

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
образования

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет)

Института общественного здоровья им.Ф.Ф.Эрисмана

Кафедра \_эпидемиологии и доказательной медицины\_

Методические материалы по дисциплине:

Эпидемиология

основная профессиональная образовательная программа высшего образования -  
программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.02 Педиатрия

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования Первый московский  
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
(Сеченовский университет)

Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,  
связанных с оказанием медицинской помощи (НП НАСКИ)

---

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Учебное пособие для врачей  
под редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико

Москва 2018

УДК: 616-036.22+616-07

ББК: 51.9

К 493

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.** Междисциплинарное учебное пособие для врачей /

Под редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико. – Москва, 2018. – 288 с.

ISBN 978-5-906125-62-0

**Авторский коллектив:**

Н.И. Брико, А.Ю. Бражников, Е.В. Кирьянова, А.Я. Миндлина, Р.В. Полибин, Н.В. Торчинский

**Рецензенты:**

*Фельдблюм И.В.*, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России

*Симонова Е.Г.*, д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет)

В междисциплинарном учебном пособии представлены обучающие материалы для врачей по программе дополнительного профессионального образования «Клиническая эпидемиология и основы доказательной медицины». Материалы могут использоваться при реализации очного, очно-заочного или дистанционного обучения. Учебное пособие структурировано в виде трех глав, соответствующих обучающим модулям. В каждой главе кратко изложен основной учебный материал, разделы и темы, подлежащие изучению на лекциях или семинарах, а также обучающие и контрольно-измерительные материалы (контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи). В качестве приложения к пособию предлагаются презентации лекций, содержащих иллюстрации и современные дополнения к обучающим материалам.

ISBN 978-5-906125-62-0



9 785906 125620

© Брико Н.И., Бражников А.Ю., Кирьянова Е.В.,  
Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Торчинский Н.В., 2018  
© Издательство «РЕМЕДИУМ ПРИВОЛЖЬЕ», 2018

# СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Предисловие</b>                                                                                                     | 4   |
| <b>Учебный план цикла тематического усовершенствования «Клиническая эпидемиология и основы доказательной медицины»</b> | 6   |
| <b>Введение</b>                                                                                                        | 8   |
| <b>ГЛАВА 1</b>                                                                                                         | 9   |
| <b>Теоретические основы клинической эпидемиологии</b>                                                                  |     |
| 1.1. Парадигма современной эпидемиологии                                                                               | 9   |
| 1.2. Исторические аспекты клинической эпидемиологии и доказательной медицины                                           | 15  |
| 1.3. Место и роль клинической эпидемиологии в современной системе здравоохранения                                      | 20  |
| <b>ГЛАВА 2</b>                                                                                                         | 23  |
| <b>Методические основы клинической эпидемиологии</b>                                                                   |     |
| 2.1. Показатели, используемые в эпидемиологических исследованиях                                                       | 23  |
| 2.2. Графическое отображение результатов эпидемиологических исследований                                               | 40  |
| 2.3. Виды и особенности организации эпидемиологических исследований                                                    | 46  |
| 2.4. Описательные эпидемиологические исследования                                                                      | 56  |
| 2.5. Наблюдательные аналитические эпидемиологические исследования                                                      | 73  |
| 2.6. Эпидемиологические исследования по оценке эффективности и безопасности лекарственных средств                      | 104 |
| 2.7. Эпидемиологические исследования по оценке валидности диагностических и скрининговых тестов                        | 118 |
| 2.8. Поиск доказательной информации. Базы данных доказательной информации                                              | 140 |
| 2.9. Систематические обзоры и метаанализ                                                                               | 158 |
| 2.10. Принципы разработки и эпидемиологического обоснования клинических рекомендаций                                   | 186 |
| <b>ГЛАВА 3</b>                                                                                                         | 201 |
| <b>Практические основы клинической эпидемиологии, основы доказательной медицины</b>                                    |     |
| 3.1. Профилактические программы в области здравоохранения                                                              | 201 |
| 3.1.1. Основные профилактические программы в области инфекционных болезней                                             | 204 |



|        |                                                                                |     |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1.2. | Основные профилактические программы<br>в области неинфекционных болезней ..... | 214 |
| 3.2.   | Вакцинация – наиболее эффективное<br>профилактическое мероприятие .....        | 231 |
| 3.2.1. | Общие положения и характеристика<br>национального календаря прививок .....     | 231 |
| 3.2.2. | Вакцинация среди взрослого населения .....                                     | 239 |
| 3.2.3. | Эпидемиологический надзор<br>за вакцинопрофилактикой .....                     | 246 |
| 3.2.4. | Мониторинг побочного действия вакцин .....                                     | 251 |
| 3.2.5. | Мониторинг эпидемиологической<br>эффективности вакцинопрофилактики .....       | 254 |
| 3.2.6. | Мониторинг экономической эффективности<br>вакцинации .....                     | 256 |

|                                |            |
|--------------------------------|------------|
| <b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b> | <b>283</b> |
|--------------------------------|------------|

# ПРЕДИСЛОВИЕ

Пособие «КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ» является первым в стране учебным изданием, предназначенным для профессионального обучения в системе непрерывного медицинского образования специалистов различного профиля (педиатры, терапевты, врачи семейной практики, инфекционисты, оториноларингологи, эпидемиологи, организаторы здравоохранения и др.) по данной проблеме.

Структура учебного пособия соответствует образовательной программе дополнительного профессионального образования, продолжительность освоения которой составляет 72 учебных часа. Особенностью данного издания является междисциплинарный характер изложения обучающего материала, который содержит современные данные об основных теоретических, методических и практических аспектах клинической эпидемиологии и доказательной медицины. Обобщение материалов собственных исследований, а также данных зарубежной и отечественной литературы позволили авторам представить современные сведения о различных аспектах клинической эпидемиологии и доказательной медицины не только в мире, но и в Российской Федерации. Используя современные информационные и методические материалы, авторы на конкретных клинических примерах представили наилучшую стратегию и способы применения основных положений доказательной медицины в клинической и профилактической медицине.

Данное учебное издание адаптировано для различных форм профессиональной подготовки специалистов в очном, очно-заочном или дистанционном обучении (табл. 1).

С целью наилучшего усвоения обучающие материалы структурированы в виде трех модулей, каждый из которых имеет конкретные учебные цели, а также перечень контрольных вопросов, тестов, заданий и ситуационных задач. Часть материалов предназначена для изучения на лекциях (мединарах) и сопровождается прилагаемыми тематическими презентациями. Другая часть изучается на очных семинарах или в процессе самостоятельной подготовки, а потому снабжена набором контрольно-измерительных материалов (тестовые задания и ситуационные задачи).

Разработчики учебной программы и авторы пособия – авторитетные специалисты в области эпидемиологии и доказательной медицины, а также непрерывного медицинского образования:

**Брико Н.И.** – заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Бражников А.Ю.** – кандидат мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Кириянова Е.В.** – кандидат мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Миндлина А.Я.** – доктор мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Полибин Р.В.** – кандидат мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Торчинский Н.В.** – кандидат мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Таблица 1. Учебный план цикла тематического усовершенствования  
«Клиническая эпидемиология и основы доказательной медицины»**

**Продолжительность обучения:** 72 учебных часа

**Контингент обучающихся:** врачи различных специальностей

**Форма обучения:** очно-заочная, дистанционная

| № п/п     | Наименование элементов модуля                                                                | Количество учебных часов | Вид Занятия                             | Форма контроля знаний, умений и навыков |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>1.</b> | <b>Теоретические основы клинической эпидемиологии</b>                                        | <b>9</b>                 | <b>Проводится очно или дистанционно</b> | <b>зачет</b>                            |
| 1.1.      | Парадигма современной эпидемиологии                                                          | 2                        | ПЗ*                                     |                                         |
|           |                                                                                              | 1                        | СР**                                    |                                         |
| 1.2.      | Исторические аспекты клинической эпидемиологии и доказательной медицины                      | 2                        | ПЗ                                      |                                         |
|           |                                                                                              | 1                        | СР                                      |                                         |
| 1.3.      | Место и роль клинической эпидемиологии в современной системе здравоохранения                 | 2                        | ПЗ                                      |                                         |
|           |                                                                                              | 1                        | СР                                      |                                         |
| <b>2.</b> | <b>Методические основы клинической эпидемиологии</b>                                         | <b>41</b>                | <b>Проводится очно или дистанционно</b> | <b>зачет</b>                            |
| 2.1.      | Показатели, используемые в эпидемиологических исследованиях                                  | 2                        | ПЗ                                      |                                         |
|           |                                                                                              | 2                        | СР                                      |                                         |
| 2.2.      | Виды и особенности организации эпидемиологических исследований                               | 1                        | ПЗ                                      |                                         |
|           |                                                                                              | 1                        | СР                                      |                                         |
| 2.3.      | Описательные эпидемиологические исследования                                                 | 3                        | ПЗ                                      |                                         |
|           |                                                                                              | 2                        | СР                                      |                                         |
| 2.4.      | Аналитические эпидемиологические исследования                                                | 3                        | ПЗ                                      |                                         |
|           |                                                                                              | 2                        | СР                                      |                                         |
| 2.5.      | Эпидемиологические исследования по оценке безопасности и эффективности лекарственных средств | 3                        | ПЗ                                      |                                         |
|           |                                                                                              | 2                        | СР                                      |                                         |

|      |                                                                                            |           |                                           |              |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------|--------------|
| 2.6. | Эпидемиологические исследования по оценке валидности диагностических и скрининговых тестов | 2         | ПЗ                                        |              |
|      |                                                                                            | 2         | СР                                        |              |
| 2.7. | Поиск доказательной информации. Базы данных доказательной информации                       | 2         | ПЗ                                        |              |
|      |                                                                                            | 2         | СР                                        |              |
| 2.8. | Систематические обзоры и метаанализ                                                        | 3         | ПЗ                                        |              |
|      |                                                                                            | 4         | СР                                        |              |
| 2.9. | Принципы разработки и эпидемиологического обоснования клинических рекомендаций             | 2         | ПЗ                                        |              |
|      |                                                                                            | 3         | СР                                        |              |
| 3.   | <b>Практические основы клинической эпидемиологии, основы доказательной медицины</b>        | 22        | <i>Проводится заочно или дистанционно</i> | <b>зачет</b> |
| 3.1. | Основные профилактические программы в области инфекционных болезней                        | 2         | ПЗ                                        |              |
|      |                                                                                            | 1         | СР                                        |              |
| 3.2. | Основные профилактические программы в области неинфекционных болезней                      | 2         | ПЗ                                        |              |
|      |                                                                                            | 1         | СР                                        |              |
| 3.3. | Вакцинация – наиболее эффективное профилактическое мероприятие                             | 12        | ПЗ                                        |              |
|      |                                                                                            | 4         | СР                                        |              |
|      | <b>ИТОГО:</b>                                                                              | <b>72</b> |                                           | <b>зачет</b> |

\*ПЗ – практическое занятие.

\*\*СР – самостоятельная работа.

Широкое применение эпидемиологических исследований в клиниках в конце 90-х годов привело к формированию нового раздела эпидемиологии – клинической эпидемиологии, которая в свою очередь является основой доказательной или научно-обоснованной медицины. Клиническая эпидемиология – это раздел эпидемиологии, включающий в себя методологию получения в эпидемиологических исследованиях научно-обоснованной доказательной информации о закономерностях клинических проявлений болезни, методах диагностики, лечения и профилактики для принятия оптимального клинического решения в отношении конкретного пациента.

Задачей клинической эпидемиологии является разработка научных основ врачебной практики – клинических рекомендаций, свода правил для принятия оптимального клинического решения в отношении конкретного пациента.

В последнюю четверть века за рубежом разработка научно-доказательных клинических рекомендаций и профилактических программ по наиболее важным медицинским проблемам является мировой тенденцией развития медицины и здравоохранения. В России клиническая эпидемиология пока не получила должного развития. К сожалению, многие клинические рекомендации и профилактические программы до сих пор построены на чисто эмпирических данных и не имеют достаточной доказательной базы.

Развитие клинической эпидемиологии является необходимой предпосылкой для прогресса в медицинской науке и совершенствования практической деятельности. «Медицина должна быть доказательной» – этот лозунг призван стать не просто декларацией и уделом исследовательской деятельности, но и идеологией современной медицины, пронизывающей все ее сферы и уровни, от первичной до высокотехнологичной медицинской помощи. В полной мере это относится и к профилактической медицине.

В настоящее время необходима подготовка квалифицированных специалистов, обладающих компетентными профессиональными знаниями, умениями и навыками принятия управленческих решений по проведению лечебных и профилактических мероприятий с использованием принципов доказательной медицины и клинической эпидемиологии, что в свою очередь требует разработки учебно-методического сопровождения. За последние годы сотрудниками нашей кафедры разработаны и изданы примерная типовая программа и соответствующие учебные пособия по преподаванию клинической эпидемиологии и доказательной медицины, выдержавшие уже два издания. Расширение преподавания и исследований по клинической эпидемиологии в различных сферах медицинской науки и практики и повышение их качества – одна из задач ближайшего будущего.

Учебно-методический комплекс разработан на основе последних научных данных в области клинической эпидемиологии, а также опыта реализации профилактических программ в разных странах мира и России.

# ГЛАВА 1

## ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

### 1.1. ПАРАДИГМА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

#### Эпидемиологический подход к изучению болезней человека

В настоящее время эпидемиология рассматривается как фундаментальная медицинская наука, относящаяся к области профилактической медицины. Эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней представляет собой два раздела единой науки. Они идентичны по своей сути, имеют общий предмет изучения – заболеваемость (популяционный уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель – профилактику заболеваемости.

Ведущими специалистами в области профилактической медицины эпидемиологические исследования рассматриваются как основной инструмент системы здравоохранения, позволяющий выявлять и находить решения проблем здоровья современного общества, а эпидемиология справедливо считается основной профилактической дисциплиной современной медицины. Сегодня эпидемиология – это одна из наиболее бурно развивающихся наук, постоянно расширяющая свои границы. Знание эпидемиологии необходимо как для врачей-эпидемиологов, так и врачей-клиницистов. Достижение эффективности профилактики, диагностики и лечения болезней невозможно без адекватного эпидемиологического обоснования.

Эпидемиологические исследования лежат в основе доказательной медицины. Сегодня врачи-клиницисты должны в своей работе руководствоваться клиническими рекомендациями, которые разрабатываются на основе принципов клинической эпидемиологии.

Эпидемиология имеет богатую историю. Зародилась она в общественном опыте борьбы с эпидемиями еще в древние времена. «Повальные» болезни с глубочайшей древности представляли собой наиболее тяжелые бедствия человечества. Термином «эпидемия» изначально определяли заболеваемость, явно превышающую привычный уровень либо возникающую там, где ее раньше не было. В последующем этот термин стали применять для того, чтобы подчеркнуть инфекционную (заразную) природу повышенной заболеваемости. Однако до основополагающих открытий в области бактериологии в понятие «эпидемия» этого смысла не вкладывали, т. к. в то время вообще не существовало дифференциации болезней, и различные авторы применяли в случае массовых заболеваний обобщающие названия: чума, мор, поветрие, повальные болезни и т. п. По мере выделения и обозначения отдельных болезней к категории эпидемий стали относить повышенную заболеваемость с однородными клиническими проявлениями.

Уже в древности было ясно, что судить об эпидемиях только на основе знаний об

отдельных заболеваниях – это значит «за деревьями не видеть леса». В связи с этим изначально в медицине параллельно с изучением болезней человека (клиника) формировалось изучение заболеваемости населения (эпидемиология). Практическим выходом клинического изучения болезней являлось их распознавание и лечение, а практическим выходом из эпидемиологического изучения заболеваемости было распознавание эпидемий и их профилактика.

Формирование эпидемиологии, как и других наук, являлось длительным процессом. Сформировавшийся эпидемиологический подход изучения патологии человека и эпидемиологические исследования способствовали объяснению природы массовых заболеваний и мер борьбы с ними и формированию эпидемиологии как отдельной дисциплины.

Этапы формирования эпидемиологии соответствовали уровням развития медицинской науки (табл. 2).

Эпидемиологические исследования имеют важное значение в установлении связей, которые носят опосредованное этиологическое значение. К примеру, в результате сопоставлений данных медицинской статистики с социальными и природными условиями устанавливаются связи между социально-экономическим положением и заболеваемостью, между температурой воздуха и заболеваемостью. Подобные наблюдения имеют большое научное значение, поскольку они позволяют выдвинуть гипотезу об этиологии, которая определяет направления последующих научных исследований. Такие сопоставления имеют и непосредственное прикладное значение, поскольку способствуют разработке эффективных мероприятий по профилактике заболеваний еще до выяснения этиологии.

Эпидемиологический подход, определяющий закономерности распределения заболеваний во времени, территориально и среди различных групп населения, позволяет сконцентрировать профилактические мероприятия в период времени, предшествующий подъему заболеваемости, на территории, где вероятность ее возникновения наиболее высока, и на группах населения, подверженных наибольшему риску заболевания.

Изначально предметом эпидемиологии считались любые массовые заболевания – эпидемии. В то же время из-за недостатка знаний судить о природе заболеваний было очень трудно. Но, конечно, подразумевались любые массовые заболевания, хотя в основном наблюдались эпидемии инфекционных болезней. Открытие возбудителей инфекционных болезней переориентировало эпидемиологию в нашей стране на изучение исключительно инфекционной патологии. Предметом эпидемиологии стал эпидемический процесс, т. е. предмет был ограничен только инфекционной патологией. В последующем наряду с этим в соответствии с естественным развитием науки стало формироваться представление о том, что предметом эпидемиологии могут быть любые патологические состояния, получившие распространение среди людей, независимо от их внутренней сущности.

Глобализация и интеграционные процессы в науке в последние годы определили качественно новый уровень развития эпидемиологии и расширение ее границ. Если говорить о современном понимании предмета и определении сущности эпидемиологии, то это наука, которая изучает причины возникновения и распространения любой патологии (заболеваемости), а также разрабатывает в соответствии с полученными данными необходимые адекватные мероприятия.



Таблица 2. Этапы развития эпидемиологии (по Белякову В.Д., 1995, с дополнениями)

| Этап                                                           | Характеристика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Добактериологический<br>(от Гиппократ<br>до середины XIX в.)   | <p><u>Популяционный уровень</u></p> <p>Концепция эпидемической конституции Гиппократ</p> <p>Миазматическая гипотеза Гиппократ и Сайденгема</p> <p>Контагиозная гипотеза, зародившаяся в древнем мире и развитая Фракастори и Самойловичем</p> <p>Изучение эпидемий ряда неинфекционных заболеваний</p> <p>«Игра в цифры», исследования, характеризующие инфекционную и неинфекционную заболеваемость (количественная эпидемиология земской медицины)</p>                                                                                                                                 |
| Бактериологический<br>(с середины XIX в.<br>до 50-х гг. XX в.) | <p><u>Очаговый уровень</u></p> <p>Формирование и развитие микробиологии, иммунологии, клиники инфекционных болезней</p> <p>Теоретическое обоснование эпидемиологии как науки об эпидемическом процессе.</p> <p>Д.К. Заболотный – основоположник советской эпидемиологии</p> <p>Открытие в 20–30-е гг. первых кафедр эпидемиологии в СССР (Заболотный Д.К., Громашевский Л.В., Соловьев М.Н.)</p> <p>Эпидемиологические школы Л.В. Громашевского, В.А. Башенина, Е.Н. Павловского</p> <p>Открытие кафедр эпидемиологии в медицинских институтах большинства стран мира и их специфика</p> |
| Современный период                                             | <p><u>Популяционный уровень</u></p> <p>Дальнейшее развитие эпидемиологии инфекционных болезней</p> <p>Изучение и решение медицинских проблем на популяционном уровне</p> <p>Эпидемиология как «диагностическая дисциплина общественного здравоохранения»</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### **Эпидемиологический подход как минимум включает три обязательных составляющих:**

**1.** изучение интенсивности изучаемых патологических состояний (заболеваемости);

**2.** выявление особенностей распределений показателей заболеваемости (проявлений заболеваемости) с учетом нозологической формы, времени, места возникновения заболеваний и индивидуальных характеристик заболевших;

**3.** выявление причин возникновения и распространения болезни главным образом путем сравнения выявленных проявлений заболеваемости в отдельных группах населения с набором и активностью (в этих группах) биологических, социальных и природно-климатических факторов, которые рассматриваются как причины возникновения и распространения изучаемой болезни.

С помощью эпидемиологических исследований можно дать количественную оценку относительного значения каждого фактора в возникновении той или иной болезни, а также оценить эффективность проводимых профилактических программ по устранению каждого из этих факторов. Кроме того, эпидемиологический подход наиболее эффективен в установлении причинно-следственных отношений возникновения массовых неинфекционных заболеваний и открывает возможности для поиска средств предупреждения и нейтрализации воздействия на здоровье населения негативных факторов внешней среды. В связи с этим эпидемиологическая информация используется для укрепления и охраны здоровья населения (как на индивидуальном, так и на коллективном уровне).

Основным предметом эпидемиологических исследований, а следовательно, и эпидемиологии, в отличие от других наук является патология, проявляющаяся на надорганизменном уровне (уровне общества, популяционном уровне), т. е. заболеваемость. При этом эпидемиология изучает заболеваемость населения любыми болезнями независимо от их происхождения, тем более что для многих болезней оно еще далеко не расшифровано.

Кроме заболеваемости к предметам эпидемиологии относятся явления, отражающие исходы болезни – смертность, летальность, инвалидизация, временная утрата трудоспособности и даже выздоровление. Все вместе они формируют предметную область эпидемиологии. В последнее время предметом эпидемиологических исследований все чаще становятся так называемые «состояния предболезни».

Эпидемиология, стремясь ответить на важнейший вопрос – почему возникают и распространяются болезни, «выбрала» в качестве основного предмета своей деятельности заболеваемость населения, а не его здоровье в целом. В самые последние годы помимо названных критериев для оценки здоровья населения привлекают частоту и характер предпатологических состояний. Донозологическая диагностика как метод исследования и оценки адаптации организма к негативному воздействию различных факторов среды должна стать основой прогнозирования здоровья населения на основе изучения иммунного, психического статуса, функционального состояния систем биохимической защиты, состояния сердечно-сосудистой, респираторной и пищеварительной систем и др. Для выявления людей с заболеваниями в такой ранней стадии, что они еще не обращались за медицинской помощью, предназначены скрининговые исследования.

Таким образом, аналогично клинической медицине, где до назначения пол-

ноценного лечения больному необходимо диагностировать болезнь с помощью клинических и инструментальных исследований, при изучении заболеваемости населения эпидемиологические исследования позволяют поставить эпидемиологический диагноз и наметить целенаправленный комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий. Распознавание болезни называют клинической диагностикой, соответственно, распознавание заболеваемости правомерно определить как эпидемиологическую диагностику. Эпидемиологическая деятельность преследует следующие цели:

- описать заболеваемость населения;
- объяснить заболеваемость, т. е. выявить причины возникновения и распространения отдельных болезней и групп болезней;
- составить прогноз заболеваемости населения на ближайшую и отдаленную перспективу;
- разработать концепцию (основные направления, профилактические программы и др.) борьбы с распространением отдельных болезней и их групп;
- оценить потенциальную и фактическую эффективность предлагаемых мер борьбы с распространением болезней.

Постепенно, на основании накапливающихся научных данных, стало очевидно, что популяционные эпидемиологические исследования могут служить определению причин возникновения и распространения различных, не только инфекционных, заболеваний. Более того, был собран фактический материал, который заставил пересмотреть роль эпидемиологии в системе медицинских наук. Как оказалось, наиболее убедительные доказательства причин возникновения и распространения патологии любой формы можно получить только на основании популяционных наблюдений и исследований. В ведущих научных клинических центрах страны созданы эпидемиологические отделы (в центрах сердечно-сосудистой патологии, онкологии, профилактической медицины и т. д.). Появилось понятие «клиническая эпидемиология» и вслед за тем «доказательная медицина». В этой последней составлена иерархия доказательств причины формирования и распространения патологии, эффективности профилактических или лечебных мероприятий, препаратов и т. д.

### **Современная структура эпидемиологии**

Структура современной эпидемиологии существенно отличается от эпидемиологии XX века. Она включает в себя следующие основные разделы:

#### **Общая эпидемиология с основами доказательной медицины:**

- Эпидемиологический подход к изучению болезней человека.
- Эпидемиологические исследования.
- Управление и организация профилактической и противоэпидемической деятельностью.

#### **Эпидемиология инфекционных болезней:**

- Общая эпидемиология инфекционных болезней.
- Частная эпидемиология инфекционных болезней.
- Эпидемиология чрезвычайных ситуаций и военная эпидемиология.
- Госпитальная эпидемиология.

## **Эпидемиология неинфекционных болезней.**

### **Клиническая эпидемиология.**

При этом в эпидемиологию инфекционных болезней входят такие разделы, как «вакцинология», «дезинфектология», «паразитология», которые в свою очередь являются отдельными дисциплинами и специальностями.

В последние годы возникла и интенсивно развивается «госпитальная эпидемиология» – эпидемиология заболеваний, обусловленных пребыванием пациента в больнице и вызванных не только патогенными, но и условно-патогенными микроорганизмами, госпитальными штаммами микроорганизмов, распространение которых принципиально отличается от распространения традиционных инфекций. Стратегической задачей здравоохранения является обеспечение качества медицинской помощи и создание безопасной больничной среды.

Нередко госпитальную эпидемиологию отождествляют с клинической эпидемиологией, на самом деле это далеко не так. Объекты их исследования существенно различаются. Цель клинической эпидемиологии – оптимизация лечебно-диагностического процесса и профилактики болезней на основе использования эпидемиологического метода исследования.

Эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней представляет собой два раздела единой науки – эпидемиологии, которые имеют общий предмет изучения – заболеваемость (популяционный уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель – профилактику заболеваемости. Различия при инфекционной и неинфекционной патологии касаются преимущественно природы патогенов (этиологии).

Вместе с тем эпидемиология инфекционных болезней и эпидемиология неинфекционных болезней находятся на разных ступенях развития. Сегодня актуален поиск общих закономерностей распространения неинфекционных болезней, т. е. создание теоретической основы этой дисциплины (раздела эпидемиологии). Существует необходимость расширения участия эпидемиологов в социально-гигиеническом мониторинге заболеваемости, а также создания специализированных групп, отделов при департаментах охраны здоровья населения либо в рамках санитарно-эпидемиологической службы.

Широкое применение эпидемиологических исследований в клинике на рубеже 80–90-х гг. XX века привело к формированию так называемой «клинической эпидемиологии», задачей которой первоначально являлась разработка методологических основ, принципов и методов проведения клинических исследований. В последующем границы клинической эпидемиологии значительно расширились и объектом ее исследований стал больной человек.

### **Современная структура эпидемиологической деятельности в Российской Федерации**

Любая деятельность, в том числе эпидемиологическая, включает в себя научную и практическую составляющие. Достижение эпидемиологического благополучия населения зависит от деятельности разных организаций и учреждений. В связи с этим как проведение эпидемиологических исследований, так и проведение профилактических мероприятий являются задачей многих организаций и учреждений как научной, так и практической направленности.

Проведение научных эпидемиологических исследований является задачей научно-исследовательских учреждений. Рутинные эпидемиологические исследования проводят органы и организации практического здравоохранения. Однако как к проведению научных исследований могут привлекаться организации практического здравоохранения, так и в проведении рутинных исследований могут принимать участие научные учреждения.

Организационная структура эпидемиологической деятельности – это совокупность медицинских и немедицинских организаций и учреждений, объединенных в систему общей целью. Конечной целью этой структуры является профилактика болезней как инфекционных, так и неинфекционных.

### **Органы и учреждения, осуществляющие эпидемиологическую деятельность:**

- органы Роспотребнадзора федерального и регионального уровней;
- ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»;
- эпидемиологические отделы и отделы иммунопрофилактики Министерств и департаментов здравоохранения субъектов Федерации;
- центры по профилактике инфекционных заболеваний;
- центры иммунопрофилактики инфекционных заболеваний;
- центры по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями;
- центры медицинской профилактики;
- эпидемиологические отделы медицинских организаций;
- отделы проведения клинических испытаний в медицинских организациях;
- научно-исследовательские институты федерального и регионального подчинения эпидемиологического профиля;
- эпидемиологические отделы, специализирующиеся на изучении эпидемиологии неинфекционных болезней в научно-исследовательских институтах и специализированных центрах;
- государственные образовательные учреждения высшего и среднего профессионального образования регионального подчинения.

Центральное место занимает санитарно-эпидемиологическая служба (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) и ФБУЗ «Центры гигиены и эпидемиологии»). Кроме этого в систему входят и другие учреждения здравоохранения, которые выполняют исполнительскую деятельность (проводят противоэпидемические мероприятия), т. е. медицинские организации (больницы, амбулаторно-поликлинические учреждения, диспансеры и т. д.). Медицинские организации принимают участие в проведении эпидемиологических исследований по оценке эффективности различных медицинских вмешательств. Кроме того, в своей повседневной деятельности врачи-клиницисты должны следовать принципам доказательной медицины, в основе которой лежат эпидемиологические исследования.

Кроме учреждений практического здравоохранения современная организационная структура эпидемиологической деятельности включает научные учреждения и учебные заведения.

Из немедицинских учреждений особое место занимают учреждения, от деятельности которых зависит эпидемиологическое благополучие населения, прежде всего, это учреждения, отвечающие за обеспечение населения доброкачественной питьевой водой, продуктами питания, очистку территории и т.

д. В систему можно включить также детские образовательные учреждения и школы, детские и взрослые организованные коллективы с круглосуточным пребыванием, так как от правильной организации в них санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов, а также проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий зависит уровень заболеваемости как инфекционными, так и неинфекционными болезнями.

Кроме того, от уровня медицинской грамотности населения и соблюдения рекомендаций по профилактике болезней также в большой степени будет зависеть уровень заболеваемости как инфекционными, так и неинфекционными болезнями.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте современное определение эпидемиологии.
2. Укажите этапы формирования эпидемиологии.
3. Укажите, что является предметом изучения эпидемиологии.
4. Укажите цели эпидемиологии.
5. Укажите составляющие эпидемиологического подхода.
6. Представьте современную структуру эпидемиологии.
7. Представьте современную организационную структуру эпидемиологической деятельности.

### **Литература**

1. Брико Н.И. Парадигма современной эпидемиологии // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. № 6 (73). С. 4–10.
2. Брико Н.И. Теоретические и образовательные аспекты парадигмы современной эпидемиологии // Журнал инфектологии. 2013. № 4 (5).
3. Брико Н.И. [и др.]. Концепция преподавания клинической эпидемиологии в медицинских вузах // Сеченовский вестник. 2013. № 1 (11). С. 4–9.
4. Брико Н.И. Основные постулаты современной парадигмы эпидемиологии // Медицинский Альманах. № 4 (49). С. 17–22.
5. Брико Н.И., Полибин Р.В., Миндлина А.Я. Теоретические и методологические аспекты клинической эпидемиологии // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 5 (66). С. 8–11.
6. Власов В.В. Продвижение доказательной медицины в XXI веке // Доказательная гастроэнтерология. 2013. № 2. С. 70–71.
7. Guyatt G. Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine // JAMA. 1992. № 17 (268). 2420 с.
8. Krickeberg K., Pham V.T., Pham T.M.H. Epidemiology: key to prevention / K. Krickeberg, V.T. Pham, T.M.H. Pham // New York: Springer. 2012. 255 с.
9. Windish D.M., Huot S.J., Green M.L. Medicine Residents' Understanding of the Biostatistics and Results in the Medical Literature // JAMA. 2007. № 9 (298). 1010 с.
10. Handbook of epidemiology под ред. W. Ahrens, I. Pigeot, Second edition // New York: Springer Reference. 2014. 5 с.

## 1.2. ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

### Первые исторические экспериментальные исследования

В Ветхом Завете приведена легенда о первом экспериментальном исследовании, проведенном Даниилом Иудейским в Древнем Вавилоне в 600 году до н. э., в котором им был организован 10-дневный эксперимент, где в двух группах сравнивались вегетарианская и традиционная диеты с целью доказательства другим людям преимущества определенного способа питания.

В период эпохи Возрождения остро стоит необходимость получения информации врачами об эффективности того или иного метода лечения, что нашло отражение в письме Петрарки Боккаччо: «... я слышал, как один известный врач говорил: «Я твердо уверен, что если взять сотню или тысячу людей одного возраста, одного темперамента, привычек и живущих в одинаковых условиях, и пораженных какой-либо болезнью, и половину из них подвергнуть лечению согласно предписаниям теперешних докторов, в другой половине не давать никаких лекарств, а положиться только на инстинкты Природы, то у меня нет никаких сомнений, какая половина больных выживет». В этом послании содержатся элементы клинического исследования: описание методов отбора пациентов и методов лечения в основной и контрольной группах и возможных результатов исследования.

Французский хирург Амбруаз Паре описал свои исследования сравнения лечения огнестрельных ран общепринятым методом (заливка ран кипящим маслом) и бальзамом из розового масла, скипидара и яичного желтка. Он также исследовал заживление ожогов, применяя обычный метод на одной стороне лица и луковый сок на другой.

Джеймс Линд, врач британского военного флота, в период службы хирургом на судне «Salisbury» неоднократно сталкивается с вспышками цинги. В период второй вспышки (1747 г.) он осуществил эксперимент по проверке эффективности существующих в то время способов лечения цинги. Во время плавания он отобрал 12 матросов, страдавших цингой, разделил их на 6 групп по 2 человека и давал в каждой группе следующее лечение на фоне одинаковой диеты: серная кислота, уксус, морская вода, сидр, микстура собственного изобретения из смеси мускатного ореха, чеснока и хрена, апельсины и лимоны. Для нас очевидно, что только два матроса из шестой группы, получавших цитрусовые фрукты, излечились от цинги, остальные методы не оказали никакого эффекта. Результаты этого исследования определили необходимость обязательного включения цитрусовых в рацион моряков.

При Николае I по заказу Министерства Внутренних Дел было проведено клиническое исследование гомеопатических методов лечения. Для этого в Санкт-Петербургском военном госпитале была организована палата, где больных лечили гомеопатическими средствами под руководством врача-гомеопата Геррманна, исследованием руководил профессор Гиглер. По замыслу Гиглера, результаты гомеопатического лечения должны были сравниваться с результатами обычного аллопатического лечения, проводимого в других палатах, а также с результатами еще одной, третьей группой больных, которых не подвергали ни гомеопатическому, ни обычному лечению в виде лекарств и кровопусканий. Пациенты этой группы получали только хорошее питание, отдых и ванны, а, чтобы пациенты не чувствовали себя «недолеченными», организаторы исследования прибегли к «невинному

обману», заменив препарат на пилюли из какао и лактозы. Можно сказать, что это первое в мире проспективное исследование с применением плацебо.

Американский врач Остин Флинт в ходе экспериментального исследования применил плацебо для выявления эффективности применяемого лекарства. Плацебо, то есть лекарственная форма, не содержащая активных лекарственных веществ, широко применялось в то время врачами, особенно как обезболивающее. Флинт давал плацебо тринадцати больным с острой ревматической лихорадкой и регистрировал продолжительность выздоровления, число пораженных суставов и развитие осложнений. Затем он сравнил эти результаты с известными результатами применяемого тогда лечения и не обнаружил существенной разницы у двенадцати пациентов. То есть весь эффект от применявшегося тогда лечения был обусловлен психологическим эффектом плацебо.

На рубеже XIX–XX вв. рынок США был наводнен шарлатанскими средствами, агрессивно рекламируемыми и обещающими излечение от всех болезней. Например, «Исцеляющий бальзам Экмана», который «... обновляет желудок и почки, очищает кровь и излечивает от рака, диабета, желчных камней и сердечной недостаточности» или средство для младенцев с прорезывающимися зубами, представляющее собой спиртовую настойку опиума.

В 1912 году Конгресс США окончательно запрещает рекламу лекарств с недоказанными свойствами, которая обманывает потребителя. В то время было невозможно доказать отсутствие рекламируемых свойств, так как не было способов доказать их наличие. В связи с этим ряд судебных разбирательств привел к решениям в пользу производителей шарлатанских микстур. Стало ясно, что доказательства эффективности и безопасности лекарственных средств можно получить только в результате клинических исследований. Таким образом, это решение Конгресса США послужило стимулом к широкому применению клинических исследований для получения доказательств эффективности лекарств.

До изобретения стрептомицина в 30-х годах XX века для лечения туберкулеза широко применялись препараты золота, которые приводили к серьезным побочным эффектам, а польза от их применения подвергалась сомнению многими врачами. Чтобы решить этот вопрос, Джеймс Амберсон провел в 1931 году исследование, которое отличалось по своему дизайну от всех ранее проведенных исследований. Во-первых, он разделил всех участников исследования на 2 группы случайным образом, путем подбрасывания монеты. Одна группа получала инъекции препарата золота (Санокризин), а другая группа – инъекции физраствора в качестве плацебо. Во-вторых, он не стал говорить больным и персоналу, кто какие инъекции получает. Исследование показало полное отсутствие полезных эффектов Санокризина и, более того, наличие вреда от такого лечения в виде некроза печени и почек, положив таким образом конец применению препаратов золота при туберкулезе. Очень важно, что это было первое слепое рандомизированное клиническое исследование.

Начиная с 1944 года, в США стали применяться многоцентровые клинические исследования. Многоцентровые исследования – это исследования, проводимые одновременно в разных клиниках, но по одному протоколу. Многоцентровые исследования позволяют быстро набрать необходимое для исследования число пациентов. В одном таком исследовании может участвовать несколько сотен исследовательских центров из разных стран, которые изучают действие новых ле-



карственных средств у тысяч пациентов по одному протоколу. Результаты многоцентровых исследований обрабатываются в одном месте. Публикация результатов клинических исследований сейчас обязательна, независимо от того, какой результат получен, положительный или отрицательный.

Важным элементом организации любого клинического исследования является этический аспект. В период нацистской Германии, который можно назвать «доэтическая Эра», проводились исследования на узниках концлагерей:

- исследования влияния на организм пониженного давления, переохлаждения и морской воды;
- вакцина от сыпного тифа;
- эксперименты с сульфаниламидными препаратами;
- опыты с горчичным газом и фосгеном;
- медицинские эксперименты по стерилизации и другие.

Нюрнбергский процесс, созданный для осуждения преступлений нацистов, проводивших эксперименты над заключенными концлагерей, показал, что медицинская этика и Закон о правах человека неразрывно связаны. Главное наследие Нюрнберга – создание международного закона – Нюрнбергского Кодекса, принятого в 1947 году и обозначившего обязательные требования для защиты интересов пациентов – участников клинических исследований, в том числе:

- добровольное согласие на участие в исследовании;
- право участника исследования на получение полной информации о сути исследования, его целях и возможных рисках;
- право участника исследования на прекращение своего участия (выход из исследования) в любое время;
- необходимость обоснования проведения исследования ожидаемой пользой от внедрения изучаемого метода;
- необходимость обоснования риска от участия в исследовании социальной важностью изучаемой проблемы.

Следует отметить, что еще в 1833 году американский врач Уильям Бомонт (William Beaumont) высказывал свою позицию о необходимости добровольного согласия людей на участие в исследованиях.

Всеобщая декларация прав человека, рекомендованная для всех стран-членов ООН – документ, принятый на третьей сессии Генеральной Ассамблеи ООН в 1948 году, состоит из 30 статей и является частью Международного билля о правах человека, определяя базовые права человека. Декларация имеет только статус рекомендации, однако на ее основе были приняты 2 обязательных международных пакта-договора: «О гражданских и политических правах» и «Об экономических, социальных и культурных правах».

### **Этапы разработки требований к проведению экспериментальных исследований**

На сегодняшний день этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования определяются Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации. Первая ее редакция была принята 18-й Всемирной медицинской ассамблеей в июне 1964 года в Хельсинки, после чего претерпела девять пересмотров, последний из которых имел место в 2013 году.

Первый нормативный документ, регламентирующий проведение клинических исследований – «Правила надлежащей клинической практики», был подготовлен ВОЗ в 1991–1993 гг. С этой целью было проведено несколько совещаний, в которых участвовали сотрудники органов нормативного контроля лекарств, представители фармацевтической промышленности и ученые-медики из Бельгии, Бразилии, Дании, Замбии, Индонезии, Китая, России, США, Швеции и Японии. Выработанный в ходе совещаний проект Правил рассылался на согласование органам государственного управления, научным учреждениям и производителям лекарств во многих странах мира. Окончательный вариант документа был утвержден в 1993 году на шестом заседании Комитета экспертов ВОЗ по использованию основных лекарств и опубликован в качестве приложения к докладу Комитета в 1995 году. Как и другие официально опубликованные материалы экспертных комитетов, доклад с приложениями прошел процедуру рассмотрения на заседании Исполкома и был одобрен этим руководящим органом ВОЗ. Таким образом, документ ВОЗ отражал глобальный консенсус министерств здравоохранения более 190 стран-членов Организации.

В 1993 году CIOMS (Международный Совет Медицинских Научных Обществ) разработал Международные методические документы, направленные на внедрение принципов Хельсинской декларации в различных странах с учетом местных особенностей культуры, социально-экономических условий, традиций, законов и правил.

Международная конференция по гармонизации требований к лекарствам (ICH) также разрабатывала свои рекомендации по GCP (Надлежащей клинической практике) в период с 1992 по 1996 гг. К их подготовке привлекались многие эксперты, участвовавшие в разработке документа ВОЗ. В итоге, оба документа были согласованы друг с другом в части принципов, хотя между ними имеются определенные различия. Правила ICH являются результатом процесса гармонизации, в котором участвовали контрольно-разрешительные органы и инновационная фармацевтическая промышленность Евросоюза, США и Японии (отсюда одно из названий конференции – «Трехсторонняя инициатива»).

Советские, а позже Российские фармакологи и клиницисты длительное время отвергали принципы Хельсинской декларации и основанные на них Правила GCP.

В 1996 году, после утверждения окончательного варианта трехсторонних Правил GCP, представители крупнейших фармацевтических корпораций обратились в Минздрав России с предложением принять эти Правила в качестве национального стандарта. Так в 1997 году в России были приняты «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации». Однако на титульном листе был приведен дословный перевод текста ICH GCP с прямым указанием на то, что этот документ распространяется на страны ЕС, Японию и США. Год спустя текст документа был отредактирован и оформлен в виде ГОСТ 42–511–99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации».

В 2005 году разработан и принят ГОСТ Р 52379-2005 «Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика» (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст), а в 2014 году ГОСТ Р 56044-2014 «Оценка медицинских технологий. Общие положения» (утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 11.06.2014 № 568-ст).

Следует отметить, что в принятом в 1998 году Федеральном законе «О лекарственных средствах», а позже в 2010 году в Федеральном законе 61-ФЗ «Об обра-

щении лекарственных средств» также нашли отражение многие принципы Хельсинской декларации и, соответственно, правил GCP.

### **Контрольные вопросы:**

1. Приведите пример первых экспериментальных исследований с участием людей.
2. Укажите предпосылки для зарождения клинической эпидемиологии.
3. Укажите основные постулаты Нюрнбергского Кодекса, обозначившего обязательные требования для защиты интересов пациентов–участников клинических исследований.
4. Какой документ определяет этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей на сегодняшний день?
5. Укажите этапы разработки Правил надлежащей клинической практики.
6. Укажите нормативно-правовые документы, регламентирующие проведение клинических испытаний в Российской Федерации.

### **Литература**

1. Власов В.В. Биомедицинская этика в России: почему уроки Нюрнберга не пошли нам впрок // Отечественные записки. 2006. № 1 (28).
2. Власов В.В. Правила должной клинической практики против Хельсинской декларации // Казанский медицинский журнал. 2011. № 5 (92). 748–752 с.
3. Amberson J., McMahon B., Pinner M. A clinical trial of sanocrysin in pulmonary tuberculosis // American Review of Tuberculosis. 1931. № 24. 401–435 с.
4. Brandt A.M. Racism and research: the case of the Tuskegee Syphilis Study // The Hastings Center Report. 1978. № 6 (8). 21–29 с.
5. Department of Health, Education and Welfare, National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research // The Journal of the American College of Dentists. 2014. № 3 (81). 4–13 с.
6. Goodyear M.D.E., Krlleza-Jeric K., Lemmens T. The Declaration of Helsinki // BMJ: British Medical Journal. 2007. № 7621 (335). 624–625 с.
7. Hill A. Principles of medical statistics. I. The aim of the statistical method; and General summary and conclusions // Lancet. 1937. № 1. 41–43 с.
8. Shaughnessy A.F. Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine // BMJ: British Medical Journal. 2007. № 7623 (335). 777 с.
9. Vastag B. Vastag BHelsinki discord? A Controversial Declaration. JAMA 284: 2983-2985 // JAMA: the journal of the American Medical Association. 2001. (284). 2983–2985 с.
10. Yoshioka A. Use of randomisation in the Medical Research Council's clinical trial of streptomycin in pulmonary tuberculosis in the 1940s // BMJ : British Medical Journal. 1998. № 7167 (317). 1220–1223 с.
11. The Controlled Therapeutic Trial // British Medical Journal. 1948. № 4582 (2). 791–792 с.
12. Trials of War Criminals Before the Nuremberg Military Tribunals Under Control Council Law Washington, DC: US Government Printing Office, 1949.

### 1.3. МЕСТО И РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

#### Этапы формирования клинической эпидемиологии

Временем зарождения клинической эпидемиологии считаются 80–90-е годы XX века, хотя попытки использования эпидемиологических методов в клинической практике осуществлялись еще в прошлые века. Наибольшую известность получили работы группы канадских ученых: D. Sackett, B. Haynes, G. Guyatt и P. Tugwell из Университета Мак Мастер в Онтарио, впервые попытавшихся рассмотреть врачебное искусство с точки зрения строгих научных принципов. Работы Сакетта с коллегами были признаны фундаментальным прорывом в построении крепкой научной базы клинической медицины. В формировании клинической эпидемиологии методы эпидемиологии и клиники переплетаются, порождая рациональные решения, создавая возможность прогресса в области здравоохранения. Эти работы, как и работы других клинических эпидемиологов, таких как Роберт и Сюзанна Флетчер, начали реально в целом ряде случаев помогать принимать оптимальные решения и положили начало формированию доказательной медицины (научно обоснованной медицинской практики). Доказательная медицина предусматривает добросовестное, объяснимое и основанное на здравом смысле использование наилучших современных достижений для лечения каждого пациента.

В последнюю четверть прошлого века за рубежом разработка научно-доказательных клинических рекомендаций по наиболее важным медицинским проблемам является мировой тенденцией развития медицины и здравоохранения. В 90-е годы принцип подготовки клинических рекомендаций претерпел существенные изменения: от метода экспертных оценок и консенсуса к современным методам отбора и критической оценки научных фактов. Обычно инициаторами клинических рекомендаций выступают профессиональные врачебные ассоциации или правительственные организации, образующие экспертные группы, в задачу которых входят изучение всей доступной литературы по определенному вопросу, ее критическая оценка с применением соответствующих современных принципов и формулирование четких рекомендаций. Будучи внедренными в практику, хорошо составленные клинические рекомендации обеспечивают, помимо прочего, колоссальный экономический эффект, о чем свидетельствуют, например, отчеты американского Агентства по политике в области здравоохранения и научных исследований (AHCPR).

#### Теоретические, методологические и практические аспекты клинической эпидемиологии

Клиническая эпидемиология, как и любой другой раздел эпидемиологии, имеет теоретические, методологические и практические аспекты освоения.

Дискуссия по поводу правомерности использования термина «клиническая эпидемиология» продолжается в среде эпидемиологов достаточно давно. Некоторые авторы полагают, что существует противоречие в самом словосочетании «клиническая эпидемиология», так как предметом изучения эпидемиологии является

заболеваемость инфекционными и неинфекционными болезнями (популяционный уровень организации жизни), а клиническая эпидемиология подразумевает принятие клинического решения в отношении конкретного больного (организменный уровень). Тем не менее, термин «клиническая эпидемиология», несмотря на некоторую противоречивость, прочно вошел в теорию медицинской науки и практику здравоохранения, а развитие этого направления является велением времени.

Формирование клинической эпидемиологии связано с потребностью расширения научной базы медицинской практики, желанием дать эпидемиологическое обоснование принятию клинических решений в области диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного больного, основываясь на данных популяционных исследований. Этот подход используется во всех разделах эпидемиологии при разработке профилактических программ на популяционном уровне. Однако популяция людей дискретна и состоит из индивидуумов с различными фенотипическими и генотипическими особенностями, и профилактические мероприятия проводятся в отношении конкретного человека. Сегодня все больше говорят о так называемой «персонифицированной медицине», когда для каждого пациента подбирают свои препараты с учетом молекулярно-генетических, биохимических и иммунологических особенностей организма.

Можно сказать, что **клиническая эпидемиология** – это раздел эпидемиологии, включающий в себя методологию получения в эпидемиологических исследованиях научно-обоснованной доказательной информации о закономерностях клинических проявлений болезни, методах диагностики, лечения и профилактики, для принятия оптимального клинического решения в отношении конкретного пациента. Так появился раздел медицины, который базируется на достижениях клинической эпидемиологии и получил название «evidence-based medicine», в буквальном переводе – «медицина, основанная на фактах», либо, что более точно отражает значение термина, «научно обоснованная медицинская практика», или **«научно-доказательная медицина»**. Главный принцип доказательной медицины – каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах. Любое медицинское вмешательство сопряжено с риском возникновения нежелательных (побочных) явлений. Целью доказательной медицины также является ограничение или предупреждение масштабов риска как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях. При этом она направлена на оптимизацию качества оказания медицинской помощи не только с точки зрения ее безопасности, но и эффективности, стоимости и др. значимых факторов. Практика доказательной медицины подразумевает объединение индивидуального профессионализма врача с научно-обоснованной доказательной информацией, полученной с использованием принципов и методов клинической эпидемиологии. Научно обоснованная (доказательная) медицина делает основной упор не на интуицию, а на беспристрастную, объективную оценку научного факта.

**Задачей клинической эпидемиологии** прежде всего является разработка эпидемиологически обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития, прогноза течения болезни, методов лечения и профилактики. Данные, получаемые в эпидемиологических исследованиях, применимы также для эпидемиологического обоснования профилактических программ в отношении инфекционных и неинфекционных болезней.

Клиническая эпидемиология позволяет дать научное обоснование при ответе на следующие практические вопросы:

- в области диагностики:
  - Являются ли выявленные симптомы проявлением данной болезни?
  - В каких границах результат лабораторного исследования является значимым?
  - Какие методы диагностики являются наиболее валидными для постановки диагноза?
  - Является ли данная программа скрининга оптимальной для ранней диагностики?
- в области лечения и профилактики:
  - Какой метод лечения или профилактики является наиболее безопасным и эффективным для данного больного?

**Методическую основу клинической эпидемиологии** составляют эпидемиологические исследования (случай-контроль, когортные исследования, рандомизированные контролируемые исследования и др.), являясь важным источником получения обоснованных доказательств, необходимых для практической деятельности. Чем тщательнее организовано исследование, тем выше вероятность, что его результаты обусловлены реально существующей связью между явлениями, а не артефактом и не случайным течением обстоятельств, и тем меньше вероятность возникновения случайных и систематических ошибок.

На сегодняшний день врачи всех специальностей должны знать: базы данных, содержащие результаты различных эпидемиологических исследований, и уметь ими пользоваться; систему доказательств для принятия обоснованных решений по проведению лечебных и профилактических мероприятий; современные профилактические программы в области инфекционной и неинфекционной патологии; возможности применения клинической эпидемиологии в практической деятельности; принципы разработки клинических рекомендаций и профилактических программ; методологию разработки и обоснование различных профилактических программ в отношении инфекционных и неинфекционных болезней; область применения клинической эпидемиологии с целью организации системы выявления и учета, профилактики и лечения различных инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Независимо от профиля работы врачи должны уметь: находить результаты различных эпидемиологических исследований в базах данных доказательной информации; оценивать степень достоверности различных эпидемиологических исследований; применять результаты поиска и отбора доказательной информации для разработки эпидемиологически обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, методов лечения и профилактики и владеть алгоритмом разработки эпидемиологически обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития прогноза течения болезни, методов лечения и профилактики.

Таким образом, клиническая эпидемиология является разделом эпидемиологии, который позволяет разрабатывать подходы к диагностике, лечению и профилактике, основанные на доказательствах, и подбирать соответствующий алгоритм действий для каждого конкретного клинического случая. Развитие клинической эпидемиологии является необходимой предпосылкой для прогресса в медицинской науке и совершенствования практической деятельности.

Многие ведущие медицинские университеты ввели клиническую эпидемиологию в обязательный курс в качестве одной из фундаментальных дисциплин.

### **Контрольные вопросы.**

- 1.** Дайте определение клинической эпидемиологии.
- 2.** Укажите цели и задачи клинической эпидемиологии.
- 3.** Укажите принципы доказательной медицины.
- 4.** Укажите, чем определяются теоретические основы клинической эпидемиологии.
- 5.** Укажите, чем определяются методологические основы клинической эпидемиологии.
- 6.** Укажите, в чем заключается практическая значимость клинической эпидемиологии.

### **Литература**

- 1.** Брико Н.И., Покровский В.И. Эпидемиологические исследования, клиническая эпидемиология и доказательная медицина // Медицинский Альманах. 2008. (5). С. 15–19.
- 2.** Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 240 с.
- 3.** Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер, М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.
- 4.** Dawes M. [и др.]. Sicily statement on evidence-based practice // BMC Medical Education. 2005. № 1 (5).
- 5.** Eddy D.M. Evidence-Based Medicine: A Unified Approach // Health Affairs. 2005. № 1 (24). 9–17 с.
- 6.** Guyatt G. Evidence-based medicine // ACP J Club. 1991. (114). А–16 с.
- 7.** Guyatt G.H. Users' Guides to the Medical Literature // JAMA: The Journal of the American Medical Association. 1993. № 17 (270). 2096 с.
- 8.** Howick J. The philosophy of evidence-based medicine / J. Howick, Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, BMJ Books. 2011. 229 с.
- 9.** Hunt D.L. [и др.]. Users' Guides to the Medical Literature: XXI. Using Electronic Health Information Resources in Evidence-Based Practice // JAMA. 2000. № 14 (283). 1875–1879 с.
- 10.** Kamath S., Guyatt G. Importance of evidence-based medicine on research and practice // Indian Journal of Anaesthesia. 2016. № 9 (60). 622–625 с.
- 11.** Murad M.H. [и др.]. New evidence pyramid // Evidence Based Medicine. 2016. № 4 (21). 125–127 с.
- 12.** Pillai R.K. Clinical epidemiology: Let us join hands to make it more popular // Clinical Epidemiology and Global Health. 2015. № 1 (3). 1–2 с.
- 13.** Straus S.E., McAlister F.A. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. 5 с.
- 14.** Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 496 с.
- 15.** Clinical epidemiology: practice and methods под ред. P.S. Parfrey, B. Barrett, Second edition, New York: Humana Press, 2015. 533 с.

# МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

## 2.1. ПОКАЗАТЕЛИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

### 2.1.1. Статистические показатели, используемые для измерения заболеваемости населения

Особенностью заболеваемости и родственных ей явлений как предмета изучения является то, что они, как правило, не воспринимаются нашими органами чувств и плохо описываются качественными признаками. Для полноценного исследования заболеваемости ее надо описать количественно, то есть представить информацию о ней в виде чисел. Поэтому изучению заболеваемости всегда предшествует выявление и регистрация отдельных случаев болезни. В результате накапливается информация о числе заболевших за определенный период и общем количестве больных и появляется возможность «измерить» заболеваемость, отобразить ее уровень в виде статистических показателей.

Конечно, необходимо помнить, что число выявленных случаев заболевания почти всегда меньше (иногда значительно) объективно существующего количества больных с изучаемой болезнью. Это несоответствие принято обозначать термином «феномен айсберга». Истинный уровень заболеваемости связан с влиянием объективных факторов: причин, определяющих риск возникновения и распространения болезни. В то же время выявленная (измеренная) часть больных людей зависит от качества диагностики и учета больных. Поэтому, выявив различия показателей заболеваемости в двух группах, не следует делать однозначный вывод о том, что в этих результатах виноваты только причины, определяющие риск возникновения и распространения болезни. Возможно, что наблюдаемые различия связаны с особенностями выявления, диагностики и учета больных в этих группах.

Показатели заболеваемости выражаются в абсолютных или относительных величинах.

Абсолютные величины – это количество случаев заболеваний, вновь выявленных или существующих на данный момент (период) среди всего населения или отдельной группы лиц на определенной территории. Как указывалось в предыдущем разделе, речь может идти не только о случаях заболевания в узком смысле этого слова, а о любых состояниях, имеющих отношение к здоровью человека. В современной эпидемиологии, особенно при ее приложении к решению клинических задач, для обозначения таких состояний используется обобщающий термин «исход».

Относительные величины – это интенсивные и экстенсивные показатели. Их рассчитывают путем деления (отношения) количества случаев (числитель) на другую величину (знаменатель), то есть основание (базис) показателя.



Принципиальных отличий в применении статистических показателей для изучения разных «исходов» нет. В данном разделе расчет, использование и особенности интерпретации статистических показателей рассматриваются на примере такого «исхода», как болезнь.

### **Интенсивные показатели**

Сравнение абсолютных величин, как правило, не позволяет сделать верные выводы о риске (вероятности) возникновения какой-либо болезни. Это связано с тем, что количество заболевших определяется не только уровнем риска, но и численностью населения, среди которого выявлены эти больные. Интенсивные показатели позволяют исключить влияние численности населения на выводы о риске возникновения данной болезни в конкретной группе населения.

В общем виде интенсивные показатели могут быть представлены как отношение:

$$\frac{\text{ЯВЛЕНИЕ}}{\text{СРЕДА}}$$

Таким образом, они показывают, как часто явление встречается в среде, порождающей его. В нашем случае:

«явление» – это абсолютное число заболевших (больных);

«среда» – численность населения.

При этом «средой» не обязательно должны быть здоровые люди. В клинических исследованиях изучаемой группой населения («средой») могут быть пациенты, уже имеющие заболевание. В этом случае «явление» – это абсолютное число пациентов, у которых наступил изучаемый в данном исследовании исход.

Общая формула расчета интенсивного показателя:

$$I = \frac{A}{N} \times R$$

где I – одна из разновидностей интенсивных показателей;

A (или Абс.) – абсолютное число случаев какой-либо болезни в определенной группе населения за данный отрезок времени на данной территории;

N – численность той же группы населения;

R – размерность показателя, которая может выражаться любым числом 10n: в частях единицы (величина показателя всегда находится в диапазоне от 0 до 1);

- на 100 человек, %;
- на 1000 человек, ‰;
- на 10000 человек, ‰‰;
- на 100000 человек, ‰‰‰.

Размерность может быть любой. Например, показатель 1532,1‰‰‰ при переводе в другие размерности будет выглядеть как 153,2‰‰, или 15,2‰, или 1,5%.

Выбор размерности определяется величиной показателя. Наиболее наглядной является такая размерность, при которой целая часть показателя составляет единицы или десятки. Так, в приведенном выше примере показатель гораздо легче воспринимается в процентах (1,5 случая на 100 человек), чем в просанти-

милле (1532,1 случая на 100000 человек). Также трудно воспринимаются показатели, если они выражаются числом менее 1. Например, показатель 0,02%, то есть 0,02 случая на 100 человек. Лучше выразить его в продецимилле – 2,0<sup>0</sup>/1000 (2 случая на 10000) или в показателях большей размерности.

В эпидемиологических исследованиях чаще всего используют следующие интенсивные показатели:

- инцидентность;
- превалентность моментная и превалентность периода;

Эпидемиологический смысл интенсивных показателей заключается в том, что они отражают частоту случаев вновь выявленных или всех случаев данной болезни в какой-либо группе населения (группе риска) за данный период (момент) времени на данной территории. Их величина показывает вероятность того, что представитель данной группы населения заболел или уже болен данной болезнью.

В настоящее время эту вероятность в эпидемиологии принято обозначать как «риск». Само по себе слово «риск» используется, когда речь идет о возможности (вероятности) наступления какого-либо неблагоприятного события. А в медицине таким неблагоприятным событием является болезнь. Таким образом, интенсивные показатели позволяют измерить средний для каждого жителя риск заболеть или быть больным в той же группе за то же время на той же территории.

### **Показатель инцидентности**

Термин «показатель инцидентности» происходит от английского «incidence rate» (incident – случай, событие). В отечественной литературе показатель инцидентности традиционно называют показателем заболеваемости.

В данном случае «явление» – это новые случаи болезни в течение изучаемого периода, «среда» – группа населения, среди которого возникли случаи заболевания. Формула расчета:

$$I = \frac{A}{N} \times R$$

где А – число новых случаев болезни (число заболевших), выявленных в определенной группе населения (группе риска) за данный период времени на данной территории. Таким образом, в числителе не должны оказаться случаи той же болезни в той же группе на той же территории, но выявленные ранее;

Н – численность той же группы населения (группы риска), в которой было выявлено «А» больных. Как правило, учитывается численность населения в начале или в середине одного и того же периода. Период может иметь разную продолжительность и выражаться в днях, неделях, месяцах и годах;

R – размерность.

Показатель инцидентности отражает:

- частоту вновь выявленных случаев данной болезни в какой-либо группе населения (группе риска) за данный период (момент) времени на данной территории;
- средний риск (вероятность) заболеть данной болезнью в той же группе за то же время на той же территории.

**Пример.** В 2015 г. среди всего населения г. Москвы было зарегистрировано

44 189 впервые выявленных случаев злокачественных новообразований. В начале 2015 г. численность населения Москвы составляла 12 197 000 человек. Показатель инцидентности (заболеваемости) всего населения г. Москвы в 2015 г. составил:

$$I = \frac{44189}{12197000} \times 100000 = 362,3\text{‰}0000$$

Таким образом, частота выявления новых случаев злокачественных новообразований у жителей Москвы в 2015 г. составила 362,3 случая на 100 000 населения, или, иными словами, риск возникновения злокачественного новообразования у жителя Москвы в 2015 г. составлял 362,3‰0000. В данном случае риск удобнее выразить на 1000 человек – 3,6‰00.

### **Показатели превалентности**

Термин «показатель превалентности» происходит от английского «prevalence rate» (prevalent – распространенный). Переводится и как показатель распространенности, и как показатель болезненности, и как показатель пораженности. Следует также учитывать, что термин «пораженность» в отечественной литературе применяется для обозначения показателя, аналогичного английскому «attack rate», отражающего кумулятивную (накопленную) инцидентность в группе лиц в период эпидемии. Чтобы облегчить прочтение и понимание эпидемиологических данных, предпочтительней показатель «prevalence rate» именовать показателем превалентности. Вместе с тем, учитывая, что «prevalence» переводится как «распространенность», допустим и термин «показатель распространенности». Распространенный значит часто встречающийся, отсюда термин «распространенность» в эпидемиологическом смысле означает оценку встречаемости среди населения данной болезни в определенное время. При этом измерение распространенности предусматривает учет всех зарегистрированных случаев болезни независимо от даты их возникновения, выздоровления или смерти.

Необходимость измерения заболеваемости с помощью этого показателя определяется желанием оценить встречаемость (распространенность) данной болезни среди определенного населения в данный момент времени (чаще всего день) или за более продолжительный период (неделя, месяц, год).

Показатель превалентности на момент времени называют показателем превалентности момента (PRM), а за определенный период времени – показателем превалентности периода, или PRP. Различия между двумя разновидностями показателя превалентности показаны на рис 1.

#### **При расчете показателя превалентности:**

«явление» – это все случаи болезни, независимо от времени возникновения; «среда» – группа населения (так же, как и при показателе инцидентности), среди которого зарегистрированы случаи заболевания.

#### **Формула расчета:**

$$PRM \text{ или } PRP = \frac{A}{N} \times R$$

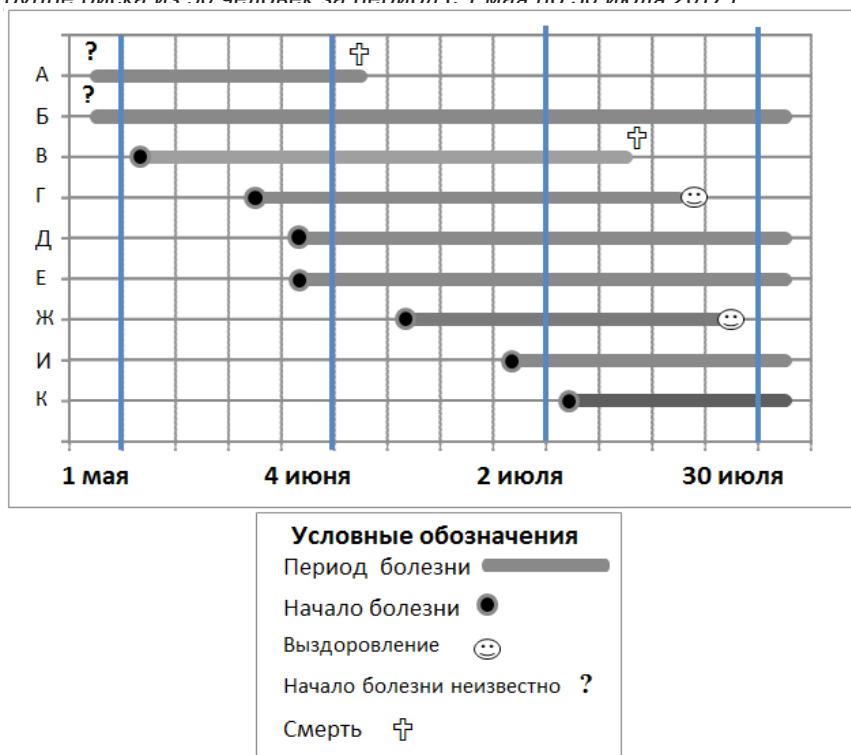
где А – все зарегистрированные, вновь выявленные и выявленные ранее случаи болезни в группе риска на данный момент (для PRM) или период (для PRP) времени на данной территории;

N – численность группы риска в данный момент (для PRM) или период (для PRP);

R – размерность, та же, что и для остальных интенсивных показателей.

Как следует из формулы, числитель PR момента составляет число всех случаев болезни, выявленных в обществе на данный момент времени, независимо от даты возникновения болезни. В числителе PR периода – численность всех лиц, имеющих заболевание в течение определенного периода времени, то есть учитываются все случаи болезни, если они уже были на начало периода, возникли или закончились выздоровлением или смертью в любой день до конца периода. Таким образом, показатель превалентности отличается от показателя инцидентности только числителем. Размерность показателя заболеваемости может быть любой.

**Рисунок 1.** Даты возникновения, выздоровления и смерти от болезни X в группе риска из 50 человек за период с 1 мая по 30 июля 2017 г



По данным рис. 1 можно рассчитать следующие показатели:

**PRM:**

$$\text{PRM для 1 мая} = \frac{2 \text{ (больной А и Б)}}{50} \times 100 = 4,0 \text{ на } 100 \text{ человек}$$

$$\text{PRM для 4 июня} = \frac{6 \text{ (больные А, Б, В, Г, Д, Е)}}{50} \times 100 = 12,0 \text{ на } 100 \text{ человек}$$

## PRP:

$$\text{PRP с 1 мая по 30 июля} = \frac{9 \text{ (все случаи болезни)}}{50} \times 100 = 18,0 \text{ на } 100 \text{ человек}$$

$$\text{PRP со 2 июля по 30 июля} = \frac{9 \text{ (все случаи болезни)}}{50} \times 100 = 16,0 \text{ на } 100 \text{ человек}$$

Для сравнения рассчитаем некоторые показатели инцидентности

$$I \text{ с 1 мая по 4 июля} = \frac{4 \text{ (больные В, Г, Д, Е)}}{50} \times 100 = 8,0 \text{ на } 100 \text{ человек}$$

$$I \text{ со 2 июля по 30 июля} = \frac{1 \text{ (больной К)}}{50} \times 100 = 2,0 \text{ на } 100 \text{ человек}$$

Показатель превалентности отражает:

- частоту всех зарегистрированных, новых и выявленных ранее случаев болезни в определенной группе населения на данный момент или за данный промежуток времени;
- средний риск (вероятность) быть больным для каждого лица, относящегося к определенной группе населения, на данный момент или за данный промежуток времени.

**Пример.** На конец 2015 г. под диспансерным наблюдением в онкологических организациях Москвы состояли 274 225 человек. Численность населения Москвы составляла 12 197 000 человек. Показатель превалентности (распространенности) онкологических заболеваний для всего населения г. Москвы в 2015 г.:

$$\text{PRP} = \frac{274225}{12197000} \times 100000 = 2248,3\text{‰}_{0000}.$$

В данном случае риск (вероятность) того, что житель Москвы болен онкологическим заболеванием удобнее выразить на 1000 человек (22,5‰) или даже на 100 человек – 2,25%.

Как и любые величины заболеваемости, показатель превалентности отражает влияние на него объективных и субъективных факторов. Так, в приведенном выше примере, его величина будет зависеть от охвата онкологических больных диспансерным наблюдением. Среди объективных факторов следует выделить продолжительность болезни, которая влияет на величину показателя превалентности, никак не сказываясь на величине инцидентности. Чем больше время заболевания, тем больше показатель превалентности по сравнению с показателем инцидентности и, напротив, чем быстрее случаи болезни заканчиваются выздоровлением или смертью, тем меньше превалентность отличается от инцидентности.

В свою очередь продолжительность болезни зависит:

- от особенностей клинического течения данной болезни у лиц из определенных групп (с учетом пола, возраста, национальности);
- качества и эффективности оказания медицинской помощи населению (ее доступность, качество лечения).

Превалентность и инцидентность в значительной мере могут зависеть от миграции населения: состояния здоровья и количества прибывающих и убывающих лиц. Если, например, среди приезжающих преобладают люди, восприим-

чивые к данному заболеванию, то это может увеличить риск инцидентности и, как следствие, превалентности. Если среди прибывающих (убывающих) есть больные (чаще это хронические формы болезни), то это не изменит показателя инцидентности, но увеличит или уменьшит показатель превалентности.

Следовательно, показатель превалентности меньше, чем показатель инцидентности, пригоден для выявления причин возникновения болезни. Однако он крайне важен для определения потребности населения в медицинской помощи, это необходимо для организации и планирования работы системы здравоохранения.

Показатель превалентности особенно важен для оценки распространенности болезней:

- начало которых установить трудно;
- медленно развивающихся;
- начинающихся хотя и остро, но с затяжным, хроническим течением, рецидивами и осложнениями.

При таких болезнях различие показателей превалентности, например в разных странах, является одним из свидетельств качества и эффективности работы существующих систем здравоохранения.

Показатель превалентности применяют не только для измерения распространенности болезни, но и для оценки распространенности какого-либо симптома, признака болезни. В этом случае в числителе (А) будет численность лиц, имеющих в данное время соответствующий признак.

Оценка превалентности признака важна в тех случаях, когда выявить достаточно специфичные признаки болезни легче, чем поставить точный диагноз. Например, результаты измерения частоты спленомегалии (легко диагностируемый симптом малярии) используют для заключения о распространенности малярии на различных территориях и их классификации по степени риска заболеть малярией.

Показатели инцидентности и превалентности наиболее распространенные, но не единственные интенсивные показатели, используемые в эпидемиологических исследованиях.

### **Показатель плотности инцидентности**

Плотность инцидентности (incidence density) измеряет частоту возникновения новых случаев заболевания (А), возникших за определенный период времени (период наблюдения), с учетом суммарного времени воздействия факторов риска на всех членов группы риска, измеряемого в единицах «человек – время» (persontime):

$$D = \frac{A}{pT} \times R$$

где А – выявленные случаи болезни (исхода) в группе риска за период наблюдения;

pT – суммарное количество времени риска за период наблюдения;

R – размерность, та же, что и для остальных интенсивных показателей.

Если за период исследования у наблюдаемого лица не возникло болезни (не развился исход), то он «вкладывает» для расчета pT весь период своего наблюдения. Если же наблюдаемый заболел, то учитывается лишь время до за-

болевания.

Предположим, в исследование было включено 10 здоровых людей, за которыми вели наблюдение 3 года. У 5 из них заболевание не возникло. Вклад каждого из них в общее время риска – 3 года, а суммарно они дают  $3 \times 5 = 15$  человеко-лет. У двух участников заболевание развилось через год, их вклад – 2 человеко-года, еще 3 человека заболели через 2 года после начала исследования –  $3 \times 2 = 6$  человеко-лет. Всего за период наблюдения накопилось  $2 + 6 + 15 = 23$  человеко-года. Показатель плотности инцидентности составит

$$ID = \frac{5}{23} \times 100 = 21,7 \text{ случаев на } 100 \text{ человеко-лет.}$$

Вариантом показателя плотности инцидентности являются стратифицированные показатели инцидентности (СПИ). Их применяют в случае продленной экспозиции (воздействия) для оценки риска возникновения заболеваний с учетом разной силы действия (разная длительность воздействия) факторов риска. В частности, стратифицированные показатели используют при эпидемиологическом наблюдении за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Например, для оценки риска развития катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) рассчитывается показатель инцидентности на 1000 катетеро-дней так:

$$\text{СПИ} = \frac{\text{Число новых случаев КАИК в отчетный период времени}}{\text{Число катетеро-дней всех пациентов с ЦВК в этот же период}} \times 1000$$

### Экстенсивные показатели

Экстенсивные показатели, или показатели структуры (внутреннего строения, устройства) изучаемого явления, оценивают величину какой-либо структурной части по отношению ко всему явлению. Измеренные части явления называют долями или удельными весами, оценивающими вклад каждой части в общее явление.

В общем виде могут быть представлены как отношение:

$$\frac{\text{ЧАСТЬ\_ЯВЛЕНИЯ}}{\text{ЯВЛЕНИЕ}}$$

В нашем случае:

«явление» – это абсолютное число заболевших или больных (А всего);

«часть явления» – количество больных, относящихся к какой-либо группе населения (А части), например количество заболевших мужчин. Размерность экстенсивных показателей (долей, удельных весов, вкладов) чаще всего выражают в процентах, принимая целое, соответственно, за 100.

При изучении структуры заболеваемости общая формула расчета:

$$P = \frac{A \text{ части}}{A \text{ всего}} \times R,$$

где Р – экстенсивный показатель, оценивающий удельный вес какой-либо структурной части заболеваемости (заболевших) в известном суммарном числе заболевших;

А части – число случаев болезни, относящееся к какой-либо структурной части заболевших (группе больных);

А всего (основание показателя) – число случаев болезни, отражающее всю

существующую в пределах данной структуры заболеваемость, то есть суммарное число больных во всех группах, составляющих данную структуру;

$P$  – размерность показателя, как правило, 100 (%).

При изучении структуры заболеваемости применяют различные группировочные признаки, позволяющие делить всех больных на группы (структурные части) и создавать таким образом различные структурные распределения определенного, часто одного и того же суммарного числа больных. Ниже приведены некоторые примеры различных структурных распределений. Так, использование в качестве группировочного признака диагноза заболевания позволяет изучить структуру заболеваемости по нозологическим формам болезней.

Например, из формы государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» мы можем узнать, что в 2015 году в Российской Федерации было зарегистрировано 9723 случая бактериальной дизентерии (шигеллеза). Бактериологически было подтверждено 7935 из них, в том числе вызвано:

- шигеллами Зонне – 3524 случая;
- шигеллами Флекснера – 4249 случаев.

Доля шигеллезов разной этиологии среди всех случаев бактериальной дизентерии составила:

- $P$  шигеллеза Зонне =  $\frac{3524}{9723} \times 100 = 36,2\%$ ;
- $P$  шигеллеза Флекснера =  $\frac{4249}{9723} \times 100 = 43,7\%$ .

Как уже указывалось выше, все показатели, используемые в эпидемиологии, должны иметь наименование, включающее в себя название болезни, время, место и группу населения. Для экстенсивных показателей, кроме того, необходимо указывать, какие случаи заболеваний принимаются за «А всего».

В приведенном примере это были все случаи бактериальной дизентерии. Однако по представленным данным можно найти и удельный вес шигеллезов разной этиологии среди бактериологически подтвержденных случаев. Тогда:

- $P$  шигеллеза Зонне =  $\frac{3524}{9723} \times 100 = 44,4\%$ ;
- $P$  шигеллеза Флекснера =  $\frac{4249}{9723} \times 100 = 53,5\%$ .

В качестве группировочного признака может выступать территория. В таблице 3 приведено распределение тех же 9723 заболевших в 2015 году бактериальной дизентерией по федеральным округам. Из представленных данных следует, что наибольший вклад (27,5%) в общую заболеваемость внес Сибирский ФО.

**Таблица 3. Распределение заболевших бактериальной дизентерией (шигеллезом) по федеральным округам Российской Федерации в 2015 г. (в % к общему числу случаев)**



| Наименование территории | Заболевших | %     |
|-------------------------|------------|-------|
| Центральный ФО          | 1281       | 13,2  |
| Северо-Западный ФО      | 691        | 7,1   |
| Южный ФО                | 1622       | 16,7  |
| Северо-Кавказский ФО    | 1589       | 16,3  |
| Приволжский ФО          | 927        | 9,5   |
| Уральский ФО            | 653        | 6,7   |
| Сибирский ФО            | 2672       | 27,5  |
| Дальневосточный ФО      | 250        | 2,6   |
| Крымский ФО             | 38         | 0,4   |
| Российская Федерация    | 9723       | 100,0 |

Можно ли сделать заключение, что у населения Сибирского ФО был самый высокий риск заболеть дизентерией? Сравним показатели инцидентности по федеральным округам (табл. 4). Видно, что в 2015 году самая высокая заболеваемость ( $16,5\text{‰}$ ) была зарегистрирована в Северо-Кавказском ФО. В Сибирском ФО показатель инцидентности был ниже –  $13,8\text{‰}$ . Дело в том, что численность Северо-Кавказского ФО в два раза меньше, чем Сибирского ФО, поэтому при более высоком риске заболеть количество заболевших в данном округе оказалось меньше, и его доля в общей заболеваемости составила 16,3%.

Возможна и обратная ситуация, когда при низком риске заболеть вклад представителей одной из групп населения в общую заболеваемость велик. Так, довольно большую долю (13,2%) среди заболевших составляют жители Центрального ФО, хотя в этом округе заболеваемость в пять раз ниже, чем в Северо-Кавказском ФО –  $3,3\text{‰}$ , но это самый большой федеральный округ по численности населения.

Данные примеры иллюстрируют зависимость величины экстенсивного показателя от численности той группы населения, для которой он был рассчитан. Если интенсивные показатели определяются только частотой встречаемости болезни, то экстенсивные зависят как от частоты болезни, так и от численности населения в описываемых группах.

Из всего выше сказанного следует, что экстенсивные показатели не должны использоваться для заключений о частоте заболеваемости и оценки рисков.

**Таблица 4. Инцидентность (заболеваемость) бактериальной дизентерией (шигеллезом) по федеральным округам Российской Федерации в 2015 г. (на 100 000 населения)**

| Наименование территории | Заболевших | Население   | I на 100 000 нас. |
|-------------------------|------------|-------------|-------------------|
| Центральный ФО          | 1281       | 38 951 тыс. | 3,3               |
| Северо-Западный ФО      | 691        | 13 844 тыс. | 5,0               |
| Южный ФО                | 1622       | 14 004 тыс. | 11,6              |

|                      |      |              |      |
|----------------------|------|--------------|------|
| Северо-Кавказский ФО | 1589 | 9 659 тыс.   | 16,5 |
| Приволжский ФО       | 927  | 29 715 тыс.  | 3,1  |
| Уральский ФО         | 653  | 12 276 тыс.  | 5,3  |
| Сибирский ФО         | 2672 | 19 312 тыс.  | 13,8 |
| Дальневосточный ФО   | 250  | 6 211 тыс.   | 4,0  |
| Крымский ФО          | 38   | 2 295 тыс.   | 1,7  |
| Российская Федерация | 9723 | 146 267 тыс. | 6,6  |

Также изменение экстенсивных показателей в динамике не всегда свидетельствует об однонаправленном изменении уровня заболеваемости. В таблице 5 представлены данные о заболеваемости детей (0–17 лет) и взрослых эпидемическим паротитом в 2007–2015 гг. Видно, что в 2007 году удельный вес (доля) детей среди всех заболевших эпидемическим паротитом составлял 70,3%, а взрослых соответственно 29,7%. К 2015 году доля детей уменьшилась до 47,9%, а взрослых возросла до 52,1%. Можно ли на основании этих данных сделать заключение, что у взрослых увеличился риск заболеть эпидемическим паротитом и он стал выше чем у детей?

Данные о динамике показателей инцидентности свидетельствуют об обратном. Уровень заболеваемости взрослых за этот период снизился в 5,6 раза с  $0,47\text{‰}$  до  $0,08\text{‰}$  и в 2015 году был ниже уровня заболеваемости детей, составившего в 2015 году  $0,32\text{‰}$ , в 3,9 раза. Перераспределение удельного веса заболевших в сторону взрослого населения было связано с тем, что уровень заболеваемости снижались в обеих группах населения, но у детей снижение носило более выраженный характер. Их заболеваемость снизилась в 14,6 раза, с  $4,74\text{‰}$  до  $0,32\text{‰}$ .

**Таблица 5. Заболеваемость эпидемическим паротитом детей (0–17 лет) и взрослых в Российской Федерации в 2007–2015 гг. (в % к общему числу заболевших и на 100 000 населения)**

| Годы | Всего | Дети (0–17 лет) |      | Взрослые |      | на 100 000 населения |                 |          |
|------|-------|-----------------|------|----------|------|----------------------|-----------------|----------|
|      | абс.  | абс.            | %    | абс.     | %    | Всего                | Дети (0–17 лет) | Взрослые |
| 2007 | 1855  | 1304            | 70,3 | 551      | 29,7 | 1,29                 | 4,74            | 0,47     |
| 2008 | 1535  | 798             | 52,0 | 737      | 48,0 | 1,07                 | 2,97            | 0,63     |
| 2009 | 925   | 520             | 56,2 | 405      | 43,8 | 0,65                 | 1,98            | 0,35     |
| 2010 | 510   | 264             | 51,8 | 246      | 48,2 | 0,36                 | 1,01            | 0,21     |
| 2011 | 431   | 223             | 51,7 | 208      | 48,3 | 0,30                 | 0,85            | 0,18     |
| 2012 | 394   | 185             | 47,0 | 209      | 53,0 | 0,28                 | 0,70            | 0,18     |
| 2013 | 282   | 139             | 49,3 | 143      | 50,7 | 0,20                 | 0,52            | 0,12     |
| 2014 | 254   | 112             | 44,1 | 142      | 55,9 | 0,18                 | 0,41            | 0,12     |
| 2015 | 190   | 91              | 47,9 | 99       | 52,1 | 0,13                 | 0,32            | 0,08     |

Дело в том, экстенсивные показатели одного структурного распределения взаимосвязаны. Сумма всех долей должна составлять 100%, поэтому изменение одной части целого приводит к перераспределению удельного веса всех частей. Это отличает экстенсивные показатели от интенсивных, у которых изменение частоты (риска) заболеваемости в одной группе статистически не влияет на величину интенсивных показателей других групп.

Таким образом, значение отдельного экстенсивного показателя, отражающего долю заболевших отдельной группы населения в общей сумме больных, принятых за 100%, определяется риском заболеть (заразиться и заболеть), характерным не только для данной, но и для других групп населения, а также численностью каждой группы населения, входящего в данное распределение заболевших. Поэтому величина экстенсивных показателей и их изменение может зависеть с равной вероятностью как от факторов, присущих отдельной группе населения, так и факторов, влияющих на число заболевших в других группах.

Таким образом, каждый из видов относительных величин применяются в эпидемиологических исследованиях для разных целей.

Интенсивные показатели используют для измерения уровня заболеваемости в отдельных группах населения, поиска групп повышенного риска, выдвижения и проверки гипотез о факторах, влияющих на заболеваемость. В то же время интенсивные показатели не позволяют оценить вклад конкретной группы в общую заболеваемость населения. Для решения этой задачи используют экстенсивные показатели.

### **Особенности математических операций с относительными величинами**

Если мы располагаем первичными данными учета и регистрации случаев болезни, то есть о каждом случае известна информация о времени, месте заболевания и индивидуальных признаках заболевших (пол, возраст, принадлежность тем или иным профессиональным или социальным группам и т. д.), и мы имеем данные о численности интересующих нас групп населения, расчет относительных величин не представляет труда.

Однако приходится сталкиваться с ситуацией, когда мы имеем дело с уже сгруппированными и обработанными данными, но хотели бы сгруппировать их иначе. В ряде случаев такая возможность имеется, но надо учитывать некоторые особенности математических операций с относительными величинами.

Главное правило, которое следует всегда помнить, – складывать и вычитать относительные величины можно только в том случае, если они имеют общее основание (знаменатель дроби).

Основанием для интенсивных показателей является численность соответствующей группы населения, а для экстенсивных – абсолютное число больных, принятое за 100%.

**Таблица 7. Повозрастная заболеваемость детей 0–14 лет бактериальной дизентерией в Российской Федерации в 2015 г.**

| Группа                  | Заболеваний | показатель<br>на 100 000<br>населения | P (%) |
|-------------------------|-------------|---------------------------------------|-------|
| 0–14 лет (включительно) | 5466        | 22,71                                 | 100,0 |
| до 1 года               | 441         | 22,96                                 | 8,07  |
| 1–2 года (включительно) | 1419        | 37,56                                 | 25,96 |
| 3–6 лет (включительно)  | 1813        | 26,61                                 | 33,17 |

В форме государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» данные о повозрастном распределении заболеваний сгруппированы следующим образом (табл. 6):

Зарегистрировано заболеваний всего:

- у детей в возрасте 0–7 лет;  
из них в возрасте:
- 0–14 лет (включительно);
- до 1 года;
- 1–2 года (включительно);
- 3–6 лет (включительно).

По имеющимся в таблице 7 данным мы можем рассчитать удельный вес среди всех детей 0–14 лет, переболевших в 2015 году бактериальной дизентерией, детей до 1 года, 1–2 лет и 3–6 лет.

Предположим, мы хотим описать заболеваемость в группе детей 0–14 лет, выделив из них школьников, а детей дошкольного возраста, наоборот, объединить в одну группу 0–6 лет.

Для этого мы сложим все случаи заболевания в группах детей младше 7 лет:

$A_{0-6 \text{ лет}} = 441 + 1419 + 1813 = 3673 \text{ случая};$

а количество заболевших детей 7–14 лет найдем, вычтя эту сумму из общего числа заболеваний:

$A_{7-14 \text{ лет}} = 5455 - 3673 = 1793 \text{ случая},$

что составит

$$\frac{1793}{5455} \times 100 = 32,80\%.$$

Но даже не имея данных о количестве заболевших, мы легко можем найти долю всех детей 0–6 лет, просто сложив экстенсивные показатели отдельных возрастных групп:

$P_{0-3 \text{ лет}} = P_{\text{до 1 года}} + P_{1-2 \text{ года}} + P_{3-6 \text{ лет}} = 8,5\% + 26,0\% + 33,2\% = 67,2\%;$

а удельный детей 7–14 лет получим, вычтя результат из 100%:

$P_{7-14 \text{ лет}} = 100,0 - 67,2 = 32,8\%.$

Но найти аналогичным образом недостающие интенсивные показатели нам не удастся. Хорошо видно, что, вычитая из показателя инцидентности всех детей 0–14 лет, показатели инцидентности более мелких возрастных групп мы получим отрицательное число, которое явно не отражает заболеваемость в группе детей

7–14 лет. Так же и сложение показателей инцидентности не позволит нам вычислить заболеваемость в группе дошкольников. На основе интенсивных показателей невозможно вычислить и удельный вес каждой из групп. Очевидно, что если мы примем показатель  $22,71\text{‰}$  за 100% и попытаемся рассчитать исходя из этого, например, удельный вес среди заболевших детей 1–2 лет, заболеваемость которых составляла  $37,56\text{‰}$ , то мы получим абсурдный результат – 165,4%.

Дело в том, что у экстенсивных показателей в этом случае общее основание – 5466 случаев заболевания бактериальной дизентерией, а каждый интенсивный показатель имеет свое основание – численность соответствующей группы. Поэтому для вычисления интенсивных показателей необходимо знать, среди какого количества людей были зарегистрированы описываемые случаи. Для того чтобы рассчитать объединенный (средний) показатель нескольких групп населения, необходимо суммировать зарегистрированные в них случаи болезни, объединить численности и только потом вычислять показатель инцидентности. В приведенном примере численность населения в группах детей дошкольного возраста составляла:

до 1 года – 1 920 475 человек;

1–2 года – 3 777 722 человек;

3–6 лет – 6 813 038 человек.

Формула вычисления показателя инцидентности детей 0–6 лет будет выглядеть так:

$$I_{0-6 \text{ лет}} = \frac{441 + 1419 + 1813}{1\,920\,475 + 3\,777\,722 + 6\,813\,038} \times 100\,000 = 29,36\text{‰}$$

Если же интенсивные показатели имеют общее основание, их можно складывать, вычитать и использовать для вычисления экстенсивных показателей.

Например, хотя в таблице 7 не приводится информация о количестве случаев бактериальной дизентерии не подтвержденных бактериологически и соответствующих показателей, мы можем вычислить частоту таких случаев как разность между показателями инцидентности всех случаев шигеллеза и бактериологически подтвержденных:

$$6,66\text{‰} - 5,43\text{‰} = 1,23\text{‰}$$

Доля таких случаев среди всех зарегистрированных составляла

$$P = \frac{1,23}{6,66} \times 100 = 18,47\%.$$

Так как все используемые в примере интенсивные показатели имеют общее основание (численность всего населения России в 2015 году), результат в данном случае будет такой же, как если бы мы использовали исходные данные о численности населения и количестве случаев заболевания.

### **2.1.2. Оценка статистической значимости (достоверности) результатов эпидемиологических исследований.**

Результаты любого эпидемиологического исследования должны быть подвергнуты статистической оценке, задача которой выяснить – случаен или не случаен полученный результат. Абсолютно точно ответить на этот вопрос практиче-

ски не возможно, но можно оценить, какова вероятность того, что полученный результат носит неслучайный характер.

Ту вероятность, начиная с которой мы будем считать результат неслучайным, называют уровнем доверия. Для медико-биологических исследований принят минимальный уровень доверия 95%.

### **Стандартная ошибка и доверительный интервал**

В первую очередь необходимо оценить, насколько точно полученный в исследовании результат отражает истинное значение изучаемого параметра. Заболеваемость и родственные ей явления относятся к качественным признакам, которые описываются частотой (долей). Важной характеристикой частоты (доли) является ее стандартная ошибка ( $m$ ), которая показывает, на какую величину может отклониться значение показателя при повторном исследовании той же группы населения в аналогичных условиях.

Рассчитывается стандартная ошибка частоты (доли) одинаково для всех интенсивных и экстенсивных показателей по формуле:

$$m = \sqrt{\frac{I \times (R-I)}{N}} \text{ для интенсивных показателей}$$

$$m = \sqrt{\frac{P \times (R-P)}{N}} \text{ для экстенсивных показателей,}$$

где:

$I$  или  $P$  – показатели, для которых находится стандартная ошибка;

$R$  – размерность (1, 100, 1000 и т. д.);

$N$  – численность группы.

В зависимости от размерности показателя формула приобретает вид:

$$m = \sqrt{\frac{I \times (100-I)}{N}} \text{ или } m = \sqrt{\frac{I \times (1000-I)}{N}} \text{ и т. д.}$$

Полученный результат традиционно записывается как  $M \pm m$ , где:

$M$  – значение показателя (средняя для количественных параметров, доля или частота для качественных);

$m$  – стандартная ошибка.

Свойства стандартной ошибки таковы, что при нормальном распределении признака при повторных исследованиях той же группы результат в 68,26% случаев будет оказываться в диапазоне  $M \pm m$ , а в 95,44% – в промежутке  $M \pm 2m$ .

Найденный таким образом диапазон называют «доверительным интервалом» (ДИ). Он показывает, в каких границах с заданным уровнем доверия находится истинное значение признака. Доверительный интервал с принятым в медицине 95%-ным уровнем доверия находится как  $M \pm 1,96m$  (хотя для упрощения расчетов часто используют  $\pm 2m$ ).

Например, для изучения метаболических нарушений у пациенток с хронической ановуляцией и гиперандрогенией было обследовано 40 женщин с соответствующим диагнозом. У 17 из них было выявлено нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), то есть распространенность (превалентность) данного состояния составила 42,5 на 100 человек.

$$m = \sqrt{2 \frac{42,5 \times (100 - 42,5)}{40}} = 7,82$$

$$1,96m = 15,29.$$

Границы 95% доверительного интервала составят:

нижняя –  $42,5 - 15,29 = 27,17$ ;

верхняя –  $42,5 + 15,29 = 57,83$ .

Полученный результат может быть описан так: «Распространенность НТГ составила 42,5%; 95% ДИ 21,17-57,83». Это означает, что с вероятностью в 95% истинная распространенность НТГ у аналогичных пациенток находится в указанном диапазоне. То есть, если подобное исследование будет многократно повторено на других выборках из той же популяции, только в 5% случаев результат окажется больше или меньше вычисленного доверительного интервала. В настоящее время способ отображения результата с использованием его доверительного интервала применяется чаще, чем традиционная запись в форме  $M \pm m$ , как более наглядный.

Рассмотренный способ нахождения доверительного интервала носит название «метод Вальда» и не является единственным. Более подробно с данным вопросом можно познакомиться, например, в статье: Гржибовский А. М. Доверительные интервалы для частот и долей // Экология человека. – 2008. – №. 5.

### **Оценка статистической значимости (достоверности) различий**

При сравнении двух статистических показателей задачей статистической оценки результатов исследования является поиск ответа на вопрос: случайны или не случайны выявленные различия? Статистическая оценка значимости различий основана на проверке так называемой «нулевой гипотезы», то есть предположения, что различий между сравниваемыми группами (выборками) на самом деле нет. Нулевая гипотеза отвергается, если показано, что вероятность ее правильности ниже предельно допустимого значения, называемого уровнем значимости. Уровень значимости обратно связан с уровнем доверия. При уровне доверия 95% уровень значимости 5%, при уровне доверия 99% уровень значимости 1% и т. д. Обозначается уровень доверия как  $P$  ( $P = 95\%$ ), а уровень значимости как  $p$  ( $p = 0,05$ ).

Не следует путать статистическую нулевую гипотезу и рабочую гипотезу исследования. Рабочая гипотеза (предположение, правильность которого проверяют в исследовании) может заключаться как в том, что различия имеются (например, препарат А эффективнее, чем препарат Б), так и в том, что различий нет (препарат А не менее эффективен, чем препарат Б). Нулевая гипотеза всегда заключается в предположении об отсутствии различий.

Для проверки нулевой гипотезы используются статистические критерии – правила, в соответствии с которыми нулевая гипотеза принимается или отвергается. Суть применения статистических критериев заключается в том, что по их величине можно определять вероятность правильности нулевой гипотезы. Величина критерия, соответствующая заданному уровню значимости, называется критическим значением. Если вычисленное значение критерия оказывается больше критического, то нулевая гипотеза принимается, то есть делается вывод об отсутствии различий между сравниваемыми группами по изучаемому параметру. В противном случае различия признаются статистически значимыми (достоверны-

ми). Для 95% уровня доверия результат оценки может быть записан в первом случае как  $p > 0,05$ , а во втором как  $p \leq 0,05$ , хотя в настоящее время такая форма записи считается устаревшей. Она появилась в то время, когда вычисления проводили «вручную», а критические значения находили в специальных таблицах. Вычисления непосредственной величины вероятности требовали специальной математической подготовки и занимали много времени. Сегодня обработка результатов исследований ведется с использованием компьютеров, и статистические программы позволяют получить не только значение статистического критерия, но и соответствующую ему вероятность правильности нулевой гипотезы. Поэтому в современных статьях все чаще указывается непосредственное значение статистической значимости выявленных различий.

Рассмотрим применение статистических критериев на примере t-критерия Стьюдента. Предположим, что обследование выборки из 40 здоровых женщин выявило среди них 5 случаев НТГ, что составляет 12,5 на 100 человек. Является ли различие в распространенности НТГ между здоровыми женщинами и женщинами с хронической ановуляцией и гиперандрогенией статистически значимым (достоверным) при уровне доверия 95%?

Формула t-критерия Стьюдента

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{m_1^2 + m_2^2}{2}}}$$

где  $M_1$  и  $M_2$  – сравниваемые показатели, а  $m_1$  и  $m_2$  – их стандартные ошибки. Стандартная ошибка распространенности НТГ у здоровых женщин составит

$$m = \sqrt{\frac{12,5 \times (100 - 12,5)}{40}} = 5,23$$

а t-критерий Стьюдента

$$t = \frac{42,5 - 12,5}{\sqrt{7,82^2 + 5,23^2}} = 3,19$$

Величина зависит от числа степеней свободы (df), которое вычисляется как  $df = (N_1 + N_2) - 2$ .

В нашем примере  $df = (40 + 40) - 2 = 78$ .

При больших выборках ( $df > 200$ ) критическое значение  $t$  составляет 1,96. При меньшем  $df$ , как в нашем случае, его можно найти в специальных таблицах, которые приведены во всех пособиях по статистике.

При числе степеней свободы  $df = 78$  для уровня доверия 95% критическое значение  $t = 1,991$ . Полученное нами значение  $t = 3,19$  больше критического, нулевая гипотеза об отсутствии различий отклоняется. Можно сделать заключение, что выявленное различие статистически значимо (достоверно) с вероятностью  $p \leq 0,05$ . Как указывалось выше, статистические программы позволяют найти непосредственное значение  $p$ . В данном случае  $p = 0,002057$ .

Выбор статистического критерия зависит от многих факторов, в первую очередь от вида анализируемых параметров и особенностей их распределения. В рамках данного пособия этот вопрос не рассматривается. Для более подробного изучения этого раздела можно рекомендовать статью: Гржибовский А. М. Выбор статистического критерия для проверки гипотез // Экология человека. 2008. № 11.



## 2.2. ГРАФИЧЕСКОЕ ОТОБРАЖЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диаграммы – обязательный элемент оформления эпидемиологических данных. В эпидемиологии применяют различные виды диаграмм:

- линейные;
- столбиковые;
- круговые;
- картограммы.

Большинство диаграмм легко строятся, хорошо запоминаются, но вместе с тем тают в себе возможность неправильного прочтения. Случайно или преднамеренно неправильно построенные диаграммы способны у неподготовленной аудитории создать ошибочное представление о проявлениях заболеваемости.

### *Линейные диаграммы*

Линейные диаграммы (графики) отображают количественные данные в системе двух прямоугольных координат – оси X (горизонтальная ось) и оси Y (вертикальная ось). При этом линейные диаграммы в эпидемиологии необходимы для отображения динамики заболеваемости, ее изменения во времени.

### *Столбиковые (столбчатые) диаграммы*

Существуют разные виды столбиковых диаграмм, общей чертой которых является изображение признака в виде плоского или объемного столбика. Как и графики, столбчатые диаграммы должны иметь вертикальную и горизонтальную оси с необходимыми обозначениями. Высота столбиков соответствует величине признака с учетом масштаба диаграммы. Ширина столбиков одной диаграммы должна быть одинаковой, а их расположение – вертикальным, но может быть и горизонтальным.

В эпидемиологических исследованиях применяют две разновидности столбиковых диаграмм – гистограммы и дискретные диаграммы.

### *Гистограммы*

Гистограмма – столбиковая диаграмма, отражающая распределение величин одного непрерывно изменяющегося группировочного признака (переменной). Поскольку главной непрерывной переменной является время, гистограммы в эпидемиологии нужны для изучения движения заболеваемости с учетом выбранных интервалов времени (годы, месяцы, недели, дни и часы). Величина заболеваемости выражается абсолютным числом заболеваний или интенсивным показателем.

### *Дискретные столбиковые диаграммы*

Дискретные диаграммы предназначены для отображения распределений независимых (не непрерывных) группировочных признаков, например контингентов.

Значение признака может быть выражено абсолютными величинами или интенсивными и экстенсивными показателями. Существуют различные разновидности дискретных столбиковых диаграмм (простые, комбинированные, наложенные, процентные, диаграммы отклонения).

Столбиковые дискретные диаграммы незаменимы при изучении структуры заболеваемости. Их применяют для наглядного отображения различий величин заболеваемости групп населения, выделенных по индивидуальным и/или территориальным признакам. При этом диаграммы могут строиться по показателям отдельных лет, средним и прогностическим показателям заболеваемости.

### **Круговые (секторные) диаграммы**

Круговые диаграммы применяют для изучения структуры различных распределений заболеваемости.

Диаграммы этого вида представлены в виде круга, разбитого на секторы, величина которых отражает удельный вес (вклад) каждой структурной части данного распределения. Таким образом, значение признака в круговых диаграммах измеряют в экстенсивных показателях, выраженных в процентах, реже в долях единицы. Вся площадь круговой диаграммы, принимается за 100%, 1% соответствует 3,60° окружности.

### **Дискретные процентные столбиковые диаграммы**

Для отражения структуры вместо круговой диаграммы можно применить столбиковую, где размер столбца, выбираемый произвольно, принимается за 100 или 1.

Такой тип диаграмм особенно удобен для отображения структуры нескольких распределений одного явления, например структуры заболевших по выбранным видам патологии в различных возрастных или территориальных, профессиональных и других группах.

Для каждого распределения выделяют отдельные столбики, ширина и высота которых должна быть одинаковой. Также одинаковым для всех должен быть набор структурных признаков (составляющих) изучаемого явления. При этом в некоторых столбцах какой-то признак может отсутствовать, так как его величина в этом распределении может быть равна нулю.

Составляющие представляют проценты целого столбца и наглядно отражают вклад каждого структурного признака в изучаемое явление в данном распределении. Поскольку значения составляющих не зависят от размера всего явления, сверху каждого столбика следует указать его величину в абсолютных или интенсивных величинах.

Картограмма – это географическая карта или подобная ей схема, на которой при помощи графических символов отображают проявления заболеваемости, выявленные на различных территориях. Картограмма – это дополнительный (к графикам и столбиковым диаграммам) способ анализа и демонстрации особенностей распределения заболеваемости населения в группах, выделенных по признаку места.

В картограммах могут использоваться абсолютные, интенсивные и экстенсивные величины заболеваемости. Однако по картограммам, отображающим особенности территориального распределения абсолютных чисел заболевших или экстенсивных показателей заболеваемости, нельзя делать выводы о частоте (риске) заболеваемости на различных территориях. Это связано с тем, что наблюдаемые на картах различия абсолютных и экстенсивных величин заболеваемости на разных территориях могут быть связаны не с различным риском заболеть, а с различной численностью населения этих территорий. Чаще всего фоновые картограммы отображают интенсивность возникновения и распространения болезней на различных территориях.

Большинство диаграмм легко строятся, хорошо запоминаются, но вместе с тем таят в себе возможность неправильного прочтения. Случайно или преднамеренно неправильно построенные диаграммы способны у неподготовленной аудитории создать ошибочное представление о проявлениях заболеваемости.

В рамках данного пособия не рассматриваются особенности построения диаграмм разного типа. Более подробно с этим вопросом можно ознакомиться, например, в учебном пособии «Общая эпидемиология с основами доказательной медицины» под редакцией В.И. Покровского, Н.И.Брико. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2012. 496 с.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что является источником первичной информации о заболеваемости?
2. Что включает в себя первичная информация о заболеваемости?
3. Почему при изучении заболеваемости необходимо использовать относительные величины?
4. Какие объективные и субъективные факторы влияют на величину показателей заболеваемости?
5. В чем различие между интенсивными и экстенсивными показателями заболеваемости?
6. В чем различие эпидемиологической интерпретации показателей инцидентности и превалентности?
7. При каких характеристиках заболевания целесообразно использовать показатель превалентности?
8. Какие показатели следует применять для изучения частоты заболеваемости?
9. Какие показатели следует применять для изучения структуры заболеваемости?
10. Почему нельзя использовать экстенсивные показатели для выводов о частоте и риске заболеваемости? Какие распределения экстенсивных показателей заболеваемости являются исключением из этого правила?

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Для измерения частоты и риска заболеваемости следует использовать
  - а) абсолютные величины;
  - б) интенсивные показатели;
  - в) экстенсивные показатели;
  - г) показатели наглядности?
2. Для описания структуры заболеваемости следует использовать
  - а) абсолютные величины;
  - б) интенсивные показатели;
  - в) экстенсивные показатели;
  - г) показатели наглядности?
3. Это формула

где: А – число новых (впервые выявленных) случаев болезни в группе населения;

$$\frac{A}{N} \times 10^n$$

N – численность группы

- а) показателя инцидентности;
- б) показателя превалентности;
- в) экстенсивные показатели;
- г) показатели наглядности.

4. Это формула

где: А – все зарегистрированные, вновь выявленные и выявленные ранее случаи болезни группе населения;

$$\frac{A}{N} \times 10^n$$

N – численность группы

- а) показателя инцидентности;
- б) показателя превалентности;
- в) экстенсивные показатели;
- г) показатели наглядности.

**5. Это формула**

где: А части – число случаев болезни, относящееся к какой-либо группе больных; А всего – суммарное число больных во всех группах; R – размерность показателя, как правило, 100

$$\frac{A \text{ части}}{A \text{ всего}} \times R$$

- а) показателя инцидентности;
  - б) показателя превалентности;
  - в) экстенсивного показателя;
  - г) показателя наглядности.
- 6. Термин «показатель инцидентности» является синонимом**
- а) показателя заболеваемости;
  - б) показателя распространенности;
  - в) показателя превалентности;
  - г) показателя наглядности.
- 7. Термин «показатель превалентности» является синонимом показателя**
- а) заболеваемости;
  - б) распространенности;
  - в) инцидентности;
  - г) наглядности.

### **Ситуационные задачи**

#### **Задача 1**

В группе численностью 50000 человек зарегистрировано 45 больных, у 15 из них болезнь выявлена в отчетном году.

- 1.** Какие интенсивные и экстенсивные показатели могут быть рассчитаны на основании приведенных данных?
- 2.** Рассчитайте эти показатели и раскройте их смысл.

#### **Задача 2**

На основании приведенных в таблице 8 данных:

- 1.** Какие интенсивные и экстенсивные показатели могут быть рассчитаны?
- 2.** Рассчитайте эти показатели и раскройте их смысл.
- 3.** Представьте результаты расчетов в виде таблицы.
- 4.** Какие диаграммы можно использовать для отображения полученных результатов?

**Таблица 8. Количество больных сахарным диабетом в Российской Федерации в 2009–2013 гг.**

| Год  | Среднегодовая численность населения* | Больные сахарным диабетом, чел. | Новые больные сахарным диабетом, чел. |
|------|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| 2009 | 141909000                            | 3178924                         | 308633                                |
| 2010 | 142849000                            | 3377965                         | 323948                                |
| 2011 | 142960000                            | 3592437                         | 318929                                |
| 2012 | 143169000                            | 3756647                         | 343348                                |
| 2013 | 142833000                            | 3940969                         | 339450                                |

\*Приведены округленные данные.

Источник: Европейское региональное бюро ВОЗ, Европейская база данных «Здоровье для всех» за 2015 г.

### **Ответы на тестовые задания**

1. б; 2. в; 3. а; 4. б; 5. в; 6. а; 7. б.

### **Ответы на задачи**

#### **Задача 1**

На основании представленных данных могут быть рассчитаны:

1. Интенсивный показатель инцидентности (заболеваемости). Он составляет 30,0 на 100 000, отражает частоту возникновения новых случаев болезни X в изучаемой группе населения, или, иными словами, риск (вероятность) заболеть болезнью X для представителя этой группы.
2. Интенсивный показатель превалентности периода (распространенности периода). Он составляет 90,0 на 100 000, отражает распространенность (частоту встречаемости) болезни X в изучаемой группе населения, или, иными словами, риск (вероятность) быть больным болезнью X для представителя этой группы.
3. Экстенсивный показатель – удельный вес новых случаев болезни X среди всех случаев данного заболевания. Он составляет 33,3%, показывает, какую долю в структуре болезни X составляют новые случаи данного заболевания.

#### **Задача 2**

На основании представленных данных могут быть рассчитаны:

1. Интенсивный показатель инцидентности (заболеваемости).
2. Интенсивный показатель превалентности периода (распространенности периода).
3. Экстенсивный показатель – удельный вес новых случаев сахарного диабета среди всех случаев данного заболевания.

Рассчитанные показатели могут быть интерпретированы следующим образом: показатель инцидентности (заболеваемости) показывает, с какой частотой

у жителей РФ возникают новые случаи заболевания сахарным диабетом, отражая риск (вероятность) для жителя РФ заболеть сахарным диабетом. Например, риск заболеть сахарным диабетом для жителя РФ в 2013 году составлял 237,7 на 100 000.

Показатель превалентности периода (распространенности) представляет частоту встречаемости больных сахарным диабетом среди жителей РФ. Например, вероятность (риск) того, что житель РФ болен сахарным диабетом в 2013 году составляла 2759,1 на 100 000.

Экстенсивный показатель представляет, какую долю в структуре больных сахарным диабетом, стоящих на учете к концу года, составляют новые (возникшие или выявленные в данном году) случаи заболевания. Так, из 3 940 969 человек, больных сахарным диабетом на конец 2013 г. 8,6% (339 450 чел.) заболели (или были выявлены) в отчетном году.

**4.** Результаты расчетов приведены в таблице 9.

**Таблица 9. Заболеваемость сахарным диабетом в РФ в 2009–2013 гг.**

| Годы | Средне-<br>довая чис-<br>ленность<br>населения | Число<br>лиц с<br>сахарным<br>диабетом<br>на конец<br>года | Число<br>новых<br>случаев<br>сахарного<br>диабета | Пока-<br>затель прева-<br>лентности<br>на 100 000<br>человек | Показа-<br>тель инци-<br>дентности<br>на 100 000<br>человек | Доля<br>новых<br>случаев<br>сахарного<br>диабета,<br>(%) |
|------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 2009 | 141909000                                      | 3178924                                                    | 308633                                            | 2240,1                                                       | 217,5                                                       | 9,7                                                      |
| 2010 | 142849000                                      | 3377965                                                    | 323948                                            | 2364,7                                                       | 226,8                                                       | 9,6                                                      |
| 2011 | 142960000                                      | 3592437                                                    | 318929                                            | 2512,9                                                       | 223,1                                                       | 8,9                                                      |
| 2012 | 143169000                                      | 3756647                                                    | 343348                                            | 2623,9                                                       | 239,8                                                       | 9,1                                                      |
| 2013 | 142833000                                      | 3940969                                                    | 339450                                            | 2759,1                                                       | 237,7                                                       | 8,6                                                      |

**5.** Для графического отражения информации о динамике показателей превалентности и инцидентности следует использовать линейные диаграммы или гистограммы. Учитывая, что величины данных показателей отличаются на порядок (в 10 раз), показывая их на одном графике, нужно воспользоваться полулогарифмической шкалой или дополнительной осью.

## Литература

1. Асланов Б.И. и др. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические (методические) рекомендации. – Москва. 2014. 58 с.
2. Гржибовский А.М. Доверительные интервалы для частот и долей // Экология человека. 2008. №. 5.
3. Гржибовский А.М. Выбор статистического критерия для проверки гипотез // Экология человека. 2008. №. 11.
4. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. № 2.
5. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство

к практическим занятиям: учеб.пособие / Под редакцией В.И.Покровского, Н.И.Брико. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2012. 496 с.

6. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК). Клинические рекомендации. – Н. Новгород: изд-во «Ремедиум Приволжье», 2017. 44 с.  
Руководство по формированию практических умений по эпидемиологии: учебное пособие / Под ред. акад. РАН, проф. Н.И. Брико. – Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2019. 704 с.
7. Холматова К.К. , Харькова О.А. , Гржибовский А.М. Особенности применения когортных исследований в медицине и общественном здравоохранении // Экология человека. 2016. № 4.

## 2.3. ВИДЫ И ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Виды эпидемиологических исследований

В настоящее время широкое распространение получил термин «дизайн исследования». Под дизайном эпидемиологического исследования понимают все особенности проведения конкретного исследования, предусмотренные его планом. Эти особенности обозначают многочисленными терминами, и только их сочетание позволяет отразить все характерные черты исследования.

Основная группировка эпидемиологических исследований (ЭИ) базируется на применяемом общенаучном методе и конечной цели исследования (табл. 10).

Таблица 10. Основная группировка эпидемиологических исследований по конечной цели

| Гипотеза       | Метод общенаучный | Исследования                    |                              | Конечная цель                                                                                                                                                                                                           |
|----------------|-------------------|---------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Выдвижение     | Наблюдение        | Наблюдательные (обсервационные) | Описательные (дескриптивные) | Выявление групп риска, территорий риска, времени риска<br><br>Определение проблем профилактики<br><br>Выдвижение гипотез о факторах, определяющих наличие выявленных групп, территорий и времени риска (факторах риска) |
| Оценка         | Наблюдение        |                                 | Аналитические                | Заключение о наличии/отсутствии <u>связи (статистической)</u> между изучаемым фактором и здоровьем                                                                                                                      |
| Доказательство | Эксперимент       | Экспериментальные               | Испытания                    | Подтверждение/опровержение причинно-следственного характера связи между изучаемым фактором и здоровьем<br><br>Оценка эффективности и безопасности профилактических и лечебных воздействий                               |

Существует всего два общенаучных метода исследования – наблюдение и эксперимент. В наблюдательных (обсервационных) исследованиях собирают данные путем простого наблюдения за событиями в их естественном течении, не вмешиваясь в них активно. Метод эксперимента предполагает активное вмешательство в ход событий.

Несмотря на то, что эпидемиологические исследования в клинической медицине часто предполагают наличие воздействия на пациента (назначение лекарственных препаратов, оперативное вмешательство и т. д.) они не всегда являются экспериментальными.

При наблюдательных ЭИ выбор метода лечения диктуется текущей практикой и назначение препарата не связано с решением включить пациента в исследование. Лекарственное средство назначается в обычном порядке по зарегистрированным показаниям. В настоящее время наблюдательные ЭИ, прово-



димые в интересах клинической медицины, часто называют «неинтервенционными клиническими исследованиями».

В экспериментальных ЭИ назначение препарата связано с решением включить пациента в исследование, а зачисление пациента в группу лечения или контроля определяется протоколом исследования. Назначаться могут как новые, незарегистрированные лекарственные препараты, так и известные препараты. Но при этом у известных препаратов отличаются от рекомендованных показания, дозировка, способ введения, категория пациентов и т. д. Для обозначения этого вида ЭИ также используют термин «интервенционные клинические исследования».

По конечным целям наблюдательные исследования делят на описательные (дескриптивные) и аналитические.

Описательные ЭИ не предполагают изучения влияния на здоровье каких-либо факторов. Их цель – выявление приоритетных проблем профилактики (не только первичной, но вторичной и третичной). Описательные эпидемиологические исследования широко применяют не только при изучении заболеваемости, но и исходов болезни: смертности, инвалидности, бесплодия и т. д. В ходе описательных исследований выявляются группы, территории и время повышенного риска. Часто, но не всегда, описательные ЭИ являются основой для выдвижения гипотез о факторах, определяющих наличие выявленных групп, территорий и времени риска (факторах риска).

Аналитические ЭИ преследуют цель выявить наличие связи между заболеваемостью и иными явлениями, относящимися к здоровью, и изучаемыми воздействиями. Такими воздействиями могут быть как неблагоприятные факторы, так и лечебные или профилактические мероприятия.

Однако надо понимать, что метод наблюдения позволяет выявить лишь статистические связи, оценить насколько правдоподобна гипотеза о влиянии изучаемого воздействия на здоровье. Определить, является ли связь причинно-следственной, наблюдение не позволяет.

Экспериментальные ЭИ преследуют цель проверки гипотезы о том, что между заболеваемостью (или иными интересующими исследователя явлениями) и изучаемым воздействием существует причинно-следственная связь. В клинической медицине экспериментальные ЭИ называют «клиническими испытаниями». В России чаще используется термин «клинические исследования», что, конечно, вносит определенную путаницу. Эксперимент предполагает наблюдение в специально создаваемых и контролируемых условиях. Подконтрольность условий в экспериментальных исследованиях делает их результаты более доказательными по сравнению с результатами наблюдательных исследований.

Исследования одного вида могут иметь разный дизайн. Подробно отдельные типы исследований рассматриваются в соответствующих темах. Их краткая характеристика приведена в таблице 11.

Таблица 11. Типы эпидемиологических исследований

| Группа эпидемиологических исследований | Тип эпидемиологических исследований                               | Основные характеристики                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Описательные (дескриптивные)           | Анализ данных официальной регистрации заболеваемости и смертности | Данные официальной регистрации группируются с учетом времени, территории, принадлежности заболевших к определенной группе лиц                                                                                                                                                      |
|                                        | Поперечные описательные (скрининг)                                | Специально организованное обследование населения, спланированное для получения информации о распространении болезни (или иных признаков, относящихся к здоровью)                                                                                                                   |
| Аналитические                          | Когортные                                                         | Сравнение заболеваемости в группах людей, подверженных и не подверженных воздействию фактора, являющегося потенциальной причиной болезни или иных эффектов. Направление поиска причинно-следственной связи – от причины (фактора) к последствию (болезни)                          |
|                                        | Случай-контроль                                                   | Сравнение группы людей с определенной болезнью и контрольной группы, не имеющей данной болезни по частоте встречаемости среди них фактора, являющегося потенциальной причиной болезни. Направление поиска причинно-следственной связи – от следствия (болезни) к причине (фактору) |
|                                        | Поперечные аналитические                                          | Исследование соотношения между заболеванием и изучаемыми факторами (воздействиями). Наличие или отсутствие болезни или наличие или отсутствие фактора (воздействия) определяется одновременно                                                                                      |
|                                        | Корреляционные (экологические)                                    | Исследования, в которых единицей анализа являются не отдельные лица, а группы (популяции) людей, выделенные, как правило, по территориальному признаку. Наличие или отсутствие фактора (воздействия) у конкретного человека не оценивается                                         |

|                                      |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Экспериментальные (испытания)</b> | Клинические испытания                                                                                                                     | Эксперимент, в котором испытуемыми являются больные, которым назначается лечение для оценки его эффективности и безопасности                                                                                                                                        |
|                                      | Полевые испытания                                                                                                                         | Эксперимент, в котором испытуемыми являются люди, свободные от заболевания и не находящиеся в учреждениях здравоохранения. В отношении испытуемых проводятся мероприятия, направленные на предупреждение заболевания с целью оценки их эффективности и безопасности |
|                                      | Испытания воздействий на уровне сообществ, испытания на коммунальном уровне, региональные испытания (общепринятого русского синонима нет) | Эксперимент, в котором вмешательству подвергаются не группы специально отобранных лиц, а целые сообщества или административно-территориальные единицы                                                                                                               |

Исследования одного типа могут быть организованы по-разному. Поэтому существуют термины, характеризующие отдельные особенности организации ЭИ (таблица 12). Например, описательные и аналитические исследования могут быть как сплошными, так и выборочными, проспективными или ретроспективными. Некоторые из этих терминов, наоборот, могут использоваться для характеристики только одного вида исследований. Например, процедуры рандомизации и «ослепления» могут проводиться только при экспериментальных исследованиях.

*Таблица 12. Дополнительные термины, характеризующие отдельные особенности организации эпидемиологических исследований*

| <b>Классификационный признак</b>                                                                           | <b>Название исследования в соответствии с классификационным признаком</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Объем изучаемого явления:<br>все явление (генеральная совокупность);<br>специально выбранная часть явления | сплошное;<br>выборочное                                                   |
| Наличие контрольной группы:<br>контрольной группы нет;<br>контрольная группа есть                          | неконтролируемое;<br>контролируемое                                       |

|                                                                                                                                                                                                               |                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Использование метода случайной выборки для формирования групп:<br>используется;<br>не используется                                                                                                            | рандомизированное;<br>нерандомизированное                |
| Наличие изучаемых случаев (болезни, смерти и др.) к началу исследования:<br>случаи уже состоялись;<br>предполагается появление случаев;<br>случаи состоялись, но также предполагается появление новых случаев | ретроспективное;<br>проспективное;<br>комбинированное    |
| Время проведения исследования:<br>однократно, на какой-либо момент;<br>наблюдение в течение какого-либо периода                                                                                               | одномоментное (поперечное);<br>динамическое (продольное) |
| Информация о принадлежности участника испытаний к основной или контрольной группе:<br>не скрывается;<br>скрывается от испытуемого, но известна врачу;<br>скрывается и от участника, и от врача                | открытое;<br>слепое;<br>двойное слепое                   |

### **Организация и этапы эпидемиологических исследований**

Организация исследования – это согласованная, упорядоченная, взаимосвязанная совокупность разнообразных действий, приводящих к достижению намеченной цели. Состоит из нескольких этапов:

- подготовительного;
- сбора информации и первичной статистической обработки;
- заключительного (статистического и логического анализа информации, формулирования выводов).

Подготовительный этап включает:

- обоснование актуальности (необходимости) проведения исследования;
- формулирование окончательной (конечной) и промежуточных целей;
- формулирование рабочей гипотезы;
- выбор объекта и единицы исследования;
- составление программы;
- составление плана;
- проведение пилотного исследования.

В соответствии с данными, полученными при анализе литературы, и поставленной целью вырабатывается рабочая гипотеза. Рабочая гипотеза определяет все дальнейшие действия и значительную часть всего дизайна исследования. В ходе исследования в рабочую гипотезу можно вносить коррективы, однако, если это приводит к изменению программы, исследование следует начать заново.

Объектом исследования (наблюдения) в эпидемиологических исследованиях выступают группы сравнения, которые в различных исследованиях называют по-разному:

- экспонированные и неэкспонированные;
- больные и здоровые;
- основная и контрольная;
- лечения и контроля и т. д.

Эти группы состоят из больных и/или здоровых людей – единиц наблюдения, каждая из которых подлежит обязательной регистрации. Крайне важно и в научных, и в практических исследованиях уже на подготовительном этапе определить критерии, на основании которых человека нужно считать больным, то есть сформулировать признаки стандартного случая конкретной болезни. Больные и здоровые люди (единицы наблюдения) являются носителями различных признаков. Те признаки, которые предполагается учитывать (регистрировать), называют учетными.

Программа исследования включает программу сбора информации и программу сводки и группировки данных. Программа сбора информации – это регистрационный документ, существующий или специально разработанный, в котором есть перечень учетных признаков, необходимых для выполнения промежуточных и конечной целей исследования. Учетные признаки используют для группировки полученных данных, поэтому их называют группировочными. Учетные признаки подразделяют на факторные (факториальные) и результативные. Факторные – это те признаки, под влиянием которых изменяется состояние здоровья человека. Результативные признаки – это различные оценки состояния здоровья человека, включая результаты анализов и поставленный диагноз. В клинических исследованиях результативные признаки обозначают терминами «конечная точка исследования», «точка клинической эффективности».

В каждом регистрационном документе помимо учетных признаков должна быть «паспортная» часть, в ней отмечают:

- номер регистрационного документа (данной единицы наблюдения);
- дату заполнения;
- фамилию больного (здорового);
- возраст и другие обязательные для любых исследований данные.

Заканчивается регистрационный документ подписью лица, его заполнявшего.

Программа сводки и группировки данных – это набор макетов таблиц, которые нередко называют разработочными. Их предполагается использовать на втором этапе исследования. В них будут заносить учетные признаки из регистрационных документов. Макет должен быть таким, чтобы таблица после заполнения содержала все особенности изучаемого явления, которые предполагается выявить. Таким образом, макеты таблиц должны соответствовать целям и рабочей гипотезе исследования.

План исследования – документ, в котором отражены все основные действия, необходимые для достижения целей. При этом в плане указывают: место, время проведения исследования, необходимые финансовые и технические средства, кадры, уровень их подготовки, сроки выполнения отдельных действий и др. В результате окончательно определяется дизайн данного эпидемиологического исследования, который должен способствовать выполнению поставленных целей.

Сегодня при организации научных эпидемиологических исследований большое значение придается проведению так называемых пилотных (пробных, ориентировочных) исследований.

Пилотные исследования позволяют:

- уточнить цели и рабочую гипотезу;
- уточнить программу сбора информации и макеты таблиц;
- проверить способы сбора информации и методы ее изучения;
- оценить подготовленность персонала;
- получить представление о вариативности учетных признаков;
- оценить правильность выбора дизайна исследования;
- уточнить объем необходимых средств и сил;
- уточнить время проведения.

Этап сбора информации и первичной статистической обработки

Сбор информации – это процесс получения необходимых данных и заполнение регистрационных документов. Необходимо строго следовать разработанной программе сбора информации, не допускать нарушений правила отбора единиц наблюдения, исключения учетных признаков, изменения способов и методов сбора информации. В процессе сбора информации периодически оценивают ее качество, контролируют соблюдение установленных правил. Собираемую информацию неоднократно сводят и группируют в соответствии с макетами таблиц. Такие действия называют первичной статистической обработкой данных исследования. Продолжительность этапа в зависимости от дизайна исследования может колебаться от нескольких часов (расследование вспышки) до нескольких десятков лет (проспективное когортное исследование). В общем случае сбор данных продолжается столько времени, сколько нужно для получения необходимого объема информации, предусмотренной программой исследования.

Заключительный этап

Заключительный этап эпидемиологического исследования включает дальнейшую статистическую и логическую обработку полученной информации, организацию полученных эпидемиологических данных и описание исследования, формулирование выводов (заключения).

Для изучения собранной информации и представления результатов исследования большое значение имеет так называемая организация эпидемиологических данных, то есть их табличное и графическое отображение. В ходе заключительного этапа создают новые таблицы, в которых обязательно указывают результаты статистической оценки различий сравниваемых величин.

Графическое отображение полученной информации позволяет продемонстрировать имеющиеся в таблице особенности (закономерности) динамики и структуры изучаемого явления. Однако необходимо учитывать, что неправильно построенные диаграммы могут существенно или даже полностью исказить имеющиеся в таблицах закономерности.

Описание исследования (отчет) подразумевает детальное отражение всего хода работы.

Формулирование выводов (заключения) основывается на результатах статистического и логического изучения собранной информации.

### ***Контрольные вопросы***

1. Что такое дизайн эпидемиологического исследования?
2. Как классифицируются эпидемиологические исследования в зависимости от целей?

3. Как классифицируются эпидемиологические исследования в зависимости применяемого общенаучного метода?
4. Что такое рандомизированные исследования? На каком этапе исследования рандомизация проводится?
5. Какой классификационный признак используют при разделении эпидемиологических исследований на ретроспективные и проспективные?
6. На каком этапе эпидемиологического исследования формулируется рабочая гипотеза?
7. В чем различие между объектом и единицей исследования?
8. Что включает программа эпидемиологического исследования?
9. Что включает первичная статистическая обработка полученной информации? На каком этапе эпидемиологического исследования ее проводят?
10. Что входит в заключительный этап эпидемиологического исследования?

### Тесты

1. Основные этапы эпидемиологического исследования;
  - а) подготовительный;
  - б) организация исследования;
  - в) сбор информации и ее первичная обработка;
  - г) статистический, логический анализ полученных данных и формулирование выводов;
  - д) планирование противоэпидемических мероприятий.
2. Подготовительный этап эпидемиологического исследования, в частности, включает:
  - а) составление рабочей гипотезы;
  - б) составление программы исследования;
  - в) обоснование актуальности проблемы;
  - г) составление плана исследования;
  - д) формирование выборки.

### Ситуационные задачи

#### **Задача 1**

Было проведено эпидемиологическое исследование миастении гравис в Самарской области. В ходе исследования проанализированы данные электронного регистра областного миастенического центра, содержащего сведения о 340 пациентах. Изучена многолетняя динамика заболеваемости миастенией гравис, распространенность среди городского и сельского населения, в разных районах области. Описана заболеваемость и распространенность миастении гравис с учетом пола, возраста, национальной принадлежности заболевших. Подробнее: Романова Т.В. Эпидемиологическое исследование миастении гравис // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 1. С. 91–95.

#### **Задание**

Определите тип исследования.

#### **Задача 2**

Проведено исследование распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, диагностированной с помощью вопросника GERD-Q. Опро-

шено 150 студентов 3–5 курсов медицинского вуза, включены в анализ данные 143 анкет. Заболевание было выявлено в 16,8% случаев. Из изученных факторов риска статистически достоверно чаще в группе респондентов с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни встречались пристрастие к жирной пище, привычка ложиться спать сразу же после еды и принадлежность к мужскому полу. Подробнее: Гришечкина И.А., Касий С.Н., Конуркин С.С. Оценка распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди студентов медицинского вуза // Омский научный вестник. 2014. № 1 (128).

### **Задание**

Определите тип исследования.

### **Задача 3**

Было проведено исследование для выявления факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у беременных женщин. Материалом для исследования явились истории болезни 31 беременных женщин, перенесших ОНМК. Контрольную группу составили беременные с физиологически протекавшей беременностью ( $n = 30$ ).

У беременных женщин, перенесших инсульт, статистически достоверно чаще встречалось курение, прием контрацептивных средств, наличие хронических заболеваний, в том числе отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Подробнее: Тайтубаева Г.К. и др. Инсульт и беременность: основные факторы риска // Research in Practical Medicine Journal. 2017. Т. 4. № 4.

### **Задание**

Определите тип исследования.

### **Задача 4**

Было проведено исследование влияния догоспитальной тромболитической терапии на течение и исход острого инфаркта миокарда (ОИМ). Был проведен анализ 335 историй больных, поступивших с диагнозом ОИМ. Из них было отобрано 62 истории болезни пациентов, получивших тромболитическую терапию, и 62 истории болезни пациентов, не получавших ее. По данным историй болезни проведено сравнение групп по особенностям течения и исходам ОИМ. Подробнее: Иванова А.А. и др. Роль догоспитальной тромболитической терапии в снижении смертности населения от острого инфаркта миокарда // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 4.

### **Задание**

Определите тип исследования.

### **Задача 5**

Для изучения влияния аторвастатина на частоту рецидивов фибрилляции предсердий (ФП) у больных ИБС с пароксизмальной ФП была отобрана группа из 60 пациентов с данным диагнозом, получавших стандартную терапию. Пациенты случайным образом (методом конвертов) были разделены на две равные группы, одной из которых в дополнение к стандартной терапии был назначен аторвастатин. Наблюдение за состоянием пациентов велось в течение 12 месяцев. Подробнее: Терещенко С.Н. и др. Применение аторвастатина для предупреждения повторных приступов фибрилляции предсердий после электрической кардиоверсии у больных ишемической болезнью сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. Т. 6. № 5.

### **Задание**

Определите тип исследования.



## Эталоны ответов на тестовые задания

1 – а, в, г; 2 – а, б, в, г.

Эталоны ответов на задачи

### **Задача 1**

Наблюдательное, описательное, ретроспективное, сплошное.

### **Задача 2**

Наблюдательное, аналитическое, поперечное (одномоментное), выборочное.

### **Задача 3**

Наблюдательное, аналитическое, случай-контроль, ретроспективное, выборочное, контролируемое.

### **Задача 4**

Наблюдательное, аналитическое, когортное, ретроспективное, выборочное, контролируемое.

### **Задача 5**

Экспериментальное, клиническое испытание, проспективное, выборочное, контролируемое, рандомизированное, открытое.

## Литература

Белоусов Д.Ю. Неинтервенционные клинические исследования // Качественная клиническая практика. 2017. № 1.

Мелихов О.Г. Клинические исследования. 3-е изд., доп. – М.: Издательство «Атмосфера». 2013. 200 с.

Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие / Под редакцией В.И. Покровского, Н.И. Брико. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2012. 496 с.

## **2.4. ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### 2.4.1. Предназначение описательных эпидемиологических исследований при оценке здоровья населения

Описательные (дескриптивные) исследования относят к наблюдательным (обсервационным) исследованиям. Описание может быть самостоятельным законченным исследованием, в то же время полученные в таких исследованиях новые эпидемиологические данные побуждают исследователей к проведению аналитических исследований, конечный результат которых – выяснение причины возникновения и распространения изучаемой болезни. Именно поэтому описательное исследование достаточно часто – лишь первый этап полноценного эпидемиологического исследования, отменить который невозможно, так как только при описании выявляют особенности проявлений заболеваемости. На втором этапе в аналитических исследованиях их сравнивают с набором и активностью биологических, социальных и природных факторов. Факторы риска рассматривают как достаточные, необходимые и дополнительные причины возникновения и распространения болезней.

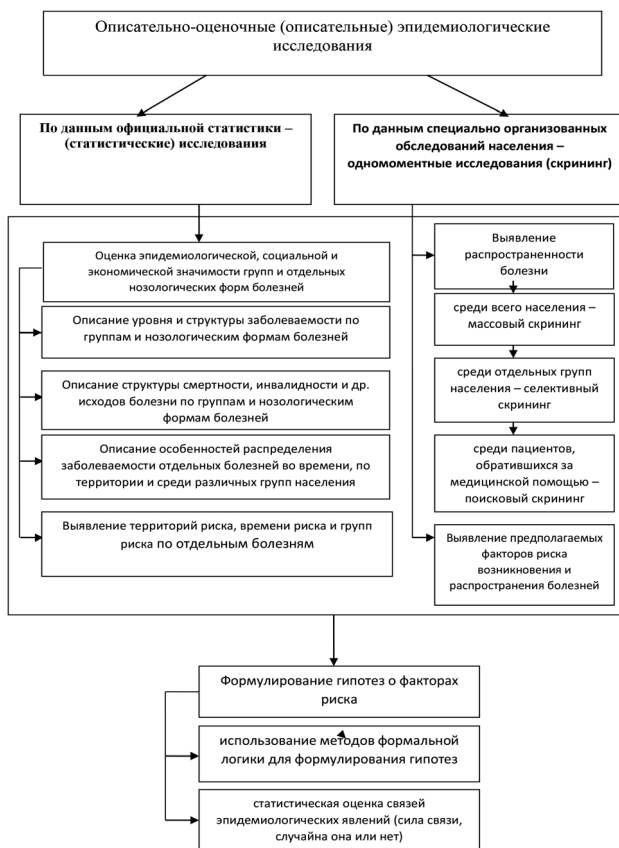
Описать заболеваемость – значит дать характеристику особенностей ее распределения во времени, в социально-возрастных группах населения, по территории и сформулировать гипотезы о факторах риска возникновения и распределения заболеваемости. При этом описание ограничено наблюдением за заболеваемостью и не предполагает проверку высказанных гипотез.

Описательные эпидемиологические исследования широко применяют не только при изучении заболеваемости, но и тяжести течения и исходов болезни: смертности, инвалидности, бесплодия и т. д., исходов воздействий, например наркотиков, алкоголя, прекращения курения.

## Структура описательных эпидемиологических исследований

Единой общепринятой структуры описательных эпидемиологических исследований на сегодняшний день нет, как нет и единого названия данного исследования: описание-наблюдение, описательно-оценочные исследования, дескриптивные, описательные исследования. Типы и содержание описательных эпидемиологических исследований представлены на рисунке 2.

Рисунок 2. Типы описательно-оценочных эпидемиологических исследований



В последние годы для обозначения описательных исследований применяют термин «статистические исследования», что, вероятно, оправданно: информационное обеспечение этих исследований осуществляется на основе данных официальной статистики (статистическое наблюдение) и/или данных, собранных в специальных однократных или периодических обследованиях населения (скрининг).

База данных официальной статистики включает сведения о заболеваемости:

- выявленной по обращаемости – данные характеризуются доступностью и простотой получения информации, считаются основным источником информации об острых и хронических заболеваниях. Однако существуют и недостатки, связанные с особенностями учета и регистрации, неполнотой обращения;
- выявленной по данным медицинских осмотров – позволяют определить начальные стадии или скрытые формы заболеваний. Возможности метода ограничены из-за недостаточной материально-технической базы, неполного финансирования осмотров декретированных групп населения, высокой стоимости. Виды медицинских осмотров: профессиональные (выявление болезней и нарушений здоровья, обусловленных профессией), целевые (выявление конкретной нозологической формы), предварительные (при устройстве на работу) и периодические профилактические для определенных контингентов (в течение года).

#### ***Описательно-оценочные исследования (статистические)***

Описание заболеваемости (инцидентности, превалентности) проводится, как правило, по данным официальной статистики, которая включает сведения о заболеваемости, выявленной по обращаемости. Исследование проводится регулярно, с определенной периодичностью, стало рутинным. Именно эти исследования ряд авторов предлагают называть «статистическими». Объем, полнота и достоверность описания будут определяться различными факторами, но в первую очередь, качеством выявления и регистрации заболеваемости.

Описать заболеваемость населения какой-либо болезнью означает не только ответить на вопросы: «Когда болеют?», «Где болеют?», «Кто болеет?». Описание должно содержать сравнительную характеристику величин заболеваемости и ее оценку. Это подразумевает ответы на вопросы: «Когда болеют чаще, а когда реже?», «Какие группы (коллективы) населения болеют чаще, а какие реже?», «На какой территории (в каком месте) болеют чаще, а на какой реже?». Именно поэтому перед описанием необходимо уточнить, совпадает или нет качество выявления и регистрации заболеваемости на разных территориях. Например, как определен «случай болезни», подлежащий регистрации. При различной трактовке понятия, а значит и регистрации, сравнение некорректно.

В ходе проведения описательных эпидемиологических исследований нужно описать как устойчивые (закономерные, типичные) особенности динамики и структуры (проявления заболеваемости), так и необычные (нетипичные) характеристики заболеваемости. Словосочетание «особенности динамики и структуры заболеваемости» в отечественной эпидемиологической литературе обозначают термином «проявление заболеваемости». Проявление заболеваемости – это распределение заболеваемости во времени, по территории и в социально-возрастных группах населения.

При анализе заболеваемости во времени проводят изучение многолетней и внутригодовой динамики ее распределения. При этом в многолетней динамике

выявляют уровни заболеваемости, тенденцию, наличие цикличности и делают прогноз на следующий год, во внутригодовой – сезонность. Аналогичные исследования проводят и для различных территорий и групп населения, кроме того, их распределяют по степени риска заболеть и по удельному весу заболевших (структура заболевших). В итоге, по результатам проведенных исследований выявляют время риска, группы (коллективы) риска, территории риска и формулируют гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения заболеваемости.

Для получения более точных оценок характера выявленных проявлений заболеваемости применяют различные статистические методы, повышающие достоверность полученных результатов. Например, методы оценки достоверности различий показателей заболеваемости, эпидемиологической значимости различных социально-возрастных групп населения, характеристики тенденции (темпа прироста, скорости тенденции).

Таким образом, по содержанию проводимых исследований более правильно называть эти исследования не описательными, а описательно-оценочными, поскольку это не просто констатация факта конкретного характера распределения заболеваемости, но и оценка достоверности информации о выявленных проявлениях заболеваемости.

Описательно-оценочное (статистическое) исследование может быть наблюдательным, ретроспективным, сплошным или выборочным, научным или рутинным.

### **Описание заболеваемости**

Описательно-оценочное эпидемиологическое исследование состоит из последовательных и взаимосвязанных этапов.

1. Сбор информации, первичная статистическая обработка данных.

2. Группировка данных, представление эпидемиологических данных.

3. Описание выявленных проявлений заболеваемости предполагает предварительную оценку и описание распределения:

- показателей заболеваемости во времени (годовых и месячных) и выявление времени риска;
- показателей заболеваемости групп населения, выделенных по индивидуальным признакам (динамика и структура) и выявление групп риска;
- показателей заболеваемости групп населения, выделенных по территориальному признаку, и выявление территорий риска;
- прогноз заболеваемости.

4. Формулирование гипотез о факторах риска.

По результатам исследования составляют описание проявлений заболеваемости в виде таблиц, диаграмм и текста, в котором отражают особенности распределения заболеваемости и формулируют гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данное распределение. Сделанные выводы (заключения) должны быть основаны на результатах статистического и логического изучения собранной информации с обязательным представлением результатов статистической оценки различий сравниваемых величин.

**Одномоментное описательное исследование (поперечное, prevalence study, cross-sectional study)** в равной степени может быть как описательным, так и аналитическим. Критерий определения: проводят или не проводят проверку гипотезы о факторах риска. Термин «одномоментное» трактуют как исследо-

вание на основе результатов, полученных один раз (кратность проведения), так и исследование, проведенное в определенный момент времени (время проведения). Практически специально организованные исследования, направленные на выявление распространенности тех или иных болезней (симптомов), проводят однократно или регулярно. В качестве примера последних можно назвать диспансеризацию населения, которую проводят с определенной периодичностью. Иногда термин «одномоментное исследование» заменяют термином «скрининг» (просеивание) или «поперечное исследование». Все эти понятия правомерны для обозначения описательных эпидемиологических исследований, специально организованных и направленных на выявление распространенности болезни (отношение числа лиц с признаками заболевания согласно выбранным критериям к числу обследованных лиц).

Недостатки одномоментных исследований:

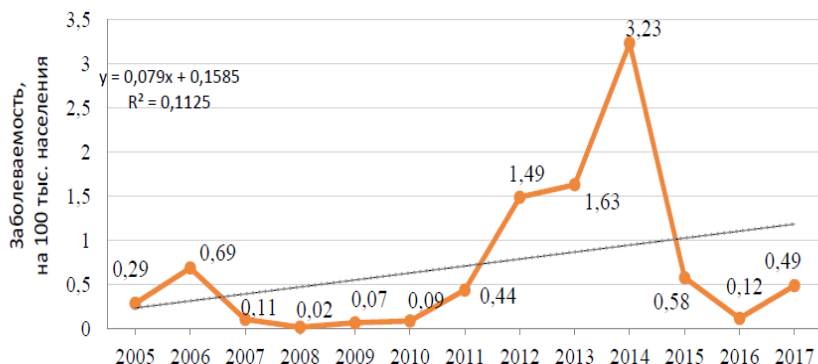
- распространенность болезни устанавливают на момент обследования, что не позволяет учитывать случаи болезни, закончившиеся выздоровлением, летальным исходом, отслеживать выбывших при смене места проживания и по другим причинам;
- при редко встречающихся заболеваниях необходимо увеличение числа обследованных, а это приводит к удорожанию исследований;
- при обследовании профессиональных групп учитывают только ныне работающих и не принимают во внимание людей, оставивших работу, но получивших заболевание, что ведет к недооценке риска заболеть.

Одномоментное исследование может быть как описательным, так и аналитическим, наблюдательным, выборочным, редко сплошным, научным или рутинным, клиническим или полевым.

Может ли знание результатов популяционных исследований о заболеваемости принести пользу при решении клинических задач?

Ответы на данный вопрос рассмотрим на результатах ретроспективного анализа заболеваемости корью за период с 2005 по 2017 гг. в РФ, представленного в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году».

**Рисунок 3. Многолетняя динамика заболеваемости корью населения РФ в 2005–2017гг.**



«В период 2012–2017 гг. был отмечен многократный рост заболеваемости корью как во всем Европейском регионе, так и на территории Российской Федерации. Подъем заболеваемости начался с 2011 года и достиг своего пика (3,23 на 100 тыс. населения) в 2014 году, после чего, благодаря проведению противоэпидемических и профилактических мероприятий, к 2016 году заболеваемость снизилась до 0,12 на 100 тыс. населения.

В 2017 году, по сравнению с 2016 годом, заболеваемость корью выросла в 4,1 раза и выявлено 65 случаев кори среди пациентов с экзантемными заболеваниями».

1. Знание особенностей распределения заболеваемости во времени (тенденция к росту, периодичность подъемов заболеваемости) повышает настороженность врача и способствует более раннему выявлению заболевших.

«Структура заболевших, по сравнению с прошлым годом, не изменилась, по-прежнему наибольший удельный вес среди заболевших принадлежит детям – 64,4% (2016 г. – 57,3%). Показатель заболеваемости детей до 17 лет составил 1,58 на 100 тыс. детей до 17 лет. Наиболее высокая заболеваемость отмечалась среди детей раннего возраста в возрастной группе 1–2 лет – 4,9 на 100 тыс. детей данного возраста (189 случаев)».

2. Наиболее высокая заболеваемость среди детей в возрастной группе 1–2 лет может указывать на несвоевременность вакцинации и недостаточный охват прививок в этой возрастной группе.

«В 2017 году выявлены 22 импортированных случая кори из 12 государств: Украина (4), Индонезия (4), Турция (3), Италия (2), Таджикистан (2), Германия (1), Кыргызстан (1), Бангладеш (1), Латвия (1), Малайзия (1), Гонконг (1), Таиланд (1). Без учета импортированных случаев (по критериям ВОЗ) показатель заболеваемости корью в Российской Федерации в 2017 году составил 4,7 случая на 1,0 млн населения. Импортирование наблюдалось на 12 территориях нашей страны.

Продолжает наблюдаться неравномерное распределение заболеваемости корью по субъектам страны. Число территорий, где случаи кори не регистрировались, снизилось до 54, по сравнению с прошлым годом (в 2016 г. – 68 территорий). На 26 территориях показатель заболеваемости был менее 1,0 на 100 тыс. населения. Наибольший показатель заболеваемости зарегистрирован в Республике Дагестан (3,3 на 100 тыс. населения), на четырех территориях страны показатель заболеваемости колебался в пределах 1–3 на 100 тыс. населения (г. Москва – 2,7; Московская область – 2,1; Чеченская Республика – 2,3 и Республика Адыгея – 1,6)».

3. Грамотно собранный эпиданамнез повышает настороженность врача и может способствовать ранней диагностике, если врач знает территории риска по конкретным заболеваниям и обращает внимание, был ли пациент на этих территориях.

«Как и в предыдущие годы, эпидемический процесс кори поддерживался за счет лиц, не привитых против кори или не имевших сведений о прививках, на долю которых приходилось 88,8% заболевших».

4. Предоставление информации о показателях заболеваемости привитых и непривитых, структуры заболевших родителям, отказывающимся от прививок, может помочь убедить их в необходимости вакцинации.

«За 2017 год было сформировано 404 очага кори, из них 78,2% (316) составляли очаги с одним случаем заболевания и 21,8% (88) очагов – с распространением инфекции. Очаги с вторичным распространением наблюдались только на 9 территориях из 31, где регистрировалась заболеваемость.

5. Данные о большой доле очагов с распространением и вторичным распространением инфекции указывает на низкое качество работы в очагах: некачественное проведение эпидрасследования, несвоевременное начало и неполный объем проводимых противоэпидемических мероприятий в очаге, сужение границ очага, в том числе неверное определение численности подлежащих иммунизации и недостаточная санитарно-просветительная работа среди населения.

В отчетном году было зарегистрировано 30 очагов внутрибольничного заражения корью (в Республике Дагестан, Московской области, Ставропольском крае, г. Москве, Республике Крым), где пострадало 127 человек. Максимальное число заболевших в одном очаге – 15 (г. Москва)».

6. Статистика заноса инфекции в стационар и внутрибольничные заражения (в том числе персонала) должны повысить ответственность медицинских работников в необходимости вакцинироваться самим.

Таким образом, данные популяционных описательных эпидемиологических исследований и грамотное их использование в клинической практике могут способствовать повышению настороженности врача к данной проблеме и качеству выявления больных, более ранней диагностике и большей убедительности при проведении разъяснительной работы с населением.

#### **2.4.2. Описательные эпидемиологические исследования для решения клинко-диагностических задач**

Клиническая эпидемиология является разделом эпидемиологии, который включает в себя методологию получения в эпидемиологических исследованиях научно-обоснованной доказательной информации о закономерностях клинических проявлений болезни, методах диагностики, лечения и профилактики, для принятия оптимального клинического решения в отношении конкретного пациента. Следует отметить, что описательные исследования занимают нижнюю ступень уровней доказательности. Используя методы традиционной эпидемиологии, клиницисты вносят свои изменения в организацию и проведение исследований. Предметом изучения клинической эпидемиологии является болезнь, а не заболеваемость. Отсюда преимущественный уровень исследования не популяционный, а организменный.

Разновидностью организации описательных исследований для решения клинических проблем являются исследования типа «описание отдельных случаев», «описание серии случаев» и «одномоментные (поперечные) исследования». По решению поставленных задач описательное исследование может быть клиническим, клинко-эпидемиологическим и фармакоэпидемиологическим.

**Описание отдельных случаев (case report, case study)** – наиболее старый способ медицинского исследования. Он состоит в подробном изложении данных, полученных путем наблюдения одного или нескольких случаев заболеваний (не более 10 больных). Этим исследованиям в ведущих медицинских журналах посвящено до 30% оригинальных статей.

Общепризнано, что это хороший метод привлечения внимания медиков (и не только) к малоизвестным или новым болезням, их сочетаниям или необычным клиническим

проявлениям, побочным эффектам и неблагоприятным взаимодействиям лекарственных средств. В качестве примера можно привести описание врожденных уродств у младенцев, матери которых на ранних сроках беременности принимали талидомид.

Описание единичного случая может дать важную информацию о механизме (причине) заболевания или явиться в последствии полезной находкой в решении проблемы при более внимательном отношении к описанным необычным случаям.

Р. Флетчер и соавторы (2) приводят пример сообщения о единичном случае, давшем важную информацию о механизме заболевания.

**Пример.** Предполагалось, что галотан, средство для ингаляционного наркоза, может вызывать гепатит. Однако представлению о «галотановом гепатите» противоречила низкая частота гепатита после применения галотана и возможная роль многих других причин для развития гепатита после хирургического вмешательства. Прояснить проблему помог опыт наблюдения единичного случая.

У анестезиолога был обнаружен рецидивирующий гепатит, приведший к циррозу печени. Обострения гепатита регулярно повторялись через несколько часов после возвращения анестезиолога к работе. Экспериментальное воздействие малой дозы галотана немедленно приводило у него к рецидиву гепатита, что было документировано данными клинического наблюдения, результатами биохимических тестов и гистологическим исследованием биоптата печени.

Следует также отметить, что описание единичного случая – единственный способ сообщения о редком клиническом событии.

Описание клинического случая должно включать:

- симптомы и проявления болезни;
- проведенные диагностические процедуры;
- любые снимки, результаты визуализационных исследований;
- предварительный диагноз;
- все последующие диагнозы;
- фармакологическое лечение;
- хирургические вмешательства;
- любые другие вмешательства;
- исход.

Данный метод является клиническим описательным исследованием, при накоплении отдельных случаев и выявлении закономерностей или индивидуальных особенностей переходит в клинко-эпидемиологическое исследование.

**Описание серии случаев (case series)** – исследование, включающее обычно описательную статистику группы болезней (численность группы с определенным заболеванием – 10 пациентов и более). Серия случаев – самый распространенный способ описания клинической картины заболевания, сообщения о группе сходных клинических проявлений или исходов болезни у пациентов, принимавших определенный препарат, что позволяет составить представление об эффективности лечения, но не подтверждает его. Подобные сообщения могут поступать от одного врача, из одного лечебного учреждения; либо возможно формирование серии случаев, поступающих из разных источников, на основании одинаковых исходов с последующим анализом характера проводимого лечения. Метод достаточно информативен и удобен для выполнения этой задачи, но имеет серьезные ограничения. Исследование серии случаев часто является ретроспективным, что ограничивает их ценность для изучения причинно-следственных связей.



Недостатком данного метода является отсутствие группы сравнения, хотя в ряде случаев это оказывается не принципиальным.

**Пример.** В период с июня 1981 г. по февраль 1983 г., спустя несколько лет после того как был описан СПИД и определены его признаки, ученые из Центра по контролю за заболеваниями собрали информацию о проживающих в США 1000 больных, у которых симптомы соответствовали критериям диагностики этого заболевания. При этом были описаны демографические и поведенческие характеристики больных, а также осложнения. Пневмоцистная пневмония была выявлена у 50% больных, саркома Капоши – у 28%, а оба эти заболевания – у 8% больных; у 14% выявлены инфекции, отличные от пневмоцистной пневмонии; 94% больных отнесены к одной или нескольким из следующих групп мужчин: мужчины гомо- или бисексуалисты, лица, применяющие внутривенные наркотики, уроженцы Гаити и больные гемофилией («Клиническая эпидемиология», Р Флетчер, С. Флетчер, Э.Вагнер).

Несмотря на недостатки этого исследования (отсутствие контрольной группы, еще не были описаны некоторые критерии диагностики СПИДа), его результаты прояснили представления о СПИДе, так как эти сопутствующие заболевания редко встречаются у лиц без СПИДа и описанные группы лиц весьма своеобразны. Это исследование положило начало более глубокому изучению проявлений заболевания и факторов риска.

Другим недостатком исследований серии случаев является рассмотрение клинических проявлений и лечения болезни в группе, сформированной в определенный момент времени, то есть в «когорте дожития» или по другому – «когорте доступных пациентов». Не путать с когортным исследованием, где есть контрольная группа, исследование продолжается в течение определенного периода времени и направлено на выявление и оценку факторов риска или испытаний методов лечения, в которых исходная когорта пациентов с изучаемым заболеванием прослеживается в течение определенного времени для регистрации исхода. В когорту дожития включаются пациенты на разных стадиях течения заболевания, а не в его начале, как при истинном когортном исследовании. Клинические результаты описываются путем ретроспективного анализа.

Примером такого исследования может быть когортный анализ эффективности Национальной программы по лечению туберкулеза. Используя данные отраслевой статистики, получают достаточно достоверную оценку эффективности лечения как по стране в целом, так и по отдельным территориям.

Когорта – это группа пациентов, которым был поставлен диагноз и которые были зарегистрированы для лечения во время определенного временного периода. Формирование такой когорты обычно охватывает 3 месяца (квартал), а анализ результатов лечения проводится после окончания полного курса терапии, обычно через год-полтора после формирования когорты.

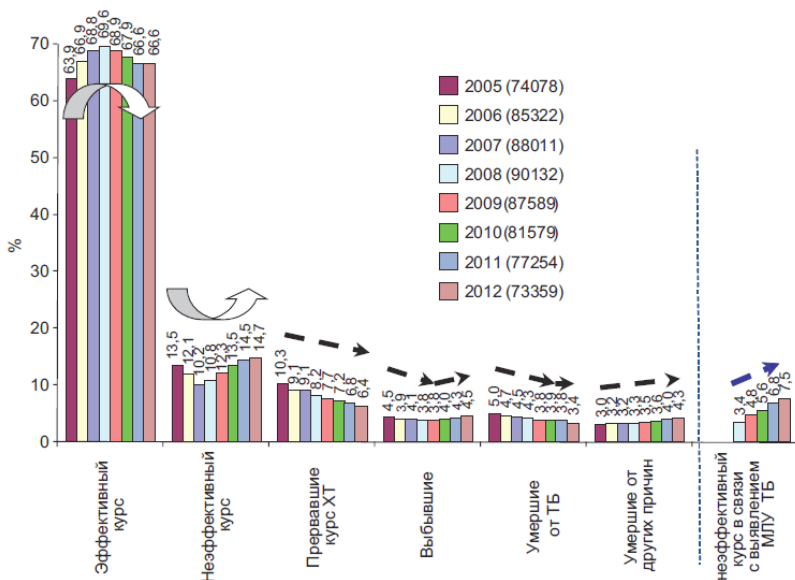
Когортный анализ описывает статистическое разделение когорты в соответствии с определенными индикаторами. Эти индикаторы включают в себя стандартизованное определение случая, категории для лечения (впервые выявленные, ранее лечившиеся, пациенты с МЛУ или МБТ+ и т. д. формируют отдельные когорты) и регистрируют исходы лечения.

Основным показателем результативности программы является доля излеченных больных туберкулезом среди всех лиц с диагнозом туберкулез, анализируемая в когортах больных. К дополнительным показателям эффективности работы программы относят:

- долю неудач лечения – причиной чаще всего является лекарственная устойчивость возбудителя или несоответствие схем химиотерапии;
- долю досрочно прервавших терапию – не должна превышать 5% при хорошо действующей программе;
- долю выбывших (миграция, перемена места жительства) – сведения о результатах лечения отсутствуют;
- долю умерших от туберкулеза и любых других причин – поздняя диагностика туберкулеза, ВИЧ/СПИД и др.

Когортный анализ позволяет управлению Национальных программ по борьбе с туберкулезом, а также персоналу окружных и региональных программ выявлять округа (территории), где рекомендованные индикаторы эффективности терапии не достигнуты, более низкая, чем ожидается, частота выявления случаев туберкулеза или высокая частота внелегочного туберкулеза и т. д. Метод может быть использован как метод самостоятельного контроля эффективности проводимых мероприятий по организации лечения. Информация, полученная методом когортного анализа эффективности курсов химиотерапии, дает возможность принимать управленческие решения и формировать целевые мероприятия по повышению эффективности лечения туберкулеза. В качестве примера приведены результаты сравнительного когортного анализа исходов лечения, впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2005–2012 гг. в РФ.

**Рисунок 4. Исходы курсов химиотерапии (ХТ) когорт впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2005–2012 гг. В скобках у обозначения года указан размер когорты. Стрелками показаны тенденции изменений основных исходов курсов ХТ (источник: форма № 8-ТБ Минздрава России, гражданский сектор (по материалам Центра мониторинга туберкулеза ЦНИИОИЗ «Ана-**



Визуально на графике отмечается, что для когорты больных 2011 и 2012 гг. основной курс лечения всех впервые выявленных больных ТЛ в РФ (включая, больных с МБТ+ и МБТ-) был оценен как эффективный в 66,6%, при этом с 2005 по 2008 год отмечался рост показателя с 63,9% до 69,6%, а затем снижение. В то же время в 2007–2012 гг. отмечен рост доли больных с неэффективным курсом химиотерапии с 10,2 до 14,7%, что напрямую связано с ростом доли больных, у которых был выявлен туберкулез с МЛУ МБТ, что приводило к перерегистрации этих пациентов на лечение IV (V) режимами ХТ. Так, среди 14,7% таких больных в 2012 году практически половина (7,5%) неэффективных исходов были результатом выявления МЛУ МБТ.

За период наблюдения с 2005 по 2012 год отмечен постепенный рост доли умерших от других причин до 4,3%. Последнее может быть связано с ростом доли больных сочетанной инфекцией ТБ-ВИЧ среди впервые выявленных больных туберкулезом. В эти же годы отмечается уменьшение доли больных, преувавших курс химиотерапии с 10,3% до 6,4%.

Данное исследование может проводиться в рамках метода «описание серии случаев» в малом населенном пункте с одним ПТД или в рамках «одномоментного (поперечного, популяционного) исследования» – при оценке эффективности программы в рамках всей страны в определенный период времени.

**Одномоментное (поперечное) исследование** – в клинической эпидемиологии данный метод используется с целью оценки клинических задач: выявление признаков болезни, уточнение симптомов болезни и их связи с диагнозом, распространенность того или иного исхода болезни, течение заболевания, эффективность диагностики и лечения и т. д. Основной проблемой является трудность формирования выборки, адекватно отражающей типичную ситуацию в изучаемой популяции больных (репрезентативной выборки). Для получения данных используются: опрос, анкетирование, физикальное обследование, различные лабораторные тесты и методы диагностики. Порядок проведения исследования может быть разным, например, вначале проводят анкетирование населения (репрезентативных выборок или всего населения), затем другие скрининговые тесты и, при необходимости, клиническое обследование.

Недостатком данного метода в клинических условиях является возможное отрицательное влияние выбранных методов и критериев диагностики, корректности вопросов анкеты, манифестности болезни на точность результатов исследования. Кроме того, не всегда определяется временная последовательность событий, позволяющая различить причины и следствия.

В результатах одномоментных исследований заинтересованы управленческие организации здравоохранения. Данные этих исследований в определенной степени позволяют оценить качество существующей системы выявления и учета больных, методов оценки состояния здоровья и лучше представить медицинские проблемы населения.

Одномоментное исследование может быть наблюдательным (как описательным, так и аналитическим), выборочным, редко сплошным, научным или рутинным, клиническим или полевым. По решению поставленных клинических задач – клинико-эпидемиологическими или фармако-эпидемиологическими.

### Контрольные вопросы

1. Назовите цели описательно-оценочных эпидемиологических исследований.
2. Назовите методы описательных исследований в клинической эпидемиологии.
3. Какие описательные исследования могут проводиться для решения поставленных клинических задач?
4. Что является предметом изучения при решении клинических проблем?
5. Является ли описание отдельных случаев эпидемиологическим исследованием?
6. Каково значение метода «описание отдельных случаев» в медицине?

### Тесты

1. Характер распределения заболеваемости и эпидемиологическая обстановка изучаются в исследованиях:
  - а) когортных;
  - б) случай-контроль;
  - в) описательных;
  - г) рандомизированных.
2. Время наибольшего риска заболевания и время, оптимальное для проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, определяется в исследованиях:
  - а) описательных;
  - б) случай-контроль;
  - в) когортных;
  - г) рандомизированных.
3. Группы и/или коллективы наибольшего риска заболевания выявляются в исследованиях:
  - а) рандомизированных;
  - б) когортных;
  - в) случай-контроль;
  - г) описательных.
4. Термин «поперечное исследование» является синонимом:
  - а) одномоментного исследования;
  - б) динамического исследования;
  - в) выборочного исследования;
  - г) когортного исследования.
5. Описательные эпидемиологические исследования предполагают:
  - а) оценку гипотез о факторах риска;
  - б) оценку эффективности лечебных и профилактических воздействий;
  - в) количественную оценку действия причин, влияющих на возникновение и распространение болезней;
  - г) изучение особенностей распределения заболеваемости во времени, по территории и в группах населения.
6. К проявлениям заболеваемости во времени относят:
  - а) многолетнюю тенденцию;
  - б) цикличность;
  - в) сезонность;
  - г) эндемичность.
7. К проявлениям заболеваемости по территории относят:
  - а) многолетнюю тенденцию;

- б) цикличность;
- в) сезонность;
- г) эндемичность.

8. Описать заболеваемость – значит:
  - а) дать характеристику распространенности болезни и эпидемиологической ситуации;
  - б) определить время наибольшего риска заболевания и время проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий;
  - в) определить территории риска и степень риска заболевания;
  - г) определить группы и/или коллективы наибольшего риска заболевания;
  - д) выявить факторы риска, обеспечивающие данное распределение заболеваемости.
9. Цели описательных эпидемиологических исследований:
  - а) выявление особенностей распределения заболеваемости во времени, в социально-возрастных группах населения и по территории;
  - б) выявление структуры заболеваемости (заболевших);
  - в) выявление распространенности болезни или группы болезней;
  - г) формулирование гипотез о факторах риска, определяющих проявления заболеваемости;
  - д) оценка гипотез о факторах риска, определяющих проявления заболеваемости.
10. В описательных исследованиях гипотеза о факторах риска:
  - а) не формулируется;
  - б) формулируется;
  - в) оценивается;
  - г) доказывается.
11. Наблюдательные эпидемиологические исследования отличаются от экспериментальных тем, что:
  - а) исследуемая и контрольная группы могут быть разной численности;
  - б) наблюдательные исследования бывают только когортными;
  - в) наблюдательные исследования бывают только проспективными;
  - г) наблюдательные исследования не предусматривают вмешательства в естественное течение событий.
12. Выявление групп риска, территорий риска, времени риска и определение проблем профилактики является конечной целью:
  - а) описательных эпидемиологических исследований;
  - б) аналитических эпидемиологических исследований;
  - в) клинических испытаний.
13. Для отображения особенностей распределения заболеваемости во времени, как правило, используют:
  - а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.
14. Для отображения особенностей распределения заболеваемости по группам населения, как правило, используют:
  - а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.

- 15.** Для отображения особенностей структуры заболеваемости, как правило, используют:
- а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.
- 16.** Для отображения особенностей распределения заболеваемости в пространстве, как правило, используют:
- а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.

## Ситуационные задачи

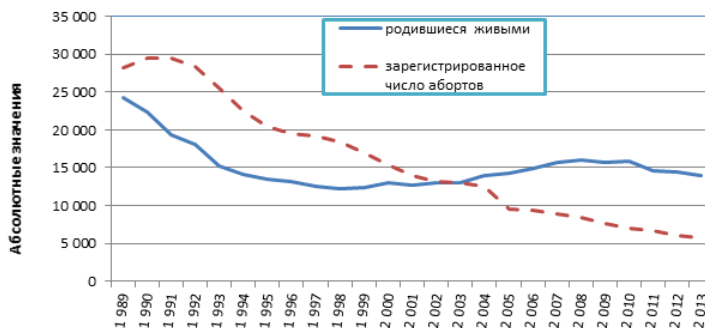
### Задача 1

Было проведено исследование потребления лекарственных средств гормональной контрацепции в Эстонии в 1989–1997 гг. Одновременно была изучена частота абортс среди населения этой страны.

**Рисунок 5.** Уровень абортс и использование средств гормональной контрацепции в Эстонии в 1989–1997 гг. (источник: Kiivet R. (1999))



**Рисунок 6.** Зарегистрированное число абортс и число родившихся живыми в Эстонии в 1989–2013 гг.



### Задание

1. Дайте характеристику дизайна эпидемиологического исследования.
2. Опишите особенности тенденций потребления гормональных препаратов и связь с частотой абортс.
3. Выскажите гипотезы об изменении в «модели» потребления гормональных препаратов и репродуктивного поведения в Эстонии в представленный период с учетом информации указанной на рис. 2
4. Какие дополнительные данные необходимо собрать, чтобы завершить полноценное фармакоэпидемиологическое исследование.

### Задача 2

В 2001 году с целью изучения рациональной артериальной гипертензии было проведено пилотное исследование. Были полученные данные анкетирования 110 врачей-терапевтов и кардиологов Москвы и Московской области, а также слушателей ФУВ кафедры клинической фармакологии РГМУ. Среди них 80 человек из Москвы, остальные из Московской области и других прилежащих областей.

Среди приверженности врачей к назначению некоторых современных ГП оказалось, что атенолол и эналаприл используют при назначении все опрошенные врачи.

В отношении других препаратов были получены следующие сведения:

**Таблица 13. Приверженность врачей назначению отдельных препаратов в лечении артериальной гипертензии**

| Препарат        | Число врачей, назначающих данный препарат |
|-----------------|-------------------------------------------|
| Нифедипин SR*   | 72                                        |
| Амлодипин       | 67                                        |
| Дилтиазем SR-   | 41                                        |
| Индапамид-      | 38                                        |
| Пропранолол SR- | 32                                        |
| Метопролол-     | 20                                        |
| Периндоприл     | 31                                        |
| Рамиприл-       | 12                                        |
| Лозартан-       | 11                                        |
| Моэксиприл      | 2                                         |

\*SR – международное обозначение sustained release – медленно высвобождающийся. (Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств / О.А. Захаревич, М.В. Леонова / Качественная клиническая практика. 2001. № 1.)

### Задание

1. Рассчитайте показатели, отражающие долю использования врачами препаратов, представленных в таблице.
2. Интерпретируйте полученные результаты и выскажите гипотезы, их объясняющие.

### Задача 3

В Нидерландах было проведено исследование по изучению назначения детям препаратов для лечения респираторных заболеваний. Исследование проводилось с использованием компьютеризированных баз данных, разработанных в проекте «Integrated Primary Care Information». Исследуемая популяция включала случайную выборку из всех детей в возрасте 0–16 лет, которые наблюдались врачами общей практики стран Евросоюза в 1998 году. Согласно международной классификации лекарств (ATC) препараты были разделены на следующие группы: «назальные препараты» (ATC R01), «препараты для лечения болезней ротоглотки» (ATC R02), «противоастматические агенты» (ATC R03), «лекарства от кашля и простуды» (ATC R05) и «антигистаминные препараты системного применения» (ATC R06).

**Рисунок 6. Назначение врачами общей практики детям разных возрастных групп препаратов, рекомендованных и не рекомендованных для лечения респираторных заболеваний в детском возрасте в Нидерландах в 1998 г.**

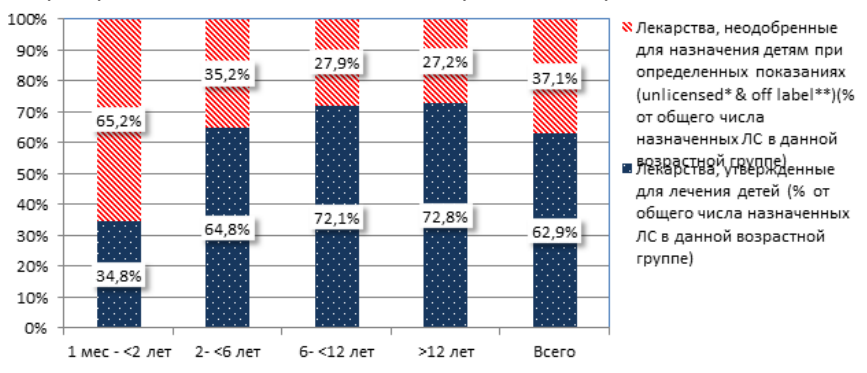
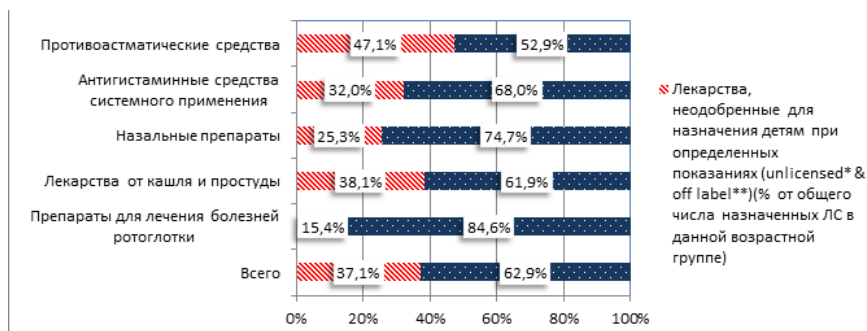


**Рисунок 7. Назначение врачами общей практики различных групп препаратов, рекомендованных и не рекомендованных для лечения респираторных заболеваний детей в Нидерландах в 1998 г.**



\* «Unlicensed» – незарегистрированные ЛС.

\*\* «Off-label» – применение ЛС в лекарственной форме, режиме дозирования



ния для популяции (например, возрастной группы) или по иным параметрам применения, не упомянутым в утвержденной инструкции (FDA, 1997). (Ulicensed and off-label prescription of respiratory drugs to children. Jong G.W., Eland I.A., Sturkenboom M.C., van den Anker J.N., Strickerf B.H. // Eur Respir J. 2004. Feb; 23 (2): 310-3.)

**Задание**

1. Дайте характеристику дизайна данного фармакоэпидемиологического исследования.
2. Опишите особенности назначения препаратов для лечения заболеваний дыхательных путей у детей.
3. Выскажите гипотезы, объясняющие частое назначение детям с респираторными заболеваниями нелегальных препаратов, а также лекарственных средств в нарушение или при отсутствии утвержденных рекомендаций.
4. Какие дополнительные данные необходимо собрать, чтобы завершить полноценное фармакоэпидемиологическое исследование?

**Эталоны ответов**

Тестовые задания

|       |             |                |        |           |        |
|-------|-------------|----------------|--------|-----------|--------|
| 1 – в | 4 – а       | 7 – г          | 10 – б | 13 – а, б | 16 – г |
| 2 – а | 5 – г       | 8 – а, б, в, г | 11 – г | 14 – б    |        |
| 3 – г | 6 – а, б, в | 9 – а, б, в, г | 12 – а | 15 – в    |        |

**Задача 1**

1. Дизайн-исследование: описательное ретроспективное поперечное фармакоэпидемиологическое исследование. Изучаемая группа – население Эстонии 1989–1997 гг. (сплошное исследование).
2. В изучаемый период отмечался выраженный рост потребления гормональных препаратов с уровня около одной установленной суточной дозы DDD до примерно 11 таких доз на 1000 жителей в сутки. Одновременно происходило снижение частоты абортов примерно с 180 до 110 на 100 тыс. населения.
3. Произошедшие изменения могут быть объяснены, изменяем отношение к абортam как к вмешательству, связанному с высоким риском осложнений, вплоть до утраты репродуктивной функции, и популяризацией средств гормональной контрацепции, как со стороны врачей, так и сложившегося «общественного мнения» в отношении к безопасности и необходимости приема данных средств.

Для подтверждения гипотез необходимо детальное изучение практики назначения врачами гормональных препаратов и факторов, определяющих выбор средств контрацепции среди жителей Эстонии.

**Задача 2**

Дизайн исследование: описательное ретроспективное поперечное выборочное кликоэпидемиологическое пилотное исследование.

**Таблица 14. Приверженность врачей Москвы и Московской области назначению отдельных препаратов в лечении артериальной гипертензии**

| Препарат        | Доля врачей, назначающих данный препарат |
|-----------------|------------------------------------------|
| Нифедипин SR*   | 65,5%                                    |
| Амлодипин       | 60,9%                                    |
| Дилтиазем SR-   | 37,3%                                    |
| Индапамид       | 34,5%                                    |
| Пропранолол SR- | 29,1%                                    |
| Метопролол      | 18,2%                                    |
| Периндоприл     | 28,2%                                    |
| Рамиприл        | 10,9%                                    |
| Лозартан-       | 10,0%                                    |
| Моэксиприл      | 1,8%                                     |

### Задача 3

1. Дизайн-исследование: описательное ретроспективное поперечное фармакоэпидемиологическое исследование. Изучаемая группа – дети в возрасте 0–6 лет, получавшие медицинскую помощь у врачей общей практики в Нидерландах в 1998 г. (выборочное исследование).
2. Результаты показывают высокие доли назначений нелицензионных и не рекомендованных препаратов детям с респираторными заболеваниями. Особенно следует отметить, что доля таких назначений в возрастной группе от 1 мес. до 2 лет составила 65,2%. Среди отдельных групп препаратов наиболее высокая доля не рекомендованных назначений приходилась на противоастматические препараты.
3. Высокие показатели нелицензионного и не рекомендованного назначения лекарств следует интерпретировать с осторожностью, поскольку далеко не все эти назначения могут быть отнесены к врачебным ошибкам. На самом деле, к этому приводит отсутствие лицензированных препаратов в соответствующих лекарственных формах и дозировках для различных возрастных групп детей. Еще одной причиной для осторожной интерпретации этих результатов является факт, что информация о препарате, которая соответствует утвержденным рекомендациям, может отличаться от той, которая присутствует в различных клинических руководствах, правда, следует отметить, что последние, как правило, содержат данные, основанные на опыте, а не на доказательствах.
4. Для подтверждения гипотез необходимы постмаркетинговые исследования использования в педиатрической практике препаратов, результаты которых должны восполнять дефицит знаний о безопасности и эффективности назначений лекарств среди детей, поскольку проведение экспериментальных клинических исследований ограничивается этическими нормами.

## Литература

1. «Общая эпидемиология с основами доказательной медицины» / Под ред. академика РАМН, проф. Покровского В.И., академика РАМН, проф. Брико Н.И. ГЭОТАР-Медиа, 2012.
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Медиа Сфера, 2004.
3. «Туберкулез. Выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы», 2-е издание / Под ред. Фридена Т. 2004. ВОЗ, Женева, С. 366–370.
4. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. № 2. С. 5–18.

## 2.5. НАБЛЮДАТЕЛЬНЫЕ АНАЛИТИЧЕСКИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдательные аналитические исследования были разработаны, прежде всего, для выявления и количественной оценки действия причин, влияющих на возникновение и распространение болезней. В современной клинической эпидемиологии эти исследования проводят также с целью выявления факторов, определяющих исходы развития болезней.

Аналитические исследования внесли весомый вклад в развитие современной медицинской науки и практики, определив ведущие факторы риска развития многих заболеваний. Например, была установлена связь между раком легких и курением табака, выраженная связь между краснухой беременных и врожденными уродствами у детей, комплексные связи между артериальной гипертензией, курением и повышенным содержанием холестерина в крови и ишемической болезни сердца и т. д. Кроме того, аналитические исследования широко применяют для оценки эффективности и безопасности методов лечения, расследовании вспышек болезней инфекционной и неинфекционной природы.

Рисунок 8. Наблюдательные аналитические исследования



Согласно принятой классификации аналитические исследования относят к группе наблюдательных исследований (рис. 8), главное условие проведения ко-

торых – невмешательство в естественное течение процессов возникновения и распространения заболеваний (в отличие от экспериментальных исследований). Но наблюдательные аналитические исследования и экспериментальные исследования роднит наличие группы сравнения, то есть анализ изучаемого явления (например, механизмов развития болезней) проводится путем разделения его на части (основную и контрольную группу).

На этапе организации любого научного исследования формируется рабочая гипотеза, что подразумевает предвосхищение результата, ради которого данное исследование организовано.

В аналитических исследованиях рабочая гипотеза подразумевает отличие опытной группы от контрольной, то есть предполагается, что изучаемый фактор имеет причинно-следственную связь с изучаемым исходом воздействия, например болезнью. Существует альтернатива рабочей гипотезе – нулевая гипотеза, которую в ходе исследования специалисты опровергают. Согласно нулевой гипотезе изучаемые группы людей не отличаются друг от друга или отличия между ними статистически недостоверны, а предполагаемый фактор риска или этиологический фактор таковым не является.

Аналитические исследования призваны ответить на ряд вопросов:

- почему кто-то болеет чаще, а кто-то реже?
- почему где-то болеют чаще, а где-то реже?
- почему когда-то болеют чаще, а когда-то реже?

Вопрос «Почему?..» подразумевает поиск причины при известном следствии или определение следствия от известной причины: в любом случае ставят задачу установить причинно-следственную связь между причиной (П) и следствием (С) (рис. 9).

**Рисунок 9. Гипотеза наличия причинно-следственной связи между причиной и следствием**



Окончательный результат аналитического исследования – определение причины или вероятности существования данной причины при известном следствии.

Выявление значимых различий в проявлениях заболеваемости различных групп населения – основа для выработки рабочих гипотез о факторах риска возникновения и распространения болезни. И только после формирования рабочей гипотезы приступают к ее проверке в аналитических исследованиях.

По особенностям организации выделяют четыре основных варианта наблюдательных аналитических исследований:

- экологические (корреляционные) исследования;
- поперечные (одномоментные) исследования.
- исследования случай-контроль;
- когортные исследования.

#### **Экологические исследования**

Экологические (корреляционные) исследования – вид эпидемиологических

исследований, при которых изучают показатели воздействия неблагоприятных факторов и их последствия. Название этого типа исследований отражает факт того, что в них широко изучалось влияние факторов окружающей среды.

В когортных исследованиях и исследованиях случай-контроль объект наблюдения – популяция (совокупность единиц наблюдения). На каждого человека составляют регистрационный документ, содержащий различные учетные признаки, в том числе и факториальные.

В экологическом исследовании объект наблюдения также составляет население (популяция), но специальные учетные формы для каждого человека из этой популяции не применяют. Для выделения изучаемой части населения, особенно на первом этапе анализа, используют территориальный признак – общность территории проживания. В дальнейшей сводке и группировке данных хотя и применяют более детальные признаки времени, территории и «лица», но чаще всего они лишь косвенно связаны с воздействием фактора риска.

В экологических исследованиях нет четкого разделения изучаемой популяции на основную и контрольную группы. Однако даже в пределах одной территории различные выделенные группы населения с разной заболеваемостью и разными показателями активности факторов риска можно рассматривать по отношению друг к другу как основные и контрольные. Заболеваемость всего населения данной территории в данное время (экспонированные) также сравнивают с заболеваемостью того же населения в другое время (контроль).

Примером может служить исследование связи уровня дохода с показателями смертности от рака или сердечно-сосудистых заболеваний. При таких исследованиях присутствует опасность возникновения ошибки в выводах, когда случайные сочетания показателей распространенности какого-либо фактора и связанного с ним явления принимают за наличие причинно-следственной связи между ними. Подобные ошибки называют экологическими артефактами. Это те ситуации, при которых корреляция между показателями, выявленная на основе исследований групп населения, необязательно прослеживается при исследованиях на индивидуальном уровне. И достоинства, и недостатки экологического исследования связаны (кроме объекта наблюдения) еще и с тем, что в нем используют официальную информацию о заболеваемости, различных воздействиях, экономических и других факторов.

С одной стороны, сбор и описательный анализ таких данных сравнительно несложен. Это дает возможность поиска факторов риска путем сравнения их набора и активности на территориях с различной частотой заболеваний, равно как и на одной территории, но в разное время и в группах, выделенных по различным индивидуальным признакам.

С другой стороны, официальные данные о заболеваемости и воздействии факторов риска недостаточно надежны, могут отсутствовать или быть недоступны. Но даже при достаточно полной информации во многих случаях бывает трудно объяснить выявленные проявления заболеваемости, так как для этого необходима другая организация аналитического исследования. В связи с этим выводы о причинах заболеваемости населения, полученные в ходе экологических исследований, во многих случаях рассматривают как ориентировочные. Например в экологическом исследовании, проведенном японскими авторами, ассоциация между количеством учреждений с коронарной компьютерной то-

мографической ангиографией и региональными показателями смертности от острого инфаркта миокарда (Int. J. Health Geogr. 2018; 17: 13).

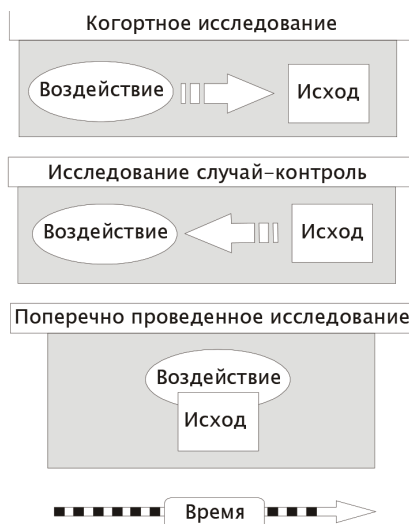
Результат экологических исследований – определение новых гипотез и выявление зон повышенного внимания.

**Поперечные исследования (исследования распространенности, одномоментные исследования)**

Цель поперечного (одномоментного) исследования – описание взаимосвязи между болезнью (или другими состояниями здоровья) и факторами, существующими в определенной популяции в конкретное время и оказывающими как благоприятное, так и отрицательное воздействие на людей. Одномоментные исследования часто составляют основу для решения вопросов оперативного управления в здравоохранении. Это обусловлено возможностью постоянного обновления данных о состоянии здоровья отдельных контингентов путем исследования небольших групп населения.

Данное исследование выполняют в определенный момент, однако собранные факты могут касаться событий в прошлом (например, изучение амбулаторных карт пациентов для того, чтобы установить, как часто измеряли артериальное давление за последние 6 лет). В рамках поперечного исследования оценивают распространенность (превалентность) случаев болезни и распространенность факторов риска, а также оценивают их сочетание.

**Рисунок 10. Сравнительная характеристика трех аналитических исследований: когортного, случай-контроль и поперечного исследования**



На рис. 10 представлена сравнительная характеристика исследования случай-контроль, когортного исследования и поперечного исследования. В отличие от когортного исследования и исследования случай-контроль (то есть продольных исследований), такое исследование – поперечное относительно оси времени (факторы риска и болезни изучают одновременно).

Этапы проведения поперечного исследования:

- Формирование выборки (когорты) из генеральной совокупности с учетом признаков включения и исключения (рис. 11). Выборка должна быть качественно и количественно репрезентативной.
- Сбор информации о распространенности фактора риска и болезни. Каждый участник исследования проходит медицинское обследование с использованием физикального осмотра, лабораторных тестов и необходимых методов функциональной диагностики. О воздействии факторов риска специалисты чаще всего узнают от самих пациентов, полагаясь на их память и осведомленность. Проводят сбор производственного анамнеза, информацию о социально-экономическом и бытовом статусе участников, наследственности и т. д.
- В результате одномоментного обследования выборки (когорты) формируют четыре группы участников:
  - больные люди, на которых воздействует изучаемый фактор;



- больные люди, на которых не действует предполагаемый фактор риска;
- группа здоровых участников, у которых определено воздействие изучаемого фактора;
- группа здоровых участников, у которых действие предполагаемого фактора риска не подтверждено.
- Описание клинической картины болезни, а также установление случаев воздействия предполагаемых факторов риска.
- Формирование гипотез о факторах риска и болезнях и их взаимосвязи.
- Расчет показателей. В одномоментных исследованиях, как уже упоминалось, рассчитывают показатель превалентности (распространенности). В зависимости от количества наблюдений за когортой, возможен расчет показателя превалентности периода (PR) и моментной превалентности (PRM):

$$\frac{A}{N} \times R$$

где A – число всех больных участников исследования, при однократном выявлении – показатель PRM, при многократном – PR; N – численность выборки; R – размерность.

- Оценка достоверности различий.
- Достоинства исследования:
- Описывает клиническую картину заболеваемости с одновременной регистрацией факта воздействия изучаемой причины.

- Простой алгоритм проведения.
  - Информативность.
  - Низкие экономические затраты.
- Недостатки исследования:
- Отсутствие группы сравнения.
  - Невозможно однозначно установить причинно-следственные связи, так как при поперечных исследованиях не получают непосредственных данных о последовательности событий.

### **Исследования случай-контроль**

Цель исследования случай-контроль – определение причин возникновения и распространения болезней. В исследованиях случай-контроль вероятность существования причинно-следственной связи обосновывается не разной частотой заболеваемости, а различной распространенностью (встречаемостью) предполагаемого фактора риска в основной и контрольной группах.

В исследовании случай-контроль поиск причинно-следственных связей идет в направлении от следствия к предполагаемой причине (рис. 12).

**Рисунок 12. Направление поиска причинно-следственных связей в исследованиях случай-контроль**



Исследование случай-контроль может быть только ретроспективным, так как проводится на основе архивных данных. Чаще всего источником информации в исследованиях случай-контроль выступают истории болезни, находящиеся в архивах медицинских учреждений, воспоминания пациентов или их родственников в рамках интервью или по результатам анкетирования.

Данный вид исследования можно проводить как предварительное изучение причинно-следственных связей между предполагаемым фактором риска и конкретным заболеванием. В дальнейшем данная проблематика может быть изучена в когортных исследованиях.

### **Этапы проведения исследования случай-контроль**

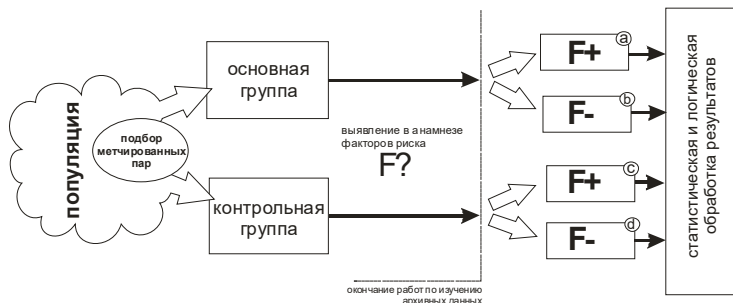
Исследование случай-контроль (рис. 13), как и когортное исследование, начинают с определения генеральной совокупности, то есть той части популяции, в отношении которой будут проводить исследование. Учитываются критерии включения и исключения, утвержденные на подготовительном этапе исследования. Здесь можно учитывать такие индивидуальные характеристики потенциальных участников, как пол, возраст, принадлежность к расе, место работы, вредные привычки и т. д. Немаловажна территория проживания изучаемой группы населения и время экспозиции негативных факторов.

Затем проводят формирование выборки. В исследованиях случай-контроль набирают участников, имеющих определенное патологическое состояние. Данные лица будут представлены в основной группе. В контрольную группу входят условно здоровые участники, у которых нет изучаемой болезни. В итоге вы-



борка наполовину состоит из больных, а другая половина представлена условно здоровыми участниками.

*Рисунок 13. Алгоритм выборочного исследования случай-контроль*



Один из способов формирования основной и контрольной групп – метод подбора соответствующих пар (matching, подбор метчируемых пар). Содержание данного подхода заключается в индивидуальном подборе каждому участнику основной группы участника контрольной группы с учетом ряда антропометрических, половых, социальных, этнических и других отличительных признаков. В итоге исследователи получают примерно одинаковые группы сравнения с единственным отличием: наличие или отсутствие изучаемой болезни.

Следующий этап исследования – определение в основной и контрольной группах лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию предполагаемых факторов риска.

Затем данные о наличии или отсутствии изучаемого фактора риска в основной и контрольной группах сводят в таблицу сопряженности (четырёхпольная таблица) (табл. 14). Этап деления основной и контрольной группы на подгруппы можно повторять столько раз, сколько факторов риска было выявлено в результате изучения архивных данных.

По правилу построения таблиц (хотя не все авторы придерживаются этого правила), в строках таблицы указывают подлежащие (группы): основная – лица с изучаемой болезнью, контрольная – лица, свободные от данного заболевания. В столбцы заносят критерии, по которым проводят сравнение групп участников (наличие или отсутствие воздействия фактора риска).

Завершающий этап исследования – статистический и логический анализ полученных данных и формулирование выводов.

### **Статистическая обработка полученных данных в исследованиях случай-контроль**

Поскольку в исследованиях случай-контроль невозможно рассчитать показатели инцидентности и относительного риска, выраженность причинной ассоциации в исследованиях случай-контроль определяют различиями частоты воздействия (частоты встречаемости) факторов риска в группах сравнения, а не различиями в частоте заболеваний в сравниваемых группах.

Таблица 14. Макет четырехпольной таблицы для исследований случай-контроль

| Группы                                          | Фактор риска в анамнезе |       | Всего |
|-------------------------------------------------|-------------------------|-------|-------|
|                                                 | есть                    | нет   |       |
| Больные, страдающие изучаемой болезнью          | a                       | b     | a + b |
| Здоровые или больные, но имеющие другую болезнь | c                       | d     | c + d |
| Всего                                           | a + c                   | b + d | b + d |

Частоту воздействия (встречаемости) факторов риска в этих группах рассчитывают по той же формуле, что и абсолютный риск в когортных исследованиях, то есть  $a / (a + b)$  – для основной группы (случаи), и  $c / (c + d)$  – для контрольной группы. Рассчитанная частота воздействия отражает значение вероятности воздействия изучаемого фактора в сравниваемых группах. Дальнейшие расчеты отношения шансов проводят по алгоритмам, рассмотренных на примере когортных исследований. Однако существует разница между показателем отношения шансов, полученным в когортных исследованиях и исследованиях случай-контроль. В когортных исследованиях рассчитывают отношение шансов заболеть при наличии или отсутствия фактора риска, а в исследованиях случай-контроль оценивают отношение шансов встретить у больных и здоровых участников предполагаемые факторы риска.

В исследованиях случай-контроль возможен расчет показателя этиологической доли по формуле

$$EF = \frac{OR - 1}{OR} \times 100\%$$

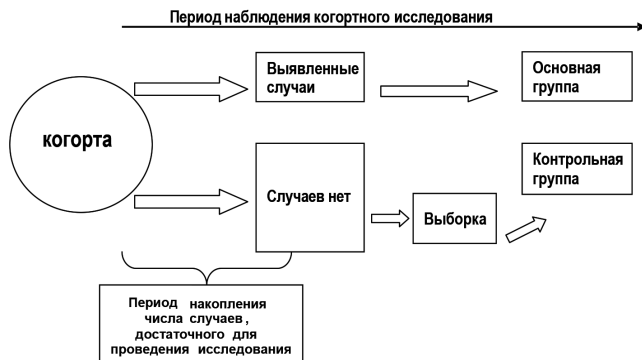
где OR – отношение шансов (odds ratio).

В этой ситуации показатель указывает на удельный вес числа случаев воздействия искомого фактора риска, приводящего к изучаемой болезни.

Исследование случай-контроль по типу выложенной (гнездной) выборки (nested case-control study)

Этот тип организации исследования случая был предложен с целью снизить затраты при проведении когортных исследований. Случаи и контроли в этом исследовании подбираются из определенной когорты, для которой уже собрана часть информации относительно набора и активности факторов риска (рис. 14). Также собирается и анализируется дополнительная информация относительно случаев и контроля отобранных для данного исследования. Этот тип исследования особенно ценен, когда измерение воздействия стоит дорого. При данном дизайне, например, потребуется проверить только часть полученных вначале исследования лабораторных образцов от участников исследования.

Рисунок 14. Схема организации исследования случай-контроль по типу вложенной выборки



Оценку достоверности различий результатов исследования случай-контроль в сравниваемых группах проводят с помощью критериев, используемых в когортных исследованиях: используют критерий Пирсона (хи-квадрат) или точный критерий Фишера.

Ошибки и проблемы в исследованиях случай-контроль

*Репрезентативность группы сравнения*

Один из значимых вопросов в исследовании случай-контроль – подбор группы сравнения репрезентативной по отношению к изучаемому населению. Когда между группами случаев и контрольной группой установлено различие по частоте встречаемости фактора риска, необходимо задать вопрос: действительно ли уровень встречаемости фактора, наблюдаемый в контрольной группе уровнем, является ожидаемым среди всего населения? Или по-другому: могут ли представители данной контрольной группы иметь необычно высокий или низкий уровень подверженности изучаемому фактору, существенно отличающийся от частоты встречаемости данного фактора среди всего населения, в отношении которого проводится исследование? В случае положительного ответа на данные вопросы потребуются переосмыслить принципы формирования контрольной группы.

*Трудности в исследованиях случай-контроль, связанные с подбором пар*

Проблемы с соответствием имеют два типа: практический и концептуальный.

*Практические* проблемы при подборе пар возникают, например, если попытаться найти пару, используя слишком много характеристик. Предположим, что в исследовании было решено найти пару к каждому случаю по полу, возрасту, семейному положению, числу детей, почтовому индексу места жительства и месту работы. Если случай – 48-летняя замужняя женщина, имеющая четырех детей, проживающая в районе с почтовым индексом 125017 и работающая на фотохимическом заводе, то будет трудно или даже невозможно найти ей пару полностью подходящую по всем указанным характеристикам. Чем больше переменных, по которым подбирается пара, тем сложнее ее найти.

Возможна еще более важная проблема – концептуальная: как только мы подобрали пару случай-контроль по определенной характеристике (фактору), мы уже не сможем изучить влияние этой характеристики на изучаемую взаимосвязь, поскольку при подборе пар мы уже искусственно установили одинаковую встречаемость данного фактора в обеих группах. Поэтому необходимо заранее исключить из критериев подбора пар те характеристики, которые мы собираемся изучать. Однако

если существует взаимосвязь между характеристиками, по которым подбирается пара, и характеристиками, изучаемыми в исследовании, может сложиться ситуация, когда подбор пар может нивелировать различие между группами по значимыми характеристикам, в отношении которых подбор пар специально не проводился.

#### *Ошибки получения информации*

Еще одна серьезная потенциальная проблема в исследованиях типа случай-контроль – это ошибка воспоминания. Предположим, что мы изучаем возможные связи врожденных уродств с перинатальными инфекциями и проводим исследование случай-контроль, собирая информацию с помощью интервью у матерей детей с врожденными уродствами (случаи) и у матерей детей, родившихся без уродств (контроль). Мать ребенка с врожденным дефектом будет стараться припомнить любые необычные случаи, произошедшие во время беременности. Она пытается понять, была ли патология у ребенка вызвана чем-то, что она не правильно сделала. Такая мать может вспомнить даже о случае легкой простуды, который мать ребенка здорового ребенка, скорее всего, не укажет или, возможно, полностью о нем забыла.

#### *Достоинства и недостатки исследований случай-контроль*

Положительные аспекты исследования случай-контроль – возможность их проведения независимо от распространенности изучаемой болезни. Сравнительно небольшие затраты времени, сил и средств необходимы для создания основной группы больных (даже с редко встречающимися заболеваниями), подобрать к ним контрольную группу, опросить и сделать хотя бы ориентировочные выводы. При изучении таких болезней в когортном исследовании пришлось бы подобрать когорту из сотен тысяч людей, наблюдать их длительное время. Это повлекло бы за собой значительные временные, материальные и моральные затраты.

Исследования случай-контроль имеют относительно короткую продолжительность. Длительность исследования напрямую зависит от производительности персонала, участвующего в исследовании. Для получения выводов не нужно, как в когортном исследовании, проводить наблюдение в течение периода, превышающего латентный период развития болезни.

Существует возможность одновременно выявлять несколько факторов риска одного заболевания.

Для исследования случай-контроль характерны сравнительно небольшие экономические затраты. Это делает их привлекательными в том случае, когда исследователь ограничен в финансировании. Однако не следует забывать о том, что каждое исследование обладает своими показателями и ограничениями.

В исследовании случай-контроль практически невозможно выявить редко встречающиеся причины болезни. В таких случаях скудные данные не позволяют оценить достоверность различий частоты встречаемости фактора риска в группах сравнения и, следовательно, сделать выводы о наличии или отсутствии причинно-следственной связи.

Еще один недостаток данного исследования – невозможность количественно оценить риск возникновения болезни (смерти) от предполагаемой причины. В исследовании количественно определяют лишь показатель «отношение шансов».

В результате исследователь получает низкую достоверность выводов из-за высокой подверженности систематическим ошибкам.

#### *Когортные исследования*

Цель когортных исследований – определение причин возникновения и распространения болезней. Это наиболее прямой путь к выявлению этиологии болезней

и количественной оценке риска воздействия причинных факторов. Название исследования произошло от слова «когорта» (группа людей). В разных областях деятельности человека понятие «когорты» имеет свои особенности:

- войсковое подразделение, десятая часть легиона в Древнем Риме численным составом 360–600 человек (одна когорта, как правило, включала 3 манипулы);
- в переносном смысле – сплоченная группа людей, соратников;
- в медицине – выборка людей, объединенных общими признаками состояния здоровья, в которой ожидается возникновение случаев болезни.

В когортном исследовании выявление связи между причинами различных следствий происходит в направлении от предполагаемой причины к следствию, чаще всего от фактора риска к болезни (рис. 15).

*Рисунок 15. Направление поиска причинно-следственных связей в когортных исследованиях*



- Когортное исследование может быть основано на трех видах информации:
- **ретроспективные** (архивные) данные (истории болезни, анкеты, результаты опроса участников и т. д.). Такие когортные исследования называют ретроспективными или историческими;
  - **проспективные** данные, которые предполагается получать в ходе исследования. Такие когортные исследования называют проспективными (параллельными) когортными исследованиями;
  - смешанные данные (проспективные и ретроспективные) – **комбинированные** когортные исследования.

Поскольку когортные исследования чаще всего выборочные, следующий этап исследования состоит в формировании статистической выборки, качественно и количественно репрезентативной. Именно такую выборку называют когортой.

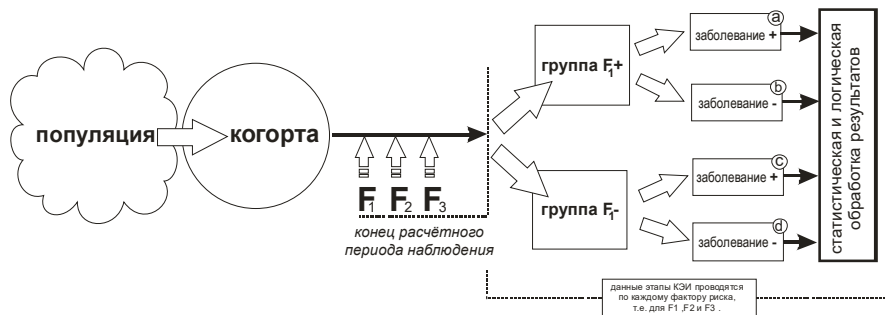
Репрезентативность выборки необходима для экстраполяции полученных в исследовании данных на генеральную совокупность. Иными словами, результаты выборочного исследования должны быть актуальны не только для самой выборки, но и для всех совокупности, имеющих схожие характеристики.

Следующий этап исследования – разделение когорты на две группы: основную и контрольную. Основная группа представлена участниками, на которых воздействует фактор риска (F+). Такую группу еще называют группой экспозиции. Контрольная или неэкспонированная группа представлена лицами без фактора риска (F–). В нашем примере основную группу составили рожавшие женщины, контрольную – нерожавшие.

В дальнейшем проводят наблюдение за обеими группами. Период наблюдения определяют заранее. Чаще всего он определяется средней продолжительностью периода экспозиции или инкубационного периода. В течение данного

отрезка времени участники исследования с установленной периодичностью посещают лечебное учреждение, где проходят медицинское обследование на предмет возникновения ожидаемого исхода (болезни). Последний этап исследования – логическая и статистическая обработка данных.

**Рисунок 16.** Алгоритм когортного исследования, направленный на выявление одного фактора или нескольких факторов риска, ведущих к развитию одного или нескольких исходов



Универсальным вариантом следует признать когортное исследование, направленное на выявление нескольких факторов риска при нескольких нозологии (рис. 16).

**Пример:** Когортные исследования используются для изучения редких эффектов лекарств. В исследовании, проведенном специалистами клинической медицины Тайваня, была изучена связь между приемом пропранолола и риском возникновения онкологических заболеваний.

В период с 1 января 2000 года по 31 декабря 2011 года наблюдалась когорта пациентов, созданная на основе Национальной базы данных медицинского страхования Тайваня. Выборка составила 24 238 пациентов. После 12-летнего периода наблюдения кумулятивная инцидентность рака была ниже у пациентов, получавших пропранолол для лечения гипертонии (отношение рисков: 0,75, 95%; ДИ: 0,67–0,85,  $p < 0,001$ ). Наиболее значительным защитный эффект пропранолола для рака головы и шеи, желудка, толстой кишки и предстательной железы был, когда продолжительность воздействия превышала 1000 дней. Однако для подтверждения этих результатов необходимо дальнейшее проведение проспективных когортных исследований.

### Статистическая обработка данных, полученных в когортных исследованиях

В результате когортных исследований специалист располагает данными по количеству заболевших в двух сравниваемых группах – в основной и контрольной. В дальнейшем проводят расчет ряда показателей для установления статистически достоверной связи между причиной (фактором риска) и следствием (заболеванием). Для начала полученные результаты группируются в четырехпольной таблице (таблица «2 на 2», таблица сопряженности), представленной в таблице 15.

Таблица 15. Макет четырехпольной таблицы для когортных исследований

| Группы                                    | Случаи болезни |       | Всего             |
|-------------------------------------------|----------------|-------|-------------------|
|                                           | есть           | нет   |                   |
| Основная группа<br>(экспонированные)      | a              | b     | a + b             |
| Контрольная группа<br>(неэкспонированные) | c              | d     | c + d             |
| Всего                                     | a + c          | b + d | a + b + c + d = N |

группа a – заболевшие, на которых воздействовал фактор риска;

группа b – здоровые, на которых фактор риска также действовал;

группа c – заболевшие из контрольной группы;

группа d – здоровые люди, на которых фактор риска действие не оказывал

Следует помнить, что такую таблицу заполняют только абсолютными величинами. По существующим правилам заполнения таблиц в строках указывают подлежащие (то, что подлежит сравнению). В данном случае это две группы участников эпидемиологического исследования. В столбцах таблицы указывают признаки, по которым в результате исследования проводят сравнение: наличие или отсутствие болезни, если речь идет о таблице «2 x 2» для когортных исследований. Заполнение таблицы завершают подсчетом сумм в столбцах и строках. Затем проводят расчет ряда показателей.

#### Инцидентность

Инцидентность в группах наблюдения (I, риск развития болезни при наличии или отсутствия фактора риска, incidence, risk factor group incidence – IF+ и IF–). Данный показатель указывает на частоту возникновения новых случаев болезни в основной и контрольной группах. Следует помнить, что все случаи в когортном исследовании являются новыми независимо от характера используемой информации (ретроспективные или проспективные), так как изначально в исследовании участвуют относительно здоровые люди. Расчет проводят по следующим формулам:

инцидентность в основной группе (IF–):

$$I_F = \frac{a}{a+b} \times 10^n$$

инцидентность в контрольной группе (IF–):

$$I_F = \frac{c}{c+d} \times 10^n$$

(в этих и других формулах  $10^n$  – размерность показателя).

В большинстве современных научных публикаций авторы показатели инцидентности (и другие показатели) приводят с доверительными интервалами (ДИ, confidential intervals, CI). Доверительные интервалы отражают достоверность оценки гипотезы в конкретном исследовании.

В общем виде формулу для расчета доверительного интервала можно представить следующим образом:

$$\text{Показатель} \pm \text{Критическое значение} \times \sqrt{\text{Стандартное отклонение}}$$

При этом стандартное отклонение (standard deviation, SD) – величина, характеризующая среднее отклонение отдельных наблюдений от их среднего значения. Для расчета доверительных интервалов используют стандартную ошибку (standard error, SE), которая рассчитывается как квадратный корень из стандартного отклонения. В свою очередь стандартная ошибка – величина, характеризующая среднее отклонение от среднего значения величин суммарной статистики выборки, таких как среднее арифметическое, показатели инцидентности и превалентности и др. (в отличие от стандартного отклонения, которое характеризует отдельные наблюдения), при условии бесконечного числа таких выборок или же в случае с инцидентностью при бесконечном повторении событий, приведших к возникновению данных случаев болезни.

В качестве критического значения наиболее часто используют 1,96, которое позволяет рассчитать 95% доверительные интервалы. Однако могут быть использованы и другие критические значения, например критическое значение 1,64 позволяет рассчитать 90% интервалы, а значение 2,58 – 99,9% интервалы.

Для показателя инцидентности 95% доверительный интервал считается по формуле:

$$95\% \text{ CI}(I_f) = I_f \pm 1,95 \times SD,$$

где SD – стандартное отклонение (standard deviation), которое рассчитывается по формуле:

$$SD_{I_f} = \frac{I_f \times (10^n - I_f)}{N_f}$$

где  $N_f$  – число лиц в выделенной по наличию или отсутствию фактора риска группе (в таблице «2 × 2» для группы  $I_f + N_f = a + b$ , а для группы  $I_f - N_f = c + d$ ).

Если доверительные интервалы показателей групп, выделенных по фактору риска, перекрываются (используют термин трансгрессия), это свидетельствует о том, что между группами нет достоверных различий и должна быть принята нулевая гипотеза. Однако кроме доверительных интервалов оценку достоверности различий между группами проводят с использованием критерия Пирсона (хи-квадрат,  $\chi^2$ ), критерия Ментеля – Хензела, хи-квадрат с поправкой Йетса, критерия точного критерия Фишера.

### **Показатель инцидентности человек-время**

Показатель инцидентности человек-время (person-time incidence rate, PtR, показатель плотности инцидентности, incidence density) наиболее точно измеряет частоту (риск) возникновения новых случаев в группе риска. В проспективных когортных исследованиях отдельные участники могут выбывать из исследования или заболевать ожидаемой болезнью до окончания периода наблюдения. В связи с этим риск возникновения новых случаев возрастает, так как численный состав групп становится меньше. Таким образом, для отдельных лиц из группы риска, время, в течение которого они подвергались риску заболеть, оказывается разным. Показатель инцидентности не учитывает этого факта, и поэтому недостаточно точно измеряет средний риск заболеть каждого лица, входящего в группу риска. Для расчета показателя инцидентности человек-время используется следующая формула, представленная в общем виде:



$$PtR = \frac{a}{\sum T} \times R$$

где а – выявленные случаи болезни в группе наблюдения;

Т – время пребывания участника в исследовании (чаще всего измеряется в годах), для каждого участника время пребывания будет индивидуально;

R – размерность ( $10^n$ ).

### Относительный риск

Относительный риск (relative risk, RR). Значение относительного риска используется для оценки наличия связи между фактором риска и возникновением болезни.

Расчет относительного риска проводят по формулам:

$$RR = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}$$

или

$$RR = \frac{I_F^+}{I_F^-}$$

При относительном риске равном единице ( $RR = 1$ ) связь между фактором и болезнью отсутствует.

Ситуация, при которой относительный риск больше единицы ( $RR > 1$ ), указывает на то, что инцидентность в основной группе больше, чем в основной, то есть риск заболеть при наличии изучаемого фактора больше, чем при его отсутствии. Данные результаты дают основание считать изучаемый фактор вредным, который приводит к болезни, то есть фактором риска. Если величина относительного риска меньше единицы ( $RR < 1$ ), значит, риск заболеть у экспонированных лиц ниже, чем у тех, на кого изучаемый фактор не воздействовал, следовательно, данный фактор, вероятно, оказывает благоприятное воздействие на здоровье (защитный фактор). Для оценки точности и достоверности показателя относительного риска в современных научных работах приводят его доверительные интервалы. Если доверительный интервал относительного риска включает единицу, это говорит о том, что в данном исследовании оценка относительного риска не достоверна и может быть подвержена влиянию случайности.

Для расчета формул доверительных интервалов используют натуральный логарифм показателя относительного риска ( $\ln(RR)$ ), стандартное отклонение (SD), которое рассчитывается по формуле:

$$SD(\ln(RR)) = \frac{1}{a} - \frac{1}{(a+b)} + \frac{1}{c} - \frac{1}{(c+d)}$$

Доверительный интервал для натурального логарифма RR составляет:

$$95\% CI_{\ln(RR)} = \ln(RR) + 1.96 \times \sqrt{SD(\ln(RR))}$$

После этого необходимо провести операцию, обратную нахождению натурального логарифма – **потенцирование**, т.е. возвести число **e** (**число Эйлера**) в соответствующую степень.

Окончательный вид формулы доверительных интервалов для RR:

$$95\% CI_{RR} = e^{[\ln(RR) + 1.96 \times \sqrt{SD(\ln(RR))}]}$$

где  $e = 2,718282$ .

Несмотря на некоторую громоздкость этой формулы, а также и других формул, приведенных ниже, расчеты доверительных интервалов, требующих использования логарифмирования и потенцирования могут быть проведены с использованием калькулятора с функциями «ln» и «ху» (на сегодняшний день калькуляторы многих моделей сотовых телефонов снабжены этими функциями). Также существует большое количество статистических программ, выполняющих эти расчеты.

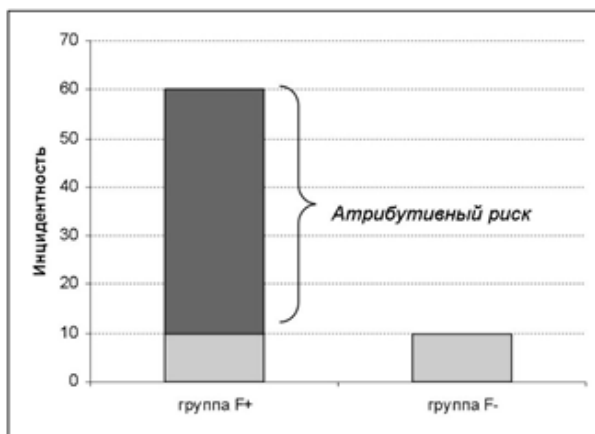
### Атрибутивный риск

Синонимичные понятия – разница рисков, абсолютная разность рисков, добавочный риск, attributable risk.

Этот показатель выражает и частоту, и долю избыточной заболеваемости, обусловленной влиянием фактора риска не только в группе риска, а во всей популяции, в которой «рассеяны» представители группы риска.

Данный показатель основан на исключении случаев болезни, не связанных с изучаемым фактором. Предположим, что изучаемая причина болезни дополнительна и не единственна. В свою очередь этиологический фактор и другие неизвестные исследователям дополнительные причины (факторы риска) присутствуют и в основной, и в контрольной группах. Для того чтобы определить количество случаев болезни в основной группе, связанных с изучаемым фактором риска (дополнительной причиной), необходимо исключить случаи, предположительно связанные с другими факторами. Так как в контрольной группе отсутствует изучаемый фактор риска, значит, все случаи болезни в данной группе связаны с другими факторами риска (рис. 17).

Рисунок 17. Атрибутивный риск в основной группе



Можно предположить, что эти же факторы с такой же частотой вызывают заболевания и в основной группе, так как их пагубное воздействие никто не исключал. Это происходит зачастую по причине их неизвестности или из-за неправильной организации исследования. Разница между инцидентностью в опытной группе и контрольной определяет число больных при воздействии изучаемого фактора риска.

Именно разница абсолютных рисков разных групп населения составляет атрибутивный (добавочный, избыточный) риск, то есть дополнительный риск, порожденный действием предполагаемой причины и выраженный в той же частоте заболеваний, что и сравниваемые показатели:

$$AR = \left( \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right)$$

или  $AR = I_{F+} - I_{F-}$

Стандартное отклонение атрибутивного риска определяется по формуле:

$$SD_{AR} = \frac{I_{F-} \cdot x(1-I_{F-})}{(a+b)} + \frac{I_{F+} \cdot x(1-I_{F+})}{(c+d)}$$

При этом 95% доверительный для атрибутивного риска интервал рассчитывается как:

$$AR \pm 1,96x\sqrt{SD_{AR}}$$

### **Этиологическая доля**

Этиологическая доля (доля добавочного риска, attributable fraction – AF или etiologic fraction – EF). Данный показатель содержит ту же информацию, что и атрибутивный риск. Этиологическая доля указывает на удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска в общем количестве больных основной группы. Расчет проводят по формулам:

$$EF = \frac{AR}{I_{F+}} \times 100\% \quad \text{или} \quad EF = \frac{RR-1}{RR} \times 100\%$$

Следует отметить, что  $I_{F+}$  (инцидентность в группе с наличием фактора риска) должна быть в одной размерности с AR.

Доверительные интервалы для этиологической доли могут быть получены из доверительных интервалов атрибутивного риска. В формулу для расчета этиологической доли подставляются верхние и нижние значения интервалов.

Добавочный риск для популяции и процент добавочного риска для популяции

Особую значимость для здравоохранения имеют показатель, именуемый атрибутивным (добавочным) риском для популяции, или популяционным атрибутивным (добавочным) риском (population attributable risk, ARP; population attributable risk, PAR).

$PAR = I_P - I_{F-}$ , где  $I_P$  – инцидентность в популяции в одной размерности с  $I_{F-}$  ( $I_{F-}$  – это инцидентность в группе, где фактор отсутствует).

Также большое значение имеет показатель добавочного риска для популяции, выраженный в процентах от общего риска (PAR%). Данный показатель является аналогом этиологической доли, рассчитанным не для выборки (когорты), а для генеральной совокупности. Добавочный популяционный риск необходим для оценки риска возникновения предполагаемого исхода (болезни) при воздействии изучаемого фактора на популяцию. Аtribuтивный риск для популяции отражает избыточную, возможно, предотвратимую заболеваемость, которую связывают с действием определенного фактора. Именно поэтому знание ARP помогает органам здравоохранения определить приоритетные направления профилактики болезней и наиболее эффективно использовать имеющиеся ресурсы.

Формула расчета:

$$PAR\% = \frac{(I_P - I_F)}{I_P} \times 100\%,$$

где  $I_P$  – инцидентность в популяции в одной размерности с  $I_F$  ( $I_F$  – это инцидентность в группе, где фактор отсутствует).

Зная процент атрибутивного риска для популяции и показатель заболеваемости в популяции, можно с помощью пропорции рассчитать, сколько случаев болезни может быть предотвращено в популяции, если удастся полностью исключить влияние данного фактора.

Вероятность и шансы

Вероятность, используемая для выражения различных показателей, соответствует доле лиц, обладающих некоторой характеристикой в определенной группе, например возникновением болезни. Показатель инцидентности также можно рассматривать как разновидность вероятности. При этом вероятность отсутствия той же самой характеристики может быть рассчитана путем вычитания предыдущей вероятности из единицы (вероятность отсутствия события =  $1 - \text{вероятность события}$ ). В свою очередь шансы – это отношение этих двух вероятностей (отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что оно не произойдет).

Шансы и вероятность отражают одну и ту же информацию, но по-разному ее выражают. Одно может быть легко преобразовано в другое с помощью двух простых формул:

шансы события = (вероятность события) / ( $1 - \text{вероятность события}$ ),

вероятность события = (шансы события) / ( $1 + \text{шансы события}$ ).

Доверительные интервалы к шансам события рассчитывают с помощью натуральных логарифмов ( $\ln$ ):

$$\ln(\text{шансов}) = \ln\left(\frac{a}{b}\right)$$

где  $a$  – вероятность события,  $b$  – ( $1 - \text{вероятность события}$ );

95% доверительный интервал рассчитывается по формуле:

$$95\% CI_{\ln(\text{шансов})} = \ln(\text{шансов}) \pm 1,96 \times \sqrt{SD(\ln(\text{шансов}))}$$

При этом стандартное отклонение ( $SD$ ) оценивается по формуле:

$$SD(\ln(\text{шансов})) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b}$$

Если провести потенцирование для возврата от натурального логарифма шансов к просто шансам, то формула для расчета доверительных интервалов к шансам будет иметь следующий вид:

$$95\% CI_{\text{шансов}} = e^{[\ln(\text{шансов}) \pm 1,96 \times \sqrt{SD(\ln(\text{шансов}))}]}$$

где  $e \approx 2,718282$ .

Расчет доверительных интервалов для вероятности (например, для инцидентности) также может быть сделан с использованием натуральных логарифмов:

$$\ln(\text{вероятности}) = \ln\left(\frac{a}{a+b}\right)$$

где  $a$  – вероятность события,  $b$  –  $(1 - \text{вероятность события})$ .

Стандартное отклонение для  $\ln$  (вероятности) оценивается по формуле:

$$SD(\ln(\text{вероятности})) = \frac{1}{a}$$

95% доверительный интервал для  $\ln$  (вероятности) определяется как:

$$95\% CI_{\ln(\text{вероятности})} = \ln(\text{вероятности}) \pm 1,96 \times \sqrt{SD(\ln(\text{вероятности}))}$$

Проведя потенцирование значений доверительного 95% интервала натурального логарифма вероятности, получим формулу расчета 95% доверительного интервала к вероятности:

$$95\% CI_{\text{вероятности}} = e^{[\ln(\text{вероятности}) \pm 1,96 \times \sqrt{SD(\ln(\text{вероятности}))}]}$$

где  $e \approx 2,718282$ .

### Отношение шансов

Отношение шансов (odds ratio, OR). Данный показатель указывает, во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе.

Расчет отношения шансов:

$$\text{Отношение шансов} = \frac{\text{Шансы заболеть в основной группе}}{\text{Шансы заболеть в контрольной группе}}$$

Формула расчета отношения шансов для таблицы «2 x 2»:

$$OR = \frac{(a \times d)}{(b \times c)}$$

Приблизительные 95% доверительные интервалы к отношению шансов можно рассчитать по формуле:

$$95\% CI_{OR} = e^{[\ln(OR) \pm 1,96 \times \sqrt{SD(\ln(OR))}]}$$

где  $e \approx 2,718282$ .

При этом  $SD(\ln(OR))$  – стандартное отклонение для натурального логарифма OR, для значений из таблицы «2 x 2» стандартное отклонение рассчитывается как:

$$SD(\ln(OR)) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$$

Отношение шансов оценивают так же, как и относительный риск.

Величина отношения шансов равной единицы ( $OR = 1$ ) указывает на отсутствие причинно-следственной связи изучаемого фактора и болезни. Если отношение шансов меньше единицы ( $OR < 1$ ) возможно предположение о защитных свойствах изучаемого фактора. Величина  $OR > 1$  указывает на возможную связь между болезнью и вредным действием изучаемого фактора.

В когортных исследованиях показатель «отношение шансов» – альтернатива относительному риску. Поэтому допустимо их равноценное использование. Отношение шансов можно рассматривать как аппроксимацию относительного риска. Количественно отношение шансов всегда показывает большие различия между группами, по сравнению с показателем относительного риска. Однако

при редко встречающихся болезнях (с низкой инцидентностью), то есть когда значения  $a$  и  $c$  из таблицы «2 × 2» представлены единичными случаями, но при этом значения  $b$  и  $d$  – большие группы (например, если в каждой группе наблюдалось по 10000 человек), тогда  $b \approx a + b$  и  $d \approx c + d$ , следовательно,  $OR \approx RR$ .

### **Недостатки когортных исследований**

Когортные исследования, как и любое другое исследование, имеют сильные и слабые стороны, определяющие область применения данных исследований. Известны ситуации, при которых когортные исследования не могут быть использованы. Например, при изучении редко встречающихся болезней проводить когортные исследования затруднительно. Возникает необходимость формировать когорту большой численности, чтобы появилась возможность встретить случаи редкого заболевания. Чем реже встречается болезнь, тем больше возрастает физическая невозможность создать необходимую когорту. Особенность когортного исследования такова, что исследователь ожидает исходы в группах, располагая данными по факторам риска. В этой ситуации наиболее целесообразно изучать воздействие на человека редких факторов риска, действие которых специалисты знают наверняка.

Другие существенные недостатки когортных исследований – их высокая стоимость и зачастую большая продолжительность, например фрамингамское исследование длилось 46 лет.

### **Достоинства когортных исследований**

- Возможность (и нередко единственная) получения достоверной информации об этиологии болезней, особенно в тех случаях, когда эксперимент невозможен.
- Единственный способ оценки показателей абсолютного, атрибутивного, относительного риска возникновения заболевания и оценки этиологической доли случаев, связанных с предполагаемым фактором риска.
- Возможность выявлять редко встречающиеся причины.
- Возможность одновременно выявлять несколько факторов риска одного или нескольких заболеваний.
- Достаточно высокая достоверность выводов, связанная с тем, что в когортных исследованиях гораздо легче избежать ошибок при формировании основных и контрольных групп, так как они создаются после выявления изучаемых эффектов (заболеваний, смертей и др.).

### **Часто возникающие ошибки в когортных исследованиях**

#### *Информационная ошибка при оценке исходов*

Если врач, который решает, развилась ли болезнь у конкретного участника исследования, знает, подвергался ли он тому или иному воздействию, и при этом ему также известно, какая гипотеза проверяется в данном исследовании, он может сделать ошибочное суждение относительно факта наличия или отсутствия болезни. Эту проблему можно решить, применяя метод «ослепления», то есть необходимо скрывать от врача, который делает оценку наличия болезни, информацию о подверженности участников исследования тем или иным факторам риска.

#### *Информационная ошибка, связанная с анализом документов*

Такая ошибка может возникать в ретроспективных когортных исследованиях, если качество и степень доступной информации отличаются для людей, подвергавшихся и не подвергавшихся определенному воздействию.

*Ошибки из-за выхода из-под наблюдения (миграция) или отсутствия ответа на разосланные анкеты*

Особую проблему эта ситуация будет представлять в случае, если вероятность ухода из-под наблюдения или потеря возможности получать информацию от участников, включенных в исследование, будет неодинаковой среди лиц, различающихся по значимым характеристикам. Например, если из-под наблюдения будут чаще выпадать лица, у которых развилось изучаемое заболевание, или же среди не ответивших на анкету, чаще будут встречаться лица, подверженные изучаемому фактору.

*Ошибки при проведении анализа*

Как и в любом другом типе исследований, если у специалиста, который анализирует данные, есть предвзятое мнение о полученных результатах, он может неумышленно внести ошибочные суждения в интерпретацию этих результатов.

**Ошибки в аналитических исследованиях и способы их контроля**

Классификация ошибок в аналитических исследованиях представлена на рисунке 18.

**Рисунок 18. Классификация ошибок в аналитических исследованиях**



### **Случайные ошибки**

Случайная ошибка исследования – исключительно случайное расхождение между результатами измерения какого-либо явления в конкретном выборочном исследовании и истинной величиной этого явления. Случайная ошибка в отдельном исследовании может отклонить результат от истины с одинаковой вероятностью в сторону заниженной или завышенной оценки.

Источник случайных ошибок – непреднамеренные незначительные неточности в определении популяции, формировании репрезентативной выборки, оформлении учетных документов, составлении основных и контрольных групп, измерении явлений в группах и фиксации результатов и т. д.

Если бы существовали только случайные ошибки, то, несмотря на возможное различие результатов, полученных на небольших выборках, среднее значение серии исследований достаточно надежно соответствовало бы истинному значению измеряемого явления.

Способ уменьшения случайной ошибки – составление репрезентативной выборки как по объему, так и по признакам популяции. Полностью исключить случайную ошибку невозможно, но следует ее минимизировать, тщательно продумывая всю

организацию и протокол предстоящего исследования, и затем выполняя его в соответствии с протоколом.

### **Систематические ошибки**

Систематическая ошибка, или смешение – это непреднамеренное, но регулярное, неслучайное, однонаправленное отклонение результатов измерения от истинного значения. Систематические ошибки могут создать видимость различий, когда в действительности их нет, или наоборот, скрыть различия, которые на самом деле существуют.

### **Ошибки выбора (отбора)**

Данный вид систематической ошибки возникает в результате отбора участников исследования в выборку и при делении их на группы сравнения. На этапе формирования выборки возможны ошибки, связанные с нечетким формулированием критериев включения и исключения. В связи с этим в исследование включаются те участники, которые по своим индивидуальным характеристикам не подходят к целям эпидемиологического исследования. Например, если цель исследования – выявить частоту встречаемости избыточной массы тела у больных ишемической болезнью сердца, то здесь не могут участвовать здоровые лица, то есть без ишемической болезни сердца.

На этапе формирования групп также возможны ошибки, связанные неравнозначностью сформированных групп. Результаты исследования, полученные в сравниваемых группах, невозможно сравнить без ошибки до тех пор, пока не будет произведена статистическая корректировка.

Также при формировании выборки возможны следующие смещения:

- центростремительное смещение (концентрация хронических и серьезных больных и максимальные возможности диагностики и лечения в специализированных центрах);
- смещение популярности (присутствие нетипичных больных);
- смещение фильтрации («движение» пациентов от звена первичной медицинской помощи до специализированных центров приводит к их частичному отсеиванию по разным причинам: особенностям течения заболевания, социальным причинам, географическим, финансовым, особенностям ранее примененного лечения и т. д.);
- смещение доступности диагностики (вариант смещения фильтрации).

Для контроля этой ошибки, связанной с отбором, необходимы четкое определение критериев включения и исключения, оценка качественных и количественных характеристик репрезентативности выборки и отдельных групп.

### **Миграция**

Миграция (выход участников исследования из-под наблюдения) – еще один источник систематических ошибок, связанный с потерей участников в ходе исследования. Причины, по которым участники выбывают из исследования, могут быть разными: потеря интереса к исследованиям, смена места жительства, смерть, появление обстоятельств, при которых участники приобретают признаки исключения из конкретного исследования.

Для контроля ошибки, связанной с потерей участников в ходе исследования, прибегают как к организационным приемам, так и к методами статистического анализа, например рассчитывают показатель человек-время, проводят анализ возникновения исходов по методу Каплана – Маейра, с учетом не полных данных и др.



### Информационные ошибки

Данный тип ошибок связан с систематическим отклонением в методах сбора данных (информации) о факторе и исходе, которые собираются из сравниваемых групп. Ошибки раскрытия информации связаны с нежеланием со стороны участников предоставлять исследователям информацию, которая касается их личной жизни или состояния здоровья.

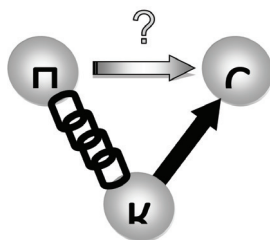
Источник ошибки интервьюера – представитель исследовательской группы, проводящий сбор информации. В случае, если интервьюер или врач, осуществляющий осмотр, знает о принадлежности конкретного пациента к основной или контрольной группе, он может с разной заинтересованностью собирать информацию. Например, если пациент – член основной группы, высока вероятность, что к нему будет проявлено повышенное внимание со стороны исследователя, и наоборот, участник из контрольной группы может остаться без надлежащего обследования.

Ошибка памяти по своему источнику схожа с ошибкой раскрытия информации, то есть источником (участником исследования). Однако в данном случае пациент не помнит о некоторых фактах, представляющих интерес для исследователя.

Ошибка классификации (дифференцированная и недифференцированная – см. главу «Диагностические тесты») возникает в случае неправильного отношения пациента к той или иной подгруппе. Неправильное измерение давления из-за того, что тонометр сломан, приведет к отнесению человека с высоким давлением в группу норматоников и наоборот. Если сбор информации (осмотр или анкетирование) осуществляет неквалифицированный специалист, это может привести к неправильной постановке диагноза и, соответственно, ошибке классификации.

**Для контроля информационной ошибки** тщательно подбирают методы сбора информации, опрашивают не только самого пациента, но и его родственников, готовят квалифицированный персонал для проведения лабораторных диагностических исследований, тщательно контролируют достоверность и воспроизводимость применяемых диагностических тестов, а также используют корректирующие коэффициенты при проведении статистической обработки.

**Рисунок 19.** Ситуация, при которой возникает влияние вмешивающегося фактора



(вмешивающийся фактор обозначен буквой К), или эффекта конфаундинга на ассоциацию между предполагаемой причиной (П) и следствием (С).

Эффекты влияния третьих переменных

### Вмешивающийся фактор

Влияние вмешивающегося фактора (конфаундинг-фактор или конфаундинг, от латинского *confinder* – «смешивать вместе») – одна из основных трудностей в оценке результатов наблюдательных эпидемиологических исследований. Эффектом влияния вмешивающегося фактора называется ситуация, когда выявлена ассоциация, в которой предполагаемая причина (возможно, на самом деле таковой не являясь) связана с другим фактором, который действительно влияет на возникновение эффекта. Этот другой фактор и называется вмешивающимся фактором (*confounding factor, confonder, confounding*), а эффект, к которому приводит наличие такого фактора, называется конфаундинг-эффект.

Условия, при которых он возникает, представлены на рисунке 19. Существенным элементом здесь является то, что фактор К обязательно должен влиять на С (отсюда стрелка на диаграмме), но важно и то, что П и К должны быть связаны друг с другом. Однако связь между ними не обязательно является прямой (цепочка вместо стрелки). При этом К может быть причиной П, но при этом П никак влияет на К. Иначе данный фактор нельзя было бы считать конфаундингом, а следовало бы его признать одним из звеньев в причинно-следственной связи между П и С.

Рассмотрим конкретный пример. На рисунке 20 представлен пример наличия вмешивающегося фактора при выявлении причинно-следственной связи между употреблением кофе и неблагоприятными исходами беременности. Изначально была установлена статистическая связь между частым приемом кофе и указанными на рисунке осложнениями, однако в дальнейшем анализе были раскрыты реальные причины такой связи: и частое потребление кофе, и выкидыши связаны с низкой концентрацией гормонов беременности в крови женщин. При этом само употребление кофе никак не влияет ни на концентрацию гормонов беременности, ни на частоту прерывания беременности или рождение детей с соматическими дефектами.

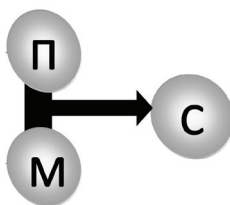
Рисунок 20. Модифицирующий эффект



МакМанон определил этот эффект (рис. 20) как ситуацию: «Когда инцидентность болезни в присутствии двух или больше факторов риска отличается от инцидентности действия, которого следовало ожидать исходя из индивидуальных эффектов». Эффект может быть больше ожидаемого (положительное взаимодействие, синергизм) или меньше ожидаемого (отрицательное взаимодействие, антагонизм). Одна из задач анализа в наблюдательных исследованиях,

изучающих действие одного или многих факторов, состоит в том, чтобы установить ожидаемые показатели инцидентности в случае независимого действия изучаемых фактора или факторов.

*Рисунок 21. Эффект модификации (взаимодействия причин)*



Как показывает рисунок 21, модификатор всегда связан с изучаемым следствием; в действительности его обычно можно считать причиной.

Когда мы выявляем эффект модификации мы получаем новую информацию, которая может иметь важное теоретическое и практическое значение.

*Таблица 17. Относительные риски возникновения рака ротовой полости и рака гортани в соответствии с уровнями потребления алкоголя и частотой курения сигарет*

| Потребление алкоголя<br>(унций/день) | Курение (сигарет/день) |      |       |       |
|--------------------------------------|------------------------|------|-------|-------|
|                                      | 0                      | <20  | 20–39 | ≥40   |
| 0                                    | 1,00                   | 1,52 | 1,43  | 2,43  |
| <0,4                                 | 1,40                   | 1,67 | 3,18  | 3,25  |
| 0,4–1,5                              | 1,60                   | 4,36 | 4,46  | 8,21  |
| >1,5                                 | 2,33                   | 4,13 | 9,59  | 15,50 |

По данным Rothman K., Keller A.: The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. J. Chronic. Dis. 25: 711–716, 1972.

В случае, представленном в таблице 16, тот факт, что заболеваемость раком ротовой полости и гортани связана с синергетическим действием как курения, так и алкоголя, должен играть важную роль в профилактике этого заболевания.

Значение выявления конфаундинг-эффекта зависит от того, было ли известно заранее, что определенный фактор (конфаундинг) влияет на зависимую переменную. Если о таком действии уже было известно (что обычно и имеет место), выявление действия конфаундинга ведет только к пониманию того, что выводы на основе грубых данных ошибочны и требуют проверки путем контроля этой переменной.

Переменная может быть модификатором или конфаундингом или не быть ни тем, ни другим, или быть конфаундингом, но не быть модификатором, или быть модификатором без ощутимого конфаундинг-эффекта. Однако если модифицирующее действие сильное, будет сомнительно, что конфаундинг-эффект окажется незначительным.

В наблюдательных аналитических исследованиях очень важно оценить наличие и влияние, вмешивающихся и модифицирующих факторов на изучаемые причинно-следственные связи.

### **Контроль конфаундинга**

Существуют методы для контроля влияния третьих переменных как на стадии организации исследования, так и в ходе анализа результатов.

Методы, используемые для исключения вмешивающегося фактора на этапе организации наблюдательных аналитических эпидемиологических исследований:

- рестрикция;
- подбор соответствующих пар (метчирование).

### **Рестрикция**

Один из способов исключить влияние вмешивающегося фактора (конфаундинга) состоит в том, чтобы ограничить исследование людьми, которые имеют специфические характеристики. Например, в изучении влияния употребления кофе на коронарную сердечную болезнь, участие в изучении могло быть ограничено некурящим, таким образом удалив потенциальный эффект вмешивающегося фактора.

Подбор соответствующих пар

Подбор соответствующих пар используется для исключения эффекта конфаундинга, пары участников исследования подбираются таким образом, чтобы потенциальные вмешивающиеся переменные были равномерно распределены в двух сравниваемых группах. Например, в исследование по типу случай-контроль с целью изучить влияние физических упражнений на возникновение коронарной сердечной болезни, каждому пациенту с коронарной болезнью сердца можно подобрать пару из той же самой возрастной группы и того же пола, чтобы гарантировать, что возраст и пол не будут играть роль вмешивающегося фактора. Подбор пар активно используется в исследованиях по типу случай-контроль, но может осложнять процедуру подбора пациентов для контрольной группы в случае, если выбранные критерии будут слишком строгими или слишком многочисленными, тогда говорят о чрезмерном метчировании.

В стадии анализа для оценки влияния эффектов конфаундинга и модификации используют следующие методы:

- стандартизацию;
- стратификацию;
- статистическое моделирование (многофакторный анализ).

### **Стандартизация**

Существует два метода – непрямая и прямая стандартизация. При расчете **непрямой стандартизации** используется отношение наблюдавшегося количества случаев к ожидаемому количеству случаев. Этот показатель называется стандартизованным отношением заболеваемости (standardized morbidity rate, SMR). Его можно использовать для данных частоты новых случаев, для данных распространенности или смертности, и тогда он называется стандартизованным отношением смертности (standardized mortality rate, при этом также используют аббревиатуру SMR), .

Для расчета SMR (стандартизованного по возрасту) необходимо:

- распределение возраста в группе или популяции, в которой необходимо вычислить SMR;

- специфические для возраста показатели инцидентности в стандартной (контрольной) популяции;

SMR можно использовать также и для контроля других предполагаемых конфаундинг-эффектов, помимо возраста, или более, чем одного конфаундинг-фактора одновременно. Для контроля возраста и этнической принадлежности, например, нужна информация о количестве людей в каждой возрастной – этнической категории, а также стандартизованные показатели для этих категорий. SMR стандартной популяции, конечно, всегда равен 1, поскольку ожидаемое число случаев в этой популяции (пользуясь ее собственными специфическими показателями) будет таким же, что и наблюдавшееся число. Процесс расчета иногда включает еще один шаг, когда SMR умножается на общий (грубый) показатель стандартной популяции, чтобы получить то, что называется непрямым стандартизованным показателем.

**Прямые стандартизованные показатели** – это гипотетические показатели, основывающиеся на допущении о том, что сравниваемые группы или популяции имеют одинаковый состав, какой бы конфаундинг ни рассматривался. При этом используется состав стандартной популяции, а не стандартный набор специфических показателей (как при непрямой стандартизации). Чтобы вычислить стандартизованный по возрасту показатель прямым методом, необходимы:

- специфические для возраста показатели группы, для которой надо вычислить стандартизованный показатель (знаменатель в каждой возрастной категории должен быть достаточно большим, чтобы дать надежный показатель);
- возрастное распределение стандартной (контрольной) популяции. Стандартизованный показатель – это взвешенное среднее специфических для страт показателей в используемой популяции, где размеры страт в стандартной популяции используются в качестве веса.

Прямая стандартизация может быть использована для контроля и других конфаундингов, помимо возраста, или их сочетания. Для контроля одновременно возраста и пола, например, нам надо знать специфические показатели для возраста и пола в исследуемой популяции. Если две популяции имеют одни и те же специфические для возраста показатели, их прямые стандартизованные возрастные показатели всегда будут идентичны, какая бы стандартная популяция не использовалась (для непрямых стандартизованных показателей это нехарактерно).

### **Стратификация**

Влияние переменной, играющей роль вмешивающегося фактора, может быть устранено при помощи стратификации (страта – слой), которая предусматривает измерение силы связи в четко определенных и гомогенных группах (слоях) данной переменной.

Если вмешивающийся фактор – возраст, то сила связи может быть измерена, например, в возрастных группах с 10-летним интервалом; если вмешивающиеся факторы – пол или этническая принадлежность, то связи могут быть оценены отдельно среди женщин и мужчин или в различных этнических группах. Существуют методы (например, метод Ментела – Хензела) для расчета суммарного эффекта ассоциации, выявленной в различных группах, позволяющие получить взвешенное среднее значение для показателей оценки эффекта, рассчитанных для каждой отдельной слоя (группы).

### ***Статистическое моделирование (многофакторный анализ)***

Хотя стратификация концептуально проста и относительно легко выполняема, она часто ограничивается размером изучаемой выборки и не способна оценить одновременное влияние многих факторов, как это часто бывает необходимо. В этой ситуации применяют многофакторное статистическое моделирование, которое позволяет оценить силу связи с учетом влияния нескольких одновременно действующих вмешивающихся факторов. Существует широкий диапазон статистических методов для проведения данных исследований. Это такие методы, как: множественная линейная регрессия, анализ дисперсии и ковариации, дискриминантный анализ, логарифмический – линейный анализ, logit анализ, множественная логистическая регрессия, регрессия Пуассона, пропорциональный регрессионный анализ рисков (часто называемый регрессией Кокса) и другие. Результаты многофакторного анализа часто встречаются в медицинских публикациях.

Однако каждый метод использует собственную математическую модель и базируется на собственном ряде допущений, которые не всегда могут быть оправданы. Базисное общее понимание основных многофакторных методов приобрести нетрудно, по этому поводу существует множество доступной написанной литературы. Но даже если такое понимание отсутствует, то, столкнувшись с результатами многофакторного анализа в опубликованной статье, следует обратить внимание, приводят ли исследователи описание достоверности метода, есть ли объяснения и подтверждения допущениям, тестировалась ли модель в целом, чтобы посмотреть, насколько хорошо она подходит к наблюдаемым фактам. В любом случае, разумнее рассматривать результаты любого многофакторного анализа в качестве приблизительной оценки. Математическая модель редко полностью соответствует фактам. Связи могут быть несколько слабее или сильнее, чем кажутся, поправка на конфаундинг может быть неточной, а уровень статистической значимости – обманчивым. Явные результаты, вероятно, являются правильными, но к пограничным – слабым связям или едва заметной статистической значимости – следует относиться с осторожностью.

### **Контрольные вопросы**

1. Раскройте эпидемиологический смысл атрибутивного риска, относительно-го риска, этиологической доли.
2. Представьте этапы проведения исследований случай-контроль.
3. Раскройте эпидемиологический смысл вероятности воздействия изучаемого фактора, шансов и показателя отношения шансов.
4. Укажите источники случайных и систематических ошибок в исследовании случай-контроль.
5. Укажите отличие экологического (корреляционного) исследования от исследований случай-контроль и когортного.
6. Укажите цель одномоментных эпидемиологических исследований.
7. Укажите достоинства и недостатки поперечно проведенных исследований.
8. Укажите особенности выборочных исследований.
9. Обозначьте условия достижения внутренней и внешней достоверности полученных в эпидемиологических исследованиях данных.
10. Укажите источники случайных ошибок.
11. Укажите источники систематических ошибок.
12. Перечислите возможные ошибки формирования выборки.

13. Перечислите возможные информационные ошибки.
14. Дайте определение конфаундинг-эффекта.
15. Укажите существующие возможности взаимодействия причинных факторов (эффект модификации).

### Ситуационные задачи

#### **Задача 1**

На основе данных таблицы 18 выполнить следующие задания:

- Укажите возможные недостатки (упущения) в названии таблицы. Назовите тип представленной таблицы.
- Укажите, какими терминами следует обозначить дизайн данного исследования, и объясните основные его этапы.
- Определите цель данного исследования.
- Укажите, какие показатели (величины, критерии) можно рассчитать в ходе анализа результатов исследования, и расшифруйте их эпидемиологический смысл.
- Объясните значение терминов «внутренняя» и «внешняя» достоверность данных эпидемиологического исследования. Можно ли результаты этого исследования экстраполировать на всех больных ревматоидным артритом?

*Таблица 18. Встречаемость частых ангин в анамнезе больных ревматоидным артритом и в анамнезе здоровых лиц*

| Группы                        | Частые ангины<br>(2 и более раз в год) |      | Всего |
|-------------------------------|----------------------------------------|------|-------|
|                               | есть                                   | нет  |       |
| Больные ревматоидным артритом | 54                                     | 30   | 84    |
| Здоровые лица                 | 1314                                   | 5904 | 7218  |
| Всего                         | 1368                                   | 5934 | 7302  |

Примечание: различие в частоте встречаемости частых ангин у больных ревматоидным артритом и здоровых лиц достоверно ( $p < 0,05$ ).

#### **Задача 2**

Одно из классических эпидемиологических исследований – Британское когортное исследование (Р. Долл и А.В. Хилл, 1966) позволило оценить показатели смертности от рака легких и от сердечно-сосудистых болезней среди курящих и некурящих британских врачей. В таблице 19 представлены данные по смертности от рака легкого и смертности от сердечно-сосудистых болезней в когорте британских врачей.

Таблица 19. Результаты оценки влияния курения на смертность от рака легкого и смертности от сердечно-сосудистых болезней в когорте британских врачей (Р. Долл и В. Хилл, 1966)

|                             | Смертность британских врачей мужчин на 1000 человек-лет |           |       | Относительный риск | Добавочный (атрибутивный) риск на 1000 человек-лет | Этиологическая доля (%) |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|-----------|-------|--------------------|----------------------------------------------------|-------------------------|
|                             | Курящие                                                 | Некурящие | Всего |                    |                                                    |                         |
| Рак легких                  | 1,30                                                    | 0,07      | 0,94  | 18,6               | 1,23                                               | 95%                     |
| Сердечно-сосудистые болезни | 9,51                                                    | 7,32      | 8,87  | 1,3                | 2,19                                               | 23%                     |

- Укажите на основе данных в таблицы, какая из причин смерти более выражено связана курением? Обоснуйте свой ответ.
- Используя данные таблицы, вычислите популяционный атрибутивный риск курения для смертности рака легкого и смертности от сердечно-сосудистых болезней. Дайте интерпретацию этим показателям.
- Рассчитайте, сколько дополнительных случаев смерти от рака легкого на 1000 человек ежегодно (1000 человеко-лет) среди всей исследованной популяции может быть приписано курению?
- Сколько смертельных случаев сердечно-сосудистых болезней на 1000 человеко-лет возникает во всей популяции по причине курения?
- Какой вывод можно сделать о влиянии отказа от курения на заболеваемость раком легких и сердечно-сосудистыми болезнями?

### Задача 3

В Британском когортном исследовании было установлено, что даже после отказа от курения сохраняется повышенный риск развития рака легких (табл. 20).

Таблица 20. Смертельные случаи из-за рака легкого согласно статусу курения сигарет покойных. Адаптировано из Doll R. Hill AB Mortality of British doctors in relation to smoking (1966)

| Статус в отношении курения сигарет                     | Число случаев смерти от рака легкого | Смертность на 1000 человеко-лет | Относительный риск        |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Курят                                                  | 133                                  | 1,30                            | 18,6                      |
| Бывшие курильщики: время с момента прекращения курения |                                      |                                 |                           |
| <5 лет                                                 | 5                                    | 0,67                            | 9,6                       |
| 5–9 лет                                                | 7                                    | 0,49                            | 7,0                       |
| 10–19 лет                                              | 3                                    | 0,18                            | 2,6                       |
| 20+ лет                                                | 2                                    | 0,19                            | 2,7                       |
| Никогда не курившие                                    | 3                                    | 0,07                            | 1,0 (референтный уровень) |

- Какие закономерности отражают данные в таблице 13 относительно курильщиков, некурящих и бывших курильщиков?



- Какие могли быть допущены ошибки в получении этих результатов?
- Какие меры со стороны здравоохранения это подразумевает?

#### Задача 4

Данные целого ряда исследований свидетельствуют о том, что работа с ночной сменой связана с раком молочной железы. Авторы из датского Института эпидемиологии рака провели общенациональное исследование вложенной (гнездной) выборки, взятой из когорты 18 551 женщин, родившихся в 1929–1968 годах. Для изучения связи развития рака молочной железы и работы в ночную смену были собраны данные о характере их работы, а также данные о проведении досуга на солнце и активности в течение суток. Для выявленных случаев рака молочной железы подбирали несколько контролей соответствующего возраста (табл. 21).

**Таблица 21. Случаи рака молочной железы среди женщин-военнослужащих в зависимости от наличия работы в ночную смену. По данным публикации: J. Hansen, C. F Lassen // *Nested case control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military Occup Environ Med* (2012)**

| Работа в ночную смену                  | Случаи<br>(N = 141) | Контроли<br>(N = 551) | ОШ<br>(95% ДИ)           |
|----------------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------|
| Отсутствовала                          | 89                  | 361                   | 1 (референтное значение) |
| Была когда-либо                        | 43                  | 144                   |                          |
| Продолжительность (годы)               |                     |                       |                          |
| Никогда                                | 88                  | 361                   | 1 (референтное значение) |
| 1–5,9                                  | 13                  | 67                    |                          |
| 6–14,9                                 | 18                  | 48                    |                          |
| ≥ 15                                   | 12                  | 29                    |                          |
| Общее число ночных смен                |                     |                       |                          |
| Не было                                | 82                  | 351                   | 1 (референтное значение) |
| <416                                   | 9                   | 48                    |                          |
| 416–1560                               | 14                  | 48                    |                          |
| > 1560                                 | 17                  | 43                    |                          |
| Продолжительность и частота (в неделю) |                     |                       |                          |
| Никогда                                | 82                  | 351                   | 1 (референтное значение) |
| 1–2 раза, независимо от длительности   | 15                  | 65                    |                          |
| ≥ 3 раза, от года до 5,9 лет           | 9                   | 48                    |                          |
| ≥ 3 раза, от 6 до 14,9 лет             | 11                  | 30                    |                          |
| ≥ 3 раза, более 15 лет                 | 9                   | 16                    |                          |

- Рассчитайте показатели отношения шансов, отражающие выявленную зависимость.

- Сделайте расчеты доверительных интервалов отношений шансов.
- Было ли заключение по результатам этого исследования верным?
- Предположите, какие могли быть систематические ошибки в данном исследовании.
- Как можно подтвердить или опровергнуть результаты исследований?

### Задача 5

В проспективном когортном исследовании, проведенном в городе Kosu City (Япония) изучали влияния образа жизни матерей в течение беременности на развитие ожирения у детей. У беременных, включенных в исследование и ответивших на специально разработанную анкету, родились 1644 детей. Данные антропометрии в возрасте 9–10 лет удалось получить у 1302 из 1644 (79,2%). В ходе был использован регрессионный анализ (метод множественной логистической регрессии) для контроля факторов, являющихся потенциальными конфаундингами (табл. 8).

**Таблица 22. Влияние образа жизни беременных на развитие ожирения у детей в возрасте 9–10 лет. По данным публикации: *The Association between Maternal Smoking during Pregnancy and Childhood Obesity Persists to the Age of 9–10 Years* / Kohta Suzuki et al. *J Epidemiol.* 2009; 19 (3): 136–142 с.**

| Фактор риска                                                                       | Число<br>жен-<br>щин,<br>ответив-<br>ших на<br>опреде-<br>ленный<br>вопрос | Число<br>детей<br>с ожи-<br>рени-<br>ем | Число<br>детей<br>без<br>ожире-<br>ния | Грубые<br>показатели |             | Скорректированные<br>показатели* |             |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------|-------------|----------------------------------|-------------|
|                                                                                    |                                                                            |                                         |                                        | OR                   | 95% ДИ      | OR                               | 95% ДИ      |
| Статус курения во время беременности                                               |                                                                            |                                         |                                        |                      |             |                                  |             |
| Курившие во<br>время бере-<br>менности<br>Отказавшие-<br>ся/никогда не<br>курившие | 1282                                                                       | 10<br>47                                | 61<br>1164                             | 4,06                 | (1,96–8,42) | 2,56                             | (1,02–6,38) |
| Продолжительность сна во время беременности                                        |                                                                            |                                         |                                        |                      |             |                                  |             |
| Более 8<br>часов/день<br>Менее 8<br>часов/день                                     | 1302                                                                       | 21<br>37                                | 530<br>714                             | 0,76                 | (0,44–1,32) | 1,05                             | (0,57–1,95) |
| Употребление завтрака во время беременности                                        |                                                                            |                                         |                                        |                      |             |                                  |             |
| Иногда про-<br>пускали<br>Никогда не<br>пропускали                                 | 1287                                                                       | 18<br>40                                | 231<br>998                             | 1,94                 | (1,09–3,45) | 1,99                             | (1,01–3,94) |

\*Показатели регрессионной модели, рассчитанные с учетом возраста матери, индекса массы тела матери, статуса курения во время беременности, продолжительности сна и употребления завтрака.

- Оцените представленные данные.
- Рассчитайте относительный риск и доверительные интервалы к относительному риску.
- Какие факторы должны быть оценены как потенциальные конфаундинги и модифицирующие факторы?
- Каким образом можно подтвердить или опровергнуть найденную авторами закономерность?

### Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

- 1. Аналитические эпидемиологические исследования проводят с целью:**
  - а) описания заболеваемости;
  - б) проверки гипотез о факторах риска заболеваемости;
  - в) расследования вспышки;
  - г) оценки потенциальной эффективности профилактических мероприятий.
- 2. По результатам проведенного наблюдательного аналитического эпидемиологического исследования возможно:**
  - а) установить причинную связь между фактором риска и исходом;
  - б) подтвердить нулевую гипотезу;
  - в) подтвердить рабочую гипотезу;
  - г) описать заболеваемость с учетом времени, места и территории.
- 3. Когортное исследование имеет следующие достоинства:**
  - а) часто проводится в течение длительного периода;
  - б) возможность изучать редко встречающиеся заболевания;
  - в) высокая достоверность полученных данных;
  - г) возможность изучать редко встречающиеся факторы риска.
- 4. Укажите особенности дизайна, характерные для когортного исследования:**
  - а) определение популяции, из которой предполагается формировать выборку;
  - б) подбор участников с изучаемым исходом;
  - в) формирование контрольной группы с отсутствием изучаемого исхода;
  - г) логическая и статистическая обработка данных.
- 5. Назовите источники ошибок в проспективных когортных исследованиях:**
  - а) концентрация хронических и тяжелых больных в специализированных центрах, где возможно проведение исследования;
  - б) выбывание участников из исследования по разным причинам;
  - в) участник исследования дает недействительную информацию о действии исследуемого фактора риска ввиду трудности воспоминания;
  - г) более «внимательное» выявление признаков заболевания у участников исследования из основной группы.
- 6. Наблюдательное аналитическое эпидемиологическое исследование – это:**
  - а) расследование вспышки болезни неизвестной этиологии;
  - б) исследование случай-контроль по типу вложенной выборки;
  - в) рандомизированное контролируемое испытание;
  - г) когортное исследование по изучению продолжительности жизни пациентов с раком поджелудочной железы в зависимости от получаемого ими лечения, назначенного их лечащими врачами.

- 7. Атрибутивный риск показывает:**
- а) частоту возникновения новых случаев заболевания в контрольной группе;
  - б) число новых случаев болезни в опытной группе, связанных с изучаемым фактором риска;
  - в) отношение заболеваемости в основной и контрольной группах;
  - г) достоверность различия результатов в основной и контрольной группах.
- 8. Какие показатели можно рассчитать по итогам исследования случай-контроль:**
- а) отношение шансов;
  - б) относительный риск;
  - в) атрибутивный риск;
  - г) этиологическую долю.
- 9. Аналитическое эпидемиологическое исследование по типу случай-контроль может быть одновременно:**
- а) ретроспективным;
  - б) проспективным;
  - в) выборочным;
  - г) клиническим.
- 10. Преимущества когортных эпидемиологических исследований по сравнению с исследованиями случай-контроль:**
- а) высокая вероятность получения достоверных результатов;
  - б) возможность проведения смешанного (ретроспективно-проспективного) исследования;
  - в) относительно небольшие затраты;
  - г) относительно небольшое время исследования.
- 11. Исследованиям случай-контроль свойственно:**
- а) низкая вероятность получения ошибочных результатов, так как возможно создание репрезентативной выборки опытной и контрольной групп;
  - б) относительно небольшие затраты;
  - в) относительно небольшое время исследования;
  - г) возможность получения ориентировочных выводов по небольшой выборке.
- 12. Приоритетные области применения эпидемиологических исследований случай-контроль:**
- а) редко встречающиеся болезни;
  - б) редко встречающиеся причины болезней;
  - в) разные следствия одной причины;
  - г) разные причины одного следствия.
- 13. Частота встречаемости предполагаемых факторов риска (F) в анамнезе выборочной группы численностью 120 больных болезнью А. Выборка репрезентативна. Оценить выводы.**
- Частота фактора риска в анамнезе больных болезнью А. Предполагаемый фактор риска:
- а) к факторам риска относятся все изучаемые факторы;
  - б) к факторам риска относятся только F3 и F4;
  - в) данные позволяют сделать лишь ориентировочные выводы о принадлежности F3 и F4 к факторам риска;
  - г) данные не позволяют сделать даже ориентировочных выводов о принадлежности всех изучаемых факторов к факторам риска.

- 14. Результаты 5-летнего наблюдения за выборочной группой здоровых лиц, подверженных действию предполагаемого фактора риска F1 болезни А. Выборка репрезентативна. Оценить выводы.**

| Контингент             | Показатель инцидентности | годы |     |     |     |     |
|------------------------|--------------------------|------|-----|-----|-----|-----|
|                        |                          | 1    | 2   | 3   | 4   | 5   |
| Здоровые, 1200 человек | $I\%_{0000}$             | 0,2  | 0,3 | 0,8 | 1,7 | 2,5 |

- а) доказано, что F1 относится к факторам риска, потому что отмечают выраженную тенденцию роста заболеваемости;
- б) не доказано, что F1 относится к факторам риска, потому что в исследовании отсутствовала контрольная группа;
- в) не доказано, что F1 относится к факторам риска, потому что отсутствует оценка достоверности различий показателей заболеваемости в 1-й и 5-й год наблюдения;
- г) не доказано, что F1 относится к факторам риска, потому что длительность наблюдения недостаточна.

- 15. Результаты 5-летнего наблюдения за 2 выборочными группами здоровых лиц, подверженных (опыт) и неподверженных (контроль) влиянию предполагаемого фактора риска F1 при болезни Б. Оценить выводы.**

| Контингенты | F1   | Общее число выявленных случаев болезни А |
|-------------|------|------------------------------------------|
| Здоровые    | Есть | 120                                      |
| Здоровые    | Нет  | 48                                       |

- а) F1 – фактор риска;
- б) данные не позволяют считать F1 фактором риска прежде всего по причине отсутствия данных о численности обеих выборок и способах ее отбора;
- в) отсутствие данных о динамике заболеваемости по годам наблюдения не позволяет считать F1 фактором риска;
- г) данные не позволяют считать F1 фактором риска, потому что длительность наблюдения недостаточна.

- 16. Результаты 5-летнего наблюдения за 2 выборочными группами здоровых лиц, подверженных (опыт) и неподверженных (контроль) влиянию предполагаемого фактора риска F1 при болезни А. Выборки репрезентативны. Оценить выводы.**

| Контингенты            | F1   | Показатель инцидентности | Годы |     |     |     |     |
|------------------------|------|--------------------------|------|-----|-----|-----|-----|
|                        |      |                          | 1    | 2   | 3   | 4   | 5   |
| Здоровые, 2800 человек | Есть | $I\%_{0000}$             | 0,7  | 1,1 | 2,8 | 5,4 | 7,8 |
| Здоровые, 1100 человек | Нет  | $I\%_{0000}$             | 0,9  | 0,9 | 1,8 | 2,7 | 3,6 |

- а) F1 – фактор риска;
- б) F1 не относится к факторам риска, так как в группе «без влияния F1» также выявлена тенденция к увеличению частоты заболеваний;

- в) окончательный вывод сделать нельзя, потому что опытная и контрольная группы различаются по численности более чем в 2 раза;
- г) окончательный вывод сделать нельзя, потому что отсутствует оценка достоверности различий полученных данных.

**17.** Частота встречаемости предполагаемого фактора риска F1 в анамнезе 2 выборочных групп: больных болезнью Д (опыт) и больных другими болезнями (контроль). Оценить выводы.

| Группы                    | Численность групп | Фактор F1              |                        |
|---------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|
|                           |                   | Частота в анамнезе (%) | Достоверность различий |
| Больные болезнью Д        | 140               | 43,7                   | p < 0,05               |
| Больные другими болезнями | 120               | 35,5                   |                        |

- а) F1 – фактор риска болезни Д, так как частота F1 в анамнезе больных опытной и контрольной групп достоверно различается (p < 0,05);
- б) представленная информация не позволяет судить о репрезентативности данных;
- в) результаты могут рассматриваться как ориентировочные, а окончательные выводы можно будет сделать, если значительно увеличить выборку;
- г) результаты можно рассматривать как ориентировочные, а окончательные выводы можно будет сделать лишь при проведении когортного исследования.

### Эталоны ответов

#### **Задача 1**

- В названии таблицы не указаны время и территория проведения исследования. Также неполно представлена информация об участниках данного исследования, например не указаны признаки пола и возраста. Тип таблицы: «таблица сопряженности» или «четырёхпольная таблица», или таблица «2 x 2» – частный случай групповой таблицы.
- Дизайн исследования: случай-контроль, ретроспективное, продольное, выборочное, научное исследование. Направление поиска причинно-следственной связи от следствия к причине.
- Цель исследования – выяснить, являются ли частые ангины фактором риска ревматоидного артрита: установление причинно-следственной связи между болезнью (ревматоидный артрит) и фактором риска (частые ангины).
- Отношение шансов – во сколько раз шанс встретить фактор риска в основной группе, при наличии изучаемой болезни, больше шанса встретить фактор риска в контрольной группе, где участники относительно здоровые.
- По представленным данным сложно судить об их внешней достоверности, так как не известно, насколько выборка качественно и количественно репрезентативна по отношению к генеральной совокупности. Внутренняя достоверность данных определяется правильностью проведения исследования и минимизацией случайных и систематических ошибок, информация по этому вопросу в задаче также не представлена.

## Задача 2

1. Относительный риск является основным показателем наличия связи, именно этот показатель указывает на более сильную связь между курением и смертностью от рака легких, чем между курением и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (18,6 против 1,3). Сравнение этих показателей позволяет сделать вывод – у курильщиков в 14 раз повышается вероятность смерти от рака легких, чем от сердечно-сосудистых заболеваний.

2. Вычисления популяционного атрибутивного риска.

ПАР для рака легких =  $(0,94 - 0,07) / 0,94 = 0,925 \times 100\% = 92,5\%$

ПАР для ССЗ =  $(8,87 - 7,32) / 8,87 = 0,174 \times 100\% = 17,4\%$

Таким образом, 92,5% всех смертей от рака легких и 17,4% всех случаев смерти в результате сердечно-сосудистых заболеваний в исследуемой популяции связаны с курением. С точки зрения профилактики, показатель ПАР можно интерпретировать как долю случаев рака легких во всей исследуемой популяции, которую можно предотвратить, если полностью исключить воздействие (если бы никто не курил). Следует также отметить, что в данном исследовании показатели ПАР и атрибутивного риска (АР) отличаются незначительно (особенно для рака легких – 95% и 92,5%), что связано с высокой распространенностью курения в изучаемой когорте (70% врачей курило). ПАР и АР будут равны, если распространенность курения во всей популяции будет 100%. Существует также формула, связывающая показатели распространенности курения во всей популяции ПАР и ОР:

$$\text{ПАР} = \frac{\text{Расп(ОР-1)}}{\text{Расп(ОР-1)+100}}$$

где Расп. – это распространенность фактора во всей популяции (например, 70%).

3. Дополнительное количество смертей на 1000 человеко-лет в год от рака легких и от ССЗ, связанных с курением, следует вычислить (92,5% и 17,4% от всех смертей на 1000 человеко-лет в год для соответствующего заболевания).
4. Вычисления могут быть представлены следующим образом:  
– для рака легких:  $0,925 \times (0,94) = 0,87$  смертей на 1000 человеко-лет;  
– для ССЗ:  $0,174 \times (8,87) = 1,54$  смертей на 1000 человеко-лет.
5. Число дополнительных смертей на 1000 человек в год, связанных с курением, от сердечно-сосудистых заболеваний больше, чем для рака легких (1,54 и 0,87), даже если при этом у курильщиков относительный риск развития ССЗ по сравнению с раком легких значительно ниже. Информация, полученная в данном исследовании, а также последующие управленческие шаги существенно повлияли на отношение к курению среди британских врачей, что привело к существенному снижению распространенности курения в этой группе.

## Задача 3

У курильщиков самый высокий риск смерти от рака легких, а у некурящих самый низкий.

Риск для бывших курильщиков снижается со временем после ухода, но даже через 20 лет риск по-прежнему почти в три раза выше, чем у некурящих.

Эти данные могут быть искажены информационной систематической ошибкой, связанной с неточной информацией о времени, когда наблюдаемые перестали курить.

С точки зрения общественного здравоохранения, заслуживают внимания не только усилия по прекращению курения, но в первую очередь меры по профилактике курения среди тех, кто не начал курить, прежде всего, среди подростков и молодых людей, учитывая минимальный риск развития рака легких, если вообще не курить.

#### Задача 4

Результаты расчетов отношения шансов и доверительных интервалов представлены в таблице 23.

*Таблица 23. Результаты расчетов отношений шансов и их доверительных интервалов, отражающих зависимость случаев рака молочной железы среди женщин-военнослужащих от наличия работы в ночную смену*

| Работа в ночную смену                  | Случаи    | Контроли  | ОШ (95% ДИ)              |
|----------------------------------------|-----------|-----------|--------------------------|
|                                        | (N = 141) | (N = 551) |                          |
| Отсутствовала                          | 89        | 361       | 1 (Референтное значение) |
| Была когда-либо                        | 43        | 144       | 1,21 (0,8–1,83)          |
| Продолжительность (годы)               |           |           |                          |
| Никогда                                | 88        | 361       | 1 (Референтное значение) |
| 1–5,9                                  | 13        | 67        | 0,8 (0,42–1,51)          |
| 6–14,9                                 | 18        | 48        | 1,54 (0,85–2,77)         |
| ≥15                                    | 12        | 29        | 1,7 (0,83–3,46)          |
| Общее число ночных смен                |           |           |                          |
| Не было                                | 82        | 351       | 1 (Референтное значение) |
| <416                                   | 9         | 48        | 0,8 (0,38–1,7)           |
| 416-1560                               | 14        | 48        | 1,25 (0,66–2,37)         |
| > 1560                                 | 17        | 43        | 1,69 (0,92–3,12)         |
| Продолжительность и частота (в неделю) |           |           |                          |
| Никогда                                | 82        | 351       | 1 (Референтное значение) |
| 1–2 раза; не зависимо от длительности  | 15        | 65        | 0,99 (0,54–1,82)         |
| ≥3 раза; от года до 5,9 лет            | 9         | 48        | 0,8 (0,38–1,7)           |
| ≥ 3 раза; от 6 до 14,9 лет             | 11        | 30        | 1,57 (0,76–3,26)         |
| ≥3 раза; более 15 лет                  | 9         | 16        | 2,41 (1,03–5,64)         |



- В данном исследовании получен положительный результат, свидетельствующий о наличии изучаемой взаимосвязи. Результаты показывают, что частые ночные смены усиливают риск развития рака молочной железы и предполагают более высокий риск с большей продолжительностью интенсивных ночных смен.
- В этом исследовании возможны ошибки воспоминания информации, а также могли присутствовать вмешивающиеся факторы, связанные с профессиональными вредностями, например излучением от технических средств.
- Для подтверждения или опровержения результатов необходимо проведение аналитических исследований, прежде всего, когортных и последующее обобщение их результатов в виде метаанализа.

### **Задача 5**

Приведенные в таблице результаты указывают на наличие достоверных связей между курением, а также периодическим отсутствием завтрака у беременных и развитием ожирения в детском возрасте у родивших от этих женщин детей. Это было подтверждено как в однофакторном (грубые показатели), так и в многофакторном анализе (скорректированные показатели). Для объяснения данной причиной связи необходим поиск токсикологических и биохимических доказательств, подтверждающих влияние конкретных токсических продуктов, попадающих в организм беременных в результате курения, на возникновение метаболических нарушений матери и ребенка.

### **Ответы на тестовые задания**

1. б, в. 2. б, в. 3. в, г. 4. а, г. 5. б, в, г. 6. а, б, г. 7. б. 8. а, г. 9. а, в, г. 10 а, б. 11 б, в, г. 12. а, г. 13. г. 14. б. 15. б. 16. г. 17. г.

### **Список литературы**

1. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии ВОЗ. Женева, 1994.
2. Избранные лекции по общей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний / В.Д. Беляков. — М., 1995. 176 с.
3. Клинически эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Ватер. — М., 2004. 347 с.
4. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине // Учебное пособие. — Москва, 2003.
5. Плавинский С.Л. Биостатистика. — СПб., 2005. Власов В.В. Эпидемиология. — М., 2006.
6. Путеводитель читателя медицинской литературы. Принципы клинической практики, основанной на доказанном / Под. ред. Г. Гайята, Д. Ренни. — М., 2003. 382 с.
7. Триша Гринхалх. Основы доказательной медицины. — М.: Издательская группа «ГЭОТАР», 2006. 240 с.
8. Эпидемиология. Учебное пособие для ВУЗов / В.В.Власов. — М., 2004. 462 с.

## 2.6. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственные средства – вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты;

Безопасность лекарственного средства – характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью.

Эффективность лекарственного препарата – характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности;

Потенциальная эффективность (англ. – efficacy) – показывает, работает ли лекарственное средство в «идеальных» условиях (клинические исследования).

Фактическая эффективность (англ. – effectiveness) – показывает эффективность лекарственного средства в реальных условиях (условия обычной практики).

Экономическая эффективность (англ. – efficiency) – оценивают в фармакоэкономических исследованиях. Этот параметр показывает, целесообразно ли применять препарат с учетом его стоимости, количества потенциальных потребителей, ожидаемого эффекта от лечения и т.д.

Оценка безопасности и эффективности проводится методом проверки причинно-следственных гипотез с помощью вмешательства в естественное течение изучаемого явления. Чтобы оценить полученный результат вмешательства обязательно участвуют группы сравнения – группа, получающая исследуемое лекарственное средство и контрольная. В идеальном исследовании группы должны различаться только по одному признаку (наличие или отсутствие лекарственного средства), по всем остальным факторам, группы сравнения должны быть одинаковы. Чтобы минимизировать возможные ошибки, необходимо подобрать максимально однородную выборку, из которой затем будут составлены группы сравнения.

Разработка лекарственных средств включает в себя поиск новых фармакологически активных веществ, последующее изучение их лекарственных свойств, доклинические исследования, разработку технологий производства фармацевтических субстанций, разработку составов и технологий производства лекарственных препаратов (табл. 24.).

Таблица 24. Этапы разработки лекарственного средства

| Этап                                               | Особенности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Разработка формулы                                 | в исследовательских лабораториях разрабатывается концепция нового продукта. Его характеристики должны быть направлены на положительное воздействие на различные патологические нежелательные состояния пациента или на замедление / предотвращение их развития. Разработка формулы, синтез субстанций, отбор веществ-кандидатов.                                                                                                                                                                                                                           |
| Доклиническое исследование лекарственного средства | биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования лекарственного средства путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства;                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Клиническое исследование лекарственного препарата  | изучение диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств лекарственного препарата в процессе его применения у человека, в том числе процессов всасывания, распределения, изменения и выведения, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата, данных о нежелательных реакциях организма человека на применение лекарственного препарата и об эффекте его взаимодействия с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами |
| Пострегистрационное наблюдение                     | изучение безопасности и фактической эффективности диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств лекарственного препарата в процессе его применения у человека в реальной практике                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

Клинические исследования лекарственных средств – длительный процесс. Исследование может продолжаться в течение нескольких лет. Клинические исследования ведутся в четыре этапа, так называемые фазы клинических исследований. Если препарат успешно проходит испытания в первых трёх фазах, он проходит государственную регистрацию и может назначаться врачами и применяться в медицинской практике. Четвертая фаза – так называемая постмаркетинговая, в рамках которой за лекарственным средством наблюдают после его выхода на фармацевтический рынок. В каждой следующей фазе вовлечено все больше и больше пациентов (испытуемых). Перед тем как двигаться к следующей фазе исследования, результаты предыдущей фазы должны быть проанализированы (табл. 25).

Таблица 25. Фазы, цели и методология проведения клинических испытаний лекарственных средств и препаратов

| Фазы | Основные цели                                                                                                                      | Особенности проведения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I    | Установить переносимость, фармакокинетические и фармакодинамические параметры, а иногда и дать предварительную оценку безопасности | Обычно участвуют от 20 до 100 здоровых добровольцев, участие которых оплачивается. Иногда при высокой токсичности препарата исследования проводятся с участием пациентов, страдающим соответствующим заболеванием. Исследования фазы I могут быть открытыми, в них также может использоваться такой метод контроля, как контроль исходного состояния. Кроме того, они могут быть рандомизированными и слепыми.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| II   | Определить уровень дозирования и схему приёма препарата для исследований фазы III                                                  | Исследования с большей выборкой (100–500 человек). Дозы препарата, которые получают пациенты на данном этапе, обычно ниже, чем самые высокие дозы, которые принимали участники первой фазы. В клинических исследованиях II фазы обязательно должна быть контрольная группа пациентов, которая по составу и количеству не отличается от группы, получающей исследуемый препарат. Пациенты в этих двух группах должны быть сопоставимы по полу, возрасту и предшествующему лечению. При этом эффективность и переносимость исследуемого препарата сравнивается либо с плацебо, либо с другим активным препаратом, который является стандартом в лечении заболевания, по наличию которого отбиралась основная группа испытуемых.<br>Фаза II делится на фазу IIA и фазу IIB.<br>Фаза IIA – это пробные клинические исследования, разработанные для определения уровня безопасности препарата на отобранных группах пациентов с конкретным заболеванием. В задачи клинического исследования IIA фазы входит определение чувствительности пациентов к различным дозам препарата, в зависимости от частоты приёма.<br>Фаза IIB – это регулируемые клинические исследования, основной задачей которых является определение оптимального уровня дозировки препарата для проведения исследований III фазы. |

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| III | Подтвердить предварительно оценённые в ходе фазы II безопасность и эффективность препарата для определённого показателя в определённой популяции                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Рандомизированные контролируемые (иногда мультицентровые) исследования с участием большой популяции пациентов (300–3000 или больше, в зависимости от заболевания). Подтвердив эффективность и безопасность препарата в ходе исследований фазы III, формируется так называемое регистрационное досье препарата, в котором описываются методология и результаты доклинических и клинических исследований препарата, особенности производства, его состав, срок годности. Совокупность этой информации представляет собой так называемое «регистрационное досье», которое представляется в уполномоченный орган здравоохранения, осуществляющий регистрацию                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| IV  | Сбор дополнительной информации по безопасности препарата на достаточно большой популяции в течение длительного времени. Также в числе целей фазы IV может быть оценка таких параметров лечения, как сроки лечения, взаимодействие с другими препаратами или продуктами питания, сравнительный анализ стандартных курсов лечения, анализ применения у больных различных возрастных групп, экономические показатели лечения и отдалённые результаты лечения (снижение или повышение уровня смертности среди пациентов, длительно принимающих данный препарат) | Фаза IV также известна как пострегистрационные исследования. Это исследования, проводимые после регистрации препарата в соответствии с утверждёнными показаниями. Это исследования, которые не требовались для регистрации препарата, однако необходимы для оптимизации его применения. Требование о проведении этих исследований может исходить как от регуляторных органов, так и от компании-спонсора.<br>Помимо интервенционных исследований IV фазы (в которых препарат используется по зарегистрированному показанию, но схема обследования и ведения пациента определяется протоколом исследования и может отличаться от рутинной практики), после одобрения применения препарата в стране могут проводиться пострегистрационные наблюдательные (неинтервенционные) исследования. В таких исследованиях собирается информация о том, как препарат применяется врачами в их повседневной клинической практике, что даёт возможность судить об эффективности и безопасности препарата в условиях «реальной жизни». Если в ходе исследований IV фазы или пострегистрационных наблюдательных исследований обнаружатся редкие, но опасные побочные эффекты, то препарат может быть снят с продажи, его применение также может быть ограничено. |

После регистрации, благополучно прошедший три фазы клинических исследований, лекарственный препарат, а также его формула и технология производства защищаются патентным правом. По истечении срока патентной

защиты различные фармацевтические компании имеют право выпуска так называемых воспроизведенных лекарственных препаратов, которые имеют такой же качественный и количественный состав действующих веществ в такой же лекарственной форме, что и оригинальный лекарственный препарат. При этом биоэквивалентность и (или) терапевтическая эквивалентность воспроизведенного лекарственного препарата должна быть подтверждена соответствующими исследованиями.

Терапевтическая эквивалентность – достижение клинически сопоставимого терапевтического эффекта при применении лекарственных препаратов для медицинского применения для одной и той же группы больных по одним и тем же показаниям к применению.

Исследование биоэквивалентности лекарственного препарата – вид клинического исследования лекарственного препарата, проведение которого осуществляется для определения скорости всасывания и выведения одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ, количества лекарственного препарата, достигающего системного кровотока, и результаты которого позволяют сделать вывод о биоэквивалентности воспроизведенного лекарственного препарата в определенных лекарственной форме и дозировке, соответствующих форме и дозировке референтного лекарственного препарата;

Исследование терапевтической эквивалентности лекарственных препаратов – вид клинического исследования лекарственных препаратов, проведение которого осуществляется для выявления одинаковых свойств лекарственных препаратов определенной лекарственной формы, а также наличия одинаковых показателей безопасности и эффективности лекарственных препаратов, одинаковых клинических эффектов при их применении.

### **Принципы надлежащей клинической практики (GCP)**

1. Клинические исследования должны проводиться в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской декларацией ВМА и отраженными в GCP и нормативных требованиях.
2. До начала исследования должна быть проведена оценка соотношения прогнозируемого риска и неудобств с ожидаемой пользой для субъекта исследования и общества. Исследование может быть начато и продолжено только в том случае, если ожидаемая польза оправдывает риск.
3. Права, безопасность и благополучие субъекта исследования имеют первостепенное значение и должны превалировать над интересами науки и общества.
4. Информация (доклиническая и клиническая) об исследуемом продукте должна быть достаточной для обоснования предполагаемого клинического исследования.
5. Клинические исследования должны отвечать научным требованиям и быть четко и подробно описаны в протоколе.
6. Клиническое исследование должно проводиться в соответствии с протоколом, утвержденным/одобренным Экспертным советом организации (ЭСО)/Независимым этическим комитетом (НЭК).
7. Ответственность за оказываемую субъекту медицинскую помощь и принятие решений медицинского характера несет врач.

8. Все привлекаемые к проведению исследования лица должны иметь соответствующие образование, подготовку и опыт для выполнения возложенных на них задач.
9. Добровольное информированное согласие должно быть получено у каждого субъекта до его включения в исследование.
10. Всю полученную в клиническом исследовании информацию необходимо регистрировать, передавать и хранить таким образом, чтобы были обеспечены точность и правильность ее представления, интерпретации и верификации.
11. Конфиденциальность записей, позволяющих идентифицировать субъектов исследования, должна быть обеспечена с соблюдением права на частную жизнь и защиту конфиденциальности в соответствии с нормативными требованиями.
12. Производство и хранение исследуемых продуктов, а также обращение с ними необходимо осуществлять в соответствии с правилами надлежащей производственной практики (good manufacturing practice; GMP). Исследуемые продукты должны применяться в соответствии с утвержденным протоколом.
13. Для обеспечения качества каждого аспекта исследования должны быть внедрены соответствующие системы и операционные процедуры.

## **V. Особенности проведения клинических испытаний**

### ***Планирование числа участников***

Число включаемых в эксперимент пациентов (размер выборки) должно быть обосновано. При обосновании числа пациентов, включаемых в эксперимент, исходят из:

- предполагаемого уровня эффективности;
  - структуры исследования;
  - установленного заранее порога статистической значимости обнаружения эффекта.
- распространенности заболевания.

Исследование должно планироваться так, чтобы число пациентов было достаточным для обнаружения предполагаемого эффекта. Вычисления относительно сложны и их выполняют с помощью статистических программ.

### ***Критерии включения и исключения***

Критерии включения пациентов необходимы для описания популяции (генеральной совокупности), которой соответствуют включенные в исследование пациенты. Критерии исключения необходимы для создания однородности выборки, т.е. меньшей вариабельности переменных в исходном состоянии и в оценке величины эффекта вмешательства. Например, из числа участников клинического исследования исключают лиц с тяжелыми сопутствующими болезнями, состоянием угрожающим жизни пациента или мешающим выполнить условия эксперимента (например, с деменцией).

### ***Согласие участников***

Участие пациентов в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения является добровольным. Добровольное информированное согласие должно быть получено у каждого субъекта до его включения в исследование, которое подтверждается его подписью или подписью его

законного представителя на информационном листке пациента. Пациент или его законный представитель имеет право отказаться от участия в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения на любой стадии проведения исследования.

### **Рандомизация**

Рандомизация (randomization) - процесс распределения субъектов исследования по группам лечения или контроля случайным образом, позволяющий свести к минимуму субъективность. Случайное распределение пациентов по группам проводится для того, чтобы различия между группами были как можно меньше и эти различия носили случайный, а не преднамеренный характер по всем признакам. Процедура рандомизации означает, что пациенты имеют одинаковую возможность получить исследуемый или контрольный препарат. Рандомизация проводится с использованием компьютерных программ. Иногда рандомизацию подменяют псевдорандомизацией. Примерами псевдорандомизации является распределение в группы по первой букве имени, дате рождения, номеру медицинской карты, дню недели поступления в клинику и т.д. Применение псевдорандомизации может повлиять на правильность формирования выборки и, соответственно, на оценку результатов. Главное неблагоприятное следствие псевдорандомизации - становится известно принадлежность пациента к конкретной группе. В исследованиях, где меры к сокрытию результатов рандомизации не принимались или сокрытие было недостаточным, оценка эффективности вмешательства завышалась примерно на 25%. Для обеспечения сокрытия принимаются надежные технические меры.

### **Плацебо**

Пациенты контрольной группы получают препарат сравнения, в качестве которого обычно выступает плацебо. Плацебо (от лат. placebo, буквально – «буду угоден, понравлюсь») – препарат, лишенный активного компонента, при этом для имитации лекарственного средства, идентичный по цвету, форме и т.п., но содержащая только индифферентное вещество (обычно лактозу, каолин, крахмал, изотонический раствор хлорида натрия). Иногда пациенты контрольной группы в качестве препарата сравнения получают стандартное лечение.

Считается, что применение плацебо дает положительный эффект – «эффект плацебо». Благоприятный эффект плацебо связан с психологическим действием на больного. Плацебо оказывает незначительное влияние и только на исходы, которые отражают субъективное состояние больного (общее самочувствие, настроение, качество сна, интенсивность боли). На клинически важные исходы прием плацебо не влияет (продолжительность жизни, длительность ремиссии, функциональный дефект и т.д.).

### **Слепой метод**

Слепой метод/маскировка (blinding/masking) – метод, при применении которого одной или нескольким участвующим в клиническом исследовании сторонам неизвестно, какое лечение назначено субъекту исследования. Простой слепой метод предусматривает неосведомленность субъектов исследования (пациентов) о назначенном им виде лечения (принадлежности к группе), в то время как двойной слепой метод подразумевает неосведомленность субъектов исследования, исследователей, мониторов и, в некоторых случаях, лиц, выполняющих статистическую обработку данных.



Исследования, результат рандомизации в которых не скрывают, называют открытыми РКИ.

Эталонным дизайном клинических исследований являются рандомизированные контролируемые двойные слепые исследования.

### **Исходы**

Исходами («целевыми» признаками) называют события, по которым будет проводиться оценка эффективности лечения или других вмешательств. Выделяют клинически важные исходы (выздоровление, летальность, продолжительность жизни, частота обострений, сохранение работоспособности). Также выделяют промежуточные, косвенные и суррогатные исходы. Оценка таких исходов следует проводить в случае, когда клинически важные исходы нельзя оценить или до тех пор, пока клинически важные исходы еще не изучены.

### **Качество жизни**

При оценке эффективности вмешательства не следует забывать об оценке качества жизни («польза-риск»). Иногда, небольшое увеличение продолжительности жизни может достигаться неприятными страданиями в процессе лечения, например, в онкологии.

Для оценки качества жизни применяются сложные шкалы, итоговая оценка на которых получается в результате суммирования разнообразных сведений – об интенсивности боли, настроении, состоянии дыхания, способности помыться самостоятельно, способности пациента обслуживать себя.

***Окончание срока клинического испытания*** Длительность КИ планируется исходя из числа участников и ожидаемой частоты исходов, ожидаемого различия между вмешательствами (размера эффекта) и планируемой статистической значимости результата. Проведение испытания до момента, когда его результат станет статистически значимым является неправильным, поскольку рано или поздно можно добиться статистически значимых различий. Поэтому длительность КИ устанавливается заранее.

### **Статистическая обработка результатов клинического испытания**

***Рандомизированные контролируемые испытания являются частным случаем когортных исследований, имея общие подходы к статистической обработке, а также исключению систематических ошибок в ходе исследования.***

Однако для оценки эффективности лекарственного препарата используется ряд специфических показателей (таблица 26).

**Таблица 26. Показатели, используемые для оценки эффективности лекарственного препарата**

| <b>Вид показателя</b>                                                         | <b>Способ расчета</b>                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Абсолютное снижение риска – АСР</p> <p>(Absolute Risk Reduction – ARR)</p> | <p>Частота явления (риск) в контрольной группе – частота явления (риск) в группе лечения</p> |

|                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Снижение относительного риска – COP<br>(Relative Risk Reduction-RRR)                                                            | $\frac{\text{Частота явления (риск) в контрольной группе} - \text{частота явления (риск) в группе лечения}}{\text{Частота явления (риск) в контрольной группе}}$ |
| Число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить один нежелательный исход – ЧБНЛ<br>(Number Needed to Treat – NNT) | $\frac{1}{\text{Частота явления (риск) в контрольной группе} - \text{частота явления (риск) в группе лечения}}$                                                  |

Методика оценки 95-процентных доверительных интервалов (95% ДИ) приведена в предыдущей главе.

**Абсолютное снижение риска – ACP** (Absolute Risk Reduction- ARR) – рассчитывается как разница между риском события в контрольной группе и риском события в группе лечения. Преимущество ACP заключается в том, что его легко вычислить, полученный доверительный интервал легко интерпретировать, он показывает как риск в отсутствии лечения, так и снижение риска, связанного с лечением, имеет четкое значение, что делает его привлекательным для использования. Значение равное нулю показывает, что нет существенной разницы между лечением и плацебо. Один из недостатков заключается в том, что разница в риске может иметь большее значение, когда риски близки к 0 или 1, чем когда они находятся вблизи середины диапазона. Например, разница между 0,01 и 0,001, более примечательна, чем разница между 0,41 и 0,401.

**Снижение относительного риска – COP** (Relative Risk Reduction- RRR) –это снижение исходного риска, связанное с вмешательством, представляет собой отношение разницы в частотах изучаемого исхода между контрольной группой и группой лечения к частоте этого исхода в группе контроля, рассчитывается путем деления снижения абсолютного риска на величину риска в контрольной группе или путем от относительного риска из единицы (1 – RR). Значение COP более 50% всегда соответствует клинически значимому эффекту, от 25 до 50 % – очень часто соответствует ему.

Показатели относительного риска и снижения относительного риска количественно отражают результаты вмешательства в относительных величинах, но не дают никакой информации о размере влияния в абсолютном выражении. И наоборот, абсолютный риск меньше отражает относительную эффективность, но показывает, будет ли эффект вмешательства клинически значимым. Но даже определение абсолютного риска не решает всех проблем, поскольку это абстрактная величина, не имеющая прямой связи с конкретной клинической ситуацией, в которой находится больной и врач. Такую связь может обеспечить показатель числа больных, которых нужно лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход –ЧБНЛ (number needed to treat – NNT)

**Число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить один нежелательный исход – ЧБНЛ** (Number Needed to Treat – NNT) – показатель,

определяющий среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой. При изучении эффективности профилактических вмешательств, которые приводят к снижению частоты осложнений в основной группе, ЧБНЛ принимает отрицательное значение. В этом случае отрицательный знак у показателя можно игнорировать или в знаменателе поменять местами показатели в основной и контрольной группе. ЧБНЛ находится в обратной зависимости от абсолютного уменьшения риска. ЧБНЛ является важным показателем в фармаэкономике. Если клинический исход достаточно опасен (например, инфаркт миокарда или смерть), то могут быть показаны препараты с маленьким значением ЧБНЛ в некоторых случаях (очень эффективные), в остальных случаях страховые компании могут отклонить использование эффективных препаратов с небольшим ЧБНЛ. Значение ЧБНЛ также зависит от времени проведения исследования, например, если исследование проводилось 5 лет и было обнаружено значение ЧБНЛ равным 100 за этот пятилетний период, то ЧБНЛ для одного года будет больше в пять раз, то есть 500. Также ЧБНЛ может использоваться для расчета количества лиц, которые должны быть вакцинированы для предотвращения одного случая заболевания. Не существует четких границ значений показателя ЧБНЛ, свидетельствующих об эффективности или, наоборот, неэффективности лечения. В идеальном случае значение ЧБНЛ равно 1, т.е. благоприятный эффект наблюдается у каждого больного, получающего определенное лечение, и отсутствует у всех больных контрольной группы. Это возможно лишь теоретически и практически никогда не определяется. Любое лечение редко дает эффект у 100% больных, в то время как в контрольной группе, как правило, наблюдается определенный эффект даже при приеме плацебо или отсутствии лечения. Обычно полагают, что чем ниже значение ЧБНЛ, тем лучше. Для высокоэффективных методов лечения ЧБНЛ составляет 2-4.

В тех случаях, когда показатель эффективности зависит от времени (летальность, заболеваемость), вместо относительного риска (RR) применяется отношение риска или коэффициент риска (Hazard Ratio - HR). Отношение рисков (HR) – отношение риска события в определённый момент времени  $t$  в одной группе по сравнению с другой группой. Показатель относится к методам оценки выживаемости и оценивается с помощью регрессионного анализа. Отношение рисков связано с вероятностью того, что событие, не произошедшее к определённом моменту времени, случится в следующий интервал времени. Вероятность того, что событие в одной группе наступит раньше, чем в другой, может быть рассчитана на основании показателя HR по формуле:  $p = HR / (1 + HR)$ . Таким образом,  $HR = 2$  соответствует 67 % шансу более раннего наступления события (выздоровления, нежелательного явления и др.) у пациента, получавшего исследуемый препарат, чем у того, который получал препарат сравнения. При этом показатель отношения рисков не несёт в себе информации о времени наступления события. Отношение рисков следует отличать от относительного риска, который является обобщённым показателем для всего исследования.

### **Нормативные документы, регламентирующие проведение исследований по оценке эффективности и безопасности лекарственных средств**

Основой проведения клинических исследований (испытаний) является документ «Guideline for Good Clinical Practice» («Надлежащая (качественная) клини-

ческая практика»), разработка которого была инициирована Хельсинкской Декларацией «Международной Конференции по Гармонизации» (ICH).

В Российской Федерации организация и проведение клинических исследований регламентируется несколькими документами:

Федеральный закон N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»

ГОСТ Р 52379-2005 Надлежащая клиническая практика Национальный стандарт Российской Федерации Надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice (GCP)

ГОСТ Р ИСО 14155-2014 Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика.

ГОСТ Р 56044-2014 Оценка медицинских технологий. Общие положения

### **Перечень вопросов для оценки качества организации клинического испытания**

1. Ясно ли сформулированы цель и задачи исследования?
2. Ясно ли описаны критерии включения и исключения больных?
3. Была ли сформирована контрольная группа?
4. Использовалась ли рандомизация?
5. Если рандомизация не использовалась, существует ли информация о различиях в характеристиках участников исследования в группах сравнения?
6. Использовалось ли «ослепление»?
7. Существует ли информация о нежелательных явлениях и их тяжести?
8. Существует ли информация о числе досрочно выбывших из исследования?
9. Существует ли информация о причинах досрочного выхода из исследования во всех группах?
10. Существует ли информация о том, насколько полно и правильно больные получали исследуемое лечение?
11. Были ли различия в сопутствующем лечении в основной и контрольной группах?
12. Использовались ли клинически значимые - окончательные критерии оценки исходов?
13. Являются ли различия в результатах статистически и клинически значимыми?
14. Правильно ли использовались статистические методы обработки данных?
15. Приводятся ли в исследовании доверительные интервалы для показателей исходов?
16. Соответствуют ли выводы полученным результатам?

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение рандомизации
2. Укажите какой стандарт используется в Российской Федерации при проведении клинических испытаний.
3. Перечислите основные количественные показатели для оценки и представления эффекта вмешательства.
4. Укажите как рассчитывается показатель снижения относительного риска (COP- RRR).
5. Укажите как рассчитывается показатель абсолютного снижения риска (ACP- ARR).
6. Укажите что такое ЧБНЛ (NNT)?

## Тесты

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Рандомизированные клинические испытания предназначены для:
  - а) для оценки эффективности лекарственных средств и иммунобиологических препаратов;
  - б) для оценки организации работы лечебно-профилактических учреждений;
  - в) для оценки безопасности лекарственных средств и иммунобиологических препаратов;
  - г) для оценки валидности диагностических и скрининговых тестов.
2. I фаза рандомизированных клинических испытаний проводится на:
  - а) здоровых добровольцах;
  - б) лабораторных животных;
  - в) больных людях (при невозможности включения здоровых);
  - г) врачи и средний медицинский персонал.
3. Лекарственный препарат разрешается к применению после проведения:
  - а) I фазы
  - б) II фазы
  - в) III фазы
  - г) IV фазы.
4. Основополагающими факторами для определения числа участников испытания являются:
  - а) предполагаемая величина эффекта;
  - б) структура исследования;
  - в) бюджет планируемого исследования;
  - г) установленный заранее порог статистической значимости обнаружения эффекта.
5. Формирование выборки основано на критериях:
  - а) включения
  - б) обоснования
  - в) исключения
  - г) формирования
6. Выберите среди указанных вариантов ответа, что является рандомизацией:
  - а) подбрасывание монеты;
  - б) выбор пациентов по четности года рождения;
  - в) использование таблицы случайных чисел;
  - г) по номеру палаты.
7. Выберите, какими свойствами должно обладать плацебо:
  - а) ярко красный цвет;
  - б) полная копия внешнего вида изучаемого лекарственного средства;
  - в) маркировка – «плацебо»
  - г) соответствие вкуса, цвета и запаха изучаемому препарату.
8. Простое слепое клиническое испытание – это:
  - а) пациент остается не знает свою принадлежность к основной или контрольной группе;
  - б) определение полей зрения испытуемого;
  - в) врач не знает принадлежность пациента к основной или контрольной группе;

- г) врач не знает диагноз пациента.
9. Клинические испытания организуются на основании международного стандарта:
- а) FDA
  - б) GMP
  - в) GCP
  - г) FBI
10. Для высоко эффективного метода лечения число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить один нежелательный исход (ЧБНЛ) составляет:
- а) до 2
  - б) от 2 до 4
  - в) от 4 до 10
  - г) свыше 10

### Задачи

#### **Задача 1.**

Результаты рандомизированного контролируемого клинического исследования влияния препарата N на снижение смертности от инфаркта миокарда показали, что относительный риск смертности составил 0,8.

#### **Задание**

Рассчитайте показатель снижения относительного риска (RRR).

Снижение относительного риска (RRR) =  $1 - RR = 0,9$

#### **Задача 2.**

Исследование проведено с целью сравнения частоты рецидива язвенной болезни в контрольной группе больных, получающих плацебо, и в группе больных, получающих трехкомпонентную терапию. В конце исследования рецидивы язвенной болезни наблюдались у 40% больных в контрольной группе и у 4% больных, получавших трехкомпонентную терапию.

#### **Задание**

Оцените эффективность трехкомпонентной терапии, используя показатель снижения относительного риска (RRR).

#### **Задача 3.**

В результате рандомизированного клинического испытания по оценке эффективности препарата Д, используемого для снижения инвалидности при инсульте, получены следующие данные: риск в контрольной группе – 0,3 в группе лечения – 0,04

#### **Задание**

Рассчитайте показатели, используемые для оценки эффективности. Сделайте вывод об эффективности препарата Д для снижения инвалидности при инсульте.

#### **Задача 4.**

Проведено четыре отдельных рандомизированных контролируемых исследования препаратов для предотвращения приступов мигрени. Результаты представлены в таблице 27.

Таблица 27. Результаты РКИ четырех препаратов для лечения мигрени

|                                            | Кон-<br>троль-<br>ная<br>группа 1<br>(плаце-<br>бо) | Группа<br>лече-<br>ния 1 | Кон-<br>троль-<br>ная<br>группа 2<br>(плаце-<br>бо) | Группа<br>лече-<br>ния 2 | Кон-<br>троль-<br>ная<br>группа 3<br>(плаце-<br>бо) | Группа<br>лече-<br>ния 3 | Кон-<br>троль-<br>ная<br>группа 4<br>(плаце-<br>бо) | Группа<br>лече-<br>ния 4 |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|
| Приступы<br>мигрени на-<br>блюдались       | 300                                                 | 50                       | 840                                                 | 140                      | 100                                                 | 17                       | 950                                                 | 700                      |
| Приступы<br>мигрени не<br>наблюда-<br>лись | 700                                                 | 950                      | 160                                                 | 860                      | 900                                                 | 983                      | 50                                                  | 300                      |

### ***Задание***

Проведите расчеты показателей для оценки эффективности препаратов. Выберите наиболее эффективный препарат. Обоснуйте выбор.

### **Эталоны ответов на тесты:**

1 – ав; 2 – ав; 3 – в; 4 – абг; 5 – ав; 6 – ав; 7 –бг, 8 – а; 9 – б; 10 – б;

### **Эталоны ответов к задачам**

#### **Задача 1.**

Снижение относительного риска (RRR)=1-RR=0,2

#### **Задача 2.**

Относительный риск  $RR = \frac{0.04}{0.4} = 0.1$

Снижение относительного риска (RRR)=1-RR=0,9

По представленным данным можно сделать вывод о достаточной эффективности трехкомпонентной терапии.

#### **Задача 3.**

Абсолютное снижение риска (ARR)=0,3-0,04=0,26

Относительный риск (RR)=  $\frac{0.04}{0.3} = 0.13$

Снижение относительного риска (RRR)=1-RR=0,87

ЧБНЛ (NNT)=  $\frac{1}{ARR} = 3.8$

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности препарата Д для снижения инвалидности при инсульте.

#### Задача 4.

Таблица 28. Результаты РКИ четырех препаратов для лечения мигрени

|                                                   | Контрольная группа 1 (плацебо) | Группа лечения 1 | Контрольная группа 2 (плацебо) | Группа лечения 2 | Контрольная группа 3 (плацебо) | Группа лечения 3 | Контрольная группа 4 (плацебо) | Группа лечения 4 |
|---------------------------------------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|
| Приступы мигрени наблюдались                      | 300                            | 50               | 840                            | 140              | 100                            | 17               | 950                            | 700              |
| Приступы мигрени не наблюдались                   | 700                            | 950              | 160                            | 860              | 900                            | 983              | 50                             | 300              |
| Частота явления (риск развития приступов мигрени) | 0,3                            | 0,05             | 0,84                           | 0,14             | 0,1                            | 0,017            | 0,95                           | 0,7              |
| ACP (ARR)                                         |                                | 0,25             |                                | 0,7              |                                | 0,083            |                                | 0,25             |
| 95% ДИ                                            |                                | 0,217–0,283      |                                | 0,656–0,744      |                                | 0,062–0,104      |                                | 0,217–0,283      |
| ЧБНЛ (NNT)                                        |                                | 4                |                                | 1,43             |                                | 12,05            |                                | 4                |
| 95% ДИ                                            |                                | 3,53–4,60        |                                | 1,34–1,52        |                                | 9,65–16,02       |                                | 3,53–4,60        |
| ОР (RR)                                           |                                | 0,167            |                                | 0,167            |                                | 0,17             |                                | 0,74             |
| 95% ДИ                                            |                                | 0,125–0,222      |                                | 0,143–0,195      |                                | 0,102–0,282      |                                | 0,706–0,769      |
| СОР (RRR)                                         |                                | 0,833            |                                | 0,833            |                                | 0,83             |                                | 0,26             |

Рассчитываемые показатели: частота явления (риск), абсолютное снижение риска (ARR) с 95% ДИ, относительный риск (RR) с 95% ДИ, число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить один нежелательный исход (NNT) с 95% ДИ, снижение относительного риска (RRR).

Наиболее эффективный препарат №2, т.к. первые три препарата имеют одинаковый относительный риск и относительное снижение риска, а у №4 – существенно отличается (ОР (RR) – выше, СОР (RRR) – ниже). При этом, среди трех препаратов (№1, №2, №3) абсолютное снижение риска наиболее выражено у препарата №2. Кроме того, у препарата №2 наименьшее значение показателя ЧБНЛ (NNT).



## Литература

1. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва, Москва: МедиаСфера, 2002. 312 с.
2. Реброва О.Ю. Роль и место статистического анализа современных медицинских исследованиях // МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ОЦЕНКА И ВЫБОР. 2010. № 1 (1).
3. Хайлов П.М. Плацебо и доказательная медицина // МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ОЦЕНКА И ВЫБОР. 2012. № 1 (7). С. 10–16.
4. Abraham J. International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use под ред. A. Brouder, C. Tietje, Brill, 2009. 1041–1054 с.
5. Craig P. [и др.]. Natural experiments: an overview of methods, approaches, and contributions to Public Health intervention research // Annual review of public health. 2017. (38). С. 39–56.
6. Eypasch E. [и др.]. Probability of adverse events that have not yet occurred: a statistical reminder. // BMJ : British Medical Journal. 1995. № 7005 (311). С. 619–620.
7. Friedman L.M., Furberg C., DeMets D.L. Fundamentals of clinical trials / L.M. Friedman, C. Furberg, D.L. DeMets, 5. ed-е изд., New York, NY: Springer New York, 2015. 551 с.
8. Fuchs F.D., Klag M.J., Whelton P.K. The classics: a tribute to the fiftieth anniversary of the randomized clinical trial // Journal of Clinical Epidemiology. 2000. № 4 (53). С. 335–342.
9. Gupta U., Verma M. Placebo in clinical trials // Perspectives in Clinical Research. 2013. № 1 (4). С. 49–52.
10. Hatfield I. [и др.]. Adaptive designs undertaken in clinical research: a review of registered clinical trials // Trials. 2016. № 1 (17). С. 150.
11. Julious S., Zariffa N. The ABC of pharmaceutical trial design: some basic principles // Pharmaceutical Statistics. 2002. № 1 (1). С. 45–53.
12. Julious S.A. Sample sizes for clinical trials with normal data // Statistics in Medicine. 2004. № 12 (23). С. 1921–1986.
13. Kleijnen J. [и др.]. Placebo effect in double-blind clinical trials: a review of interactions with medications // Lancet (London, England). 1994. № 8933 (344). С. 1347–1349.
14. Mapstone J., Elbourne D., Roberts I. Strategies to improve recruitment to research studies // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007. № 2. С. MR000013.
15. Nuovo J., Melnikow J., Chang D. Reporting number needed to treat and absolute risk reduction in randomized controlled trials // JAMA. 2002. № 21 (287). С. 2813–2814.
16. Schechtman E. Odds Ratio, Relative Risk, Absolute Risk Reduction, and the Number Needed to Treat—Which of These Should We Use? // Value in Health. 2002. № 5 (5). С. 431–436.
17. Shaughnessy A.F., Slawson D.C. Pharmaceutical representatives // BMJ. 1996. № 7045 (312). С. 1494.
18. Sibbald B., Roberts C. Understanding controlled trials. Crossover trials // BMJ (Clinical research ed.). 1998. № 7146 (316). С. 1719.
19. Spruance S.L. [и др.]. Hazard Ratio in Clinical Trials // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2004. № 8 (48). С. 2787–2792.
20. Treweek S. [и др.]. Strategies to improve recruitment to randomised controlled trials

- //The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010. № 1. С. MR000013.
21. Umscheid C.A., Margolis D.J., Grossman C.E. Key concepts of clinical trials: a narrative review // Postgraduate Medicine. 2011. № 5 (123). С. 194–204.
  22. Viera A.J., Bangdiwala S.I. Eliminating bias in randomized controlled trials: importance of allocation concealment and masking // Family Medicine. 2007. № 2 (39). С. 132–137.
  23. Об обращении лекарственных средств: федер. закон Рос. Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ // Российская газета. 2010.
  24. AJPCR-Ethicalguidelines.pdf.
  25. ГОСТ Р 52379-2005. «Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика».
  26. ГОСТ Р 56044-2014 «Оценка медицинских технологий. Общие положения» (утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Министерства промышленности и торговли Российской Федерации) от 11.06.2014 N 568-ст).
  27. ГОСТ Р ИСО 14155-2014 Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика.

## 2.7. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ВАЛИДНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И СКРИНИНГОВЫХ ТЕСТОВ

Для оценки состояния здоровья людей существуют диагностические (клинические) и скрининговые тесты. Диагностические тесты помогают установить клинический диагноз лицам, обратившимся за медицинской помощью, имеющим клинические симптомы болезни. Скрининговые тесты предназначены для обследования лиц, считающих себя здоровыми, для объективной оценки их здоровья и выявления состояний предболезни или ее бессимптомных форм.

Следует отметить, что под термином «тест» во всех случаях подразумевают не только отдельное лабораторное исследование, но также различные опросы и некоторые другие методы обследования пациента.

Основная схема испытания диагностического теста может состоять из следующих этапов:

- выбора референтного теста - золотого стандарта (золотым стандартом называют наиболее точный диагностический метод из перечня существующих тестов);
- разработки критериев включения и исключения пациентов в исследование;
- формирования выборки, получения информированного согласия;
- обследования выборки с помощью испытываемого теста;
- обследования выборки с помощью референтного теста;
- использования «ослепления» на этапе статистической обработки и оценки результатов применения теста (исследователь не должен знать, каким методом получены те или иные результаты);
- оценки результатов испытываемого теста и его безопасности;
- оценки экономической эффективности теста.

Главное требование, предъявляемое к диагностическим тестам, – информативность, а для соответствия ему тест должен обладать двумя свойствами: валидностью (достоверностью) и воспроизводимостью.

### Валидность диагностических тестов

Валидность (достоверность) отдельного теста означает:

- способность теста дать истинную оценку тем параметрам организма, которые необходимо измерить;
- соответствие данных диагностического теста объективным симптомам заболевания и данным анамнеза;
- соответствие данных испытываемого теста данным традиционных лабораторных тестов.

Определение достоверности результатов теста предполагает их сравнение с результатами, полученными методом (или комплексом методов), который считается надежным (истинным). Фактически золотым стандартом здесь становятся данные, накопленные в период длительного наблюдения за конкретным пациентом.

Нередко при оценке достоверности теста результаты измерения параметра, полученные у больных, сравнивают с нормальным результатом. В таких случаях должно быть определено, что подразумевают под нормой. От выбора критериев нормы и патологии будет зависеть и выбор точки разделения диагностического теста – такого значения измеряемого параметра, при котором результат теста начинают рассматривать как положительный или отрицательный.

Валидность (достоверность) диагностических тестов оценивают по определенным критериям (табл.29).

**Таблица.29. Характеристика критериев оценки валидности диагностических и скрининговых тестов**

| Критерий                                                 | Другое название критерия                                           | Эпидемиологический смысл                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Чувствительность (sensitivity)                           | Истиноположительный показатель                                     | Способность теста определять наличие данного заболевания у пациента                                                                                                                   |
| Специфичность (specificity)                              | Истинноотрицательный показатель                                    | Способность теста определять отсутствие данного заболевания у пациента                                                                                                                |
| ПЦ+ – прогностическая ценность положительного результата | Посттестовая (апостериорная) вероятность положительного результата | Вероятность того, что при положительном результате теста пациент (с определенной вероятностью перенесший данное заболевание до применения теста) на данный момент действительно болен |

|                                                          |                                                                    |                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ПЦ- – прогностическая ценность отрицательного результата | Посттестовая (апостериорная) вероятность отрицательного результата | Вероятность того, что при отрицательном результате пациент (с определенной вероятностью не имевший данного заболевания до применения теста) на данный момент действительно здоров |
| Критерий                                                 | Другое название критерия                                           | Эпидемиологический смысл                                                                                                                                                          |
| Отношение правдоподобия положительного результата (ОП+)  |                                                                    | Насколько более вероятен положительный результат у больного по сравнению с вероятностью положительного результата у здорового                                                     |
| Отношение правдоподобия отрицательного результата (ОП-)  |                                                                    | Насколько более вероятен отрицательный результат у больного по сравнению с вероятностью отрицательного результата у здорового                                                     |

Расчет показателей валидности теста проводят с помощью специальной таблицы «2х2» (табл.30).

**Таблица 30. Результаты оценки достоверности диагностического теста**

| Результат теста         | Заболевание |       | Всего         |
|-------------------------|-------------|-------|---------------|
|                         | Есть        | Нет   |               |
| Положительный результат | a           | b     | a + b         |
| Отрицательный результат | c           | d     | c + d         |
| Всего                   | a + c       | b + d | a + b + c + d |

Примечание: a – число истинноположительных результатов; b – число ложноположительных результатов; c – число ложноотрицательных результатов; d – число истинноотрицательных результатов.

### Чувствительность теста

Чувствительность теста – его способность достоверно определять заболевание у человека, в действительности болеет этим заболеванием. Тесты, обладающие высокой чувствительностью, редко классифицируют людей с данной патологией как здоровых. Другими словами, чувствительные тесты не должны пропускать больных, хотя при этом практически неизбежно болезнь будет ошибочно приписана части здоровых лиц. Чувствительные тесты рекомендуют применять на ранних стадиях диагностического поиска для сужения его рамок, когда возможных вариантов много. Следует отметить, что в клинической практике особенно информативен отрицательный результат чувствительного теста.

Долю правильных диагнозов называют истинноположительными результатами. Оставшуюся нераспознанной часть заведомо больных лиц называют ложноотрицательными.

Расчет чувствительности теста проводят по формуле:

Чувствительность =  $a / (a + c)$  (см. табл. 30).

Чувствительность выражают в процентах.

### **Специфичность теста**

Специфичность теста – его способность достоверно определять отсутствие заболевания у пациента. Обычно в случае отрицательного результата высоко-специфичного теста говорят, что человек здоров.

Высокоспецифичные тесты, как правило, не относят здоровых к больным, но могут пропустить часть случаев с легким, атипичным течением болезни. Высокая специфичность диагностического теста очень важна, так как снижает долю ложноположительных результатов, способных нанести пациенту физический, моральный или финансовый вред. Специфичный тест наиболее информативен, когда дает положительный результат.

Специфичность теста зависит от доли достоверных отрицательных результатов, полученных у заведомо здоровых лиц. Эту долю результатов называют истинноотрицательными. Долю здоровых лиц, ошибочно получивших положительный результат, расценивают как ложноположительный результат.

Специфичность диагностического теста рассчитывают по формуле:

Специфичность =  $d / (b + d)$  (см. табл. 30).

Специфичность выражают в процентах.

### **Характеристические кривые.**

Для того чтобы наглядно оценить диагностическую эффективность метода, используют характеристические кривые. Они отражают взаимную зависимость ложноположительных и истинно положительных результатов. Полное название таких кривых – «операционные характеристические кривые наблюдателя» – Receiver Operating Characteristic curve или, сокращенно, ROC-curve. Поэтому часто такие кривые называют ROC-кривыми, а выполняемые для их построения действия – ROC-анализом.

Характеристические кривые позволяют наглядно сопоставить диагностическую эффективность различных методов исследования при обнаружении одного и того патологического процесса.

С целью построения характеристических кривых используют результаты обследования верифицированной группы больных и здоровых. Если эти результаты имеют количественный характер, то их ранжируют по значению точки разделения на норму и патологию. Качественные же результаты применения изучаемого метода, например, описание рентгенологической картины, ранжируют по степени уверенности врача в диагнозе. Полученные таким образом данные сводят в таблицы и по ним строят характеристические кривые – ROC-кривые.

Например, при изучении информативности компьютерной томографии в распознавании периферического рака легких подбирают две группы пациентов – здоровых (100 человек) и больных (100 человек). Наблюдатели дают оценку обнаруженным изменениям по следующим категориям:

1. Рак абсолютно отсутствует.
2. Рак, вероятно, отсутствует.
3. Равновероятное наличие или отсутствие рака.
4. Вероятное наличие рака.
5. Определенно наличие рака.

Затем составляется таблица, содержащая в себе категории оценок (табл. 31).

**Таблица 31. Распределение больных и здоровых по категориям решений**

| Фактическое состояние | Категории решений |    |    |    |    | Всего |
|-----------------------|-------------------|----|----|----|----|-------|
|                       | 1                 | 2  | 3  | 4  | 5  |       |
| Рак имеется           | 4                 | 16 | 20 | 40 | 20 | 100   |
| Рак отсутствует       | 30                | 44 | 9  | 13 | 4  | 100   |

Для построения точек кривой необходимо вычислить их ординаты. При этом ось ординат будет соответствовать вероятности истинно положительных решений, ось абсцисс – вероятности ложноположительных решений. После некоторых преобразований параметров ось абсцисс можно обозначить как «чувствительность» метода, ось ординат – как «1 – специфичность».

Для построения первой точки на оси ординат в качестве истинно положительного решения рассматривается решение с максимальной уверенностью (категория 5), т.е. 20 наблюдений. Это число относится к числу всех патологических изменений, т.е. к 100. Получается значение первой точки ординаты – 0,2.

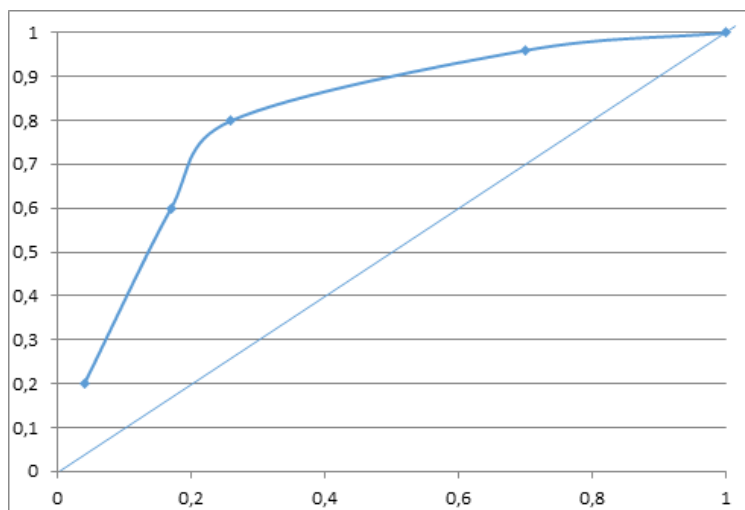
Вероятность ложноположительного решения по этой же 5-й категории получается отнесением числа 4 (из второй строки) к числу всех здоровых людей, т.е. к 100. Получается значение точки на оси абсцисс, равное 0,04, т.е. начало графика ROC-кривой. Подобным образом строим точки ординаты и абсциссы для остальных категорий решений. Каждая последующая ячейка таблицы рассчитывается как сумма текущей и всех категорий, которые рассчитывались до этого. Иными словами значение в 4-й категории рассчитывается как сумма 5-й и 4-й; 3-й категории – сумма 5-й, 4-й и 3-й т.д. В итоге получаем таблицу 32 со значением всех точек для построения ROC-кривой. На основании этой таблицы строится ROC-кривая (рис.22),

**Таблица 32. Расчет точек построения ROC-кривой**

| Ось             | Значение точек ROC-кривой |      |      |      |     |
|-----------------|---------------------------|------|------|------|-----|
| <b>Ордината</b> | 0,2                       | 0,6  | 0,8  | 0,96 | 1,0 |
| <b>Абсцисса</b> | 0,04                      | 0,17 | 0,26 | 0,7  | 1,0 |

При анализе ROC-кривых придерживаются следующего принципа: чем ближе к левому верхнему углу координатной сетки расположена кривая, тем выше информативность исследуемого метода диагностики или лучше качество системы отображения данных. Если кривая прилежит к диагонали (или совпадает с ней), то информативность метода ничтожна. Необходимо отметить, что в качестве истинно положительных решений может выступать критерий «чувствительность», а в качестве ложно положительных – критерии «1 – специфичность».

Рис.22. ROC-кривая, построенная по категориям оценок



Метод ROC-анализа позволяет провести сравнительную оценку информативности двух методов визуализации. Если, например, необходимо сравнить возможности рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении очаговых патологических изменений в печени, проводят процедуру построения ROC-кривых для каждого из рассматриваемых диагностических методов. На итоговой диаграмме устанавливается взаимоотношение ROC-кривых: та кривая, которая расположена выше, будет соответствовать более информативному методу. Метод ROC анализа позволяет определить количественную величину достоверности различия в информативности изучаемых методов. Для этого вычисляют площадь под кривыми и по специальным формулам устанавливают доверительный интервал в различии информативности методов. Принято считать, что коэффициент площади кривой, находящийся в интервале 0,9-1,0 следует рассматривать как показатель наивысшей информативности диагностического метода, 0,8-0,9 – хорошей, 0,7-0,8 – приемлемой, 0,6-0,7 – слабой, 0,5-0,6 – чрезвычайно слабой. Диагональ отображает полное отсутствие информативности диагностического метода.

### Прогностическая ценность теста

Вероятность наличия (отсутствия) заболевания при уже известном результате теста называют прогностической ценностью результата теста (см. табл. 1). Эту вероятность также называют посттестовой или апостериорной.

ПЦ+ определяется вероятностью получения положительного результата у больного человека. ПЦ- определяется вероятностью получения ошибочного отрицательного результата.

При проведении тестов, как для диагностики, так и при скрининге неизбежно получают определенное число ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Это означает: если тест не имеет 100% специфичности, положительный результат теста не всегда свидетельствует о наличии заболевания, а при чувствительности ниже 100% отрицательный результат может быть получен у

больного человека. Однако на практике для постановки диагноза, зная результат теста у конкретного лица, врач должен дать заключение, болен человек или нет, и принять решение о необходимости лечения. Для этого следует знать величину вероятности, что результат теста (положительный или отрицательный) действительно свидетельствует о наличии или отсутствии болезни.

ПЦ+ может быть рассчитана как доля истинноположительных результатов среди всех положительных результатов. ПЦ- может быть рассчитана как доля истинноотрицательных результатов среди всех отрицательных результатов (см. табл. 33).

$$\text{ПЦ}^+ = a / (a + b);$$

$$\text{ПЦ}^- = d / (c + d).$$

Прогностическую ценность выражают в процентах.

Чем чувствительнее тест, тем выше ПЦ- (возрастает уверенность врача в том, что отрицательные результаты теста указывают на отсутствие заболевания). Наоборот, чем специфичнее тест, тем выше ПЦ+ (врач может с большей уверенностью считать, что положительные результаты теста подтверждают предполагаемый диагноз). При этом на прогностическую ценность теста влияет распространенность заболевания. Если положительные результаты даже высокоспецифичного теста получены в популяции с низкой распространенностью данного заболевания, то они окажутся преимущественно ложноположительными. Поэтому неизбежно при проведении скрининговых исследований многие пациенты с положительными результатами теста окажутся здоровыми. Аналогично многие отрицательные результаты высокочувствительного теста, полученные в группе с высокой распространенностью данного заболевания, скорее всего будут ложными. Таким образом, интерпретация ПЦ+ или ПЦ- диагностического теста меняется в зависимости от распространенности заболевания, а распространенность можно рассматривать как априорную (предтестовую) вероятность того, что пациент болен.

Показатели прогностической ценности позволяют скорректировать (оценить, насколько достоверно) заключение о наличии заболевания у пациентов, которые уже получили положительный или отрицательный результат. Эту оценку также называют апостериорной (посттестовой) вероятностью.

Математическую формулу, связывающую чувствительность, специфичность теста и распространенность заболевания с прогностической ценностью результатов, можно вывести из теоремы Байеса для условных вероятностей:

$$\frac{\text{Чувствительность} \times \text{Распространенность}}{(\text{Чувствительность} \times \text{Распространенность}) + [(100 - \text{Специфичность}) \times (100 - \text{Распространенность])}} \\ \frac{\text{Специфичность} \times (100 - \text{Распространенность})}{[(100 - \text{Чувствительность}) \times \text{Распространенность}] + [\text{Специфичность} \times (100 - \text{Распространенность])}]}$$

В этих формулах чувствительность, специфичность, распространенность должны быть выражены в процентах.

### **Рассмотрим пример.**

Возьмем гипотетический тест, для которого показатели чувствительности равны 99%, специфичности – 99% (табл. 33). Если мы пытаемся выявить болезнь с распространенностью в 1%, подставляем данные в формулы:



$$\begin{aligned}
 \text{ПЦ}^+ &= \frac{99 \times 1}{(99 \times 1) + [(100 - 99) + (100 - 1)]} \times 100\% = 50\%; \\
 \text{ПЦ}^- &= \frac{99 \times (100 - 1)}{[(100 - 99) \times 1] + [99 \times (100 - 1)]} \times 100\% = 99,99\%.
 \end{aligned}$$

Таблица 33. Расчет показателей валидности гипотетического теста

| Результат теста         | Заболевание                  |                           | Всего                                                                                 | Прогностические ценности результатов теста       |
|-------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                         | Есть                         | Нет                       |                                                                                       |                                                  |
| Положительный результат | 99                           | 99                        | 198                                                                                   | $\text{ПЦ}^+ = 99/198 \times 100\% = 50\%$       |
| Отрицательный результат | 1                            | 9801                      | 9802                                                                                  | $\text{ПЦ}^- = 9801/9802 \times 100\% = 99,99\%$ |
| Всего                   | 100                          | 9900                      | 10 000                                                                                | Истинная распространенность-1%                   |
|                         | Чувствительность теста – 99% | Специфичность теста – 99% | Распространенность по результатам теста составит: $198/10\,000 \times 100\% = 1,98\%$ |                                                  |

Расчеты показывают, что при этой распространенности ПЦ+ оказывается равным 50%, т.е. при положительном результате равновероятно, что обследуемый является как больным, так и здоровым. Это означает, что в случае положительного ответа повторный тест необходим. В то же время будет очень высокая прогностическая ценность отрицательного результата: шанс, что пациент, имеющий отрицательный результат, болен, составит лишь один из 10000.

Попробуем оценить прогностические ценности результатов теста с этой же валидностью при распространенности в 10, 50 и 99,0%. Если распространенность болезни будет 10%, то ПЦ+ составит 91,67%, а ПЦ- 99,89%. Ценность отрицательного результата остается весьма высокой, но при положительном тесте остается почва для сомнений в однозначности результата, и может быть назначено повторное тестирование.

При распространенности в 50% ПЦ+ и ПЦ- равны 99,0%, прогностическая ценность как положительного так и отрицательного результата будет высокая, хотя в редких случаях может потребоваться подтверждение результата теста. Если распространенность болезни (или состояния здоровья) очень высока (90% и более), то при использовании теста с данной валидностью отрицательный результат будет иметь низкую прогностическую ценность. Допустим, что иммуногенность некой вакцины составляет 99%, т.е. у 1 из 100 вакцинированных лиц не вырабатывается защитный иммунитет. Если мы будем выявлять этих лиц с помощью теста, определяющего наличие иммунитета с чувствительностью и специфичностью в 99%, то прогностическая ценность отрицательного результата составит 50,0%, зато теперь у положительного результата прогностическая ценность будет 99,99% (табл.34,35).

## Отношения правдоподобия

Получить информацию о прогностической ценности результатов диагностического теста можно, используя отношения правдоподобия, которые обобщают те же данные, что и показатели чувствительности и специфичности, и могут применяться для вычисления вероятности наличия (или отсутствия) заболевания на основании положительного или отрицательного результата теста.

Отношение правдоподобия (ОП) - это отношение вероятности получения определенного (положительного или отрицательного) результата у больного человека к вероятности такого же результата у здорового человека.

ОП+ - это отношение вероятности получения положительного результата теста у больного к вероятности положительного результата у здорового пациента. Поскольку это отношение двух вероятностей, то ОП+ можно также называть шансами получения положительного результата у больного к получению такого же результата у здорового.

$$\text{ОП}^+ = \frac{\text{Чувствительность}}{1 - \text{Специфичность}}$$

В формуле для определения ОП+ чувствительность и специфичность выражают в долях единицы, а не в процентах. Возможное наименьшее значение отношения правдоподобия возникает тогда, когда числитель минимален, т.е. чувствительность равна нулю. В этом случае значение ОП+ также становится нулевым. Максимальное значение ОП+ возникает тогда, когда знаменатель минимален. Это достигается, когда специфичность приближается к единице (если бы она была выражена в процентах, то к 100%), тогда ОП+ стремится к положительной бесконечности. В случае, когда ОП+ равно 1, диагностический тест абсолютно неинформативен, поскольку в этом случае вероятность положительного результата одинакова и у больных, и у здоровых людей. Значения ОП+ больше 1 соответствуют ситуации, когда больной человек с большей вероятностью будет иметь положительный результат теста по сравнению со здоровым человеком. Чем больше значение ОП- тем сильнее связь между положительным результатом теста и заболеванием. Значение ОП+ меньше 1 может означать, что вероятность положительного результата выше у здорового, чем у больного.

**Таблица 34. Прогностическая ценность положительных результатов тестов (посттестовые вероятности наличия болезни) различных уровней распространенности болезни при использовании тестов с различной валидностью**

| Чувствительность | Специфичность |     | Распространенность болезни<br>(предтестовая вероятность наличия болезни)                             |      |      |      |      |      |      |       |
|------------------|---------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
|                  |               |     | 0,5%                                                                                                 | 1%   | 2%   | 5%   | 10%  | 50%  | 90%  | 99%   |
|                  |               |     | Прогностические ценности положительных результатов тестов (посттестовые вероятности наличия болезни) |      |      |      |      |      |      |       |
|                  |               |     |                                                                                                      |      |      |      |      |      |      |       |
| 50%              |               | 90% | 2,5                                                                                                  | 4,8  | 9,3  | 20,8 | 35,7 | 83,3 | 97,8 | 99,8  |
| 75%              |               | 50% | 0,7                                                                                                  | 1,5  | 3,0  | 7,3  | 14,3 | 60,0 | 93,1 | 99,3  |
| 90%              |               | 95% | 8,3                                                                                                  | 15,4 | 26,9 | 48,6 | 66,7 | 94,7 | 99,4 | 99,9  |
| 99%              |               | 99% | 33,2                                                                                                 | 50,0 | 66,9 | 83,9 | 91,7 | 99,0 | 99,9 | 99,99 |

**Таблица 35. Прогностические ценности отрицательных результатов тестов (посттестовые вероятности отсутствия болезни) различных уровней распространенности болезни при использовании тестов с различной валидностью**

| Чувствительность | Специфичность |       | Распространенность болезни<br>(предтестовая вероятность наличия болезни)                                |       |      |      |      |      |      |     |
|------------------|---------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------|------|------|------|-----|
|                  |               |       | 0,5%                                                                                                    | 1%    | 2%   | 5%   | 10%  | 50%  | 90%  | 99% |
|                  |               |       | Прогностические ценности отрицательных результатов тестов (посттестовые вероятности отсутствия болезни) |       |      |      |      |      |      |     |
|                  |               |       |                                                                                                         |       |      |      |      |      |      |     |
| 50%              | 90%           | 99,7  | 99,4                                                                                                    | 98,9  | 97,2 | 94,2 | 64,3 | 16,7 | 1,8  |     |
| 75%              | 50%           | 99,7  | 99,5                                                                                                    | 99,0  | 97,4 | 94,7 | 66,7 | 18,2 | 2,0  |     |
| 90%              | 95%           | 99,9  | 99,9                                                                                                    | 99,8  | 99,4 | 98,8 | 90,5 | 51,4 | 8,8  |     |
| 99%              | 99%           | 99,99 | 99,99                                                                                                   | 99,98 | 99,9 | 99,9 | 99,0 | 91,7 | 50,0 |     |

ОП – это отношение вероятности отрицательного результата теста у больного человека к вероятности отрицательного результата теста у здорового.

$$ОП = \frac{1 - \text{Чувствительность}}{\text{Специфичность}}$$

Отношения правдоподобия можно использовать для получения прямых показателей того, насколько вероятность наличия заболевания меняется в зависимости от результатов диагностического теста. Эту зависимость выражают в шансах.

Предтестовые шансы наличия заболевания рассчитывают как отношение вероятности того, что пациент болен до выполнения диагностического тестирования, к вероятности того, что пациент здоров. Посттестовые шансы наличия заболевания определяют как отношение вероятности того, что пациент болен, определенной после проведения диагностического тестирования, к вероятности того, что пациент здоров.

При помощи ОП+ можно легко рассчитать посттестовые шансы, зная предтестовые. Например, посттестовые шансы положительного результата можно рассчитать по формуле:

$$\text{Посттестовые шансы} = \text{ОП} \times \text{Предтестовые шансы положительного результата.}$$

Таким образом, отношение правдоподобия в качестве характеристики валидности теста, хотя и заставляет пользоваться шансами вместо более привычных вероятностей, имеет несколько преимуществ перед чувствительностью и специфичностью. Оно позволяет выразить получаемую информацию одним числом вместо двух и облегчает расчет посттестовых шансов на основе предтестовых. Примеры расчета и посттестовых шансов для различных ОП и показателей распространенности болезни (предтестовой вероятности) даны в табл. 36 а) и 36 б).

**Рассмотрим пример.**

Чувствительность и специфичность посева из мазка бета-гемолитического стрептококка группы А при постановке диагноза стрептококковой ангины со-

ставляет примерно 85% (0,85 в долях единицы). Предположим, что этот метод используют для выявления ангины в пионерском лагере, где она встречается у 30% (0,3 в долях единицы) детей.

Рассчитаем ОП+ и ОП-:

$$\text{ОП+} = 0,85 / (1 - 0,85) = 5,67;$$

$$\text{ОП-} = (1 - 0,85) / 0,85 = 0,18.$$

Рассчитаем предтестовые шансы, на основе известной вероятности:

$$0,3 / (1 - 0,3) = 0,43.$$

Рассчитаем посттестовые шансы с использованием ОП+ и ОП-

Посттестовые шансы наличия болезни при положительном результате теста равны:

$$0,43 \times 5,67 = 2,43$$

Посттестовые шансы наличия болезни при отрицательном результате теста равны:

$$0,43 \times 0,18 = 0,08.$$

Переведем их обратно в вероятности.

Посттестовая вероятность наличия болезни при положительном результате равна:

$$2,43 / (1 + 2,43) \times 100\% = 70,8\%.$$

Посттестовая вероятность наличия болезни при отрицательном результате равна:

$$0,08 / (1 + 0,08) \times 100\% = 7,0\%.$$

**Таблица 36 а) Посттестовые шансы наличия болезни при положительном результате тестов с различной валидностью и в зависимости от различных уровней предтестовой вероятности (шансов) наличия болезни**

| Чувствительность | Специфичность |     | ОП <sup>+</sup> | Распространенность болезни (предтестовая вероятность наличия болезни) |      |      |      |      |      |       |     |
|------------------|---------------|-----|-----------------|-----------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|-------|-----|
|                  |               |     |                 | 0,5%                                                                  | 1%   | 2%   | 5%   | 10%  | 50%  | 90%   | 99% |
|                  |               |     |                 | Предтестовые шансы наличия болезни                                    |      |      |      |      |      |       |     |
|                  |               |     |                 | 0,005                                                                 | 0,01 | 0,02 | 0,05 | 0,11 | 1    | 9     | 99  |
|                  |               |     |                 | Посттестовые шансы наличия болезни                                    |      |      |      |      |      |       |     |
|                  | 50%           | 90% | 5               | 0,03                                                                  | 0,05 | 0,10 | 0,26 | 0,56 | 5    | 45    | 495 |
| 75%              | 50%           | 1,5 | 0,01            | 0,02                                                                  | 0,03 | 0,08 | 0,17 | 1,5  | 13,5 | 148,5 |     |
| 90%              | 95%           | 18  | 0,09            | 0,18                                                                  | 0,37 | 0,95 | 2,00 | 18   | 162  | 1782  |     |
| 99%              | 99%           | 99  | 0,50            | 1                                                                     | 2,0  | 5,2  | 11   | 99   | 891  | 9801  |     |

**Таблица 36 б) Посттестовые шансы наличия болезни при отрицательном результате тестов с различной валидностью и в зависимости от различных уровней предтестовой вероятности (шансов) наличия болезни**

| Чувствительность |     | Специфичность | ОП-    | Распространенность болезни<br>(предтестовая вероятность наличия болезни) |        |        |        |       |      |      |      |
|------------------|-----|---------------|--------|--------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|-------|------|------|------|
|                  |     |               |        | 0,5%                                                                     | 1%     | 2%     | 5%     | 10%   | 50%  | 90%  | 99%  |
|                  |     |               |        | Предтестовые шансы наличия болезни                                       |        |        |        |       |      |      |      |
|                  |     |               |        | 0,005                                                                    | 0,01   | 0,02   | 0,05   | 0,11  | 1    | 9    | 99   |
|                  |     |               |        | Посттестовые шансы наличия болезни                                       |        |        |        |       |      |      |      |
|                  | 50% | 90%           | 0,5556 | 0,0028                                                                   | 0,0056 | 0,0113 | 0,0292 | 0,062 | 0,56 | 5    | 55   |
|                  | 75% | 50%           | 0,5    | 0,0025                                                                   | 0,0051 | 0,0102 | 0,0263 | 0,056 | 0,5  | 4,5  | 49,5 |
|                  | 90% | 95%           | 0,1053 | 0,0005                                                                   | 0,0011 | 0,0021 | 0,0055 | 0,012 | 0,11 | 0,95 | 10,4 |
|                  | 99% | 99%           | 0,0101 | 0,00005                                                                  | 0,0001 | 0,0002 | 0,0005 | 0,001 | 0,01 | 0,09 | 1    |

### Использование диагностических шкал

В ряде случаев постановка диагноза требует учета большого числа различных симптомов. В этих ситуациях прибегают к созданию комплексных шкал. При этом создается система баллов. Для суммарного числа баллов оценивают показатели валидности теста.

Например, в психиатрии диагностика депрессии при шизофрении была затруднена из-за ряда методологических аспектов. При этом использование психометрических шкал при депрессии осложняется взаимным перекрытием негативных и депрессивных симптомов. Ранее наиболее широко применяемым инструментом измерения депрессии при шизофрении являлась Шкала депрессии Гамильтона – (HDRS). Однако, автор ясно указывал, что шкала должна быть использована только для пациентов с большим депрессивным эпизодом. Однако впоследствии была выявлена недостаточная валидность данной шкалы у больных шизофренией (Аддингтон Д., 2006).

Позднее была разработана шкала, специально предназначенная для оценки депрессии при шизофрении. Это шкала депрессии при шизофрении Калгари – Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS). Она состоит из 9 пунктов, каждый из которых оценивается от 0 до 3. Шкалу можно разделить на 3 основных фактора: фактор 1 – общий фактор депрессии («депрессия – безнадежность»); фактор 2 – когнитивный фактор вины («идеи обвинения – патологическое чувство вины»); фактор 3 – «ранние пробуждения».

По своей валидности CDSS превзошла Шкалу депрессии Гамильтона. В приведенной таблице 37 приводятся соотношения чувствительности и специфичности шкалы CDSS в отношении выявления большого депрессивного эпизода в зависимости от общего балла.

Общепринято, что общий балл по этой шкале 6 и более, говорит о наличии депрессии у больного шизофренией.

**Табл.37 Валидность оценки депрессии при шизофрении по шкале Калгари – Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS)**

| Бал по CDSS | Специфичность | Чувствительность |
|-------------|---------------|------------------|
| 5           | 74            | 100              |
| 6           | 77            | 92               |
| 7           | 82            | 85               |
| 8           | 91            | 85               |
| 9           | 94            | 69               |
| 10          | 97            | 69               |
| 11          | 98            | 62               |
| 12          | 99            | 54               |
| 13          | 100           | 54               |

### Воспроизводимость диагностических тестов

Воспроизводимость (reliability) теста – его способность одинаково оценивать какие-либо явления, процессы, состояния в серии повторных измерений. Абсолютно одинаковые оценки каких-либо параметров здоровья при повторных обследованиях встречаются относительно редко. Причины различий (вариабельности) показателей связаны с истинной (объективной, биологической) и субъективной вариабельностью.

Истинная вариабельность результатов связана с особенностями жизнедеятельности организма обследуемого. Известно, что даже у здоровых людей многие показатели варьируют в течение небольшого промежутка времени между исследованиями.

Субъективная вариабельность объясняется погрешностями персонала или теста (техники). Как сильно могут влиять погрешности персонала на вариабельность результатов, показывает проверка умения измерять АД на специальных тренажерах, задающих определенные и постоянные параметры АД. Практически всегда лица, не прошедшие специальной подготовки, при измерении АД получали разные результаты. Даже у одного и того же врача в серии измерений получались существенно отличающиеся результаты. Еще больший разброс результатов измерения одного признака наблюдают при применении разных технических средств, например разных аппаратов для измерения АД.

Субъективная вариабельность порождает случайные и систематические ошибки измерений. Для оценки воспроизводимости теста проводят серию испытаний с изучением вариабельности полученных результатов. Чтобы свести к минимуму субъективную вариабельность, соответствующий персонал, участвующий в проведении эпидемиологического исследования, должен быть тщательно подготовлен. Подготовка персонала предусматривает обучение особенностям использования соответствующих стандартизованных методов. Его должны проводить высококвалифицированные специалисты.

Окончательная проверка и закрепление полученных навыков происходят при применении выбранного метода обследования в отношении специально подобранной группы лиц. «Специально подобранные» в данном случае означает, что

по набору индивидуальных характеристик эти люди будут сходны с теми, кого предстоит обследовать в планируемом эпидемиологическом исследовании.

Кроме обучения технике метода, персонал должен получить, если это необходимо, сведения о стандартных условиях применения метода, например температуре помещения, положении тела обследуемого, его физической активности и т.д. Субъективная вариабельность бывает особенно велика, когда погрешности персонала объединяются с погрешностями метода (теста).

Поскольку от результатов теста зависит установление диагноза, валидность тестов может существенно повлиять на результаты эпидемиологического исследования (табл.38).

**Таблица 38. Сравнение скрининговых и диагностических тестов**

|                                         | Скрининговые тесты                                                                                                                                                  | Диагностические тесты                                                                                                                             |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель                                    | Выявить потенциальные случаи заболевания                                                                                                                            | Установить наличие или отсутствие заболевания                                                                                                     |
| Целевая аудитория                       | Лица, не имеющие симптомов, относящихся к группам риска                                                                                                             | Лица с наличием симптомов, или бессимптомные лица с положительным результатом скрининг-теста                                                      |
| Метод испытания                         | Простой, приемлемый для пациентов и персонала                                                                                                                       | Может быть инвазивным, дорогостоящим, но оправданным в случае необходимости установления диагноза                                                 |
| Баланс чувствительности и специфичности | Чаще делается выбор в пользу высокой чувствительности, чтобы не пропустить потенциальные случаи болезни.                                                            | Чаще выбирают тесты с наличием высокой специфичности, чтобы при этом можно было исключить отсутствие болезни (истинные отрицательные результаты). |
| Положительный результат                 | По существу, указывает на подозрение наличия заболевания (часто используется в сочетании с другими факторами риска)                                                 | Результат дает определенный диагноз                                                                                                               |
| Стоимость                               | Используют более дешевые тесты, при этом должны быть оправданы расходы на исследование большого числа людей, для определения небольшого числа потенциальных случаев | Более высокие затраты, которые связаны с диагностическим тестом, оправданы установлением точного диагноза у конкретного пациента.                 |

Скрининг (screening – просеивание) – чаще всего массовое обследование лиц, считающих себя здоровыми, с целью выявления у них не распознанного ранее заболевания. Скрининг также применяют для выявления факторов риска у здоровых лиц (в основном факторов риска хозяина), например курения, вредных пищевых привычек, пограничных

результатов лабораторного обследования.

Скрининг осуществляют с помощью специальных тестов, которые, как и любые диагностические тесты, могут проходить в виде опроса, физикального исследования, например осмотра кожных покровов, пальпации отдельных органов, лабораторного исследования и других методов. Несмотря на общность цели, необходимо различать:

скрининг как профилактическое мероприятие, и в этом случае он не имеет отношения к проведению эпидемиологических исследований;

скрининг как метод, применяемый в эпидемиологических исследованиях.

Чаще скрининг используют как профилактическую меру, и в этом случае после выявления лиц, подозрительных на заболевание, назначают их дальнейшее тщательное обследование и при необходимости лечение. В противном случае применение скрининговых тестов как профилактической меры не имеет смысла.

Во многих странах скрининг как мера профилактики предусматривает периодическое обследование людей, которое проводят преимущественно в медицинских учреждениях по возрастным показаниям с учетом наиболее частой патологии в соответствующем возрасте и принадлежности обследуемого к определенной группе риска.

Ценность скрининга, проводимого в профилактических целях, определяется влиянием профилактической программы на заболеваемость, временную потерю трудоспособности, инвалидность, смертность и соотношением экономических затрат и выгоды. Эффективность профилактического скрининга зависит не только от самого теста, но и возможности эффективного вмешательства, способного предотвратить наступление неблагоприятных исходов заболевания.

В эпидемиологических исследованиях скрининг не играет роль профилактической меры, а служит элементом организации исследований:

- в проспективных когортных исследованиях при формировании когорты и в процессе наблюдения за ней;
- в исследованиях случай–контроль при формировании контрольной группы из здоровых лиц или при формировании контрольной группы больных другой болезнью, не изучаемой в данном исследовании;
- в одномоментных исследованиях скрининг обеспечивает оценку распространенности какого-либо заболевания.

В зависимости от численности обследуемых лиц, их профессиональной или иной индивидуальной характеристики набора используемых скрининговых тестов различают:

- массовый скрининг, например скрининг всех жителей населенного пункта или выборки большой численности;
- целенаправленный скрининг: оценка состояния здоровья отдельных контингентов, выделенных по индивидуальным признакам: полу, возрасту, расе, профессии, социальному положению и другим подобным характеристикам, или населения, отобранного по признаку состоявшегося воздействия фактора риска среды;
- многопрофильный скрининг: оценка состояния здоровья населения с использованием набора скрининговых тестов для выявления сразу нескольких заболеваний;
- поисковый скрининг: обследование с помощью скрининговых тестов людей, уже имеющих известную патологию, на предмет определения другого заболевания; поскольку обследуют заведомо больных лиц, такой скрининг называют оппортунистическим.

К любым скрининговым тестам предъявляют определенные требования. Они должны быть:

- валидными и воспроизводимыми;



- простыми в исполнении и недорогими;
- безопасными;
- приемлемыми для каждого обследуемого;
- эффективными в качестве профилактического мероприятия.

Понятия валидности и воспроизводимости скрининговых тестов аналогичны таковым, относящимся к диагностическим тестам, уже описанным в этой главе.

При проведении скрининга необходимо учитывать низкую распространенность большинства заболеваний. При этом после выявления больных из числа обратившихся к врачу распространенность заболевания среди оставшихся, считающих себя здоровыми и не обращавшихся к врачу, становится еще меньше. Именно поэтому скрининговые тесты должны обладать высокой чувствительностью.

чтобы не пропустить оставшиеся случаи заболевания. Но эти тесты должны быть и высокоспецифичными, чтобы не получить большого числа ложноположительных результатов. Например, иммуноферментный анализ в качестве теста для выявления ВИЧ-инфекции обладает специфичностью около 99%. Тем не менее при скрининге на ВИЧ возникает большое число ложноположительных результатов, и необходимо обязательное подтверждение положительного результата с использованием еще более специфичного теста (иммуоблоттинга).

Идеальный скрининговый тест должен быть валидным, простым в исполнении и относительно недорогим, как, например, целенаправленный опрос или измерение АД.

### **Ошибки классификации**

Диагностические тесты применяют не только для установления диагноза и выявления больных, но и оценки распространенности различных заболеваний среди населения. При этом недостаточная валидность тестов неизбежно приведет к неправильной оценке распространенности, поскольку в некоторых случаях будет дано ошибочное заключение о наличии заболевания. Низкая чувствительность теста приведет к ошибочному отнесению больных к здоровым. Это приведет к недооценке превалентности или инцидентности конкретного заболевания. Низкая специфичность означает, что некоторые здоровые будут ошибочно отнесены к больным. Это приведет к переоценке превалентности или инцидентности заболевания. В обоих случаях возникнет смешение, которое принято называть ошибкой классификации (разновидность систематической ошибки, связанной с измерением). Направление этой ошибки зависит от того, каких результатов больше – ложноположительных или ложноотрицательных. Количество ложных результатов зависит и от чувствительности и специфичности диагностического теста, и от распространенности заболевания в изучаемой группе.

Особенно важно учитывать ошибки классификации при сравнении показателей заболеваемости в двух группах и более, когда делают заключение о различной активности факторов риска в сравниваемых группах.

Если методы измерения обладают одинаковой чувствительностью и специфичностью в обеих группах, т.е. не различаются по валидности, в таком случае ошибочная классификация называется недифференцированной. При этом ошибка классификации

(ошибка разделения) на больных и здоровых будет одинаковой (недифференцируемой) в сравниваемых группах. Следует отметить, что при сравнении двух групп с помощью методов с одинаковой специфичностью и чувствительностью ошибочная классификация всегда уменьшит разницу между показателями заболеваемости в этих группах.

Под дифференцированной ошибочной классификацией понимают последствия при-

менения в сравниваемых группах диагностических тестов с разной валидностью (различающихся по чувствительности, специфичности или обоим показателям). Если чувствительность и специфичность тестов, применяемых в сравниваемых группах, различны, то смещение может быть любой направленности. Истинное различие между группами обследуемых лиц, может быть искусственно занижено, завуалировано или увеличено, или может изменяться его направление; может быть выявлено различие, которого на самом деле нет. Ошибочная классификация может также проявляться по-разному при использовании одного и того же теста, если по какой-либо причине его валидность различна в сравниваемых группах.

### **Контрольные вопросы.**

Ответьте на следующие вопросы.

1. Дайте определение понятия «диагностический тест».
2. Дайте определение понятия «скрининговый тест».
3. Дайте определение валидности диагностических и скрининговых тестов.
4. Перечислите основные критерии валидности (достоверности) диагностических и скрининговых тестов.
5. Определите влияние критериев нормы и патологии на чувствительность и специфичность тестов.
6. Опишите стандартную схему испытания диагностического теста.
7. Укажите факторы, влияющие на результаты оценки теста в эксперименте.
8. Опишите влияние теста с низкой чувствительностью для определения распространенности заболевания на показатель распространенности определенной болезни.
9. Опишите влияние теста с низкой специфичностью для определения распространенности заболевания на показатель распространенности определенной болезни.
10. Укажите факторы, влияющие на ПЦ+ и ПЦ- теста.
11. Как следует использовать значения ПЦ+ и ПЦ- диагностических тестов в практической деятельности?
12. Дайте определение отношению правдоподобия. Как следует расценивать положительные результаты диагностического теста, если отношение правдоподобия этих результатов:
  - а) больше 1;
  - б) меньше 1;
  - в) равно 1?
13. К какому типу ошибок, встречающихся в эпидемиологических исследованиях, относятся ошибки, связанные с низкой валидностью диагностических и скрининговых тестов?
14. В каких ситуациях в эпидемиологических исследованиях возникают дифференцированные и недифференцированные ошибки классификации?
15. В соответствии с показателями истинной распространенности на территориях А и Б отношение этих показателей равно 4. Если для выявления распространенности заболевания М будут использованы результаты применения теста с 80% чувствительностью и 95% специфичностью, то можно ли, не прибегая к расчетам, предположить, каким будет данное отношение: таким же, ниже или выше 4?
16. В соответствии с показателями истинной распространенности заболевания М на территориях А и Б отношение этих показателей равно 4. Если для выявления распространенности заболевания М в одном городе будет использован тест с 80% чув-

ствительностью и 95% специфичностью, а в другом с 95% чувствительностью и 80% специфичностью, то можно ли, не прибегая к расчетам, предположить, каким будет данное отношение: таким же, ниже или выше 4?

17. Какие цели может преследовать проведение скрининга?
18. От чего будет зависеть эффективность скрининга как профилактического мероприятия?
19. Каким образом оценивают воспроизводимость диагностических и скрининговых тестов?
20. Как можно повысить воспроизводимость теста

### Ситуационные задачи

**Задача 1.** Для изучения распространенности заболевания А среди населения используют большое число диагностических тестов. Для оценки валидности теста, произвольно названного тест Б и предложенного для изучения распространенности заболевания А, было проведено экспериментальное исследование. Валидность теста Б оценивали по результатам применения у 150 больных и 850 людей, у которых эта патология отсутствовала. Было получено 125 положительных результатов в первой группе и 30 – во второй.

1. Представьте результаты оценки теста Б в виде таблицы «2х2». Рассчитайте чувствительность и специфичность, ложноположительные и ложноотрицательные результаты этого теста.

**Задача 2.** Результаты применения полимеразной цепной реакции (чувствительность 97%, специфичность 97%) для выявления *Chlamydia trachomatis* в группах пациентов с низкой и высокой распространенностью хламидийной инфекции представлены в табл. 8.

**Таблица 39. Результаты применения полимеразной цепной реакции для выявления *Chlamydia trachomatis* в двух группах пациентов**

| Результат теста полимеразной цепной реакции | Пациенты кожно-венерологической клиники (распространенность 30%) |     |       | Пациенты общей практики (распространенность 3%) |     |       |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----|-------|-------------------------------------------------|-----|-------|
|                                             | Хламидийная инфекция                                             |     |       | Хламидийная инфекция                            |     |       |
|                                             | Есть                                                             | Нет | Всего | Есть                                            | Нет | Всего |
| Положительный                               | 291                                                              | 21  | 312   | 29                                              | 29  | 58    |
| Отрицательный                               | 9                                                                | 679 | 688   | 1                                               | 941 | 942   |
| Всего                                       | 300                                                              | 700 | 1000  | 30                                              | 970 | 1000  |

Рассчитайте ожидаемые значения ПЦ+ и ПЦ теста при обследовании пациентов кожно-венерологической клиники и пациентов общей практики.

Выскажите суждение о том, как следует интерпретировать положительные и отрицательные результаты обследования пациентов кожно-венерологической

клиники и пациентов общей практики.

**Задача 3.** Иммуноферментный анализ, используемый для выявления ВИЧ-инфекции, имеет чувствительность около 90% и специфичность около 99%.

Рассчитайте показатели прогностической ценности положительных и отрицательных результатов, а также ожидаемые показатели распространенности ВИЧ, которые будут получены при применении этого теста в городе с населением 7 млн. человек, где распространенность составляет 1,5%, и в группе потребителей наркотиков численностью 7 тыс. человек, где распространенность составляет 50%.

**Задача 4.** В поселках с вымышленными названиями Ромашково и Лютиково для выявления заболевания А применяли диагностический тест с чувствительностью 82% и специфичностью 98%. Назовем его тест 1. Затем для оценки распространенности заболевания А было предложено использовать тест 2, обладающий высокой чувствительностью – 99%, но более низкой специфичностью – 92%. Этот тест стали использовать в поселке Лютиково и сравнивать получаемые результаты с результатами выявления распространенности заболевания А в поселке Ромашково, где продолжали применять тест 1. По результатам теста 1, распространенность заболевания А в поселке Ромашково равна 14,8%. Однако известно, что истинная распространенность в поселке Ромашково составляет 16%, и она в 2 раза больше, чем истинная распространенность в поселке Лютиково.

1. Если тест, используемый для определения распространенности заболевания, обладает низкой чувствительностью, как это повлияет на показатель распространенности заболевания?
2. Если тест имеет низкую специфичность, как это повлияет на показатель распространенности заболевания?
3. В соответствии с истинной распространенностью заболевания А в поселках Ромашково и Лютиково отношение показателей для этих поселков равно 2. Если для расчета этого отношения будут использованы показатели распространенности, полученные в результате применения теста 1, то каким будет это отношение: таким же, ниже или выше?
4. Рассчитайте показатели распространенности заболевания А, которые получаются при применении теста 1 на территории поселков Ромашково и Лютиково (населением 10 тыс. человек в каждом), где истинная распространенность заболевания равна 16 и 8% соответственно. Рассчитайте и оцените отношение полученных показателей распространенности заболевания А.
5. Оцените ожидаемые результаты исследования распространенности заболевания А в ситуации, когда в Лютиково стали использовать тест 2, а в поселке Ромашково продолжают применять тест 1. Сделайте предположение о том, как применение этих тестов повлияет на отношение показателей распространенности заболевания А, выявляемых в этих поселках.
6. Рассчитайте показатели распространенности заболевания А, получаемые при применении теста 1 на территории поселка Ромашково и теста 2 на территории поселка Лютиково (население 10 тыс. человек в каждом). Сравните отношение полученных показателей распространенности заболевания А с истинным значением этого отношения.

## Тесты

### **1 Валидность диагностического теста характеризуют**

- а) чувствительность
- б) специфичность
- в) воспроизводимость
- г) прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов

### **2. Чувствительность теста - это**

- а) доля истинно больных людей в обследованной группе населения,
- б) доля истинно здоровых людей в обследованной группе населения,
- в) вероятность положительного результата у лиц с данной патологией
- г) вероятность отрицательного результата у лиц без патологии

### **3. Специфичность теста - это**

- а) доля истинно больных людей в обследованной группе населения,
- б) доля истинно здоровых людей в обследованной группе населения,
- в) вероятность положительного результата у лиц с данной патологией
- г) вероятность отрицательного результата у лиц без патологии

### **4. При выборе теста для организации скрининга следует учитывать**

- а) чувствительность теста
- б) специфичность теста
- в) активность факторов риска в группе, подлежащей скринингу
- г) возможность проведения исследования с помощью данного теста для обследуемых лиц

### **5. Критерий чувствительности диагностического или скринингового теста показывает**

- а) способность теста определять наличие изучаемого заболевания у пациента
- б) способность теста определять отсутствие изучаемого заболевания у пациента
- в) на сколько более вероятен положительный результат у больного по сравнению с вероятностью положительного результата у здорового
- г) вероятность того, что при положительном результате теста пациент (с определенной вероятностью перенесший данное заболевание до применения теста) на данный момент действительно болен

### **6. Прогностическая ценность положительного результата теста – это**

- а) доля истинноположительных результатов, среди всех положительных результатов
- б) доля истинноположительных результатов, среди результатов всех больных людей
- в) вероятность наличия заболевания при положительном результате теста
- г) вероятность положительного результата при наличии заболевания

### **7. Прогностическая ценность отрицательного результата теста – это**

- а) доля истинноотрицательных результатов, среди всех отрицательных результатов
- б) доля истинноотрицательных результатов, среди результатов всех не больных людей
- в) вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста
- г) вероятность отрицательного результата при отсутствии заболевания

**8. Чувствительность теста составляет 80,0%. Это означает, что**

- а) результат данного теста будет положительным у 80,0 людей с данной патологией
- б) результат данного теста будет отрицательным у 80,0 людей без данной патологии
- в) среди людей с положительным результатом данного теста 80,0 действительно имеют данную патологию
- г) среди людей с отрицательным результатом данного теста 80,0 действительно не имеют данной патологии

**9. Специфичность теста составляет 80,0%. Это означает, что**

- а) результат данного теста будет положительным у 80,0 людей с данной патологией
- б) результат данного теста будет отрицательным у 80,0 людей без данной патологии
- в) среди людей с положительным результатом данного теста 80,0 действительно имеют данную патологию
- г) среди людей с отрицательным результатом данного теста 80,0 действительно не имеют данной патологии

**10. Прогностическая ценность положительного результата теста составляет 80,0%. Это означает, что**

- а) результат данного теста будет положительным у 80,0 людей с данной патологией
- б) результат данного теста будет отрицательным у 80,0 людей без данной патологии
- в) среди людей с положительным результатом данного теста 80,0 действительно имеют данную патологию
- г) среди людей с отрицательным результатом данного теста 80,0 действительно не имеют данной патологии

**11. Прогностическая ценность отрицательного результата теста составляет 80,0%. Это означает, что**

- а) результат данного теста будет положительным у 80,0 людей с данной патологией
- б) результат данного теста будет отрицательным у 80,0 людей без данной патологии
- в) среди людей с положительным результатом данного теста 80,0 действительно имеют данную патологию
- г) среди людей с отрицательным результатом данного теста 80,0 действительно не имеют данной патологии

**12. При низкой распространенности диагностируемого заболевания, как правило**

- а) прогностическая ценность положительного результата ниже, чем отрицательного
- б) прогностическая ценность положительного результата выше, чем отрицательного
- в) прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов равна
- г) прогностическая ценность положительного результата равна 1-специфичность

## Эталоны ответов к задачам

**Задача 1.** В задаче дается пример для расчета основных показателей валидности теста.

**Таблица 40. Результаты оценки валидности теста Б в виде таблицы «2х2»**

| Есть            |               | Наличие болезни |       |      |
|-----------------|---------------|-----------------|-------|------|
|                 |               | Нет             | Всего |      |
| Результат теста | Положительный | 125             | 30    | 155  |
|                 | Отрицательный | 25              | 820   | 845  |
|                 | Всего         | 150             | 850   | 1000 |

Чувствительность и специфичность, ложноположительные и ложноотрицательные результаты этого теста.

Чувствительность теста А:  $125/150=83,3\%$

Специфичность этого теста:  $820/850=96,5\%$ .

Ложноотрицательный показатель – это дополнение к чувствительности, т.е. 100% минус 83,3% или 16,7%, а ложноположительный показатель – это дополнение к специфичности, т.е. 3,5%.

### Задача 2.

1. При решении задачи должны быть рассчитаны следующие показатели (таблица 3).

**Таблица 41. Значения ПЦ+ и ПЦ- теста при обследовании пациентов кожно-венерологической клиники и пациентов «общей практики»**

| Результаты теста полимеразной цепной реакции | Пациенты кожно-венерологической клиники (распространенность 30%) |     |       |                                     | Пациенты «общей практики» (распространенность 3%) |     |       |                                     |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----|-------|-------------------------------------|---------------------------------------------------|-----|-------|-------------------------------------|
|                                              | Хламидийная инфекция                                             |     |       | Прогностическая ценность результата | Хламидийная инфекция                              |     |       | Прогностическая ценность результата |
|                                              | есть                                                             | нет | всего |                                     | есть                                              | нет | всего |                                     |
| Положительный                                | 291                                                              | 21  | 312   | 93,3 %                              | 29                                                | 29  | 58    | 50,0%                               |
| Отрицательный                                | 9                                                                | 679 | 688   | 98,7%                               | 1                                                 | 941 | 942   | 99,9%                               |
| Всего                                        | 300                                                              | 700 | 1000  |                                     | 30                                                | 970 | 1000  |                                     |

Для пациентов «общей практики» прогностическая ценность положительного результата составляет 50%. Такой результат не позволяет сделать вывод о том, присутствует ли у него болезнь или нет, в этом случае необходимо проводить повторный тест.

В то же время для пациентов кожно-венерологической клиники прогностическая ценность положительного результата составляет 93%. На основании этого показателя можно сделать вывод о высокой вероятности наличия заболевания у данного пациента и назначить ему лечение, не дожидаясь повторного результата теста.

Прогностическая ценность отрицательного результата в обоих случаях достаточно высокая для того, чтобы не проводить повторного тестирования.

Таким образом, располагая информацией о факторах риска, и, оценив прогностическую ценность результата теста, врач может принять решение о необходимости назначения лечения либо о проведении повторных исследований.

### Задача 3.

При решении этой задачи следует составить две таблицы, в которых следует отразить ожидаемые показатели истинноположительных и ложноположительных результатов, а также истинноотрицательных и ложноотрицательных результатов при использовании данного теста в двух группах с различной распространенностью ВИЧ-инфекции (см. табл. 4 и 5). Сначала следует заполнить нижнюю строчку таблиц, рассчитав количество больных и здоровых в каждой группе. Затем, используя данные о чувствительности и специфичности теста, можно рассчитать число ожидаемых истинных и ложных результатов теста в обеих группах. Например, если тест ИФА имеет чувствительность 90% и специфичность 99%, то в группе с распространенностью ВИЧ-инфекции 1,5% и численностью 7 млн человек, истинноположительные результаты можно ожидать у 94500 (90%) из 105000 больных лиц, а ложноположительные – у 68950 (1%) из 6895000 людей без заболевания.

**Таблица.42 . Ожидаемые результаты иммуноферментного теста для выявления ВИЧ-инфекции в популяции численностью 7 млн человек (распространенность ВИЧ инфекции составляет 1,5%)**

| Результат теста | Наличие ВИЧ-инфекции |           | Всего     |
|-----------------|----------------------|-----------|-----------|
|                 | Есть                 | Нет       |           |
| Положительный   | 94 500               | 68 950    | 163 450   |
| Отрицательный   | 10 500               | 6 826 050 | 6 836 550 |
| Всего           | 105 000              | 6 895 000 | 7 000 000 |

Прогностическая ценность положительного теста результата:  $94500/163450=58\%$ .

Прогностическая ценность отрицательного результата теста:  $6\,895\,000/7\,000\,000=99,8\%$ .

**Таблица 43. Ожидаемые результаты иммуноферментного теста для выявления ВИЧ-инфекции в группе потребителей наркотиков численностью 7 тыс. человек (распространенность ВИЧ-инфекции составляет 50%)**

| Результат теста | Наличие ВИЧ-инфекции |      | Всего |
|-----------------|----------------------|------|-------|
|                 | Есть                 | Нет  |       |
| Положительный   | 3150                 | 35   | 3185  |
| Отрицательный   | 350                  | 3465 | 3815  |
| Всего           | 3500                 | 3500 | 7000  |

Прогностическая ценность положительного результата теста равна:  $3150/3185=99\%$ .

Прогностическая ценность отрицательного результата теста равна:  $3465/3815=91\%$ .



При расчете прогностических ценностей также можно использовать формулы на основе теоремы Байеса, представленные в информационном материале, однако построение таблиц дает более наглядное объяснение полученных результатов.

Интерпретация данных показателей говорит о том, что при использовании теста ИФА первого поколения в группе с распространенностью болезни в 1,5% прогностическая ценность положительного результата была весьма низкой – 58%, и для принятия каких-либо решений требовалось обязательное повторное тестирование. В то же время среди лиц, употреблявших наркотики с распространенностью ВИЧ-инфекции в 50%, однократный положительный результат ИФА теста с высокой достоверностью (99%) говорил о наличии ВИЧ-инфекции. С другой стороны, если в группе с низкой распространенностью инфекции однократный отрицательный результат ИФА, по сути, избавлял от необходимости дальнейших тестов (ПЦ отрицательного результата теста составляло 99,8%), то в группе наркоманов однократный отрицательный результат ИФА теста первого поколения в 9 из 100 случаев мог быть ошибочным, поскольку прогностическая ценность отрицательного результата составляла 91%.

#### Задача 4.

При использовании одного и того же диагностического теста с низкой валидностью возникает недифференцированная ошибка классификации. Если же в одной из групп использовать другой тест, отличающийся по показателям чувствительности и специфичности, то возникает дифференцированная ошибка классификации. Следует отметить роль отношения показателей распространенности в двух сравниваемых группах. При недифференцированной классификации это отношение всегда будет ниже истинного, однако при дифференцированной классификации оно может измениться в любую сторону. Существуют специальные формулы, которые позволяют скорректировать ошибки, возникающие при использовании тестов с низкой валидностью.

1 и 2. Низкая чувствительность теста, используемого для оценки распространенности, означает, что люди с данной болезнью будут ошибочно отнесены к разряду лиц, ее не имеющих. Это приведет к недооценке распространенности. С другой стороны, низкая специфичность означает, что некоторые люди ошибочно будут отнесены к разряду лиц, имеющих данную болезнь. Это приведет к переоценке распространенности.

3 и 4. Следует построить таблицы, в которых будут отражены ожидаемые результаты использования теста 1 в поселках Ромашково и Лютиково, где истинная распространенность заболевания А составляет 16 и 8% (по условию задачи распространенность заболевания А в Ромашково в 2 раза больше, чем в Лютиково).

**Таблица.44. Ожидаемые результаты теста 1 (чувствительность 82%, специфичность 98%) при его применении для выявления болезни А в поселке Ромашково (истинная распространенность 16%)**

| Результат теста | Наличие болезни |      | Всего |
|-----------------|-----------------|------|-------|
|                 | Есть            | Нет  |       |
| Положительный   | 1312            | 168  | 1480  |
| Отрицательный   | 288             | 8232 | 8520  |
| Всего           | 1600            | 8400 | 10000 |

**Таблица.45. Ожидаемые результаты теста 1 (чувствительность 82%, специфичность 98%) при его применении для выявления болезни А в поселке Лютиково (истинная распространенность 8%)**

| Результат теста | Наличие болезни |      | Всего  |
|-----------------|-----------------|------|--------|
|                 | Есть            | Нет  |        |
| Положительный   | 656             | 184  | 840    |
| Отрицательный   | 144             | 9016 | 9160   |
| Всего           | 800             | 9200 | 10 000 |

Сначала мы вносим в таблицы количество заболевших и лиц без болезни в нижние строки – 1600 заболевших в Ромашково и 800 – в Лютиково, потом вычисляем ожидаемое число положительных тестов. Например, в Ромашково положительные результаты можно ожидать у 168 (2%) из 8400 людей без заболевания и у 1312 (82%) из 1600 больных лиц. Затем путем простых подсчетов можем заполнить всю таблицу.

В правых столбцах таблиц находим, что в Ромашково, где истинный показатель распространенности равен 16%, можно ожидать, что тест 1 даст результат равный только  $1480/10000 \times 100$ , т.е. 14,8%; тогда как в Лютиково, где истинный показатель распространенности равен 8%, этот тест даст результат  $840/10000 \times 100 = 8,4\%$ .

Таким образом, можно ожидать, что тест 1 при оценке распространенности болезни А в поселках Ромашково и Лютиково даст результат 14,8% и 8,4% соответственно, при этом отношение показателей будет равно  $14,8\%/8,4\% = 1,76$ , вместо правильной величины – 2. Это типичный пример. При сравнении двух групп с помощью метода, чувствительность и специфичность которого одинакова в обеих группах, ошибочная классификация уменьшит разницу между этими группами. Из этого следует, что если такое сравнение выявило разницу, то можно с уверенностью считать, что она действительно существует и даже еще больше чем, кажется. Противоположное, однако, не является истинным: если мы разницы не находим, то мы не можем быть уверены, что ее нет. Ошибочная классификация может спрятать истинную ассоциацию.

5. Невозможно без расчетов сказать, каким будет отношение показателей. Если чувствительность и специфичность теста различны в сравниваемых группах, то смещение может быть любой направленности. В данном случае использовали тесты с различной валидностью, при этом возникает дифференцированная ошибочная классификация. Она может также возникать при использовании одного и того же теста, если по какой-либо причине его достоверность (валидность) различна в сравниваемых группах.

6. Нам уже известно, какой будет результат, если использовать тест 1 в Ромашково. Однако следует построить еще одну таблицу (см. табл. 8), показывающую ожидаемые результаты использования теста 2 в поселке Лютиково.

**Таблица.46. Ожидаемые результаты теста 2 (чувствительность 99%, специфичность 92%) при его применении для выявления болезни А в поселке Лютиково (истинная распространенность 8%)**

| Результат теста | Наличие болезни |      | Всего  |
|-----------------|-----------------|------|--------|
|                 | Есть            | Нет  |        |
| Положительный   | 792             | 736  | 1528   |
| Отрицательный   | 8               | 8464 | 8472   |
| Всего           | 800             | 9200 | 10 000 |

В соответствии с данными этой таблицы можно ожидать, что тест 2 даст показатель распространенности болезни А равный  $1528/10000 \cdot 100 = 15,3\%$ . Отношение показателя распространенности болезни А в поселке Ромашково (тест 1) к показателю в поселке Лютиково (тест 2) равно  $14,8/15,3 = 0,97$ . Оказывается, что заболевание более распространено в поселке Лютиково. Таким образом, при использовании тестов с различной валидностью, можно получить результат сравнения распространенности болезни, противоположный истинному.

### Ответы на тесты

- |            |         |
|------------|---------|
| 1. а, б, г | 7. а, в |
| 2. а, в    | 8. а    |
| 3. б, г    | 9. б    |
| 4. а, б, г | 10. в   |
| 5. а       | 11. г   |
| 6. а, в    | 12. а   |

## 2.8. ПОИСК ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ. БАЗЫ ДАННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

### ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ

БД – один из основных компонентов современных информационных систем. Информационная система – взаимосвязанная совокупность средств, методов и персонала, используемых для хранения, обработки и выдачи информации.

Цель любой информационной системы – обработка информации конкретной предметной области. Пример – системы поддержки клинических решений. Обычно они представляют БД, которые объединяют электронные истории болезни со специальными инструментами, такими как автоматические напоминания или калькуляторы дозирования ЛС, предназначенные для использования клиницистами в процессе принятия решений. В основу этих систем должны быть положены научно обоснованные руководства по клинической практике или другие достоверные данные научных исследований.

### ВЫБОР СТРАТЕГИИ ПОИСКА ИНФОРМАЦИИ

#### Часто встречаемые типы вопросов в медицинской практике

Из множества вопросов, которые могут интересовать медицинских работников можно выделить наиболее часто встречаемые типы. Это вопросы, касающиеся клинических данных, симптомов заболевания, прогноза, профилактики, этиологии и причин заболевания, вреда и риска, диагностических тестов, дифференциальной диагностики, качества жизни, терапии, экономической эффективности и др.

Для целей разработки стратегий информационного поиска можно указать 5 общих типов клинических вопросов, которые включают в себя все прочие типы.

- Лечение (терапия) – вопросы о том, какое лечение (если таковое возможно) надо назначить и какими могут быть результаты различных его методов. Эта группа включает также вопросы относительно профилактики, организации программ скрининга, повышения качества медицинской помощи.
- Диагностика – вопросы относительно степени надёжности и клинической полезности конкретного теста, которые обычно ставят, чтобы определить,

принесет ли данный тест достаточную пользу конкретному пациенту. В большинстве статей по диагностике результаты исследуемого диагностического теста сравнивают с результатами другого, стандартного теста, который рассматривают как эталонный или авторитетный («золотой стандарт»). Сюда же относятся вопросы по дифференциальной диагностике.

- Прогноз – вопросы относительно будущего состояния здоровья пациента, продолжительности и качества его жизни при выборе того или иного конкретного варианта лечения.
- Этиология/вред/риск – вопросы относительно взаимосвязей между болезнью и возможными её причинами, включая вред и риск, связанный с различными вариантами лечения (ЛС, терапевтическими и диагностическими вмешательствами).
- Экономическая эффективность – вопросы относительно экономической эффективности различных лечебных, профилактических и диагностических процедур.
- Использование технологии доказательной медицины предполагает поиск информации в литературе и БД. Первоочередной шаг научно обоснованной практики (доказательной медицины) – точная формулировка «сфокусированного» вопроса.

### **ФОРМУЛИРОВКА ВОПРОСА**

Сторонники научно обоснованной медицины предложили своеобразную «анатомию» хорошо сформулированного вопроса, которая носит название «формула ПВСИ (PICO)» (Richardson et al., 1995) и позволяет практикующим медицинским работникам определить четыре компонента правильно сформулированного вопроса.

- Population (или Patient) – целевой контингент (популяция или пациент): кого имеют в виду?
- Intervention (иногда Exposure) – вмешательство, (воздействие): что в отношении пациентов делают или что с ними происходит?
- Comparison – сопоставление (сравнение): какова альтернатива?
- Outcomes – результаты, (исходы): как можно измерить результат вмешательства или воздействия?

Таким образом, эти четыре компонента определяют выбор методики эпидемиологических исследований, информацию о результатах которых можно использовать для решения практических задач в медицине.

### **ТИПЫ ВОПРОСОВ И СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ИМ ДИЗАЙН ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Распространённым типам медицинских вопросов соответствуют следующие виды доказательных данных, полученных в результате проведения исследований с выбором определённого дизайна (наиболее пригодных схем исследования).

- Лечение – систематические обзоры и мета-анализы, рандомизированные контролируемые испытания.
- Диагностика – перекрёстные экспериментальные исследования (сравнение с «золотым стандартом»).
- Прогноз – когортные исследования.
- Этиология/побочные эффекты – когортные исследования, исследования типа «случай–контроль».
- Экономическая эффективность – рандомизированные контролируемые испытания, систематические обзоры, модели анализа принятия решений.

## ИСТОЧНИКИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Таблица-47 демонстрирует плюсы и минусы обычно доступных источников информации.

Таблица 47. Наиболее доступные источники медицинской информации

| Источник                         | Преимущества                                                                                                                                                                                                             | Недостатки                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Книги                            | Лёгкий доступ<br>Глубина охвата<br>Анализ<br>Компактность<br>Можно брать в библиотеке                                                                                                                                    | Быстро устаревают<br>Дороги<br>Доступ к библиотекам бывает ограничен<br>Требуется много времени для поиска и просмотра                                                          |
| Журналы первичной информации     | Более свежая информация<br>Лёгкий доступ<br>Компактность                                                                                                                                                                 | Не всегда содержат обзоры<br>Дороги<br>Доступ к библиотекам бывает ограничен<br>Требуется много времени для поиска и просмотра<br>Их слишком много<br>Пристрастность публикаций |
| Журналы вторичной информации     | Структурированные рефераты<br>Комментарии независимых экспертов<br>Критические оценки доказательств<br>Методологически надёжные исследования<br>Строгие критерии отбора информации<br>Клинически применимые исследования | Только рефераты<br>Полные тексты исследований отсутствуют                                                                                                                       |
| Рефераты                         | Широкий обзор литературы<br>В целом хорошее качество                                                                                                                                                                     | Ограниченная глубина<br>Часто пишут сами авторы                                                                                                                                 |
| Библиография / списки литературы | Полезные ссылки на связанную литературу по определённой теме<br>Выделяют статьи высокого качества                                                                                                                        | Субъективность авторского выбора<br>Неясные критерии                                                                                                                            |
| Коллеги                          | Персональная и конкретная помощь в соответствии с вашими потребностями<br>Помощь легко доступна<br>Общение между группами                                                                                                | Пристрастность<br>Приоритеты могут отличаться от ваших<br>Недостаток времени                                                                                                    |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| World Wide Web          | <p>Самые свежие данные</p> <p>Ценная / уникальная информация</p> <p>Профессиональная организация сети</p> <p>Полные тексты</p> <p>Доступ к информации со всего мира</p> <p>Круглосуточный доступ</p>                                                                                                | <p>Отсутствие центрального каталога – трудно найти информацию</p> <p>Отсутствие цензуры и редактирования</p> <p>Никаких гарантий качества и достоверности</p> <p>Требуется подключение к Интернету и минимальные навыки в области информационных технологий</p> |
| Электронная почта       | <p>Быстрая передача информации</p> <p>Документы можно присоединять к сообщениям</p> <p>Частные сообщения могут быть зашифрованы</p>                                                                                                                                                                 | <p>С прикрепленными файлами бывает трудно работать</p> <p>Спам</p> <p>Угроза заражения вирусами</p>                                                                                                                                                             |
| Списки рассылки         | <p>Связь «один со многими»</p> <p>Определённая тематика</p> <p>Можно получать только еженедельные обзоры</p> <p>Доступен широкий диапазон мнений</p> <p>Очень дешёвые средства распространения</p> <p>Могут быть открыты или закрыты для посторонних</p> <p>Возможен поиск или просмотр архивов</p> | <p>Количество сообщений может быть разным</p> <p>Ошибочные сведения рассылаются всем</p> <p>Трудно поддерживать обсуждение</p>                                                                                                                                  |
| Библиографические БД    | <p>Широкий набор индексируемых журналов</p> <p>Регулярное обновление</p> <p>Экономия времени</p> <p>Удобство пользования</p> <p>Свободный текстовый поиск</p> <p>Развитые инструменты поиска</p>                                                                                                    | <p>Отсутствие полных текстов</p> <p>Отражает пристрастность публикаций</p> <p>Не всегда доступны</p> <p>Иногда неудобны в использовании</p> <p>Трудно получать иностранные статьи</p>                                                                           |
| MEDLINE                 | <p>Универсальность доступа</p> <p>Международный охват</p> <p>Индексация на основе тезауруса</p> <p>Поиск по типам публикаций</p> <p>Имеются фильтры качества</p>                                                                                                                                    | <p>Уклон в пользу американских работ</p> <p>Избирательный подход к отбору журналов</p> <p>Плохая индексация</p>                                                                                                                                                 |
| Кохрановская библиотека | <p>Данные высококачественных исследований</p> <p>Международное сотрудничество</p> <p>Новейшая информация</p> <p>Хорошее структурирование информации</p> <p>Сокращает время поиска и оценки</p>                                                                                                      | <p>Проблемы доступа</p> <p>Некоторые тематические области представлены недостаточно</p>                                                                                                                                                                         |

С точки зрения представления и обобщения данных существуют разные виды ресурсов (как первичных, так и вторичных): журналы, книги, отчёты, руководства, БД. Информацию о клинической эффективности сейчас можно найти во множестве журналов по медицине и здравоохранению – как национальных, так и международных.

### **ЖУРНАЛЫ ВТОРИЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ**

Существуют журналы, публикующие именно вторичную информацию – обзоры и резюме доказательных данных.

#### **ACP Journal Club**

URL: [http://www.acpjc.org/shared/menu\\_about.html](http://www.acpjc.org/shared/menu_about.html)

Основная цель службы American College of Physicians Journal Club состоит в том, чтобы выбирать из имеющейся биомедицинской литературы статьи с описаниями оригинальных исследований и систематические обзоры, которые необходимы для врачей, стремящихся использовать современные достижения медицины. Эти статьи обобщаются в виде рефератов и комментируются клиническими экспертами. Материалы для публикации тщательно отбирают из более чем 100 клинических журналов с использованием строгих критериев научного качества и с последующей оценкой пригодности для медицинской практики, выполняемой клиническими специалистами.

#### **Evidence-Based Medicine**

URL: <http://ebm.bmjjournals.com/>

Это совместное издание BMJ Publishing Group и American College of Physicians выходит раз в два месяца и использует менее строгие критерии отбора, чем ACP Journal Club. EBM публикует рефераты, представляющие особый интерес по терапии, хирургии, педиатрии, акушерству и гинекологии. Этот журнал имеет сильный европейский уклон. Бесплатный доступ для развивающихся стран.

#### **Evidence-Based Mental Health**

URL: <http://ebmh.bmjjournals.com/>

Цель издания Evidence-Based Mental Health состоит в том, чтобы информировать психиатров-клиницистов о важных и применимых в клинических условиях достижениях в области лечения (включая специфические вмешательства и системы обслуживания), диагностики, этиологии, прогнозирования и исследования результатов, улучшения качества, повышения квалификации и экономической оценки. Для этого сотрудники журнала отбирают оригинальные и обзорные статьи, результаты которых представляются наиболее точными и клинически полезными. Затем эти статьи обобщают в виде рефератов и дополняют комментариями экспертов-клиницистов. Бесплатный доступ для развивающихся стран.

#### **Evidence-Based Nursing**

URL: <http://ebn.bmjjournals.com>

Ежеквартальный журнал, выпускаемый Королевским колледжем медсестринского дела и BMJ Publishing. Чтобы помочь медсестрам, он находит и оценивает высококачественные и клинически важные исследования, публикуя сжатые информативные критические резюме таких статей с комментариями практикующих медсестер, способных определить место нового исследования в рамках данной области медицины. Бесплатный доступ для развивающихся стран.

### **БАЗЫ ДАННЫХ ПЕРВИЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ**

#### **MEDLINE**

URL: <http://www.pubmed.com>

БД Национальной медицинской библиотеки США, содержащая библиографи-

ческие описания статей и их рефераты (70% статей имеют рефераты). В настоящее время БД охватывает почти 4500 журналов, издаваемых в США и более чем в 70 других странах. MEDLINE включает описания 12 млн. статей, опубликованных с 1966 года по настоящее время. Новые записи добавляются еженедельно, 400 000 записей в год. Для каждой записи в MEDLINE задаются медицинские предметные рубрики (MeSH Terms) и типы публикаций (Publication Types) из словаря, контролируемого Национальной медицинской библиотекой США. Библиографические описания и рефераты MEDLINE образуют основу и доступны в составе БД Национальной медицинской библиотеки США PubMed, в которой можно проводить поиск через Интернет. MEDLINE содержит более 13 миллионов записей. Хотя сама БД не включает полных текстов статей, но их можно найти по ссылке на другой сайт (где они представлены бесплатно или платно).

### **EMBASE**

URL: <http://www.embase.com/>

База содержит информацию по биомедицине и фармацевтике, включая биологические науки, биохимию, клиническую медицину, судебную медицину, педиатрию, фармацию, фармакологию и лекарственную терапию, фармакоэкономику, психиатрию, здравоохранение, биомедицинскую инженерию и инструментарий, окружающую среду. Источники EMBASE – более чем 3,800 журналов из ~70 стран, монографии, труды конференций, диссертации и отчёты. Поиск можно проводить по библиографической информации, индексируемым терминам, рефератам, химическим названиям, торговым названиям ЛС, названиям фирм-производителей ЛС, торговым названиям медицинских устройств, именам их производителей, молекулярным последовательностям

### **БАЗЫ ДАННЫХ ВТОРИЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ**

#### **Кохрановская библиотека – The Cochrane Library**

URL: <http://www.theCochraneLibrary.com>

Библиотека содержит четыре БД:

БД систематических обзоров;

базу рефератов эффективности лечебных вмешательств;

регистр контролируемых КИ;

базу работ по методологии обзоров.

Кохрановская библиотека доступна в сети Интернет, либо её можно купить на CD. Опубликованные статьи вводят в Кохрановские БД участники Кохрановского сотрудничества. Каждый участник проводит вручную поиск определённого клинического журнала вплоть до его первого номера. Используя строгие методологические критерии, эти люди классифицируют каждую статью в соответствии с видом публикации (РКИ, другое контролируемое КИ, эпидемиологический обзор и т.д.) и готовят структурированные рефераты. Количественные данные в обзорах представлены в стандартном графическом виде для того, чтобы врач мог быстро и объективно их оценить.

### **МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОТРУДНИЧЕСТВА**

#### **Evidence for Policy and Practice Information and Coordinating Centre – EPPI-Centre**

URL: <http://eppi.ioe.ac.uk/EPPIWeb/home.aspx>

Информационно-координационный центр доказательных данных в области политики и практики – EPPI-Центр. EPPI-Центр входит в состав Отделения соци-



ологических исследований Института образования Лондонского университета. EPPI-Центр был учрежден 1993 году для реализации систематического подхода к организации и анализу социальных вмешательств на основе доказательных данных. Деятельность и публикации Центра направлены на привлечение ответственных руководителей, практических работников и потребителей услуг здравоохранения и образования к обсуждению путей повышения актуальности проводимых исследований и способов применения их результатов. EPPI-Центр – официальный партнёр организации Campbell Collaboration (Кэмпбелловское сотрудничество), а с 1996 г. участвует в совместном руководстве Кохрановской группой по пропаганде здорового образа жизни и охране здоровья населения (Cochrane Health Promotion & Public Health Field).

### **Campbell Collaboration (C2)**

URL: <http://www.campbellcollaboration.org/>

Кэмпбелловское сотрудничество – международная некоммерческая организация, которая ставит перед собой цель помочь людям в принятии компетентных решений, касающихся вмешательств в социальной, поведенческой и образовательной сферах. Задачи C2 – подготовка, сопровождение и распространение систематических обзоров исследований, посвященных различным вмешательствам. На основе результатов исследований C2 подготавливает резюме и выпускает электронные брошюры с обзорами и отчётами, предназначенные для ответственных руководителей, практических работников, исследователей и населения. Сайт организации открывает доступ к двум бесплатным БД: C2 SPECTR (Регистр социальных, психологических, педагогических и криминологических исследований) и C2 RIPE (Регистр оценки вмешательств и политики). БД C2-RIPE содержит обзоры и связанные с ними документы, представляющие интерес для исследователей, ответственных руководителей, практических работников и населения.

Для поиска информации по доказательной медицине существуют специальные инструменты поиска:

### **TRIP**

URL: <http://www.tripdatabase.com/>

БД TRIP обеспечивает поиск по 75 сайтам, содержащим медицинскую информацию высокого качества. TRIP предоставляет прямой гипертекстовый доступ к крупнейшему собранию «научно обоснованных» материалов в Сети, а также к онлайн-статьям из таких ведущих журналов, как BMJ, JAMA, NEJM и др. Ежемесячно в базу добавляется около 300–400 статей.

### **Основы поиска доказательной информации в БД (на примере поиска в БД MEDLINE, размещённой на сайте [www.PubMed.com](http://www.PubMed.com)).**

Информационный поиск в области доказательной медицины требует использования системного подхода. Для успешного поиска необходимой информации по вопросам доказательной медицины большое значение имеют выбор соответствующих БД и применение оптимальной методологии поиска (использование рубрикации, поиск в определённых полях БД). Однако даже при самом тщательном и квалифицированном поиске не всегда удаётся найти необходимую информацию о проведённых КИ (например, из-за некачественного индексирования или нежелания фирм-спонсоров публиковать отрицательные результаты КИ). По этой причине при поиске доказательной информации компьютерный

отбор необходимо дополнять другими методами поиска: «ручным» поиском информации о КИ, описание которых отсутствует в электронных БД; изучением списков литературы в найденных статьях; запросами исследователям и производителям ЛС.

### БУЛЕВА ЛОГИКА

Для проведения поиска в большинстве электронных БД необходимо использовать операторы булевой логики (Джордж Буль – английский математик – 1815–1864 гг.): AND, OR, NOT.

В большинстве БД операторы булевой логики следует вводить верхним регистре.

Оператор AND – «и» обозначает, что, будут найдены статьи содержащие оба термина. Например, при поиске статей по лапароскопической холецистэктомии Вам надо написать следующий запрос: «laparoscopic AND cholecystectomy».

Оператор OR – «или» то есть когда надо подобрать статьи, содержащие и один и второй (логически) связанные термины. Например, необходимо подобрать статьи о применении холецистэктомии и холецистостомии, то есть все статьи, в которых содержатся первый или второй термин. Запрос будет выглядеть следующим образом: «cholecystectomy OR cholecystostomy».

Оператор NOT – «не». Когда надо исключить заведомо ненужные темы. Например, вы ищите информацию о лапароскопической холецистэктомии, но Вам надо исключить все статьи о традиционной (лапаротомной) холецистэктомии. Запрос будет выглядеть так: «laparoscopic AND cholecystectomy NOT laparotomy».

### ПОЛЯ БАЗ ДАННЫХ

Поиск в БД можно проводить в конкретном поле. Часто для поиска достаточно только внести термин и указать поле поиска при помощи соответствующего суффикса: год публикации, место публикации, поиск по авторам и т.д. Для обозначения полей используют суффиксы (аббревиатуры), которые используют при построении поисковых запросов. Синтаксис суффиксов может различаться в различных поисковых системах. Так, например на сайте PubMed суффиксы следует вводить в квадратных скобках. Обычно на носителе или на сайте, на котором предоставляется MEDLINE-ссылка на полный перечень полей. На сайте PubMed предоставляется ссылка на файл помощи, с которым следует ознакомиться перед началом работы с этим сайтом. (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bookres.fcgi/help/pubmed/pubmedhelp.pdf>).

Поле авторы – [au]. Например, Вам необходимы все статьи под авторство David S.A. Запрос будет выглядеть так: David SA[au]. Или все статьи о лапароскопической холецистэктомии под авторством David S.A. – laparoscopic cholecystectomy.me AND David SA[au].

Поле [so]. Ограничение области поиска по месту публикации. Для того чтобы ограничить перечень изданий, на которые будут выдаваться ссылки при поиске, можно написать в запросе краткие обозначения соответствующих изданий. Например, если Вы хотите найти все статьи о лапароскопической холецистэктомии в журнале Клиническая Медицина, Вам необходимо сформировать следующий запрос: laparoscopic cholecystectomy [mh] AND (Klin-MedMosk) [so]. Где so – суффикс поля краткого названия журнала.

Поле [sb] (subset) – фильтры подмножеств журналов, предметных областей, типов публикаций. Предлагается три основных подмножества журналов: AIM – область примерно 120 ведущих журналов мира, перечисленных в списке Abridged Index Medicus; Nursing – область библиографического справочника International Nursing Index (сестринское дело); Dental – стоматология – Index to Dental Literature.

Чтобы сформировать запрос о поиске информации о лапароскопической холецистэктомии в основных журналах надо написать следующее: laparoscopic cholecystectomy [mh] AND AIM [sb].

Предметные области представлены в табл. 49.

**Таблица 49. Предметные области в MEDLINE, для которых встроены специальные фильтры поиска**

| Название области       | Перевод                 | Формулировка запроса |
|------------------------|-------------------------|----------------------|
| AIDS                   | СПИД                    | aids[sb]             |
| Bioethics              | Биоэтика                | bioethics[sb]        |
| Cancer                 | Рак                     | cancer[sb]           |
| Complementary Medicine | Альтернативная медицина | cam[sb]              |
| History of Medicine    | История медицины        | history[sb]          |
| Space Life Sciences    | Космическая медицина    | space[sb]            |
| Systematic Reviews     | Систематические обзоры  | systematic[sb]       |
| Toxicology             | Токсикология            | tox[sb]              |

Поля [ti] (название) и [jn] (журнал). Если вы знаете название статьи (или близительное название) и, возможно, журнал, в котором она была опубликована, можно использовать ключи поиска по названию или журналу. Другие поля БД MEDLINE представлены в табл. 50.

**Таблица.50 Основные поля базы данных MEDLINE.**

| Поле     | Содержание                                                                                                                           | Пример                 |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| [ab]     | Реферат (абстракт)                                                                                                                   | measles[ab]            |
| [ad]     | Адрес авторов                                                                                                                        | St. petersburg[ad]     |
| [ai]     | Признак наличия реферата (содержит строку ab, если в записи есть реферат), никогда не выводится                                      | asthma[ai]             |
| [aid]    | Идентификационный номер издателя<br>Встречают два варианта – PII (controlled publisher identifier) и DOI (Digital Object Identifier) | S0140673699071482[aid] |
| [1au]    | Первый автор                                                                                                                         | wong[1au]              |
| [au]     | Автор                                                                                                                                | wong[au]               |
| [fau]    | Полное имя автора                                                                                                                    | wong julia s[fau]      |
| [lastau] | Последний автор. Руководителей проектов нередко упоминают в конце списка                                                             | marsh[lastau]          |
| [dp]     | Дата публикации в формате: YYYY/MM/DD                                                                                                | 1998/03/15[dp]         |
| [edat]   | Дата поступления публикации в PubMed                                                                                                 | 1997/10/06[edat]       |

|        |                                                                                                                                                                                                              |                                                |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| [gr]   | Номер контракта или гранта                                                                                                                                                                                   | ca101211[gr]                                   |
| [issn] | Номер ISSN                                                                                                                                                                                                   | 0140-6736[issn]                                |
| [jn]   | Название журнала                                                                                                                                                                                             | lancet[jn]                                     |
| [la]   | Язык публикации. Указывают первые три буквы названия языка за некоторыми исключениями (японский-jpn [la])<br>Содержит кроме названия языка фразу NON ENGLISH, если язык публикации отличается от английского | chi[la]                                        |
| [mh]   | Это поле содержит списки ключевых слов MeSH, характеризующих данную публикацию, что позволяет найти ссылки, относящиеся к нужной теме, даже если она не упоминается в реферате или названии.                 | aromatherapy[mh]                               |
| [mhda] | Дата присвоения индексов MeSH                                                                                                                                                                                | 1997/12/18[mhda]                               |
| [ot]   | Другой индексный термин, если статья проиндексирована в системе отличающемся от MeSH                                                                                                                         | demographic factors[ot]                        |
| [ps]   | Имя собственное в качестве названия                                                                                                                                                                          | nightingale f[ps]                              |
| [pt]   | Тип публикации, например, journal article                                                                                                                                                                    | review[pt]                                     |
| [rn]   | Регистрационный номер CAS или EC                                                                                                                                                                             | 1-5-20-4[rn]                                   |
| [sb]   | Фильтры выбранных областей                                                                                                                                                                                   | systematic[sb]                                 |
| [sh]   | Подрубрики MeSH их использование описано ниже                                                                                                                                                                | toxicity[sh]<br>dh [sh] = diet therapy<br>[sh] |
| [si]   | Вторичный источник данных – ссылка на одну или несколько международных БД, например, HDB – Hybridoma Data Bank                                                                                               | genbank/af001892 [si].                         |
| [so]   | Выходные данные                                                                                                                                                                                              | 1999 aug[so]                                   |
| [tg]   | Дополнительные признаки статьи, например, Case Report – описание случая                                                                                                                                      | case report[tg]                                |
| [ti]   | Заголовок или его перевод на английский язык                                                                                                                                                                 | common cold[ti]                                |
| [tiab] | Слово в заголовке и/или реферат                                                                                                                                                                              | common cold[tiab]                              |
| [tt]   | Оригинальный заголовок (если содержит перевод на английский язык). Название русскоязычных статей в транслите.                                                                                                | problema[tt]                                   |
| [tw]   | Слово в названии или аннотации                                                                                                                                                                               | asthma[tw]                                     |
| [pmid] | Код обновления PMID. Если он известен, то это самый быстрый способ найти ссылку.                                                                                                                             | 10703801[pmid]                                 |

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕДМЕТНЫХ РУБРИК СИСТЕМЫ ИНДЕКСАЦИИ MESH ПРИ ПОИСКЕ СТАТЕЙ В БАЗЕ ДАННЫХ MEDLINE

MeSH – medical subject heading (медицинские предметные рубрики) – список терминов (ключевых слов) при помощи которых индексируются статьи в БД MEDLINE. Подбор MeSH-термина или терминов можно сделать в два этапа. На первом этапе эмпирически подобрать термин, а затем посмотреть полученный результат в тех статьях, которые Вам подходят выбрать ключевые слова и использовать их в дальнейшем поиске. На втором этапе на сайте PubMed можно выбрать ссылку на базу ключевых слов MeSH и просмотреть иерархическое расположение термина и его подрубрики.

Для того чтобы использовать ключевые слова (MeSH) необходимо создать запрос по типу «ключевое слово из списка MeSH». Например, если Вы ищете информацию о лапароскопической холецистэктомии, то ключевым словом будет – laparoscopic cholecystectomy, и запрос будет выглядеть следующим образом: laparoscopic cholecystectomy [mh].

### Символ «\*» в MEDLINE (PubMed)

Символ «\*» используют в двух вариантах.

Для поиска всех возможных окончаний слова, при этом число вариантов ограничивается 600, первыми найденными. Например, вариант «epidemiol\*» уже даёт более 410 вариантов, а при поиске «epid\*» вариантов слова более 600.

В базе терминов MeSH символ «\*» в начале слова означает, что данный термин описывает основное содержание статьи. Запрос «\*epidemiology [mh] » означает поиск статей, где главная тема — эпидемиология.

### Использование суффиксов подрубрик MeSH

Один из способов конкретизировать поиск – использование подрубрик системы MeSH. Подрубрики – дополнительная надстройка системы индексирования в MEDLINE. При помощи подрубрик статьи в MEDLINE в зависимости от MeSH-термина могут быть классифицированы на этиологию, профилактику, лечение, побочные эффекты и т.д. Наиболее полезные подрубрики представлены в табл. 51.

**Таблица 51. Наиболее часто используемые подрубрики MeSH**

| Суффикс | Значение                | Пример            |
|---------|-------------------------|-------------------|
| /ae     | побочные эффекты        | thalidomide/ae    |
| /co     | осложнения              | measles/co        |
| /ct     | противопоказания        | propranolol/ct    |
| /di     | диагноз                 | glioma/di         |
| /dt     | лекарственная терапия   | depression/dt     |
| /ed     | образование             | asthma/ed         |
| /ep     | эпидемиология           | poliomyelitis/ep  |
| /hi     | история                 | mastectomy/hi     |
| /nu     | сестринское дело        | cerebral palsy/nu |
| /og     | организация/управление  | health service/og |
| /pc     | профилактика и контроль | influenza/pc      |

|     |                                             |                 |
|-----|---------------------------------------------|-----------------|
| /px | психология                                  | diabetes/px     |
| /th | терапия                                     | hypertension/th |
| /tu | терапевтическое<br>использование(препарата) | aspirin/tu      |

Обратите внимание на то, что подрубрика /th относится к немедикаментозному лечению заболеваний, а подрубрика /dt означает лекарственную терапию. Подрубрику /tu используют исключительно для ЛС и она означает «терапевтическое применение чего-либо». Подрубрику /px используют для непсихических заболеваний, как в этом примере – diabetes/px = психология диабета.

### ТИПЫ ВОПРОСОВ И СТРАТЕГИИ ПОИСКА

Эффективный поиск в MEDLINE предполагает сочетание поиска по медицинским предметным рубрикам (ключевым словам) с поиском по словам из текста (слова, содержащиеся в названии и реферате статьи) – только таким образом можно выбрать все публикации по интересующей вас теме.

Следующие простейшие варианты запросов в комбинации с ключевыми словами (например MeSH-терминами) могут быть использованы для следующих типов эпидемиологических исследований в области изучения:

- этиологии: Risk [tw];
- диагностики: Sensitivity and specificity [mh];
- прогноза: Cohort Studies [mh];
- лечения: Clinial Trial [pt].

Ниже представлены более эффективные стратегии поиска в PubMed MEDLINE в зависимости от типа вопроса.

#### Лечение

Чтобы найти статьи по терапии:

- введите название болезни (термин MeSH);
- выберите подрубрики /th (therapy – терапия), /dt (drug therapy – лекарственная терапия), /pc (prevention and control – профилактика и контроль);
- введите название воздействия (название ЛС) (термин MeSH);
- и выберите подрубрику /tu (therapeutic use – терапевтическое применение);
- объедините результаты этих двух поисков оператором AND.

#### Диагностические исследования

Самый быстрый и эффективный путь поиска достоверных статей по диагностике состоит в том, чтобы в базе MeSH:

- ввести диагноз и использовать соответствующий термин MeSH;
- ввести название диагностического теста;
- соединить результаты первого и второго списка AND;
- затем объединить их с MeSH-рубрикой Sensitivity и Specificity.(AND).

Можно также присоединить (AND) к результатам рубрику MeSH «double-blind method» (двойной слепой метод). Это ограничит ваш поиск исследованиями, использующими двойной слепой метод контроля, который наиболее надёжен.

#### Прогностические исследования

Эффективный механизм поиска прогностических исследований – соответствующая рубрика Prognosis в MeSH.

Как правило, лучшая схема исследования для ответа на вопросы о прогнозах

когортное – исследование. Лучший способ поиска таких исследований – использование рубрики MeSH Cohort Studies.

Учитывая эти факторы, хорошая стратегия поиска исследований по прогнозам – расширенный поиск по рубрикам Prognosis и Cohort Studies и объединение расширенного поиска по рубрике Prognosis и расширенного поиска по рубрике Cohort Studies с помощью оператора OR. В зависимости от типа интересующего вас прогноза для поиска можно использовать и другие термины (рубрики MeSH), например: Mortality – смертность, Morbidity – заболеваемость, Risk – риск.

### Исследования факторов риска

Наиболее тесно связана с исследованиями вопросов вреда и этиологии MeSH-рубрика Risk. В таких исследованиях почти всегда применяют метод когортных исследований (Cohort Study). Это означает, что наилучшая простая стратегия поиска состоит в том, чтобы провести поиск с вашей темой по рубрикам Risk и Cohort Study и затем объединить результаты, используя, оператор OR.

### Clinical Queries

Клинические запросы – фильтры методологии эпидемиологических исследований

На сайте PubMed расположена встроенная система фильтров Clinical Queries (рис. 23), разработанная на основе определённых стратегий и позволяющая проводить поиск исследований по этиологии, лечению, диагностики, прогнозу, а также клинических рекомендаций.

Рис.23 Интерфейс системы фильтров Clinical Queries на сайте PubMed.

the [filter table](#) for details.

Search

Go

| Category                                         | Scope                                                    |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> etiology                   | <input checked="" type="radio"/> narrow, specific search |
| <input type="radio"/> diagnosis                  | <input type="radio"/> broad, sensitive search            |
| <input checked="" type="radio"/> therapy         |                                                          |
| <input type="radio"/> prognosis                  |                                                          |
| <input type="radio"/> clinical prediction guides |                                                          |

Для того чтобы воспользоваться системой фильтров, необходимо указать один или несколько терминов связанных операторами булевой логики, затем выбрать категорию, и отметить расширенный (чувствительный) или более узкий (специфичный) поиск.

### Контрольные вопросы

Выполните следующую последовательность действий.

1. Сформулируйте один вопрос, по любой по теме которая Вас интересуют (или может стать темой для систематического обзора стандартной практики).
2. Разбейте его на максимальное (из 4 возможных) число ПВСИ (PICO)-составляющих.

3. Определите тип своего вопроса.
4. Определите тип эпидемиологического исследования, которое позволит найти ответ на этот вопрос.
5. Укажите достоинства и недостатки следующих источников медицинской информации:
  - журналы первичной информации;
  - журналы вторичной информации;
  - списки рассылки;
  - Кохрановская библиотека;
  - MEDLINE;
  - World Wide Web.
6. Перечислите основные возможности поиска в PubMed?
7. Укажите принципы поиска научных статей в системе Clinical Queries на сайте PubMed MEDLINE?

### **Задачи**

#### **Задача 1.**

Найдите в БД MEDLINE, доступной на сайте [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), следующие статьи, посвященные вопросам эпидемиологических исследований и доказательной медицине.

1. Статью С.Л. Плавинского, опубликованную в журнале Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, в которой проводилось сравнение уровней общего холестерина плазмы крови и ХС ЛПВП среди жителей Санкт-Петербурга и Лейпцига.
2. Серию статей, опубликованных в Журнале американской медицинской ассоциации (JAMA) начиная с 1993 г. под названием «Руководства к использованию медицинской литературы» («Users' guides to the medical literature»).
3. Систематический обзор (Крейг (Craig) с соавторами) по оценке измерения у детей температуры тела в ушной раковине и в прямой кишке, опубликованный в известном англоязычном журнале примерно в 2000 г.
4. Серию статей Дэвида Граймза и Кеннета Шульца (David A. Grimes и Kenneth F. Schulz), посвящённых дизайну эпидемиологических исследований опубликованных в 2002 г. в журнале Lancet.
5. Найдите максимальное число статей, написанных профессором Дэвидом Сакеттом (David Sackett), для которых предложены ссылки к полнотекстовому доступу.

#### **Задача 2.**

Рак молочной железы – одна из наиболее актуальных проблем во всем мире. Этой проблеме посвящено большое число публикаций, включая систематические обзоры.

Задание: воспользовавшись фильтрами Clinical Queries, размещёнными на сайте [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com) найдите не менее трёх статей и обзоров (лучше систематических), посвященных следующим аспектам проблемы рака молочной железы:

- этиологическим факторам;
- оценке эффективности лечения;
- диагностике;
- прогнозу.



### Контрольные тесты

1. Наиболее достоверная информация о результатах исследований содержится в
  - а) журналах первичной информации
  - б) научно-популярных журналах
  - в) библиографических баз данных
  - г) систематических обзорах
2. Для первичной (нефильтрованной информации) можно использовать следующие сайты
  - а). PubMed ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov))
  - б). Clinical Key (<https://www.clinicalkey.com>)
  - в). Scopus (<https://www.scopus.com>)
  - г). Turning Research into Practice ([www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com))
3. Для максимального расширения термины поиска следует комбинировать с использованием оператора булевой логики:
  - а). AND
  - б). OR
  - в). NOT
  - г). BUTNOT
4. Для ответа на вопрос, касающийся точности диагностического метода, осуществляется поиск в литературных источниках описания исследований, проводимых по типу
  - а) сравнения с «золотым стандартом»
  - б) случай-контроль
  - в) когортных исследований
  - г) рандомизированных контролируемых испытаний
5. Для ответа на вопрос, касающийся эффективности лечения (профилактического вмешательства) осуществляется поиск в литературных источниках описания исследований, проводимых по типу
  - а) только случай-контроль
  - б) только когортных исследований
  - в) случай-контроль и когортных исследований
  - г) рандомизированных контролируемых испытаний
  - д) поперечных исследований
6. Для ответа на вопрос, касающийся потенциальных факторов риска, осуществляется поиск в литературных источниках описания исследований, проводимых по типу
  - а) только случай-контроль
  - б) только когортных исследований
  - в) случай-контроль и когортных исследований
  - г) рандомизированных контролируемых испытаний
  - д) поперечных (срезовых) исследований
7. Для оценки дальнейшего развития заболевания (прогноза) осуществляется поиск в литературных источниках описания исследований, проводимых по типу
  - а) случай-контроль
  - б) когортных исследований
  - в) случай-контроль и когортных исследований
  - г) рандомизированных контролируемых испытаний
  - д) поперечных (срезовых) исследований
8. Информация, основанная на результатах нескольких независимых клинических испытаний, обобщенных в систематических обзорах, имеет

- а) высокую достоверность (уровень А)
  - б) умеренную достоверность (уровень В)
  - в) ограниченную достоверность (уровень С)
  - г) неопределенную достоверность (уровень D)
9. Информация, основанная на результатах по меньшей мере нескольких независимых, близких по целям клинических испытаний, имеет
- а) высокую достоверность (уровень А)
  - б) умеренную достоверность (уровень В)
  - в) ограниченную достоверность (уровень С)
  - г) неопределенную достоверность (уровень D)
10. Информация, основанная на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации, не контролируемого плацебо, имеет
- а) высокую достоверность (уровень А)
  - б) умеренную достоверность (уровень В)
  - в) ограниченную достоверность (уровень С)
  - г) неопределенную достоверность (уровень D)
11. Информация, основанная на мнении экспертов, результатах изучения отдельных клинических случаев или их серий, имеет
- а) высокую достоверность (уровень А)
  - б) умеренную достоверность (уровень В)
  - в) ограниченную достоверность (уровень С)
  - г) неопределенную достоверность (уровень D)
12. Какая из следующих баз данных представляет собой коллекцию систематических обзоров?
- а). CINAHL
  - б). PubMed
  - в). Кокрановская библиотека
  - г). SCOPUS

### **Эталоны ответов к задачам**

#### **Задача 1.**

Данную статью легко найти, используя названия городов, где проводились исследования «St. Petersburg» или «Petersburg» и «Leipzig» (названия можно посмотреть в словарях.).

Вводим в окно поиска: Petersburg AND Leipzig. Выпадет несколько статей, в том числе искомая.

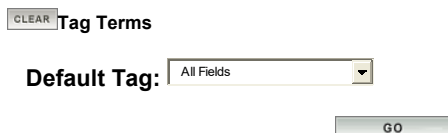
Названия городов указаны в заголовке статьи, поэтому если добавить к названиям городов суффикс [ti] – поиск только в заголовке: Petersburg[ti] AND Leipzig[ti], то сразу выпадет нужная статья:

Plavinski SL, Plavinskaya SI, Richter V, Rassoul F, Schilow W, Klimov AN. The total and HDL-cholesterol levels in populations of St. Petersburg (Russia) and Leipzig (Germany). Nutr Metab Cardiovasc Dis. 1999 Aug;9(4):184–91. PMID: 10614060

2. В строке поиска набрать «Users' guides to the medical literature». Далее перейти в раздел «Limits». Выбрать журнал – «JAMA». Ввести временное ограничение с 1992 по 2003 год. Запустить поиск. Будет получен список из нужных публикаций данного руководства (разделы с I по XXV).

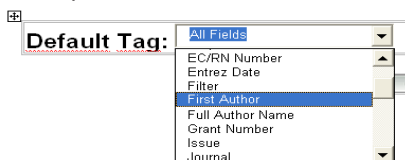
3. Поиск статьи можно выполнить по следующему алгоритму: в строке поиска набрать термины: ear AND rectal AND children. В результате данного запроса будут найдены, около восьмидесяти статей, среди которых будет искомая. Для того, чтобы найти именно данную статью следует задать более ограниченный поиск. Сначала необходимо перейти в раздел «Limits». В этом разделе внизу страницы найти раздел «Tag terms» (рис. 24)

Рис 24. Поле «Выбрать поле»



Следует выбрать поле «First Author» - «Первый автор» (Рис.25)

Рис. 25. Поле «Первый Автор».



Далее следует, очистить строку поиска, и указать имя автора – Craig. В разделе «Pubicational type» (Тип публикации) выбрать – «review» (обзор). Указать временной интервал, с 1995 по 2005 год (расширенный, поскольку год публикации точно не известен). Далее перейти в раздел «History». В этом разделе сохраняются текущие поисковые запросы под отдельными номерами. Следует уточнить номер интересующих нас запросов.

Нас интересуют поисковые запросы:

#... Search Ear AND rectum AND children

#... Search Craig Field: First Author, Limits: Review

Теперь комбинируем эти запросы при помощи оператора AND:

#... AND #...

Будет получена следующая статья:

Craig JV, Lancaster GA, Taylor S, Williamson PR, Smyth RL. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. Lancet. 2002 Aug 24;360(9333):603–9. Review. PMID: 12241932

4. Перейти в «Limits»; выбрать журнал – «Lancet»; вести авторов: Grimes DA, Schulz KF; указать интервал дат публикации 2001 —2003 гг. Получаем одиннадцать статей.

5. В «Limits» необходимо найти все варианты написания имени автора. И добавить их в строку поиска при помощи оператора булевой логики «OR». Можно использовать контекстное меню. Поиск будет иметь следующий вид:

Sackett, David L[au] OR Sackett DL[au] OR Sackett D[au] OR Sackett, David[au]

Затем следует ограничить поиск полнотекстовыми статьями (в «Limits» отметить «Links to free full text») и получить набор около 100 статей.

## Задача 2.

На сайте PubMed перейти к ссылке «Clinical Queries» (рис. 26). В окно поиска фильтра(Search) ввести «Breast cancer» . Затем последовательно выбрать ту и иную методологию исследований, оставив используемый по умолчанию специфичный (узкий) тип поиска (narrow, specific search).

Рис 26. Поиск с помощью фильтров Clinical Queries.

|                                                  |                                                          |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Search                                           | Breast cancer                                            |
| Go                                               |                                                          |
| <b>Category</b>                                  | <b>Scope</b>                                             |
| <input type="radio"/> etiology                   | <input checked="" type="radio"/> narrow, specific search |
| <input type="radio"/> diagnosis                  | <input type="radio"/> broad, sensitive search            |
| <input checked="" type="radio"/> therapy         |                                                          |
| <input type="radio"/> prognosis                  |                                                          |
| <input type="radio"/> clinical prediction guides |                                                          |

Далее следует просмотреть найденное и отобрать интересующие статьи. Следует отметить, что в основном окне поиска высвечивается стратегия, используемая фильтром. Для её уточнения можно также нажать на кнопку «Details» и посмотреть, как выглядит используемый запрос.

Для поиска обзоров следует воспользоваться «Limits» и, например выбрать в «Publication type» выбрать «review».

Для поиска систематических обзоров можно воспользоваться фильтром «Для поиска систематических обзоров». Следует скопировать запрос по одному из типов исследований из основного окна поиска, затем перейти в «Clinical Queries» и вставить скопированный запрос в окно поиска фильтра, либо же добавить к поиску AND systematic [sb] (то же самое добавляет и фильтр)

## Ответы на тесты

1.г 2.а 3.б 4.а 5.г 6.в 7.б 8.а 9.б 10.в 11.г 12.в

## 2.9. СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ И МЕТААНАЛИЗ

Главный недостаток описательных обзоров – их подверженность к смещению оценок. Для минимизации этого смещения необходимо придерживаться научно-систематического подхода, получившего название систематического обзора.

- Систематический обзор включает шесть основных этапов:
- Определение основной цели обзора.
- Определение способов оценки результатов.
- Систематический информационный поиск.
- Суммирование количественной информации,
- Суммирование доказательств с использованием подходящих статистических методов (мета-анализ).
- Интерпретация результатов.

Как и в любом научном исследовании, эти этапы фиксируются в протоколе.

Систематический обзор – это разновидность научного исследования с заранее спланированными методами, где объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований. Систематический обзор синтезирует результаты этих исследований, используя подходы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок. В большинстве систематических обзоров используют статистические методы обобщения данных – метаанализ. По мере поступления новых данных их выводы могут меняться.

Этапы составления систематического обзора (рис.27).

Рисунок 27. Этапы систематического обзора



Правильно сформулированный клинический вопрос – основа высококачественного систематического обзора. При плохо сформулированном вопросе обзор вряд ли будет достаточно информативным. Кроме того, четко сформулированный вопрос позволяет врачу быстро понять, применимы ли результаты обзора в его клинической практике. На основе такого обзора делают соответствующие выводы:

- вмешательство, несомненно, эффективно, необходимо применять;
- вмешательство неэффективно, его не следует применять;
- вмешательство наносит вред, его следует запретить;
- польза или вред не доказаны, требуются дальнейшие исследования.

Систематические обзоры рассматривают результаты только хорошо спланированных научных исследований, которые проходят экспертизу на достоверность.

Систематические обзоры проводят, чтобы найти ответы на часто довольно узкие клинические вопросы, в точной формулировке которых должны быть отражены следующие параметры:

- определенная популяция и клиническая база, например дети, амбулаторные больные;
- изучаемое заболевание, например бронхиальная астма;
- используемый метод исследования или лечения, например определенная лекарственная терапия;
- один определенный клинический исход или более, например частота приступов, качество жизни.

Количественный систематический обзор литературы или количественный синтез первичных данных для получения суммарных статистических показателей называют метаанализом. Основные характеристики систематического обзора приведены в табл. 52.

**Таблица 52. Основные характеристики систематического обзора**

| Цель                                                   | Характеристики                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ясность цели обзора                                    | Протокол, содержащий задачи исследования, описание объектов и методов исследования                                                                                                                                                                               |
| Избежать не включения в обзор релевантных исследований | Исчерпывающие, чувствительные и документированные стратегии исследования с использованием библиографических баз данных, ключевых слов, возможностью ручного поиска. Возможны попытки включения неопубликованных исследований, не ограниченных страной или языком |
| Избежать случайного выбора/исключения исследований     | Подробные и верифицированные критерии выбора и исключения, разработанные для оценки результатов исследования                                                                                                                                                     |
| Тщательное резюмирование данных исследований           | Использование таблиц отбора данных с проверкой их полноты                                                                                                                                                                                                        |
| Оценить валидность результатов исследования            | Разработать и использовать критерии качества для оценки валидности исследований с помощью оценки дизайна, проведения и анализа исследований с оценкой размера ошибки, смещений и шансов                                                                          |

|                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Оценить размер ассоциаций и источника разнообразия данных исследования                                                | Обзор оснований. Почему результаты исследования могут использовать различные соответствующие количественные модели для оценки роли таких факторов, как состояние пациента, дозы, продолжительности и природы вмешательства. Там, где это возможно, исследования объединяют для получения общего эффекта |
| Оценить качество результатов обзора                                                                                   | Проверка чувствительности результатов выборов и предположений, сделанных в обзоре, таких, как критерии включения и валидности, которые влияют на исследование, метод, использованный для объединения данных                                                                                             |
| Критическая оценка или повторение обзора                                                                              | Отчет о ключевых аспектах создания обзора, методах, анализе и результатах. Он должен включать резюме протокола, стратегию поиска, таблицу основных элементов каждого включенного исследования. Отчет может дополняться графическим описанием                                                            |
| Помочь читателю оценить применение обзора для нужд организаторов здравоохранения, практикующих врачей, исследователей | Обсуждение методологических ограничений как в отношении первичных исследований, так и обзора. Обеспечить использование доказательств исследования, в том числе путем разработки рекомендаций по применению результатов исследования                                                                     |

### Различия между систематическими обзорами и обзорами литературы

Качество обзора и его ценность напрямую зависят от научных методов, применявшихся в ходе его проведения, снижающих до минимума эти ошибки. Это основное, что отличает традиционные обзоры литературы от систематических обзоров (табл. 53). Если обзор проведен согласно принципам, изложенным в правой колонке таблицы, вероятнее всего он будет систематическим и обеспечит наиболее объективные выводы. Если методы проведения обзора соответствуют приведенным в средней колонке, это скорее обзор литературы. Вероятность того, что его выводы основаны на безошибочном объединении всех относящихся к данному вопросу данных, гораздо ниже.

Таблица 53. Различия между обзорами литературы и систематическими обзорами

| Характеристика                      | Обзор литературы                                            | Систематический обзор                                                   |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Освещаемые вопросы                  | Часто рассматривается широкий спектр вопросов               | Часто посвящен определенному клиническому вопросу                       |
| Источники данных и стратегия поиска | Источники не всегда указаны, стратегия может быть ошибочной | Источники обычно всеобъемлющи, а стратегия поиска точно изложена        |
| Принцип отбора данных               | Не всегда указан, может быть ошибочным                      | Отбор основан на определенных критериях, применяемых одинаковым образом |

|                      |                            |                                    |
|----------------------|----------------------------|------------------------------------|
| Методы оценки данных | Различные                  | Строгие, критические методы оценки |
| Обобщение данных     | Часто качественное         | Количественное (метаанализ)        |
| Выводы               | Иногда научно обоснованные | Как правило, научно обоснованные   |

Большинство обзоров литературы чаще посвящены широкому диапазону проблем, связанных с темой, а не глубокому анализу конкретного вопроса. Например, обзор литературы по диабету, напоминающий главу из учебника, может содержать разделы по физиологии и патофизиологии обмена углеводов, жиров и белков; эпидемиологии диабета и прогнозу; диагностическим и скрининговым методам; профилактическим, лечебным, реабилитационным и паллиативным вмешательствам. Таким образом, обзоры литературы наиболее полезны для получения широкого представления по теме; они менее полезны при поиске конкретного ответа на определенный клинический вопрос. Обзоры литературы хороши для описания истории развития вопроса и его решения, они могут лучше представить новейшие достижения, если проведенные исследования были немногочисленными, предварительными или не очень достоверными из-за недостатков в их организации или исполнении. Они могут быть особенно полезны для обсуждения данных в свете основной теории. В обзорах литературы допустимы аналогии, умозрительное объединение исследований в двух независимых областях, например посвященных раку и синдрому приобретенного иммунодефицита. Однако в таких обзорах связь между клиническими рекомендациями и фактами слабая, неполная или, что еще хуже, основана на предвзятом цитировании определенных оригинальных исследований. В результате рекомендации в обзорах литературы, публикуемых в журналах или руководствах, часто отличаются от рекомендаций систематических обзоров. Например, обзоры литературы могут с опозданием на десятилетие рекомендовать методы лечения, эффективность которых доказана, или приводить доводы в защиту методов лечения, которые бесполезны или вредны. Кроме того, систематические обзоры, использующие количественные методы, скорее, чем обзоры литературы, позволят обнаружить небольшие, но клинически значимые эффекты лечения.

### **Возможности и ограничения систематических обзоров**

Значение хорошо проведенного систематического обзора для практического врача переоценить трудно. Многие из нас перегружены объемом выпускаемой медицинской литературы и в результате часто предпочитают просматривать обзорные сообщения, а не публикации оригинальных исследований. Обзорные статьи позволяют нам оставаться на уровне современных знаний. Высококачественные систематические обзоры помогают определить границы известного и узнавать обо всех научно доказанных фактах. Отдельные исследования редко дают точные ответы на определенные клинические вопросы, а систематические обзоры могут помочь практическим врачам решать их. Критически анализируя первичные исследования, систематические обзоры помогают также выявить противоречия между результатами различных исследований. Количественно объединяя результаты нескольких небольших исследований, метаанализ позволяет делать более точные, разносторонние и убедительные выводы. Примером тому служит недавно опубликованный обзор, подчеркнувший благоприятное влияние ограничения белков в пище на прогрессирование заболеваний почек диабетической и иной этиологии. Кроме того, систематический обзор нескольких исследований помогает лучше определить, для каких подгрупп больных применимы полученные результаты.



Систематические обзоры нужны и исследователям, так как позволяют суммировать существующие данные, усовершенствовать гипотезы, определять необходимые размеры выборки для исследования, помогают выработать план будущих исследований. Без этих обзоров исследователи могут пройти мимо многообещающих направлений или изучать уже решенные вопросы. Организаторам здравоохранения обзоры и другие обобщающие публикации необходимы для выработки политики оказания медицинских услуг, обеспечивающей оптимальные результаты при имеющихся ресурсах.

Систематические обзоры могут помочь в решении клинических проблем, но никогда не заменят клинического опыта. Врачи дают рекомендации конкретным больным, основываясь на аналогиях, опыте, логических построениях и теории, равно как и на научно обоснованных результатах исследований. Осведомленность об эффективности какой-либо терапии не заменит знания о том, как использовать ее для лечения конкретных больных. Научно обоснованные рекомендации могут привести к плохим практическим результатам, если применяются некритически или неосознанно. Структура принятия решений в медицине сложна, для этого требуется объединять воедино знания, навыки, морально-этические ценности и научно обоснованные факты при каждой встрече больного с врачом.

### **Прошлое, настоящее и будущее систематических обзоров**

Примечательна история одного из первых систематических обзоров. Результаты первого клинического испытания, посвященного эффективности недорогого короткого курса кортикостероидов, который назначали беременным с высоким риском преждевременных родов, были опубликованы в 1972 г. Установлено, что кортикостероиды снижают вероятность смерти новорожденных от осложнений, обусловленных недоношенностью. К 1991 г. опубликованы сообщения еще о 7 КИ, посвященных той же теме, подтвердившие и уточнившие результаты первого КИ. Было доказано, что риск смерти у таких детей можно снизить на 30–50%. Схематическое изображение результатов исследования стало эмблемой Кокрановского сотрудничества. Поскольку до 1989 г. не было опубликовано ни одного систематического обзора данных клинических испытаний, большинство врачей считали такую терапию неэффективной. Таким образом, прошло около 20 лет со времени публикации первых результатов исследования до широкого их внедрения в практику. По приблизительной оценке, десятки тысяч детей пострадали и умерли от отсутствия необходимой терапии. Это впечатляющая иллюстрация необходимости внедрения принципов доказательной медицины в практику.

Распространенность обзорных статей быстро изменяется, число ежегодно издаваемых систематических обзоров увеличилось в прошлом десятилетии по крайней мере в 500 раз. Теперь часто можно встретить несколько систематических обзоров по одним и тем же или близким клиническим вопросам. Например, недавно в течение одного месяца опубликованы два метаанализа, посвященные оценке влияния кальция на артериальное давление. Хотя дублирующие друг друга независимые обзоры, в которых получены аналогичные результаты, позволяют относиться к ним с большим доверием, за это приходится расплачиваться сужением возможностей: они могут отвлекать исследователей от проведения необходимых систематических обзоров в других областях. Ситуация может стать еще сложнее, если в нескольких обзорах результаты похожи, а клинические рекомендации различаются. Такое случилось с пятью метаанализами по ведению больных в отделениях интенсивной терапии, изданными в течение 5 лет (причем два из них были опубликованы в одном выпуске журнала). Разрешить разногласия между метаанализами можно, проведя на высоком мето-

логическом уровне новый систематический обзор, в котором будут синтезированы все существующие данные. За прошедшие 10 лет были разработаны методические рекомендации, помогающие критически оценивать и применять обзорные статьи. Схема интерпретации данных оригинальных исследований и создания систематических обзоров с использованием уровней доказательности и степени обоснованности рекомендаций была с успехом использована несколькими группами исследователей. На согласительных конференциях Американской коллегии пульмонологов по предотвращению тромбозов лечебные рекомендации обычно классифицируются по степени их научной доказательности в зависимости от того, основаны ли они на результатах крупных строгих рандомизированных исследований, метаанализов, наблюдательных исследований или на мнении экспертов.

### **Поиск и анализ доказательной информации**

Информационный поиск в области доказательной медицины требует от исследователя соответствующего опыта и использования системного подхода. Для успешного поиска необходимой информации по вопросам доказательной медицины большое значение имеют выбор доступных баз клинических данных (MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Adonis) и разработка адекватной методологии поиска: по ключевым словам или словосочетаниям, именам авторов. Но даже при самом тщательном и квалифицированном поиске не всегда удастся найти необходимую информацию о проведенных КИ, например из-за некачественного индексирования или нежелания фирм-спонсоров публиковать отрицательные результаты КИ. Таким образом, данные некоторых необходимых КИ могут быть не охвачены. По этой причине при поиске доказательной информации компьютерный отбор необходимо дополнять другими методами поиска, например ручным поиском информации о КИ, описание которых отсутствует в электронных базах данных; изучением списков литературы в найденных статьях; запросами исследователям и производителям ЛС.

Метаанализ позволяет обобщить информацию, полученную из разных источников, научно обоснованным и воспроизводимым способом, что дает ряд преимуществ. В частности, объединение исследований, данные которых статистически недостоверны, может обеспечить достоверный суммарный результат. При обобщении может проявиться неоднородность результатов, изучение причин которой позволяет вскрыть другие клинические проблемы. Например, эффективность конкретного метода лечения может зависеть от индивидуальных особенностей организма. Соответственно, можно прогнозировать результаты терапии у отдельных групп больных при наличии у них этих особенностей и проверить эту гипотезу в будущих исследованиях. Во время метаанализа авторы постоянно общаются со своими коллегами, проводившими исследования, для выяснения тех или иных аспектов опубликованных ими сообщений или поиска других испытаний. В результате формируются информационные сети, которые в будущем облегчат проведение индивидуального и проспективного метаанализа.

Международное содружество ученых, названное Кокрановским сотрудничеством, создано именно для того, чтобы помочь в подготовке, постоянном обновлении и распространении результатов систематических обзоров по лечебным вмешательствам.

Составление систематических обзоров – весьма трудоемкая работа, требующая совместных усилий исследователей. Кокрановское сотрудничество – наиболее активная организация, созданная с этой целью в 1992 г. Дж. Чалмерсом, в настоящее время насчитывающая около 3000 организаций-участников. Кокрановское сотрудничество действует в виде сети сообщающихся центров в различных странах. Цель Кокранов-

ского сотрудничества – создать исчерпывающий регистр всех рандомизированных КИ, необходимых для составления систематических обзоров.

Принципы Кокрановского сотрудничества. За годы, прошедшие с момента образования, Кокрановское сотрудничество претерпело значительные изменения, не отступив при этом от провозглашенных задач и принципов. Основная задача этой международной организации – создание, обновление и распространение систематических обзоров результатов медицинских вмешательств, которые должны облегчить заинтересованным лицам принятие решений в различных областях медицины.

В основе Кокрановского сотрудничества 8 принципов:

- дух сотрудничества;
- энтузиазм участников;
- отсутствие дублирования в работе;
- минимизация предвзятости и систематических ошибок;
- постоянное обновление данных;
- актуальность обзоров;
- доступность обзоров;
- постоянное повышение качества работы.
- Кокрановские центры

Кокрановские центры поддерживают деятельность подразделений Кокрановского сотрудничества. Профиль каждого центра определяется интересами его участников и уровнем финансирования, но все они должны координировать свои действия и оказывать поддержку Кокрановскому сотрудничеству. Кокрановские центры облегчают работу всем, кто намерен составлять систематические обзоры по отдельным областям клинической медицины и системы здравоохранения в целом. Условие такого сотрудничества – публикация в Кокрановской базе данных систематических обзоров, распространяемых также на компакт-дисках (The Cochrane database of systematic reviews) и в сети Интернет. Официальный сайт Российского отделения Кокрановского сотрудничества: <http://www.cochrane.ru>.

**Систематические обзоры** – главный результат деятельности Кокрановского сотрудничества, они регулярно публикуются в электронном виде под названием «The Cochrane Database of Systematic Reviews» (Кокрановская база данных систематических обзоров).

### **Международные проблемные группы по составлению систематических обзоров**

Международные проблемные группы по составлению систематических обзоров занимаются составлением и обновлением Кокрановских обзоров (рис. 28). В помощь членам проблемных групп Кокрановское сотрудничество готовит обучающие материалы, а Кокрановские центры и в отдельных случаях сами проблемные группы проводят семинары. При обучении лиц, участвующих в проведении Кокрановских обзоров, по возможности используют примеры реально проведенных исследований. В работе групп участвуют исследователи, врачи, представители организаций потребителей – все, кто заинтересован в получении надежной, современной и актуальной информации в области профилактики, лечения и реабилитации при различных заболеваниях.

Рисунок 28. Проблемная группа по составлению систематических обзоров



### Кокрановские рабочие группы по методологии обзоров

При составлении обзоров применяют специальные методы компиляции, оценки и обобщения результатов испытаний. Эти методы разрабатывают члены Кокрановских рабочих групп по методологии обзоров, призванных поддерживать на должном уровне доказательность и точность систематических обзоров. Например, в одной из методологических групп была разработана высокоэффективная унифицированная стратегия ручного поиска публикаций в журналах, которую используют проблемные группы по составлению обзоров. Усилиями методологов из разных рабочих групп создана и постоянно совершенствуется компьютерная программа Review Manager (RevMan) для планирования, подготовки, анализа и представления результатов систематических обзоров.

### Кокрановская электронная библиотека

Завершенные обзоры и протоколы обзоров, а также информация, полученная от подразделений Кокрановского сотрудничества (центров, групп по областям интересов, рабочих групп по методологии обзоров, Кокрановской сети потребителей и др.), регулярно пересылаются в главную базу данных Кокрановского сотрудничества. Именно из этой непрерывно обновляемой базы данных отбираются Кокрановские обзоры и информация о деятельности Кокрановской ассоциации для публикации в Кокрановской электронной библиотеке. Кокрановская электронная библиотека состоит из четырех отдельных баз данных.

Кокрановская база данных систематических обзоров содержит завершенные обзоры и протоколы готовящихся обзоров.

Кокрановский регистр контролируемых испытаний представляет собой библиографическую базу данных всех выявленных публикаций контролируемых испытаний.

Реферативная база данных обзоров по эффективности медицинских вмешательств содержит структурированные рефераты тех систематических обзоров, которые прошли критическую оценку сотрудниками Йоркского центра по составлению и распространению обзоров (Великобритания) либо сотрудниками журналов «American College of Physicians' Journal Club» и «Evidence-Based Medicine».

Кокрановская база данных по методологии обзоров представляет собой библиографию статей, посвященных методам синтеза и анализа результатов клинических исследований.

В Кокрановскую электронную библиотеку также включены:

- учебное пособие по методологии составления систематических обзоров;
- словарь методологических и специфических терминов, принятых в организации;
- адреса проблемных групп и других подразделений Кокрановского сотрудничества.

Кокрановский подход – основа развития идей доказательной медицины. Сегодня органы управления здравоохранением и страховые организации промышленно развитых стран, принимая большинство своих решений, руководствуются заключениями и рекомендациями Кокрановского сотрудничества.

### **Метаанализ**

Метаанализ (meta-analysis) – применение статистических методов при создании систематического обзора с целью обобщения результатов, включенных в обзор исследований. Систематические обзоры иногда называют метаанализом, если этот метод применялся в обзоре. Метаанализ проводят, чтобы обобщить имеющуюся информацию и распространить ее в понятном для читателей виде. Он включает определение основной цели анализа, выбор способов оценки результатов, систематизированный поиск информации, обобщение количественной информации, ее анализ с помощью статистических методов, интерпретацию результатов. Метаанализ – это статистический метод, позволяющий объединить результаты независимых исследований. Чаще всего его применяют для оценки клинической эффективности терапевтических вмешательств. Для этого объединяют результаты двух рандомизированных контролируемых исследований и более. Информативность метаанализа зависит от качества систематического обзора, на основании которого его проводят. Качественный метаанализ предполагает изучение всех исследований, посвященных соответствующей проблеме, оценку неоднородности и определение информативности основных результатов путем анализа чувствительности. Существует несколько разновидностей метаанализа.

Кумулятивный метаанализ позволяет построить кумулятивную кривую накопления оценок при появлении новых данных.

**Проспективный метаанализ** – попытка разработки метаанализа планируемых испытаний. Такой подход может оказаться приемлемым в областях медицины, где уже существует сложившаяся сеть обмена информацией и совместных программ. На практике вместо проспективного метаанализа часто применяют проспективно-ретроспективный метаанализ, объединяя новые результаты с ранее опубликованными. Метаанализ индивидуальных данных основан на изучении результатов лечения отдельных больных. В ближайшем будущем метаанализ индивидуальных данных вероятнее всего будет ограничиваться изучением основных заболеваний, лечение которых требует крупномасштабных централизованных капиталовложений.

### **Преимущества:**

- получение достоверных результатов;
- устранение возможных ошибок;
- точность оценок;
- прозрачность.

### **Сложности:**

- выявление и отбор исследований;
- неоднородность представленной информации;
- вероятность потери важной информации;
- неадекватный анализ сравниваемых подгрупп;
- неадекватный анализ чувствительности метода.

Главное требование к информативному метаанализу – адекватный систематический

обзор. Результаты метаанализа обычно представляют в виде графика, отражающего показатели относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) для отдельных исследований и обобщенные значения показателей RR и OR, отражающих суммарную выраженность эффекта.

### **Преимущества метаанализа**

Если систематические обзоры представляют научные доказательства для внедрения результатов исследований в практику и принятия решений, то метаанализ является аналитической частью систематических обзоров. Ниже приведены основные черты, характерные для метаанализа:

- Уточнение в протоколе исследования задач исследования, оцениваемых гипотез (и в области медицины, и в области биологии), обзора материала и методов систематических обзоров, прежде чем исследования будут предприняты.
- Объединение всех доступных первичных исследований, включая информационный поиск, с четким описанием стратегии поиска и источников информации. Выбор исследований должен быть основан на четких критериях, определенных протоколом исследования.
- Оценка методологического качества отобранных исследований (применение методов, снижающих ошибку). Оценка воспроизводимости исследований.
- Определение искомых результатов исследований, объяснение отличий, которые по возможности проводят по каждому из первичных исследований.
- Выбор и метод оценки результатов исследований, предмет исследований характеризуются в стандартизированной форме по первичной документации исследования с проверкой ошибки выборки. Процедура должна быть ясной, воспроизводимой и с минимальной статистической ошибкой.
- Там, где обзор и характеристики данных выполнены, метаанализ (количественный синтез результатов первичных исследований) использует соответствующие методы и модели (ясно обоснованные), чтобы учесть при расчетах все возможные причины изменчивости признаков, например различия качества исследований, участников, дозы, продолжительности и характера вмешательства, определения и измерений результатов.
- Когда данные имеют значительный разброс, слишком низкое качество или высокую неоднородность, проведение метаанализа представляет значительную сложность.

Обеспечение ясности результатов систематического обзора в отношении выборов и предположений проводится на всех стадиях анализа. В метаанализе должны найти отражение:

- влияние качества исследования/критерии включения;
- правдоподобие и возможное влияние статистических ошибок;
- влияние различных моделей стратегии выбора и обеспечение реконструкции значений пропущенных данных в исследованиях с неполными результатами.

Ясное представление ключевых аспектов всех этапов анализа в отчете исследования, проведение критической оценки и обеспечение воспроизводимости. Эти данные могут быть представлены в виде специальной таблицы, включающей ключевые элементы каждого первичного исследования. Графическое представление результатов также может помочь в интерпретации и должно включаться там, где это необходимо.

Методологические ограничения и первичных исследований, и систематических обзоров должны быть оценены. Любые клинические или организационные рекомендации должны быть практическими и исчерпывающими, обеспечивать ясность доказательств,

на основании которых они сделаны. Предложения необходимых исследований должны включать клинические и методологические требования к этим исследованиям.

### Стадии метаанализа

- Поиск исследований, содержащих данные по интересующей проблеме.
- Определение критериев отбора для включения или исключения исследований из рассмотрения.
- Абстрагирование данных от конкретных исследований.
- Совместный анализ абстрагированных данных.
- Определение размера эффектов для проверки гомогенности.
- Рекомендации по выполнению мета-анализа

Основная цель выполнения мета-анализа дать точную количественную оценку изучаемого эффекта, а также выявить и объяснить различия, которые проявляются статистической гетерогенностью (неоднородностью) в результатах исследований. Эта цель достигается за счет существенного увеличения числа наблюдений при суммировании объемов выборок всех объединяемых исследований, что повышает статистическую мощность анализа и точность оценки эффекта лечения.

Необходимо отметить, что мета-анализ должен выполняться только в рамках систематического обзора литературы, при этом последний может быть выполнен и без обобщения результатов исследований, включенных в него.

Существуют два подхода к выполнению мета-анализа. Первый из них заключается в статистическом анализе объединенных первичных данных из всех включенных в мета-анализ исследований. Однако, такой подход не всегда возможно реализовать т.к. первичные данные пациентов редко бывают доступны исследователям, выполняющим мета-анализ. Не смотря на это, следует считать такой подход перспективным, поскольку позволит проводить более точные оценки. Возможности данного подхода будут реализованы, если международные стандарты будут включать расширенный формат, с предоставлением доступа к первичным данным в электронном виде. Уже на сегодняшний день ряд журналов рекомендует снабжать статьи достаточно подробными дополнительными данными, которые могут включать первичные данные и более подробную информацию о методах проведенного исследования.

Второй подход, который является основным, и, соответственно, наиболее распространенным, заключается в обобщении опубликованных результатов исследований, посвященных одной проблеме. Такой мета-анализ выполняется в несколько этапов, к которым относятся:

- Выработка критериев включения/исключения оригинальных публикаций в мета-анализ;
- Систематический поиск и отбор оригинальных КИ в соответствии с определенными ранее критериями включения/исключения;
- Оценка методологического качества каждого из включенных в мета-анализ исследований;
- Оценка статистической гетерогенности (неоднородности) результатов исследований, включенных в мета-анализ;
- Проведение собственно статистического мета-анализа: получение обобщенной величины эффекта и ее ДИ;
- Оценка публикационного смещения результатов мета-анализа;
- Формирование выводов по результатам выполненного мета-анализа и анализ чувствительности результатов мета-анализа (при необходимости).

На первом этапе необходимо выработать критерии включения и исключения оригинальных исследований в мета-анализ. Данные критерии должны включать в себя информацию о популяции пациентов, сведения об исследуемой медицинской технологии, сведения об альтернативной медицинской технологии (медицинской технологии сравнения), а также сведения об изучаемых исходах.

Информация о популяции пациентов может включать в себя название патологии/клинического состояния, стадию или тип течения заболевания, наличие/отсутствие сопутствующих заболеваний, пол, возраст и другие важные характеристики изучаемых пациентов.

Сведения об исследуемой медицинской технологии и медицинской технологии сравнения могут включать в себя информацию о международном непатентованном наименовании, торговом наименовании препарата, лекарственной форме (таблетки, капсулы и т.д.), способе введения (перорально, внутривенно, внутримышечно), дозировке (или диапазоне дозировок), специфических условиях применения медицинской технологии (например, ЛП используется только в комбинации с другими ЛП).

Сведения об исходах могут включать информацию о том, является ли искомый изучаемый исход критерием эффективности или безопасности и о том, каким образом оценивается (определяется) исход.

На втором этапе проводится систематический поиск и отбор оригинальных КИ в соответствии с определенными ранее их критериями включения/исключения.

Необходимо отметить, что в мета-анализ могут быть включены не только РКИ, но и исследования другого дизайна, например, проспективные сравнительные нерандомизированные КИ. При этом выполнять мета-анализ рекомендуется только на основании результатов РКИ, однако допустимым также является выполнение мета-анализа на основании результатов исследований другого дизайна (например, сравнительных когортных исследований).

В случае наличия существенной вариабельности в характеристиках популяции пациентов, различных аспектах применения сравниваемых медицинских технологий, а также в том, каким образом оценивается (определяется) изучаемый исход в исследованиях, рассматриваемых для включения в мета-анализ, обобщение результатов таких исследований будет являться неправомерным. При этом очевидно, что при рассмотрении нескольких исследований, изучающих одни и те же медицинские технологии, по одному и тому же исходу, в одной и той же популяции пациентов, будет в той или иной мере присутствовать клиническая гетерогенность. Выполнение мета-анализа будет являться правомерным и не будет приводить к смещению эффекта относительно истинного в том случае, если клиническая гетерогенность включенных в такой мета-анализ исследований, будет рассмотрена и объяснена как с клинической точки зрения, так и в соответствии с принципами доказательной медицины. Например, в случае если медицинская технология сравнения в КИ, рассматриваемых для включения в мета-анализ, применяется в различных дозировках необходимо обосновать, что различие в дозировке не влияет на эффект от применения данной медицинской технологии, что будет являться допущением при выполнении такого мета-анализа. Другим примером может являться различный путь введения, оцениваемого в рамках нескольких разных КИ, рассматриваемых для включения в мета-анализ: в случае, если в одном КИ ЛП применяется подкожно, а в другом КИ – внутримышечно, необходимо обосновать, что различные пути введения не влияют на эффект от применения данного ЛП, что также будет являться допущением при выполнении мета-анализа.



Все допущения выполняемого мета-анализа должны быть описаны и объяснены исследователями, выполняющими мета-анализ. Следует отметить, что оценка клинической гетерогенности исследований должна проводиться при участии эксперта (или нескольких экспертов), обладающего высшим профильным образованием (медицинским, фармацевтическим, биологическим), а также специалиста в области доказательной медицины.

На третьем этапе проводится оценка методологического качества каждого из включенных в мета-анализ исследований. Методологическое качество исследования необходимо оценивать в зависимости от его дизайна. Методологическое качество РКИ рекомендуется оценивать по методике, в основе которой лежат критерии руководства Кокрановского сообщества, методологическое качество нерандомизированных исследований рекомендуется оценивать по методике, являющейся русскоязычной версией шкалы Ньюкасл-Оттава.

На четвертом этапе должна быть выполнена оценка статистической гетерогенности (неоднородности) результатов исследований, включенных в мета-анализ.

От результатов оценки статистической гетерогенности исследований, включенных в мета-анализ, зависит выбор математической модели, по которой будет выполнен мета-анализ. Статистическая гетерогенность оценивается с помощью критерия Хи-квадрат с нулевой гипотезой о равном эффекте во всех включенных в мета-анализ исследованиях; также рассчитывается индекс гетерогенности ( $I^2$ ).

Пороговым значением критерия Хи-квадрат для оценки статистической значимости рекомендуется принимать 0,10, нежели традиционное значение 0,05 – для повышения статистической мощности (чувствительности) теста. Таким образом :

- $p < 0,10$  – указывает на наличие статистически значимой гетерогенности;
- $p \geq 0,10$  – статистически значимая гетерогенность отсутствует.

Необходимо отметить, что  $p \geq 0,10$  не означает, что статистическая гетерогенность полностью отсутствует, в связи с чем необходимо также принимать во внимание результаты оценки, согласно индексу гетерогенности  $I^2$ .

Руководство Кокрановского сотрудничества предлагает использовать следующую интерпретацию оценки статистической гетерогенности, согласно индексу  $I^2$  :

- 0-40% – незначительная гетерогенность;
- 30-60% – умеренная гетерогенность;
- 50-90% – значительная гетерогенность;
- 75-100% – высокая гетерогенность.

Мы рекомендуем интерпретировать результаты оценки индекса гетерогенности  $I^2 > 40\%$  как наличие статистической гетерогенности.

Таким образом, для обобщения результатов рекомендуется использовать:

Модель случайных эффектов, если была обнаружена статистически значимая гетерогенность в исследованиях ( $p < 0,10$  в тесте Хи-квадрат и  $I^2 > 40\%$ );

Модель фиксированного эффекта, при отсутствии статистически значимой гетерогенности ( $p \geq 0,10$  в тесте Хи-квадрат и  $I^2 \leq 40\%$ ).

В случае, если  $p \geq 0,10$  в тесте Хи-квадрат, но индекс гетерогенности  $I^2 > 40\%$ , при выборе математической модели мета-анализа рекомендуется, в первую очередь, принимать во внимание результаты оценки статистической гетерогенности согласно тесту Хи-квадрат.

На пятом этапе проводится собственно мета-анализ: получение обобщенной точечной величины эффекта и ее ДИ.

**Мета-анализ РКИ по исходам, основанным на бинарных данных**

Мета-анализ РКИ по исходам, основанным на бинарных данных (например, частота достижения ответа на терапию, частота возникновения нежелательного явления и проч.), выполняется с использованием информации о количестве пациентов с альтернативными значениями оцениваемого исхода в каждой из групп сравнения ( $n_1$ ,  $n_2$  и т.д.) и общей сумме пациентов в каждой из групп сравнения ( $N_1$  и  $N_2$  и т.д.). В качестве обобщенной меры исхода используется ОР или ОШ – по усмотрению исследователя.

### **Мета-анализ РКИ по исходам, основанным на непрерывных данных**

Мета-анализ РКИ по исходам, основанным на непрерывных данных (например, средняя продолжительность госпитализации, средняя продолжительность симптомов и проч.), выполняется с использованием информации о средних значениях, их среднеквадратическое отклонение (СКО) в каждой из групп сравнения и общем количестве пациентов в соответствующих группах сравнения, во всех включенных в мета-анализ РКИ. В качестве обобщенной меры исхода используется разность средних (РС) или стандартизованная РС (на усмотрение исследователя).

Следует отметить, что мета-анализ РКИ по исходам, основанным на непрерывных данных, возможен только при условии нормального распределения изучаемого признака в каждой из групп сравнения во всех включенных РКИ, поскольку расчет средних применяется только для признаков с нормальным распределением.

В случае, если в публикации о РКИ не приведена информация о СКО для каждого из средних, но доступна информация о стандартной ошибке среднего ( $m$ ), для выполнения мета-анализа необходимо выполнить дополнительные расчеты СКО:

$$СКО = m * \sqrt{n}$$

$m$  – стандартная ошибка среднего;

$n$  – количество пациентов в группе, для которой рассчитывается среднее.

В случае, если в тексте публикации о РКИ не доступна информация ни о СКО, ни о стандартной ошибке среднего, выполнение мета-анализа с использованием данного РКИ не будет являться возможным.

Следует также отметить, что в случае, если необходимо выполнить обобщение результатов РКИ, представленных в виде РС (например, РС значений показателя до и после вмешательства в каждой из групп сравнения), выполнение мета-анализа по данному исходу не рекомендуется, поскольку в таком случае также будет вычислена разность между двумя РС, т.е. выполнено двойное вычитание. Данное обстоятельство может привести к ложному выявлению эффекта за счет дополнительных математических действий. В таком случае рекомендуется провести сравнение групп вмешательства в каждом РКИ отдельно на основании ДИ для РС без обобщения результатов в мета-анализе.

На шестом этапе проводится оценка публикационного смещения результатов мета-анализа. Публикационное смещение может быть оценено как с помощью графических средств (построение воронкообразной диаграммы рассеяния), так и с помощью проверки соответствующих статистических гипотез (например, тест Эггера, тест Бегга).

Публикационное смещение необходимо оценивать только при наличии определенного количества исследований, включенных в мета-анализ:

- Если в мета-анализ включено 10 или более исследований – оценка публикационного смещения является обязательной;
- Если в мета-анализ включено 5-9 исследований – оценка публикационного смещения является рекомендуемой.

Также следует отметить, что оценка публикационного смещения с помощью воронкообразной диаграммы рассеяния является субъективной и должна интерпретировать-

ся с осторожностью. В случае наличия асимметричности расположения исследований в воронкообразной диаграмме рассеяния потенциальные объяснения присутствующего публикационного смещения должны быть рассмотрены и обсуждены.

На седьмом этапе осуществляется формирование выводов по результатам выполненного мета-анализа и анализ чувствительности результатов мета-анализа (при необходимости). Выводы формируются с учетом определенных ранее критериев включения/исключения исследований в мета-анализ. Также выводы необходимо формировать отдельно для каждого исхода, по которому проводилась оценка сравнительной клинической эффективности или безопасности ЛП с помощью мета-анализа. Следует отметить, что методологическая гетерогенность исследований, включенных в мета-анализ, должна быть обсуждена и учтена при формулировании его выводов.

При необходимости проводится анализ чувствительности результатов/выводов мета-анализа. Примером параметров или решений, которые могут быть изменены при проведении анализа чувствительности могут быть :

Выбор критериев включения/исключения исследований в мета-анализ (например, в зависимости от характеристик популяции, исследуемых вмешательств, исходов; дизайн исследований, включенных в мета-анализ: например, только РКИ, либо РКИ и нерандомизированные сравнительные исследования и т.д.);

Выбор данных мета-анализа (например, при анализе исходов, основанных на времени до наступления события: каковы были допущения при выполнении цензурирования и т.д.);

Выбор методов мета-анализа (например, выбор модели фиксированного эффекта или случайных эффектов; выбор ОР или ОШ при мета-анализе исходов, основанных на бинарных данных и т.д.).

### **Интерпретация результатов мета-анализа**

При интерпретации результатов мета-анализа рекомендуется учитывать:

- Меру эффекта, оцениваемую на основании точечной оценки эффекта и его 95% ДИ медицинской технологии по сравнению со сравниваемой альтернативой (т.е. направление эффекта) в зависимости от типа данных и того является ли оцениваемый исход положительным или отрицательным для пациента;
- Адекватность выбранной математической модели мета-анализа (результаты оценки индекса статистической гетерогенности I<sup>2</sup> и проверки гипотезы о наличии статистически значимой гетерогенности с помощью теста Хи-квадрат);
- Наличие публикационного смещения.

Интерпретация результатов мета-анализа зависит от того является ли изучаемый исход положительным или отрицательным для пациента и выбранной меры эффекта:

Положительные исходы:

- Меры эффекта ОР, ОШ: например, частота достижения ремиссии, частота достижения ответа на терапию;
- Мера эффекта разницы средних: – например, продолжительность ремиссии.

Отрицательные исходы:

- Меры эффекта ОР, ОШ: например, частота возникновения нежелательных явлений, частота возникновения рецидивов;
- Мера эффекта РС: например, продолжительность симптомов, продолжительность госпитализации.

### **Проблемы метаанализа**

Смещенные оценки. Существует несколько типов смещения оценок в метаанализе.

К первому типу относят смещения из-за пристрастности к публикации положительных результатов в противовес отрицательным. Был предложен статистический метод, позволяющий выявить смещение и устранить его из оценок. Более того, при анализе чувствительности суммарной оценки общепринято оценивать число испытаний с отрицательным результатом (индекс надежности), которые потребовались бы для предотвращения любого наблюдаемого положительного результата.

Другие типы потенциального смещения обусловлены:

- незаконченностью информационного поиска;
- неудачными критериями включения/исключения источников;
- небрежностями изложения в оригинальных сообщениях.

Можно показать, что этих проблем в систематических обзорах существенно меньше по сравнению с традиционными повествовательными аналогами.

Объединение разнородных исследований. Критика метаанализа исходит из того, что в нем «яблоки смешиваются с апельсинами», это дает неинтерпретируемые результаты. Однако грамотно выполненный в рамках систематического обзора метаанализ должен преодолеть этот критицизм, поскольку его существенными этапами являются строгие критерии включения и тщательная интерпретация наблюдаемой разнородности. На самом деле смешивание «слегка различающихся сортов цитрусовых» может существенно улучшить однородность выборки с помощью различных статистических методов.

Включение неопубликованных данных. В метаанализе основные усилия направлены на идентификацию всего набора опубликованных или неопубликованных испытаний в определенной области. И хотя последние могут быть методологически слабыми, тщательная оценка качества обеих групп перед включением в метаанализ устраняет этот недостаток. Действительно, в недавнем обзоре предположили, что подобный подход даст наиболее ценный синтез данных.

Золотой стандарт. В качестве такого стандарта обычно рассматривается хорошо проведенное клиническое испытание соответствующего дизайна и размера выборки, организованное с целью оценки эффективности лекарственного средства. Когда результаты нескольких таких испытаний эффективности данного лекарства доступны для анализа, следующие из него факты будут неоспоримыми, поскольку при таких условиях метаанализ дает наиболее точные оценки. Проблемы возникают при расхождении результатов между одним большим исследованием и группой более ранних и малочисленных исследований. Причины расхождения необходимо детально выяснить, не поддаваясь стремлению подытожить результаты в пользу большого исследования.

### **Поиск исследований для анализа**

Проводят систематический и тотальный поиск всех статей по интересующей теме. Если какие-либо исследования будут пропущены, возможна систематическая ошибка результатов метаанализа.

Неопубликованные исследования могут остаться не обнаруженными. Публикационная систематическая ошибка часто упоминается как ограничение для метаанализа.

Исследования с позитивными результатами публикуются чаще, чем с негативными.

Включение неопубликованных исследований без рецензирования не может приветствоваться.

Статистические или квазистатистические методы были предложены для оценки публикационной систематической ошибки, но не все полагают, что эти методы приемлемы. Определение критериев отбора

Критерии отбора, приведенные ниже, должны быть записаны в протоколе перед на-

чалом исследования:

- адекватность размера выборки;
- наличие контрольной группы;
- полнота информации об исследовании в источнике: годы публикации, тип исследования, сходство экспозиции (доза, кофакторы), сходство эффектов, контроль систематических ошибок, ограничения исследования.

Подбирают систему подсчета баллов, выставляемых исследованиям.

На основании установленных критериев разрабатывают форму абстрагирования.

Регистрируют исключения из анализа исследования, указывая причины исключения.

Выбор статистической модели. Выбор модели фиксированных или случайных эффектов для метаанализа выступал предметом острой дискуссии.

**Таблица 54. Статистические модели для проведения метаанализа**

| Статистические модели          |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| Фиксированных эффектов         | Случайных эффектов           |
| метод Ментела–Хензела          | методы Тер-Симоняна и Лейрда |
| метод Пето                     |                              |
| метод, основанный на вариации  |                              |
| метод доверительного интервала |                              |

### Гетерогенные результаты

Если оценки эффектов в индивидуальных исследованиях разнородны, то методы фиксированных и случайных эффектов скорее всего дадут различные результаты.

Нужно ли объединять результаты, которые неоднородны?

Многие эпидемиологи полагают, что метаанализ – это скорее средство систематизации информации, доступной по определенной проблеме, чем средство получения объединенных оценок.

Во всех ситуациях, когда отдельные исследования неоднородны по результатам, необходимо выявлять причины этих различий.

### Оценка гомогенности

Существуют графические средства и статистические тесты для оценки однородности размеров эффектов в отдельных исследованиях. В данном случае могут быть полезны две формы графического представления данных:

- частотное распределение оценок эффекта в исследованиях;
- диаграмма рассеяния «размер эффекта – размер выборки». Статистические тесты применяют для вычисления взвешенной разницы между мерой суммарного эффекта и мерой эффекта в каждом отдельном исследовании. Результирующая статистика обычно обозначается буквой  $Q$ , и следует распределению хи-квадрат со степенью свободы, равной числу исследований, минус 1.

### Метод Ментела–Хензела

В этом методе каждое исследование – это отдельный слой (страта). Данные из соответствующих исследований должны быть представлены в виде таблицы «2x2».

Оценка суммарного отношения шансов по этому методу включает следующие этапы:

- оценку вариации отношения шансов для каждого отдельного исследования;
- вычисление весов для каждого исследования по формуле «1/вариацию»;

- вычисление произведения веса на отношение шансов для каждого отдельного исследования;
- вычисление суммы весов;
- вычисление суммы произведений весов на отношение шансов;
- оценку суммарного отношения шансов путем деления суммы произведений на сумму весов;
- оценку вариации суммарного отношения шансов и 95% доверительных интервалов.

### **Метод Пето**

Используют для исследований, где эффект представлен в виде относительных коэффициентов. Метод включает несколько этапов:

- вычисление ожидаемого числа событий в экспонированной группе каждого исследования;
- вычисление разностей между наблюдаемым и ожидаемым числом событий в каждом исследовании;
- оценку вариации: наблюдаемое минус ожидаемое число событий в каждом исследовании;
- вычисление суммы разностей для всех исследований;
- вычисление суммы вариаций;
- оценку натурального логарифма суммарного отношения шансов путем деления суммы разностей на сумму вариаций;
- оценку суммарного отношения шансов путем возведения  $e$  в степень натурального логарифма;
- оценку 95% доверительного интервала.

### **Методы, основанные на общей вариации**

Методы Ментела–Хензела и Пето, как правило, используют в тех случаях, когда эффект представлен в виде относительных коэффициентов.

Для мер различия (RDS) существует общий метод, основанный на вариации.

$$RDS = 3(W_j \times RD_j) / 3W_j,$$

где удельный вес отдельного исследования ( $W_j$ ) =  $1/\text{variance}$  (дисперсия).

95% доверительный интервал вычисляется по формуле:

$$95\% \text{ доверительный интервал} = RDS + 1,96 \times \text{variances}.$$

Общий метод, основанный на вариации, может быть применим и в тех случаях, когда эффект представлен в виде относительных коэффициентов.

Общий метод, основанный на вариации, с использованием доверительных интервалов используется в тех случаях, когда эффект представлен в виде относительных мер (RR) и требует информации об относительном риске и его 95% доверительном интервале:

$$\ln RRS = 2(W_j \times \ln R_j) / 3W_j,$$

где  $W_j = 1/\text{variance } RR_j$ .

Относительные риски для отдельных исследований могут быть отношениями шансов или относительными рисками.

### **Методы Тер-Симоняна и Лейрда**

Необходимо подчеркнуть: хотя метод часто применяют в случае гетерогенности результатов отдельных исследований, выбор не вполне корректен в отношении систематической ошибки, неконтролируемого влияния мешающих факторов и любых других причин различия в размерах эффекта.

### **Этапы получения суммарного отношения шансов:**

- вычислить натуральный логарифм отношения шансов для каждого исследования;
- вычислить вариацию внутри исследований ( $W_j$ ) для каждого исследования и вариацию между исследованиями ( $D$ );
- вычислить весовой фактор ( $W_j$ ) для каждого исследования:
- $W_j = 1 / [D + (1/W_j)]$ ;
- вычислить 95% доверительный интервал.

#### **Проблемы, которые могут возникнуть при проведении метаанализа:**

- Размеры эффектов полностью гетерогенны.
- Выявление в ходе оценки несколько выпадающих значений.
- В некоторых исследованиях может не быть контрольной группы.
- Может не быть оценки эффекта, только р-значение или F-статистика.
- Отсутствие информации о стандартном отклонении или вариации.
- Множество измерений внутри каждого исследования.

Определение ограничений исследования. Важно знать ограничения исследования и определить области, подходящие для дальнейших исследований.

#### **Наиболее общие ограничения:**

- неадекватная информация о потенциальных мешающих факторах;
- отсутствие точной информации об экспозиции;
- доступность подходящей популяции для сравнения;
- отсутствие информации о взаимодействии экспозиции и болезни на индивидуальном уровне в экологических исследованиях, отсутствие точного знания о биологическом механизме болезни, возможность систематической ошибки – формирование группы;
- экспозиции без случайного отбора, различный процент отзыва респондентов в исследованиях случай–контроль, неверная классификация. Ограничения по изучению временных взаимосвязей в поперечных исследованиях. Потери при прослеживании в продольных исследованиях.

#### **Представление результатов метаанализа**

Для того чтобы итоги такого аналитического исследования воспринимались легче и нагляднее, Кокрановское общество разработало стандарт графического изображения результатов метаанализа. На рисунке (рис.29 и 31) представлен пример такого графика, на нем мы и рассмотрим все важнейшие детали, которые отражают суть проведенного исследования.

Несколько строк в верхней части графика полностью описывают ту популяцию, на которой проводились отобранные для метаанализа исследования. Кроме того, там же указан фактор воздействия (лечение или фактор риска) для группы исследования, а также вид контроля (активный или пассивный) для группы сравнения. В самой нижней строке этого блока указывается конечная точка исследования, чаще всего это некоторое событие, исход, частота которого регистрируется как в группе исследования, так и в группе контроля.

Далее на всем поле графика четко просматриваются шесть колонок (рис.29): название исследования, объем выборки и количество изучаемых исходов в группе исследования, те же параметры в группе сравнения, относительный (в %) вес каждого из исследований, включенных в метаанализ, и числовое выражение эффекта вместе с его 95% доверительным интервалом, полученное в каждом исходном исследовании. Как правило, порядок следования и количество колонок на Кокрановских графиках остается неизменным. Иногда могут быть опущены данные по контрольной группе, но заголовки над колонками всегда подскажут, к какой группе относятся данные, расположенные ниже.

Центральной фигурой во всей диаграмме является, конечно, ось форест-графика (рис.30.). Такого рода графики широко используются для наглядного изображения эффекта, выраженного в терминах относительного риска или отношения шансов с их доверительными интервалами. Вертикальная ось такого графика не является числовой и поэтому не градуируется. На ней отмечаются названия исследований, включенных в метаанализ. Горизонтальная ось часто является логарифмической, т. е. равные расстояния между отмеченными числами не означают равенство разностей между соседними значениями. На уровне значения, равного 1 (единицы), проведена вертикальная черта, означающая нулевой эффект. Все значения эффекта, которые находятся слева от нее, свидетельствуют о превышении частоты изучаемого исхода в группе контроля над таковой в группе исследования. Справа от отметки нулевого эффекта располагаются значения, указывающие, что в группе исследования частота больше, чем в группе сравнения. Рядом с каждым исходным исследованием на соответствующей высоте находится квадрат, сопровождаемый горизонтальными линиями, протянутыми влево и вправо от него. Это графическое отображение величины эффекта (относительного риска или отношения шансов), полученное в данном исследовании. Квадрат указывает на число, которому равен эффект, а линии отображают протяженность его доверительного интервала. Если линия пересекает вертикальную отметку нулевого эффекта слева или справа, это означает, что полученная величина эффекта статистически недостоверна, т. е. ее отличие от нулевого эффекта чаще всего может быть случайностью, обусловленной особенностями выборки, но не объективными свойствами изучаемого процесса. Если линия доверительного интервала не имеет пересечения с вертикальным визиром нулевого эффекта, то величина эффекта статистически достоверно отлична от нуля и не может быть объяснена случайностью. Размер квадрата указывает на относительный вес соответствующего исследования среди всех включенных в метаанализ работ. Результаты большего по мощности исследования изображаются большим квадратом.

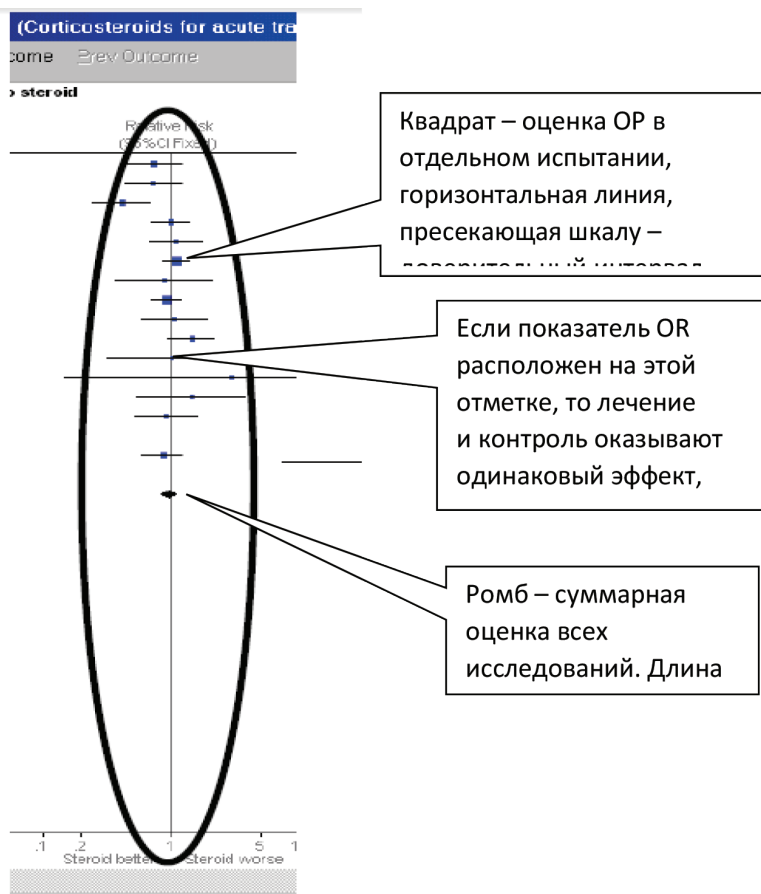
Самая нижняя фигура на графике- ромб требует отдельного пояснения. Ромбом обозначается оценка эффекта, рассчитанная по общей выборке всех исходных исследований. Вертикальные вершины ромба расположены на отметке, равной значению общего эффекта, а боковые вершины отмечают границы доверительного интервала оценки. Поскольку общая выборка всегда существенно больше выборки любого исходного исследования, то длина горизонтальной диагонали ромба всегда достаточно мала, следовательно, точность общей оценки, полученной в результате метаанализа, всегда значительно выше, чем в любом из исходных исследований и это видно непосредственно на графике. В колонке весов (справа) стоит значение 100%, а рядом значение общего эффекта вместе с его доверительным интервалом. Если ромб не пересекает вертикальную ось нулевого эффекта, это значит, что общая оценка эффекта статистически достоверна, в противном случае величину эффекта нельзя считать действительно отличной от 1 (т. е. отсутствие эффекта), даже если она в точности не равна единице. На статистическую достоверность также указывает и значение  $p$  в самой нижней строке под графиком. Отметим лишь, что если  $p > 0,05$  (ошибка указывается в единицах вероятности, а не в процентах), то общий эффект можно считать недостоверным и график это немедленно подтвердит: вы увидите, что ромб пересекается с вертикальной линией нулевого эффекта. Едва заметное пересечение или полное его отсутствие всегда отражает значения  $p$  меньше 0,05 и следовательно свидетельствует о статистической значимости общего эффекта.



Рисунок 29. Название колонок в форест-графика



Рисунок 30. Ось форест-графика



На рисунке 30 хорошо видно, что суммарная оценка (ромб) находится на шкале и равна единице, что указывает на отсутствие достоверного результата.

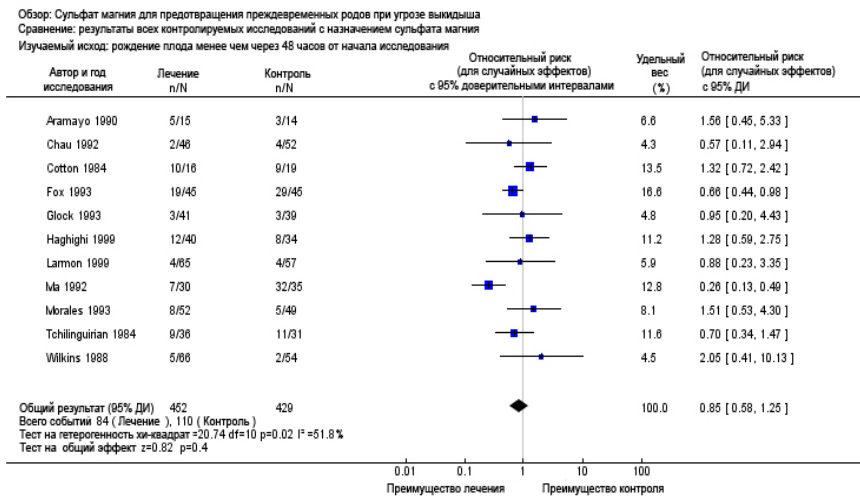
### Контрольные вопросы

- Ответьте на следующие вопросы.
- Перечислите принципы деятельности Кокрановского сотрудничества и Кокрановской электронной библиотеки.
  - Перечислите основные разделы Кокрановской библиотеки.
  - Дайте определение и основную характеристику систематическим обзорам.
  - Перечислите основные отличия систематических обзоров от обзоров литературы.
  - Укажите возможности и ограничения систематических обзоров.
  - Приведите основные этапы составления систематического обзора.
  - Назовите принципы отбора исследований для систематических обзоров.
  - Дайте определение метаанализа.
  - Назовите основные типы проведения метаанализа.
  - Дайте определение показателей результатов исследований, используемых в практике метаанализа.
  - Перечислите способы представления результатов метаанализа.

### Ситуационные задачи

- Задача 1.
- Проведите анализ приведенных результатов исследования влияния сульфата магния (Рис. 31) на предупреждение преждевременных родов. Изучаемый исход: роды в течение 48 ч с начала лечения.

**Рис 31. Результаты Кокрановского обзора, посвященного анализу эффективности применения сульфата магния для предотвращения преждевременных родов\***



Примечание. \* Источник – Crowther C.A., Hiller J.E., Doyle L.W. Сульфат магния для предотвращения преждевременных родов при угрозе выкидыша. База

данных систематического обзора Cochrane. – 2002, вып. 4.

Задача 2. В метаанализе, включающем 23 исследования бета-адреноблокаторов (табл. 55), суммированное отношение показателей, полученное в результате применения метода Ментеля–Хензела, было 0,79, указывающее на то, что в среднем (после контроля разницы между исследованиями) бета-адреноблокаторы предотвращали 21% смертельных исходов. Тест на гетерогенность показал результат значения  $p = 0,38$ , указывающий на то, что различия в исследованиях могли быть случайными. А теперь представьте, что в тесте на гетерогенность значение  $p$  будет 0,001 вместо 0,38, так что разницу нельзя будет считать случайной.

Как это повлияет на изменение суммарного отношения показателей?

**Таблица 55. Результаты 23 рандомизированных контролируемых испытаний по отдаленным результатам применения бета-адреноблокаторов после инфаркта миокарда; сравнение частоты смертельных исходов в группах лечения и контроля**

| Клиническое испытание | Группа Лечение |                    | Группа Контроля |                    | Сравнение показателей летальности, % |                       | P   |
|-----------------------|----------------|--------------------|-----------------|--------------------|--------------------------------------|-----------------------|-----|
|                       | N              | смертельные исходы | n               | смертельные исходы | отношение показателей*               | разница показателей** |     |
| 1                     | 11             | 1                  | 11              | 1                  | 1,00                                 | 0,0                   | НД  |
| 2                     | 38             | 3                  | 39              | 3                  | 1,03                                 | 0,2                   | НД  |
| 3                     | 59             | 4                  | 52              | 6                  | 0,59                                 | -4,8                  | НД  |
| 4                     | 69             | 5                  | 93              | И                  | 0,61                                 | -4,6                  | НД  |
| 5                     | 114            | 7                  | 116             | 14                 | 0,51                                 | -5,9                  | НД  |
| 6                     | 154            | 25                 | 147             | 3,1                | 0,77                                 | -4,9                  | НД  |
| 7                     | 151            | 8                  | 154             | 6                  | 1,36                                 | 1,4                   | НД  |
| 8                     | 174            | 6                  | 134             | 3                  | 1,54                                 | 1,2                   | НД  |
| 9                     | 251            | 28                 | 122             | 12                 | 1,13                                 | 1,3                   | НД  |
| 10                    | 207            | 33                 | 213             | 38                 | 0,89                                 | -1,9                  | НД  |
| 11                    | 209            | 32                 | 218             | 40                 | 0,93                                 | -3,0                  | НД  |
| 12                    | 263            | 45                 | 266             | 47                 | 0,97                                 | -0,6                  | НД  |
| 13                    | 378            | 25                 | 282             | 37                 | 0,68                                 | -4,1                  | НД  |
| 14                    | 291            | 9                  | 23              | 16                 | 0,57                                 | -2,4                  | НД  |
| 15                    | 355            | 28                 | 365             | 27                 | 1,07                                 | 0,5                   | НД  |
| 16                    | 391            | 27                 | 364             | 43                 | 0,58                                 | -4,9                  | 0,2 |

|       |       |     |      |     |      |      |          |
|-------|-------|-----|------|-----|------|------|----------|
| 17    | 632   | 60  | 471  | 48  | 0,93 | -7,0 | НД       |
| 18    | 680   | 22  | 674  | 39  | 0,56 | -2,6 | 0,2      |
| 19    | 873   | 64  | 583  | 52  | 0,82 | -1,6 | НД       |
| 20    | 858   | 57  | 883  | 45  | 1,30 | 1,5  | НД       |
| 21    | 945   | 98  | 939  | 152 | 0,64 | -5,8 | 0,0002   |
| 22    | 1533  | 192 | 1520 | 127 | 0,80 | -1,7 | НД       |
| 23    | 1916  | 138 | 1921 | 188 | 0,77 | -2,6 | 0,004    |
| ВСЕГО | 10452 | 827 | 9860 | 986 | 0,79 | -2,1 | 0,000002 |

Примечание: \* Отношение показателей в группах лечения и контроля. \*\* Показатель в группе лечения минус показатель в группе контроля. НД – недостоверно.

### Итоговые тесты

1. Систематический обзор включает основные этапы
  - а) ретроспективный анализ
  - б) определение основной цели обзора и способов оценки результатов
  - в) систематический информационный поиск.
  - г) суммирование количественной информации и доказательств с использованием подходящих статистических методов.
  - д) интерпретация результатов
2. Мета-анализ – это
  - а) количественный анализ объединенных результатов нескольких исследований, посвященных одной и той же проблеме
  - б) совокупность статистических методов, которые одновременно рассматривают влияние многих переменных на какой-либо один фактор
  - в) совокупность статистических методов, которые одновременно рассматривают влияние многих фактор на одну переменную
  - г) этап обработки полученных результатов рандомизированного клинического испытания
3. Обобщение результатов отдельных исследований в систематических обзорах предполагает
  - а) включение результатов исследований, в которых малая численность выборки не позволила получить достоверные результаты
  - б) включение результатов исследований не зависимо от полученных результатов
  - в) исключение из обзора исследований результатов сильно отличающихся от большинства найденных исследований
  - г) установление критериев качества отбора опубликованных работ
4. В систематические обзоры включают источники
  - а) только первичной информации
  - б) только вторичной информации
  - в) первичной и вторичной информации
  - г) содержащие экспертные оценки по изучаемому вопросу

5. Правильно сформулированный вопрос систематического обзора должен включать в себя
  - а) характеристику пациентов (популяции)
  - б) изучаемое вмешательство
  - в) по сравнению с чем оценивается эффект вмешательства
  - г) тип исследований, при помощи которых получены результаты
  - д) исходы, используемые в качестве критериев клинической эффективности
6. Выберите все утверждения, которые, по вашему мнению, верны. Систематический обзор:
  - а). является неотъемлемой частью доказательной медицины.
  - б). является особой формой мета-анализа.
  - в). является формализованным и строгим процессом реферирования для подачи статьи в научные журналы.
  - г). содержит результаты менее надежные, чем в отдельном исследовании из-за различий формирования выборок в исследованиях, включенных в обзор.
  - д). может быть подвержен ошибке публикационного смещения.
7. Выберите все утверждения, которые, по вашему мнению, верны. Мета-анализ:
  - а). представляет собой статистический анализ большого набора данных из одного клинического исследования или обсервационного исследования.
  - б). является особым типом систематического обзора.
  - в). для представления результатов можно использовать лесной график (форест плот),
  - г). содержит статистически неоднородные результаты, из-за разницы в оценках эффектов в различных исследованиях.
  - д). отражает результаты, которые являются клинически гетерогенными, поскольку мета-анализ обобщает оценку клинической эффективности по различным конечным точкам.

### **Ответы на ситуационные задачи**

#### **Задача 1.**

В данной задаче представлены результаты исследования эффекта от назначения сульфата магния при угрозе прерывания беременности.

Назначение этого препарата требует повышенного контроля над состоянием роженицы и плода. Есть подтверждение того, что препарат снижает риск развития неврологических нарушений (Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P., Marret S., Rouse D. «Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus». Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD004661. DOI: 10.1002/14651858.CD004661.pub3.), но его назначение может привести к развитию побочных эффектов.

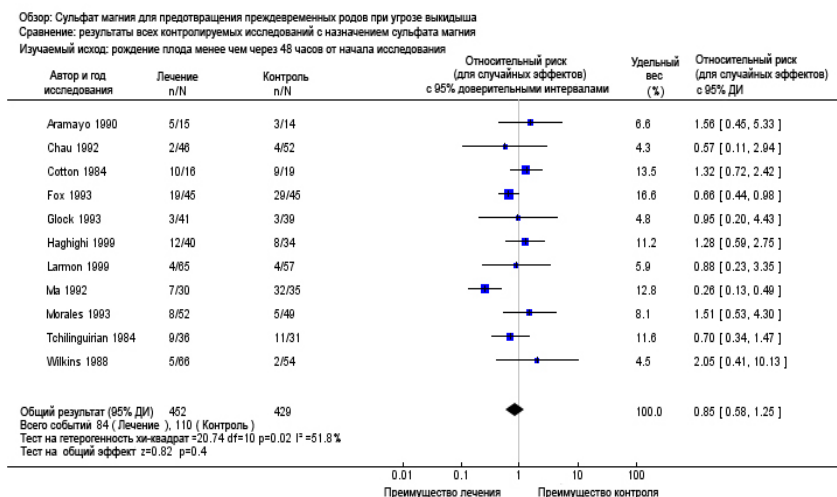
В представленном систематическом обзоре «Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour (Review) // Crowther C.A., Hiller J.E., Doyle L.W.» дана отрицательная оценка эффективности и безопасности данного препарата. По мнению авторов: «Сульфат магния является неэффективным при назначении с целью поддержки родов или профилактики преждевременных родов, и его использование связано с повышенной угрозой смерти для новорожденного».

На представленном графике (рис.32) видно, что назначение этого препарата достоверно не увеличивает вероятность рождения ребенка после 48 часов и более от

момента начала проведения терапии. В то же время следует обратить внимание на то, что в обзор были включены исследования сравнительно малой численности (от 30 до 110 человек), а суммарное значение всех, включенных в обзор, менее 1000 человек (881). Этого может быть недостаточно, чтобы достоверно выявить слабый положительный эффект лечения.

С другой стороны, Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA, 05/30/2013) не рекомендует пролонгированное назначение сульфата магния для остановки преждевременных родов в течение периода, превышающего 5–7 дней, поскольку это может привести к снижению уровня кальция в костной ткани у плода [http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm354603.htm]. Студенты могут самостоятельно провести поиск и анализ систематических обзоров и отдельных исследований, касающихся эффективности и безопасности назначения сульфата магния при угрозе преждевременных родов.

**Рис 32. Результаты Кокрановского обзора, посвященного анализу эффективности применения сульфата магния для предотвращения преждевременных родов**



## Задача 2

Результаты различных исследований никогда не бывают абсолютно идентичными. Вопрос не в том, существуют ли различия, а в том, как обойтись с этими различиями. Если статистический тест на различия дает низкий показатель, различия в результатах исследования не должны игнорироваться. Но эффективность таких тестов невелика, и критический уровень выражен нечетко; 0.05 может считаться слишком низким критическим уровнем. По эмпирическому правилу  $p < 0.1$  показывает, что различиями между исследованиям не стоит пренебрегать. Вероятная гетерогенность исследований должна определяться визуально, за исключением тех случаев, когда показатель  $p$  очень высок.

Полученный в результате проведения теста на гетерогенность показатель  $p = 0.001$  будет свидетельствовать о выраженной гетерогенности результатов ис-

следования. Предположение о том, что имеет место единственный основной истинный эффект – «фиксированный эффект», который можно вычислить по результатам отдельных исследований, вскоре становится сомнительным. Мы попадаем в ситуацию «апельсины и яблоки» с различными истинными эффектами, и суммарный показатель Мантеля – Ханзела может рассматриваться только как удобное среднее от измерений, а не как оценка единственного фиксированного эффекта. Средняя из разноречивых результатов может ввести в заблуждение (вспомните статистику, голова которого находится в морозильной камере, ноги в печи, но в целом, чувствующего себя комфортно).

### Ответы на тесты

1. б, в, г, д      2. А      3. а,б,г      4. а      5. а,б,в,д      6. а, д      7.б, в

## **2.10. ПРИНЦИПЫ РАЗРАБОТКИ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Принципы и подходы к разработке клинических рекомендаций

Клинические рекомендации – систематически разработанные документы, описывающие действия врача по диагностике, лечению и профилактике заболеваний и помогающие ему принимать правильные клинические решения. В соответствии с решением Минздрава России национальные клинические рекомендации размещаются в Федеральной электронной медицинской библиотеке ([www.femb.ru](http://www.femb.ru)) и доступны в сети Интернет из любой точки Российской Федерации.

Главной целью клинических рекомендаций является обеспечение стандартизованного подхода к диагностике, профилактике и лечению заболеваний, основанного на имеющихся доказательствах для повышения качества медицинской помощи. Они сводят воедино наиболее современные, подтвержденные результатами РКИ и научнообоснованные данные. Отличительной чертой клинических рекомендаций является их эпидемиологическое научное обоснование и опора на данные хорошо спланированных и качественно проведенных исследований, а не на традиции, личный опыт или интуицию. Они регулярно проверяются, отслеживаются и обновляются.

Задачи клинических рекомендаций:

1. Предоставление инструмента для назначения исключительно эффективных вмешательств, избегания необоснованных вмешательств, снижения числа врачебных ошибок;
2. Обеспечение стандартизации обследования и лечения и создание инструмента для оценки качества медицинской помощи;
3. Обеспечение основ для разработки медико-экономических стандартов и построения прогнозов расходов на диагностику и лечения различных заболеваний.

Разработка эпидемиологически обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития, прогноза течения болезни, методов профилактики и лечения является задачей клинической эпидемиологии.

За последние годы принцип подготовки клинических рекомендаций претерпел существенные изменения: от метода экспертных оценок и консенсуса – к современным методам отбора и критической оценки научных фактов. Обычно инициаторами клини-

ческих рекомендаций (guidelines) выступают профессиональные врачебные ассоциации или правительственные организации, создающие экспертные группы, в задачу которых входит изучение всей доступной литературы по определенному вопросу, ее критическая оценка с применением соответствующих современных принципов и формулирование четких рекомендаций. Будучи внедренными в практику, хорошо составленные клинические рекомендации обеспечивают, помимо прочего, колоссальный экономический эффект, о чем свидетельствуют, например, отчеты американского Агентства по политике в области здравоохранения и научных исследований (AHCPR).

Этапы разработки клинических рекомендаций:

1. Обозначение проблемы (направления) и области применения клинических рекомендаций.

Например, в области диагностики:

- Служат ли выявленные симптомы признаками данной болезни?
- В каких границах результат лабораторного исследования будет значимым?
- Какие методы диагностики являются наиболее валидными для постановки диагноза?
- Будет ли данная программа скрининга оптимальной для ранней диагностики?

В области профилактики и лечения:

- Какой метод профилактики или лечения является наиболее безопасным и эффективным для данного больного?

2. Создание группы экспертов. Для разработки клинических рекомендаций по какой-либо конкретной проблеме (диагностика и/или лечение заболевания), как правило, создается группа экспертов в этой области, имеющая в своем распоряжении все необходимые материалы для анализа и принятия решения. Основная задача рабочей группы состоит в том, чтобы, изучив значительный объем имеющихся медицинских данных, представить заключение в сжатой и понятной практическим врачам форме.

3. Поиск метаанализов, результатов РКИ и других эпидемиологических исследований. В качестве информационных ресурсов могут быть использованы электронные информационные системы (например, MEDLINE), база данных систематических обзоров (Кокрановская библиотека) и поиск в журналах, обзоров материалов конференций и уже существующие клинические рекомендации (например, US National Guideline Clearinghouse). Важнейшим аспектом, предопределяющим качество рекомендаций, является детальное описание стратегии поиска доказательств с указанием ключевых слов, источников информации и временных границ, в пределах которых осуществлялся поиск.

4. Обобщение найденной доказательной информации (исследования) с присвоением соответствующих уровней доказательности (таблица 56).

**Таблица 56. Различные уровни доказательств, используемые для разработки клинических рекомендаций**

| Уровни доказательств | Описание                                                                                                                                                    |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1++                  | мета-анализы, систематические обзоры или РКИ высокого качества, когортных исследований или исследований случай контроль высокого методологического качества |
| 1+                   | мета-анализы, систематические обзоры или РКИ хорошего качества с очень низким риском систематической ошибки                                                 |
| 1-                   | мета-анализы, систематические обзоры или РКИ хорошего качества с очень высоким риском систематической ошибки                                                |



|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2++ | систематические обзоры когортных исследований или исследований случай / контроль высокого методологического качества, а также когортные исследования или исследования случай/ контроль высокого методологического качества с очень низким риском искажения или систематической ошибки и высокой вероятностью причинной связи |
| 2+  | когортные исследования или исследования случай контроль хорошего методологического качества с низким риском искажения или систематической ошибки и средней вероятностью причинной связи                                                                                                                                      |
| 2-  | когортные исследования или исследования случай контроль с высоким риском искажения или систематической ошибки и с большей вероятностью отсутствия причинной связи                                                                                                                                                            |
| 3   | неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 4   | доказательства, основанные на сообщениях экспертного комитета и мнении и /или клиническом опыте заслуженных авторитетов                                                                                                                                                                                                      |

Оценка силы рекомендаций в соответствии с присвоенным рейтингом (таблица 57). Клинические рекомендации могут представлять собой как одиночные, так и множественные утверждения.

**Таблица 57. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций**

| Сила | Описание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A    | По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов<br>или<br>группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов |
| B    | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов<br>или<br>экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+                                                                                            |
| C    | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов;<br>или<br>экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++                                                                                                   |
| D    | Доказательства уровня 3 или 4;<br>или<br>экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+                                                                                                                                                                                                                                           |

Требования к разработке клинических рекомендаций

При написании и для оценки клинических рекомендаций необходимо ответить на следующие вопросы.

- Четко ли сформулированы критерии отбора исследований, на основании которых были разработаны рекомендации (в идеале должны быть приведены названия РКИ, а при последующих изданиях указаны новые. Кроме этого, результаты РКИ должны быть опубликованы в рецензируемых журналах с высоким индексом цитируемости)?
- Являются ли использованные ссылки и данные современными?
- Какую степень доказательности имеют исследования, использованные при разработке рекомендаций (таблица 56)?
- Являются ли разработчики рекомендаций ведущими специалистами и экспертами в соответствующей области? Обладают ли они достаточным опытом работы в этой области?
- Какие преимущества появляются у практических врачей в случае принятия рекомендаций и четко ли определены результаты внедрения?
- Существуют ли другие рекомендации, касающиеся одной и той же проблемы? Чем они отличаются? Есть ли противоречия между ними и как они трактуются?
- Соответствуют ли рекомендации принятой стратегии, организации и техническим возможностям оказания медицинской помощи на уровне внедрения, необходимым для их исполнения?
- Соответствуют ли рекомендации международным стандартам, изложенным в опроснике AGREE?
- Какую степень силы имеют рекомендации (таблица 57)

Клинические рекомендации должны постоянно обновляться в соответствии с вновь появляющимися данными, но обычно это происходит не реже чем каждые 3-4 года. Одним из наиболее сильных стимулов к пересмотру рекомендаций является появление принципиально новых классов лекарственных препаратов, методов лечения и диагностики, доказавших свое положительное влияние на жесткие конечные точки, типичные для изучаемой нозологии в рамках крупных РКИ. При обновлении существующих рекомендаций используются те же принципы и подходы, что и при создании новых.

Опросник по экспертизе и аттестации руководств AGREE (выдержки)

Инструкция по применению

#### 1. Структура и содержание опросника AGREE

Опросник состоит из 23 пунктов, сгруппированных в 6 разделов. В каждом разделе рассматривается самостоятельная характеристика качества руководства.

- Область применения и цели (пункты 1—3). Касается конечной цели рекомендаций, конкретных клинических вопросов и целевой группы пациентов.
- Участие заинтересованных сторон (пункты 4—7). Оценивает степень того, насколько взгляды предполагаемых пользователей учтены в рекомендациях.
- Тщательность разработки (пункты 8—14). Относится к процессу, применяемому для сбора и синтеза доказательств, методам составления и обновления рекомендаций.
- Ясность изложения и форма представления (пункты 15—18). Касается языка и формата рекомендаций.
- Возможность внедрения (пункты 19—21). Относится к оценке возможных организационных, поведенческих и финансовых последствий внедрения клинических рекомендаций.
- Независимость разработчиков (пункты 22—23). Касается независимости рекомендаций и признание возможного конфликта интересов их разработчиков.

#### 2. Документация

Эксперты должны постараться выяснить всю информацию о процессе разработки клинических рекомендаций до начала экспертизы. Эта информация может содержать-

ся в самих рекомендациях или быть суммирована в отдельном техническом отчете, в опубликованных статьях, в программных документах (например, в планах внедрения рекомендаций). Мы рекомендуем полностью прочитать рекомендации и прилагаемую документацию до того, как начинать экспертизу.

### 3. Количество экспертов

Рекомендуется привлекать к оценке каждой клинической рекомендации по крайней мере 2, а, желательно, 4 экспертов, поскольку это повысит надежность оценки.

### 4. Шкала ответов

Каждый пункт оценивается по 4-балльной шкале от 4 «Совершенно согласен(-на)» до 1 «Совершенно не согласен(-на)» с двумя промежуточными баллами: 3 «Отчасти согласен(-на)» и 2 «Отчасти не согласен(-на)». Шкала измеряет степень согласия эксперта с утверждением, содержащемся в данном пункте.

Если Вы уверены в том, что утверждение полностью справедливо, то Вы должны ответить «Совершенно согласен(-на)».

Если Вы уверены в том, что утверждение полностью несправедливо, или если информация, необходимая для оценки, полностью отсутствует, то Вы должны ответить «Совершенно не согласен(-на)».

Если Вы не уверены, что утверждение полностью справедливо, например, по причине предоставления нечеткой информации, или если утверждение справедливо в отношении лишь некоторой части рекомендаций, Вы должны ответить «Отчасти согласен(-на)» или «Отчасти не согласен(-на)» в зависимости от того, какова Ваша оценка степени согласия или несогласия с утверждением.

### 5. Руководство для пользователей

Мы предоставили дополнительную информацию в прилагающемся к каждому пункту руководстве для пользователя. Эта информация должна помочь Вам понять, каким проблемам и понятиям посвящен каждый пункт опросника. Просим внимательно прочитать это руководство, прежде чем давать ответ.

### 6. Комментарии

Возле каждого пункта отведено пространство для комментариев. Вам следует использовать это пространство для объяснения Ваших ответов. Например, Вы можете ответить «совершенно не согласен(-на)», потому что: необходимая информация не доступна, или утверждение не применимо к данному случаю, или методология, описанная в представленной информации, неудовлетворительна. Место для дополнительных комментариев предоставлено в конце всего опросника.

### 7. Расчет общего балла по разделу

Общий балл по разделу может быть рассчитан путем суммирования всех баллов по каждому пункту раздела с последующей стандартизацией результата в процентах от максимального возможного балла по этому разделу. Пример расчета приведен в таблице 58.

**Таблица 58. Пример расчета стандартизованного балла по разделу**

| Пример:<br>Если четыре эксперта поставили следующие баллы в Разделе 1<br>(Область применения и цели): |         |         |         |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|-------|
|                                                                                                       | Пункт 1 | Пункт 2 | Пункт 3 | Итого |
| Эксперт 1                                                                                             | 2       | 3       | 3       | 8     |
| Эксперт 2                                                                                             | 3       | 3       | 4       | 10    |

|           |   |    |    |    |
|-----------|---|----|----|----|
| Эксперт 3 | 2 | 4  | 3  | 9  |
| Эксперт 4 | 2 | 3  | 14 | 9  |
| Итого     | 9 | 13 | 14 | 36 |

Максимально возможное число баллов = 4 (Совершенно согласен(-на)) × 3 (число пунктов) × 4 (число экспертов) = 48

Минимально возможное число баллов = 1 (Совершенно не согласен(-на)) × 3 (число пунктов) × 4 (число экспертов) = 12

Стандартизированный балл по разделу=

Полученный балл – минимально возможный балл/

Максимально возможный балл- минимально возможный балл

$(36 - 12) / (48 - 12) = 24/36 = 0,67 \times 100 = 67\%$

Примечание: Баллы по каждому из шести разделов рассчитываются независимо и не суммируются в единую оценку качества. Оценка баллов по разделам может быть полезна при сравнении клинических рекомендаций и дает информацию для принятия решения о том, следует ли использовать клинические рекомендации или нет, однако невозможно установить порог в баллах, который разделял бы клинические рекомендации на «хорошие» и «плохие».

#### 8. Итоговая оценка

Секция для итоговой оценки находится в конце опросника. Она содержит следующие утверждения: «Настоятельно рекомендую», «Рекомендую (с оговорками и изменениями)», «Не рекомендую», «Не уверен(-а)». В итоговую оценку эксперт должен включить свое мнение относительно качества клинических рекомендаций, принимая во внимание каждый из критериев оценки.

#### Раздел «Область применения и цели»:

Общая(-ие) цель(-и) клинических рекомендаций подробно описана(-ы).

Этот пункт имеет целью оценку возможного влияния клинических рекомендаций на здоровье общества в целом и на отдельные популяции больных. Общие цели клинических рекомендаций должны быть подробно описаны, а ожидаемый положительный эффект от их применения должен быть специфичным для определенной клинической проблемы. Например, могут быть следующие конкретные цели:

Профилактика (долгосрочная) осложнений у больных сахарным диабетом.

Снижение риска сосудистых осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Рациональное назначение антидепрессантов с учетом эффективности затрат.

Клинический(-ие) вопрос(-ы), рассматриваемый(-е) в клинических рекомендациях, подробно описан(-ы).

Должно быть представлено детальное описание рассматриваемых в клинических рекомендациях клинических вопросов, особенно для основных предписаний (см. пункт 17), продолжая примеры, приведенные в пункте 1:

- Сколько раз в год следует измерять уровень HbA1c у больных сахарным диабетом?
- Какова должна быть ежедневная доза аспирина у больных с подтвержденным острым инфарктом миокарда?
- Предпочтительны ли селективные ингибиторы обратного захвата серотонина по сравнению с трициклическими антидепрессантами при лечении больных депрессией с точки зрения эффективности затрат?

Категория пациентов, к которым планируется применять данные клинические рекомендации, подробно описана.

Необходимо подробное описание популяции пациентов, к которой будут применяться клинические рекомендации. Могут быть также указаны возрастная категория, пол, клиническая картина и сопутствующие заболевания. Например:

- Клинические рекомендации по лечению больных сахарным диабетом применимы только к больным инсулиннезависимым сахарным диабетом без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.
- Клинические рекомендации по лечению депрессии применимы только к больным с диагнозом большой депрессии, установленным в соответствии с критериями «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам четвертого переиздания (DSM-IV)» и не применимы к больным с психотическими симптомами и к детям.
- Рекомендации по скринингу рака молочной железы могут применяться только у женщин в возрасте от 50 до 70 лет, без рака в анамнезе и без рака молочной железы в семейном анамнезе.

### **Раздел «Участие заинтересованных сторон»**

В группу разработчиков клинических рекомендаций входили представители всех соответствующих медицинских специальностей.

Этот пункт относится к специалистам, которые на каких-либо этапах участвовали в разработке клинических рекомендаций. Это могли быть члены группы по управлению разработкой, коллективы исследователей, принимавших участие в выборе и оценке доказательств, и отдельные лица, вовлеченные в составление окончательной версии рекомендаций. Этот пункт не относится к лицам, которые осуществляли внешнее рецензирование клинических рекомендаций (см. пункт 13). Должна быть предоставлена информация о составе группы разработчиков клинических рекомендаций, порядке ее работы и соответствующей квалификации.

Мнения и предпочтения пациентов были учтены.

При разработке клинических рекомендаций должны учитываться мнения пациентов о получаемой медицинской помощи, а также их пожелания. Для этого существует несколько способов. Так, представители пациентов могут быть включены в состав группы по разработке рекомендаций, информация может быть собрана путем опроса пациентов, изучения литературы о переживаниях пациентов. Должны быть представлены доказательства того, что такая работа проводилась.

Пользователи клинических рекомендаций четко определены.

В клинических рекомендациях должны быть явно указаны пользователи, с тем чтобы последние могли немедленно определить, имеют ли данные рекомендации к ним отношение. Например, пользователями рекомендаций по лечению пояснично-крестцового радикулита являются врачи общей практики, невропатологи, хирурги–ортопеды, ревматологи и физиотерапевты.

Пользователи провели предварительную апробацию клинических рекомендаций.

До опубликования рекомендации должны пройти предварительную апробацию у предполагаемых пользователей. Например, рекомендации могут быть апробированы в одной или нескольких поликлиниках или больницах. Этот процесс должен быть документирован.

### **Раздел «Тщательность разработки»**

Для поиска доказательств использовались систематические подходы.

Стратегия поиска доказательств должна быть подробно описана, включая указание ключевых слов, источников информации и временного окна поиска литературы. Информация может быть получена из электронных баз данных (например, MEDLINE, EMBASE, CINAHL), баз данных систематических обзоров (например, Кокрановская библиотека,

DARE), путем ручного поиска в журналах, обзора материалов конференций, и из других клинических рекомендаций (например, US National Guideline Clearinghouse, German Guidelines Clearinghouse).

Критерии отбора доказательств четко описаны.

Должны быть указаны критерии включения и исключения доказательств, выявленных при поиске. Эти критерии должны быть явно описаны, равно как должны быть четко указаны причины, по которым доказательства включались или исключались. Например, авторы клинических рекомендаций могут принять решение включать только доказательства, полученные в рандомизированных клинических испытаниях, и исключать статьи, написанные не на английском языке.

Методы, использованные для составления рекомендаций, четко описаны.

Должны быть описаны методы, использованные при составлении рекомендаций и принятии окончательных решений. Например, такие методы могут включать в себя: голосование, формальные методы согласования оценок (методы Delphi, Glaser). Области разногласий и методы их устранения должны быть описаны.

Эффективность и безопасность предлагаемых подходов учитывались при составлении рекомендаций.

Клинические рекомендации должны учитывать эффективность и безопасность предлагаемых методов. Например, в клинических рекомендациях по лечению рака молочной железы может обсуждаться вообще влияние лечения на различные клинические исходы (такие как выживаемость, качество жизни, побочные эффекты, симптомы заболевания) или могут сравниваться различные способы лечения. Должны присутствовать доказательства того, что эти вопросы рассматривались.

Имеется явная связь между рекомендациями и подкрепляющими доказательствами.

Должна присутствовать явная связь между рекомендациями и доказательствами, на которых они основаны. Каждая рекомендация должна быть подкреплена списком ссылок, на которых она основана.

До опубликования клинических рекомендаций проводилось внешнее рецензирование.

Клинические рекомендации должны пройти внешнее рецензирование до опубликования. Рецензенты не должны входить в группу разработчиков рекомендаций; в рецензировании должны участвовать специалисты по данной клинической проблеме и специалисты по методологии. Представители пациентов также могут быть привлечены к рецензированию. Должна быть описана методика проведения внешнего рецензирования; также может содержаться список рецензентов с указанием мест их работы.

Описан процесс обновления клинических рекомендаций.

Клинические рекомендации должны отражать результаты последних исследований. Необходимо наличие четкого положения о процедуре обновления рекомендаций. Например, приведено расписание обновлений, или указано, что постоянная комиссия получает результаты регулярно обновляемого литературного поиска и вносит необходимые изменения.

### **Раздел «Ясность изложения и форма представления»**

Рекомендации конкретны и недвусмысленны.

Рекомендации должны содержать конкретное и точное описание того, какая лечебная тактика, в какой ситуации и в какой группе пациентов должна применяться, согласно совокупности имеющихся доказательств.

- Пример конкретной рекомендации: детям в возрасте двух лет и старше при остром среднем отите должны быть назначены антибиотики, если жалобы сохраняются в течение трех дней или усиливаются после консультации врача, несмотря на адекватное лечение

обезболивающими препаратами; в этих случаях необходимо назначение амоксициллина в течение 7 дней (схема лечения прилагается).

- Пример неконкретной рекомендации: антибиотики показаны при нетипичном или осложненном течении заболевания.

Однако доказательства не всегда однозначны и может сохраняться неопределенность в отношении оптимальной лечебной тактики. В таком случае эта неопределенность должна быть отмечена в клинических рекомендациях.

Четко описаны различные варианты оказания помощи при данном заболевании.

В клинических рекомендациях должны рассматриваться различные варианты скрининга, профилактики, диагностики и лечения рассматриваемых состояний. Эти варианты должны быть четко представлены в клинических рекомендациях. Например, в рекомендациях по лечению депрессии могут быть предложены следующие варианты:

- Лечение трициклическими антидепрессантами
- Лечение ингибиторами обратного захвата серотонина
- Психотерапия
- Сочетание фармакотерапии и психотерапии.

Основные рекомендации легко выявляются.

Пользователь должен иметь возможность легко найти наиболее подходящие для данного случая рекомендации. Эти рекомендации отвечают на главные клинические вопросы, освещаемые клиническим руководством. Они могут быть представлены различными способами, например помещены в рамку, выделены жирным шрифтом, подчеркнуты, представлены в виде схем или алгоритмов.

Клинические рекомендации сопровождаются материалами для практического использования

Для того чтобы клинические рекомендации использовались эффективно, они должны распространяться и применяться на практике вместе с дополнительными материалами. Последние могут включать в себя резюме, предметный указатель, обучающие материалы, брошюры для пациентов, программное обеспечение и должны предоставляться вместе с клиническими рекомендациями.

### **Раздел «Возможность внедрения»**

Обсуждены организационные проблемы, способные помешать внедрению рекомендаций.

Внедрение рекомендаций может потребовать изменений существующей организации медицинской помощи в пределах службы или медицинского учреждения, что может мешать их использованию в повседневной практике. Должны обсуждаться организационные изменения, которые могут потребоваться для внедрения рекомендаций, например:

- Клинические рекомендации по лечению инсульта могут предписывать, чтобы координация помощи таким больным осуществлялась специализированными отделениями и службами лечения инсульта.

- Клинические рекомендации по лечению сахарного диабета для участковых врачей могут требовать направления таких больных для осмотра и последующего наблюдения в специализированные отделения по лечению диабета.

Рассмотрены возможные финансовые последствия внедрения рекомендаций.

Внедрение рекомендаций может потребовать дополнительных ресурсов. Например, могут потребоваться более узкоспециализированный персонал, новое оборудование, дорогостоящие лекарства. Это может сказаться на бюджете здравоохранения. Необходимо, чтобы в клинических рекомендациях обсуждалось возможное влияние их внедрения на ресурсы здравоохранения.

В клинических рекомендациях представлены основные критерии оценки для целей мониторинга и/или аудита.

Оценка выполнения требований клинических рекомендаций может повысить эффективность их использования. Для этого необходимо наличие четко определенных критериев такой оценки, вытекающих из основных указаний клинических рекомендаций. Эти критерии должны быть представлены. Примеры критериев оценки:

- HbA1c должен быть < 8.0 %.
- Уровень диастолического давления должен быть < 95 мм рт. ст.
- Если жалобы при остром среднем отите продолжают более трех дней, должен быть назначен амоксициллин.

### **Раздел «Независимость разработчиков»**

Разработчики клинических рекомендаций независимы от источника финансирования.

Некоторые клинические рекомендации разрабатываются за счет финансирования из внешних источников (например, правительственных фондов, благотворительных организаций, фармацевтических компаний). Финансирование может покрывать все расходы, связанные с разработкой, или их часть (например, печать клинических рекомендаций). Должно присутствовать в явном виде утверждение о том, что мнения или интересы источника финансирования не повлияли на окончательную версию рекомендаций.

Пожалуйста, обратите внимание: если утверждается, что руководство было разработано без внешнего финансирования, то Вы должны ответить «Совершенно согласен(-на)».

Наличие/отсутствие конфликта интересов у членов группы по разработке клинических рекомендаций документировано.

Существуют обстоятельства, при которых у членов группы по разработке клинических рекомендаций может возникать конфликт интересов. Это применимо, например, к члену группы разработчиков, чьи научные исследования, совпадающие с тематикой руководства, также финансируются фармацевтической компанией. Должно присутствовать в явном виде утверждение о том, что все члены группы заявили о том, имелся ли у них какой-либо конфликт интересов.

### **Раздел «Итоговая оценка»**

Рекомендуете ли Вы эти клинические рекомендации для практического применения?

Требования к структуре и содержанию клинических рекомендаций

Для создания клинических рекомендаций в соответствии с едиными требованиями необходимо использовать единую структуру, включающую следующие разделы:

Данные о профессиональной медицинской организации, отвечающей за разработку и обновление рекомендаций. Перечень экспертов, принимавших участие в составлении рекомендаций и состав рабочей группы по подготовке текста

Описание актуальности заболевания, в том числе для Российской Федерации, данные по его эпидемиологии

Четкое определение и классификацию заболеваний. Рекомендации по формулировке диагноза, код МКБ-10

Перечень обязательных и рекомендуемых методов обследования и верифицирующих методов диагностики. Стратификацию риска (при необходимости)

Перечень существующих методов профилактики с указанием их эффективности

Перечень существующих методов лечения с указанием их эффективности, показаний и противопоказаний. Сроки лечения и критерии эффективности. Показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов



Принципы диспансеризации и наблюдения, прогноз

Меры по вторичной профилактике и реабилитации

Список литературы с указанием международных рекомендаций, консенсусов и основных исследований, которые были использованы при подготовке теста.

### **Контрольные вопросы.**

Укажите цель клинических рекомендаций

Укажите задачи клинических рекомендаций

Укажите принципы составления клинических рекомендаций

Укажите этапы разработки клинических рекомендаций

Укажите структуру и требования к составлению клинических рекомендаций.

Опишите методологию оценки качества клинических рекомендаций

### **Контрольные тесты**

1. Наиболее достоверным вариантом исследования для составления клинических рекомендаций по лечению какого-либо заболевания считают:
  - а) мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний
  - б) рандомизированное клиническое испытание
  - в) исследование типа «случай- контроль»
  - г) перекрестное экспериментальное исследование
  - д) когортное исследование
2. Наиболее достоверным вариантом исследования для составления клинических рекомендаций по выбору наиболее эффективного способа профилактики считают:
  - а) исследование типа «случай- контроль»
  - б) рандомизированное клиническое испытание
  - в) мета-анализ экспериментальных эпидемиологических исследований
  - г) полевое экспериментальное исследование
  - д) когортное исследование
3. Понятие «клиническая эпидемиология» означает:
  - а) использование эпидемиологического метода для изучения различного рода клинических явлений и научного обоснования врачебных решений в клинической практике
  - б) использование эпидемиологического метода и биостатистики при изучении патологических процессов на популяционном уровне
  - в) оценка существующих стратегий профилактики соматических болезней
  - г) оценка деятельности медицинских учреждений и программ
  - д) разработка и применение таких методов клинического наблюдения, которые позволяют получать достоверные выводы, исключая возможные систематические ошибки
4. Оцените правильность определений достоверности представляемой информации:
  - а) высокая достоверность – информация основана на результатах нескольких независимых клинических испытаний (КИ) с совпадением результатов, обобщенных в систематических обзорах.
  - б) умеренная достоверность – информация основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых, близких по целям КИ.
  - в) ограниченная достоверность – информация основана на результатах одного КИ.
  - г) информация основана на мнении экспертов – КИ не проводились, строгие научные доказательства отсутствуют

- д) суммирование доказательств с использованием подходящих статистических методов и интерпретация результатов.
5. К уровню доказательности «1++» при разработке клинических рекомендаций относятся:
- а) мета-анализы, систематические обзоры или РКИ высокого качества, когортных исследований или исследований случай-контроль высокого методологического качества;
  - б) качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры, или РКИ с низким риском систематических ошибок
  - в) мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
6. К уровню доказательности «1+» при разработке клинических рекомендаций относятся:
- а) мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
  - б) качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ хорошего качества с очень низким риском систематических ошибок
  - в) мета-анализы, систематические обзоры или РКИ хорошего качества с очень высоким риском систематических ошибок
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
7. К уровню доказательности «1-» при разработке клинических рекомендаций относятся:
- а) мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (рки) или рки с очень низким риском систематических ошибок
  - б) качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
  - в) мета-анализы, систематические обзоры или РКИ хорошего качества с очень высоким риском систематических ошибок
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
8. К уровню доказательности «3» при разработке клинических рекомендаций относятся:
- а) неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
  - б) качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
  - в) мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи

## Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки

|                |       |
|----------------|-------|
| 1 – а          | 5 – а |
| 2 – в          | 6 – б |
| 3 – а, д       | 7 – в |
| 4 – а, б, в, г | 8 – а |

### Задачи

Выберите в интернете клинические рекомендации, посвященные диагностике, лечению и профилактике в области сердечно-сосудистых заболеваний. Проведите оценку качества выбранных клинических рекомендаций, используя шкалу AGREE, с обязательным указанием комментариев по каждому пункту.

Выберите в интернете клинические рекомендации, посвященные диагностике, лечению и профилактике в области болезней органов дыхания. Проведите оценку качества выбранных клинических рекомендаций, используя шкалу AGREE, с обязательным указанием комментариев по каждому пункту.

Выберите в интернете клинические рекомендации, посвященные диагностике, лечению и профилактике в области заболеваний органов пищеварения. Проведите оценку качества выбранных клинических рекомендаций, используя шкалу AGREE, с обязательным указанием комментариев по каждому пункту в интернете.

### Литература

1. Андреева Н.С. [и др.]. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации // МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ОЦЕНКА И ВЫБОР. 2012. № 4. С. 10–24.
2. Омеляновский В.В. [и др.]. Методические рекомендации по оценке сравнительной эффективности и безопасности лекарственного препарата / В.В. Омеляновский, М.В. Авксентьева, М.В. Сура, Г.Р. Хачатрян, В.К. Фадеева, ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России», 2016. 58 с.
3. Реброва О.Ю. Научное обоснование эффективности медицинских технологий // МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ОЦЕНКА И ВЫБОР. 2011. № 1 (3).
4. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины Учебное пособие для врачей и организаторов здравоохранения. С.Е. Бацинский. - М.. 2004. - 135 с.
5. Guyatt G. [и др.]. GRADE guidelines: 1. Introduction–GRADE evidence profiles and summary of findings tables // Journal of Clinical Epidemiology. 2011. № 4 (64). С. 383–394.
6. Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program / Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, под ред. M.J. Field, K.N. Lohr, Washington (DC): National Academies Press (US), 1990.
7. Appraisal of guidelines for research & evaluation: AGREE instrument. London: St. George's Hospital Medical School, 2001.
8. Grading quality of evidence and strength of recommendations // BMJ. 2004. № 7454 (328). С. 1490.
9. OCEBM Levels of Evidence // CEBM [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cebm.net/2016/05/ocbm-levels-of-evidence/> (дата обращения: 17.04.2018).

# ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ОСНОВЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

### 3.1. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПРОГРАММЫ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Эпидемиологический метод, сформировавшийся в недрах эпидемиологии инфекционных болезней, оказался эффективным при изучении закономерностей распространения среди населения болезней неинфекционной природы. Не случайно Гордон (Gordon J., 1954) назвал эпидемиологию «диагностической дисциплиной общественного здравоохранения». В этой связи эпидемиологические исследования служат инструментом, помогающим принимать управленческие решения в сфере общественного здравоохранения, основанные на научных данных, вскрытых причинно-следственных связях и здравом смысле.

Следует особо отметить, что это положение – расширительное толкование эпидемиологических исследований в интересах профилактики всего спектра болезней, а не только их части, инфекционных, было сформулировано и реализовано в рамках русской земской медицины еще в конце XIX – начале XX века. По объему, направленности и характеру собираемой и обрабатываемой информации с известной долей условности можно выделить два типа эпидемиологических исследований.

Первый связан с оценкой состояния здоровья населения и факторов его определяющих. Здесь неизбежно использование интегральных показателей состояния здоровья населения с учетом всего спектра заболеваемости. Изучение ее структуры по классам и группам болезней, а иногда и отдельным актуальным болезням, – обязательная составляющая часть этого типа эпидемиологического исследования и неперемное условие перехода ко второму типу исследования.

При втором типе исследование нацелено на изучение отдельной нозологической формы болезни, ее природы, причин и условий ее распространения. При этом путь изучения такой же, как и при первом типе исследования – путем анализа уровня, структуры и динамики заболеваемости.

Эпидемиологический подход, определяющий закономерности распределения заболеваний во времени, территориально и среди различных групп населения, позволяет сконцентрировать профилактические мероприятия в период времени, предшествующий подъему заболеваемости, на территории, где вероятность ее возникновения наиболее высока, и на группах населения, подверженных наибольшему риску заболевания.

Задачи эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней совпадают:

- определение медицинской и социально-экономической значимости болезни и ее места в структуре патологии населения;
- изучение закономерностей распространения болезни во времени (по годам, месяцам и т. п.), по территории и среди различных (возрастных, половых, профессиональных, бытовых, этнических и др.) групп населения;

- выявление причинно-следственных связей заболеваемости;
- разработка рекомендаций по оптимизации профилактики и борьбы с данной болезнью.

Благодаря эпидемиологическим исследованиям медицина обогащалась знаниями, необходимыми для профилактики заболеваний, еще до того, как появились микробиологические, биохимические или другие научные данные об этиологии ряда заболеваний (холеры, цинги, пеллагры, бери-бери и др.). Достаточно вспомнить исследование Сноу по выяснению причин эпидемии холеры в середине XIX века в Лондоне, Гольдбергера в 1914 г., который установил, что пеллагра связана с питанием, а не вызывается инфекционным агентом, как полагало большинство врачей. Наконец, это и установление причин врожденной катаракты австралийским врачом-офтальмологом Мак Алистер Греггом за 20 лет до открытия вируса краснухи.

### **Принципы построения профилактических программ**

1. Комплексность – адекватное сочетание различных подходов к превентологической деятельности и взаимодействие различных ведомств в сфере профилактики.

2. Многополярность – необходимость учета всех факторов жизнедеятельности объектов профилактики.

3. Иерархичность – структурированность и ведомственная определенность различных областей профилактической деятельности.

4. Адаптированность – «привязка» к конкретным социокультурным условиям региона, где реализуется профилактическая программа.

Принципы, лежащие в основе составления программ: взаимодействие, конструктивность, интерактивность, универсальность, долгосрочность и последовательность.

### **Основные этапы программной деятельности**

- Формулирование целей (конечной и промежуточных) и задач.
- Разработка программы.
- Реализация программы.
- Оценка и коррекция программной деятельности.
- Сертификация достижения конечной цели программы.

### **Профилактическая целевая программа включает**

1. Содержание проблемы и обоснование необходимости ее решения программными методами.
2. Основные цели и задачи, сроки и этапы реализации программы.
3. Система программных мероприятий.
4. Ресурсное обеспечение программы.
5. Механизм реализации программы.
6. Организация управления программой и контроль за ходом ее реализации.
7. Оценка эффективности, социально-экономических и экологических последствий от реализации программ.

**Приложение:** объемы финансовых вложений и затрат.

**Программный цикл** – процесс формирования и реализации профилактических программ, включающий в себя четыре основных компонента: анализ, планирование, реализацию, оценку. Компоненты Программного цикла (П.ц) применимы в различных областях здравоохранения, а также в других секторах деятельности.

**Анализ** – начальный компонент П.ц, предполагает изучение состояния здоровья населения, условий и факторов, влияющих на его формирование, и потенциальных возможностей для укрепления здоровья и профилактики заболеваний.

*Планирование* – осуществляют после анализа, включает выбор приоритетов, целей и задач, путей и средств реализации, необходимых для их достижения, прогнозирования ресурсных и иных затрат и результатов.

*Реализация* – включает комплекс политических, законодательных и организационно-технологических мероприятий по выполнению профилактических программ.

*Оценка П.ц* – динамический процесс, направленный на определение эффективности мер, предусмотренных программой. Включает оценку планирования, хода реализации и полученных результатов. Составная часть процесса управления профилактической программой.

Федеральные целевые программы и межгосударственные целевые программы, в осуществлении которых участвует Российская Федерация, представляют собой увязанный по задачам, ресурсам и срокам осуществления комплекс научно-исследовательских, опытно-конструкторских, производственных, социально-экономических, организационно-хозяйственных и других мероприятий, обеспечивающих эффективное решение системных проблем в области государственного, экономического, экологического, социального и культурного развития Российской Федерации.

Целевая программа может включать в себя несколько подпрограмм, направленных на решение конкретных задач в рамках программы. Деление целевой программы на подпрограммы осуществляется исходя из масштабности и сложности решаемых проблем, а также необходимости рациональной организации их решения.

*Разработка проекта и утверждение целевой программы включают в себя следующие основные этапы:*

- разработка проекта концепции целевой программы;
- принятие решения о разработке проекта целевой программы правительством Российской Федерации и утверждение концепции целевой программы;
- разработка проекта целевой программы;
- согласование проекта целевой программы;
- экспертиза проекта целевой программы, в том числе независимыми экспертами;
- рассмотрение проекта целевой программы на заседании правительства Российской Федерации;
- доработка целевой программы в соответствии с замечаниями правительства Российской Федерации;
- утверждение целевой программы правительством Российской Федерации.

*Концепция целевой программы должна включать следующие основные разделы:*

- обоснование соответствия решаемой проблемы и целей программы приоритетным задачам социально-экономического развития Российской Федерации;
- обоснование целесообразности решения проблемы программно-целевым методом;
- характеристика и прогноз развития сложившейся проблемной ситуации в возможные варианты решения проблемы, оценка преимуществ и рисков, возникающих при различных вариантах решения проблемы;
- ориентировочные сроки и этапы решения проблемы программно-целевым методом;
- предложения по целям и задачам программы, целевым индикаторам и показателям, позволяющим оценивать ход реализации целевой программы по годам;
- предложения по объемам и источникам финансирования целевой программы;
- предварительная оценка ожидаемой эффективности и результативности предлагаемого варианта решения проблемы в рассматриваемой сфере без использования программно-целевого метода;

- предложения по участию федеральных органов исполнительной власти, ответственных за формирование и реализацию целевой программы;
- предложения по государственным заказчикам и разработчикам целевой программы;
- предложения по основным направлениям финансирования, срокам и этапам реализации целевой программы;
- предложения по механизмам формирования мероприятий целевой программы;
- предложения по возможным вариантам форм и методов управления реализацией целевой программы.

*Целевая программа состоит из следующих разделов:*

- характеристика проблемы, на решение которой направлена целевая программа;
- основные цели и задачи целевой программы с указанием сроков и этапов ее реализации, а также целевых индикаторов и показателей;
- перечень программных мероприятий;
- обоснование ресурсного обеспечения целевой программы;
- механизм реализации целевой программы, включающий в себя механизм управления программой и механизм взаимодействия государственных заказчиков;
- оценка социально-экономической и экологической эффективности целевой программы.

#### **Успех любой профилактической программы определяется:**

1. Наличием концепции профилактики (факторы риска).
2. Готовностью медиков к ее осуществлению.
3. Готовностью населения.
4. Наличием доступных для населения профилактических средств.

### **3.1.1. Основные профилактические программы в области инфекционных болезней**

Инфекционные болезни продолжают занимать одно из лидирующих мест как причина заболеваемости и смертности населения. По данным ВОЗ, ежегодно 2 млрд людей болеют инфекционными заболеваниями, из которых 17 млн умирают. Ежедневно в мире 50 тыс. смертей обусловлены инфекционными болезнями. Инфекции остаются ведущей причиной смертности и первой причиной преждевременной смертности. Около 50% населения планеты проживает в условиях постоянной угрозы эндемических инфекций. Многие болезни, близкие, как казалось, к полной ликвидации (например, малярия, холера, туберкулез), начиная с середины 80-х гг. XX в. вновь стали представлять высокую эпидемическую опасность во многих странах мира.

Мировая экономика теряет 60 млрд долларов в год из-за мировых эпидемий. Согласно отчету Комиссии по разработке принципов исключения рисков в глобальном здравоохранении будущего (GHRF) затраты на предотвращение пандемий и борьбу с ними необходимо увеличить минимум на 4,5 млрд долларов в год.

Из-за устойчивости возбудителей малярии, туберкулеза, менингитов и пневмоний к лекарственным препаратам ежегодно в мире погибают миллионы людей. Эта проблема приобрела глобальный характер и неслучайно в рамках 71-й Генеральной ассамблеи ООН обсуждался глобальный план сдерживания антибиотикорезистентности у микроорганизмов. За всю историю ООН вопросы здравоохранения слушались всего 4 раза (ВИЧ, лихорадка Эбола, проблема хронических неинфекционных болезней и, наконец, антибиотикорезистентность). Если не удастся остановить процесс нарастания антибиотикорезистентности, то, по прогнозу экспертов, к 2050 году около 10 млн чел. могут умирать ежегодно от инфекций, возбудители которых резистентны к АМП. Это больше,

чем смертность от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, доминирующих сегодня в структуре смертности населения.

В настоящее время в России разработана и реализуется на практике национальная стратегия предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу.

Опасность инфекционных болезней связана не только с «реставрацией» хорошо известных, но уже порядком забытых заболеваний, но и с появлением новых, прежде не известных человечеству инфекционных болезней. За последние 35 лет выделено и идентифицировано более сорока новых патогенов – от смертельно опасного вируса геморрагической лихорадки Эбола до ротавирусов, становящихся, как выяснилось, наиболее распространенными возбудителями диареи у детей. Многие из этих новых инфекций характеризуются тяжелым течением, высокой летальностью, отсутствием надежных методов диагностики и профилактики. Спектр возможных возбудителей болезней у человека (в том числе и хронических инфекций) со временем будет расширяться. В этой связи уместно говорить об X-инфекциях, то есть заболеваниях, которые в настоящее время еще практически не известны или только что описаны, но непременно будут широко диагностироваться в XXI веке. Например, только за последние 10 лет мы узнали о новых возбудителях вирусных инфекций, таких как метапневмовирусная, бокавирусная, коронавирусная и гриппозная, включая «птичий» и «свиной» грипп. С другой стороны, все чаще расшифровывается этиология классических соматических инфекций. Так, доказанную инфекционную этиологию имеют многие злокачественные новообразования (папилломавирус, герпесвирусы, вирусы гепатитов В и С, лимфотропные вирусы LVI, II и др.), миокардиты (кардиотропные энтеровирусы, вирусы Коксаки), язвенная болезнь (*H. pylori*) и другие заболевания.

Инфекционные болезни не прощают бездеятельности или ослабления внимания, они мстят активизацией, ростом заболеваемости и смертности. Примерами служат недавние эпидемии дифтерии и полиомиелита, справиться с которыми стало возможно благодаря огромному напряжению сил и средств, восстановлению утраченного коллективного иммунитета и организации строгого эпидемиологического контроля.

Глобальный вызов инфекционных болезней человечеству порождает и глобальный ответ. За последние годы путем совместных усилий удалось существенно снизить распространенность целого ряда инфекционных болезней. В глобальном масштабе ликвидирована натуральная оспа. По мнению экспертов ВОЗ, на сегодняшний день существуют все предпосылки (теоретические, организационные, экономические и технологические) для прекращения циркуляции вирусов полиомиелита и кори, что и заложено в качестве долгосрочной цели вакцинопрофилактики первых десятилетий XXI века. Решение этой задачи позволит отменить вакцинацию против инфекций, вызываемых указанными возбудителями. XXI век, по определению ВОЗ, назван веком борьбы и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний. Есть все основания, что в первой половине XXI века исчезнут такие болезни, как корь, полиомиелит, столбняк новорожденных, врожденная краснуха.

Что означает ликвидация инфекционной болезни?

**Элиминация** – ликвидация заболеваемости при сохранении циркуляции возбудителя, обеспечение перерыва передачи возбудителя и поддержание отсутствия случаев за счет непрерывного проведения профилактических мер, препятствующих завозу возбудителя и возобновлению передачи.

**Эрадикация** – полное прекращение циркуляции возбудителя, уничтожение его как биологического вида.



*Борьба (контроль)* – снижение заболеваемости и ущерба путем проведения постоянных мероприятий для поддержания максимально достижимого уровня заболеваемости.

Примеры. Ликвидация столбняка новорожденных на фоне четкого проведения иммунизации беременных; поддержание отсутствия местных случаев малярии, полиомиелита на ранее эндемичных территориях.

Громашевский Лев Васильевич писал: «Ликвидация (искоренение, эрадикация) инфекционной болезни предполагает «полное уничтожение данной заразной болезни в пределах страны (государства), ряда стран или всего земного шара, сопровождающееся полным уничтожением или исчезновением в пределах соответствующей территории возбудителей данной болезни, что исключает всякую возможность возникновения ликвидлируемой инфекции в любой форме среди населения данной территории без заноса возбудителя извне».

Ликвидация болезни (эрадикация, искоренение) – достигнутое отсутствие возбудителя, заражений и заболеваний во всем мире, что позволяет прекратить проведение профилактических мероприятий. Пример – вирус оспы.

*Индикаторы возможности ликвидации заболевания (Dowdle W.R., 1998)*

- Наличие эффективных и доступных способов прерывания трансмиссии патогена.
- Наличие доступных средств диагностики с достаточной чувствительностью и специфичностью.
- Строго антропонозный характер инфекции, отсутствие резервуара инфекции среди животных и в окружающей среде.

*Индикаторы возможности ликвидации инфекционной болезни (антропоноза)*

- Наличие иммуногенной вакцины.
  - Доступность вакцины.
  - Достаточный охват населения вакцинацией (95%).
  - Оптимальный календарь прививок.
  - Адекватность вакцины циркулирующим генотипам возбудителя.
  - Ограниченное число генетических линий (антигенных вариантов) возбудителя.
  - Достоверная специфическая и дифференциальная диагностика (полнота выявления источников инфекции).
  - Объединение усилий международного сообщества.
- Этапы ликвидации инфекций антропонозов*
- Стабилизация заболеваемости.
  - Снижение заболеваемости.
  - Снижение заболеваемости до спорадического уровня.
  - Ликвидация заболеваемости.
  - Ликвидация инфекции (полное прекращение циркуляции возбудителя на территории).

*Этапы ликвидации зоонозов*

- Стабилизация заболеваемости.
- Снижение заболеваемости.
- Снижение заболеваемости до спорадического уровня.
- Ликвидация заболеваемости среди людей.
- Ликвидация инфекции (прекращение циркуляции возбудителя среди людей и животных).

В настоящее время ВОЗ осуществляет две программы ликвидации болезней – дракункулеза и полиомиелита.

Дракункулез был выбран на гребне эйфории после ликвидации натуральной оспы и благодаря энтузиазму Др. Д. Хопкинса, хотя заболевание представляло проблему здравоохранения лишь в весьма ограниченном числе стран; на 1989 год было 20 эндемичных стран в Африке и Юго-восточной Азии, а общее число случаев было около миллиона. При выборе болезни ведущими критериями было наличие довольно простых подходов по борьбе с этим паразитозом, легкая выявляемость случаев заболевания, распространение дракункулеза лишь среди людей (у животных дракункулез иногда регистрируется, но это уже другой вид паразита) и экономическая эффективность этой программы. В 2012 году дракункулез регистрировался лишь в четырех странах (Южном Судане, Чаде, Эфиопии и Нигере) с общим числом выявленных случаев 542. В то же время нельзя игнорировать тот факт, что в 1998 году, уже на пике реализации программы, паразитоз регистрировался в пяти странах – Судане, Буркино-Фасо, Гане, Нигерии и Нигере, то есть в ряде других стран. Иными словами дракункулез в Чаде и Эфиопии либо появился вновь, либо, что скорее всего, из-за несовершенного эпиднадзора его выявляемость и регистрация были не на высоте. Тем не менее можно полагать, что ликвидация дракункулеза будет достигнута, хотя и несколько позднее намеченного срока (2015 год).

В 2017 году случаи заболевания регистрировались лишь в Чаде, Эфиопии и Южном Судане (25 случаев среди людей). Большинство случаев заболевания (97%) происходит в ставшем недавно независимым Южном Судане. Чад – единственная страна, которая сообщила о трех случаях заболевания человека в 2018 году, а также 409 случаев у собак.

Для профилактики и лечения этой болезни не существует ни вакцин, ни лекарств. Однако профилактика возможна, и именно благодаря профилактическим стратегиям эта болезнь находится на грани ликвидации. Вот некоторые из этих стратегий:

- усиление эпиднадзора для выявления любого случая заболевания в течение 24 часов после высвобождения червя;
- профилактика передачи инфекции от каждого червя с помощью обработки и очищения поврежденного участка кожи и регулярного наложения повязок до тех пор, пока червь полностью не высвободится из организма человека;
- предотвращение загрязнения питьевой воды, основанное на рекомендациях пациентам не заходить в воду;
- обеспечение более широкого доступа к запасам безопасной питьевой воды для предотвращения инфицирования;
- фильтрация воды из открытых водоемов до ее питья;
- борьба с переносчиками инфекции путем использования ларвицида темефоса;
- содействие санитарному просвещению и изменению поведения.

В 1988 году на 41-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция об искоренении (ликвидации) полиомиелита в мире. Это положило начало Глобальной инициативе по ликвидации полиомиелита. Под искоренением полиомиелита подразумевают не только прекращение случаев заболевания во всем мире, но и прекращение существования полиовируса в природе. Основаниями для этого решения стала совокупность факторов: вирус полиомиелита не имеет резервуаров среди других позвоночных и не воспроизводится в окружающей среде; имеются эффективные и доступные вакцины для прерывания трансмиссии вируса; существуют диагностические системы для выявления и характеристики вируса.

Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013–2018 гг. является комплексной долгосрочной стратегией, в которой рассматриваются необходимые предпосылки избавления человечества от полиомиелита к 2018 году.

Этот план был разработан Глобальной инициативой по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) в консультации с национальными органами здравоохранения, глобальными инициативами в области здравоохранения, научными экспертами, донорами и другими заинтересованными сторонами в соответствии с указанием Всемирной ассамблеи здравоохранения.

В Стратегическом плане ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013–2018 гг. рассматриваются вопросы ликвидации всех случаев заболевания полиомиелитом, вызванных диким полиовирусом или циркулирующим полиовирусом вакцинного происхождения, и планируется использовать основную часть противоплиомиелитных усилий для оказания других медицинских услуг для наиболее уязвимых детей всего мира.

В плане поставлены 4 задачи: выявление и прекращение передачи всех полиовирусов; укрепление систем иммунизации и изъятие оральных полиовакцин; сдерживание полиовируса и сертификация прекращения его передачи; планирование использования наследия программы борьбы против полиомиелита.

Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) финансируется большой группой государственных и частных доноров, которые помогают покрывать расходы инициативы на деятельность по ликвидации полиомиелита. Потребности на 2013–2018 гг. составят, по прогнозам, примерно 5,5 млрд долларов США.

ВОЗ рекомендовала основные стратегии ликвидации полиомиелита: достижение и поддержание высокого (не менее 95%) уровня охвата профилактическими прививками против полиомиелита детей первого года жизни; проведение кампаний массовых прививок «Национальных дней иммунизации» (НДИ) в эндемичных или недавно эндемичных странах; организация «подчищающей» иммунизации на территориях высокого риска; эпидемиологический надзор за случаями острых вялых параличей (ОВП) у детей до 15 лет с обязательным вирусологическим обследованием этих случаев (выявление не менее 1 случая ОВП на 100 тыс детей).

Сертификация (подтверждение) ликвидации полиомиелита проводится на региональной основе. Каждый из 6-ти регионов ВОЗ может быть сертифицирован как «свободный от полиомиелита» только тогда, когда все страны этого региона доказывают отсутствие передачи дикого полиовируса в течение не менее 3-х лет подряд.

Кроме того, на всех объектах (производственных, научных, учебных), которые работают с полиовирусом или хранят его, должны быть реализованы меры по обеспечению безопасных условий работы и хранения вируса. В настоящее время 4 региона ВОЗ сертифицированы как «свободные от полиомиелита»: Американский (1994 г.), Западно-Тихоокеанский (2000 г.), Европейский (2002 г.), регион Юго-Восточной Азии (2014 г.).

С 1988 года число случаев заболевания полиомиелитом, вызванным диким полиовирусом, уменьшилось более чем на 99%: с 350 000 случаев до 37 случаев в 2016 году. В мире остаются три эндемичных по полиомиелиту страны, в которых циркуляция дикого полиовируса никогда не прерывалась: Афганистан, Пакистан и Нигерия (в 1988 г. – 125 стран). В 2017 году Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) достигла значительного прогресса: по данным ВОЗ, в 2017 году число зарегистрированных случаев полиомиелита, вызванных диким полиовирусом (ДПВ), в мире продолжало снижаться по сравнению с предыдущими годами и составило 22 случая. В 2018 году (по состоянию на 01.05.2018 г.) в мире зарегистрировано 8 случаев. В настоящее время в мире циркулирует только ДПВ типа 1, зона его циркуляции ограничена 2-мя эндемичными странами (Афганистан, Пакистан).

Передача дикого вируса полиомиелита типа 2 успешно прекращена с 1999 года. Это позволило ВОЗ в 2016 году отказаться от применения во всем мире трехвалентной ОПВ и пе-

рейти на использование двухвалентной ОПВ, содержащей вирусы полиомиелита типа 1 и 3.

На современном этапе выполнения Глобальной программы искоренения полиомиелита выявление дикого или вакцинородственного полиовируса из любых материалов (случай ОВП, сточные воды, здоровые лица) рассматривается как ситуация, требующая экстренной оценки риска передачи вируса и принятия ответных действий в соответствии с национальными документами и рекомендациями ВОЗ. На основании проведенной оценки ситуацию оценивают как «событие» или «вспышку» и в соответствии с этим планируют противозидемические мероприятия: необходимость проведения догоняющей вакцинации, «подчистки», количество раундов, выбор вакцины, контингенты и проч. В случае выявления полиовирусов типа 1 и 3 (диких или вакцинородственных) ответные меры осуществляются с использованием бивалентной ОПВ (типы 1 и 3). Для реализации ответных мер, направленных на прекращение циркуляции полиовируса типа 2, используют моновалентную ОПВ типа 2 (мОПВ2). Окончательное решение об использовании мОПВ2 принимает Генеральный секретарь ВОЗ.

В настоящее время ВОЗ осуществляет программу элиминации кори и краснухи с перспективой достигнуть элиминации кори и краснухи по крайней мере на конец 2020 года в пяти регионах ВОЗ, а в Американском регионе уже достигнута цель ликвидации кори. Вероятно, выбор этих инфекций обоснованный. По-видимому, можно добавить к ним и паротит, может быть, гепатит В. Специальная международная рабочая группа по ликвидации болезней рассмотрела 80 потенциальных болезней-кандидатов для ликвидации и пока в принципе остановилась на выше упомянутых инфекциях.

Благодаря масштабной кампании по вакцинации, прошедшей в 2000–2015 гг., удалось предотвратить около 20,3 млн летальных исходов среди детей. Однако до сих пор во многих странах дети не получают необходимые прививки. В 2015 году около 20 млн детей не были привиты против кори, в результате 134 тыс. умерли. На Демократическую Республику Конго, Эфиопию, Индию, Индонезию, Нигерию и Пакистан приходится почти половина всех непривитых детей и 75% случаев смерти от кори.

В странах европейского региона с начала 2017 года наблюдается эпидемический подъем заболеваемости корью. Общее число пострадавших составляет более 14000 человек. Случаи заболеваний зарегистрированы в 14 странах: Австрия, Румыния, Болгария, Бельгия, Чехия, Венгрия, Франция, Германия, Швеция, Италия, Португалия, Исландия, Испания, Швейцария. Наибольшее число случаев зарегистрировано в Румынии и Италии. В некоторых случаях зарегистрированы летальные исходы. Также отмечены случаи заражения медицинского персонала. Во Франции с ноября 2017 года – 1077 случаев (79% охват). В Украине 8434 человека заболели корью в течение 1–12 недель 2018 года: 2956 взрослых и 5478 детей, 7 человек умерли от осложнений от кори: 5 детей и 2 взрослых.

В 1998 году начал реализовываться новый этап работы на международном уровне – инициатива «Обратить вспять малярию», а с 2005 года – новая Глобальная программа ликвидации малярии, поставившая задачи перед странами Европейского континента устранить тропическую малярию к 2010 году, а трехдневную – к 2015 году.

Борьба с малярией заявлена в числе целей, провозглашенных Декларацией тысячелетия в области развития (цель шестая: борьба с ВИЧ/СПИД, малярией и другими заболеваниями); в 2007 году Всемирной ассамблеей здравоохранения учрежден Всемирный День борьбы с малярией. Оценочная стоимость мероприятий по борьбе с малярией, включая финансирование исследований болезни, составляет около 3 млрд долларов в год.

Основная концепция ВОЗ по борьбе с малярией изложена в «Глобальной технической стратегии борьбы с малярией на 2016–2030 гг.», направленной на значительное

уменьшение глобального бремени малярии в ближайшие 15 лет. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, 3,2 миллиарда человек (около половины населения в мире) продолжают подвергаться риску заболевания малярией. На страны Африки, расположенные к югу от Сахары, приходится около 88% случаев заболевания малярией и 90% случаев смерти от малярии. Основными факторами, способствующими распространению малярии в мире, являются: интенсивная миграция населения (туристы, сезонные рабочие, коммерсанты), устойчивость малярийных комаров к инсектицидам и малярийных плазмодиев к лекарственным препаратам.

Всемирная организация здравоохранения заявила в 2016 году о прекращении распространения малярии на территории Европейского региона ВОЗ (помимо европейских стран включает все государства бывшего СССР, а также Турцию и Израиль).

По данным ВОЗ, число случаев местной передачи опасной инфекции на всей территории региона снизилось с 90,7 тыс. в 1995 году до нуля в 2015. Последние случаи заражения малярией регистрировались в Таджикистане в 2014 году.

Таким образом, Европейский регион стал первой территорией, полностью свободной от малярии. «Это большое достижение в истории европейского здравоохранения и глобальных усилий по борьбе с малярией», – заявила директор Европейского регионального бюро ВОЗ Жужанна Якоб. По ее словам, ключевыми факторами в борьбе с заболеванием являются политическая воля, эффективная система эпидемиологического надзора, контроль численности комаров и международное сотрудничество.

В 2015 году в мире было зарегистрировано 214 млн случаев малярии, в том числе 438 тысяч с летальным исходом. Подавляющее большинство из них приходится на страны Африки южнее Сахары.

К середине XX века малярия была эндемичным заболеванием в большинстве стран юга Европы. Наиболее неблагополучной была ситуация в Италии, Греции, Португалии и на Балканах. Однако успешная реализация Глобальной программы по искоренению малярии ВОЗ привела к тому, что уже в 1975 году Европейский регион был впервые объявлен свободным от инфекции. Это достижение не удалось сохранить из-за роста нестабильности и ухудшения социально-экономической ситуации в ряде стран региона (распад СССР, ряд региональных конфликтов, нарастающий поток мигрантов из стран Африки и Ближнего Востока). В конце 80–90-х гг. передача инфекции возобновилась на территории азиатских республик СССР и в Закавказье, а также в отдельных районах Российской Федерации и Турции.

### **Расширенная программа иммунизации, основные этапы и результаты**

Успешная реализация программы ВОЗ по ликвидации оспы в мире резко повысила престиж программ вакцинации. Еще в ходе завершения этой программы, в 1974 году, был принят документ, направленный на борьбу с ведущими инфекционными болезнями – РПИ. Выполняя ее, все страны мира добились впечатляющих успехов в предупреждении шести основных инфекционных болезней: дифтерии, столбняка, туберкулеза, полиомиелита, коклюша и кори. По расчетам ВОЗ (1985), до принятия РПИ в развивающихся странах из 90 млн ежегодно рождавшихся детей до 5 млн погибали от кори, дифтерии и столбняка, туберкулеза и полиомиелита. Кроме того, столько же детей ежегодно становились инвалидами из-за различных осложнений этих инфекций.

При отсутствии вакцинации в рамках РПИ корью болели практически все дети в возрасте до 3 лет; ежегодно из них погибали приблизительно 2,5 млн в возрасте до 2 лет. От столбняка новорожденных, представляющего острую проблему для здравоохранения развивающихся стран, погибали ежегодно более 1 млн детей. Число летальных исходов при коклюше

варьировало от 0,5 до 1 млн. Среди детей в возрасте до 5 лет от дифтерии и туберкулеза ежегодно погибали 50–60 и 30 тыс. соответственно. В настоящее время этими прививками охвачено более 80% детского населения на Земле – более 130 млн детей ежегодно.

Активная реализация РПИ началась в 1977 году после формулирования долгосрочных программ, заключающихся в снижении заболеваемости и смертности от кори, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и туберкулеза путем обеспечения необходимых условий для иммунизации каждого ребенка на земном шаре к 1990 году.

Одновременно были определены в большей степени апробированные подходы к реализации этих целей:

- оказание помощи государствам-членам ВОЗ в разработке национальных программ иммунизации;
- подготовка национальных кадров всех уровней;
- разработка и создание системы хранения и транспортировки вакцин;
- проведение постоянной оценки реализации национальных программ иммунизации и оказание поддержки научным исследованиям, приоритетным в плане повышения эффективности специфической профилактики инфекционных болезней.

Для выполнения РПИ созданы службы иммунизации во многих развивающихся странах и глобальная автоматизированная информационная система эпидемиологического надзора.

Общая формула РПИ на протяжении 20 с лишним лет остается неизменной: массовая иммунизация детей для существенного снижения инфекционной заболеваемости и детской смертности, увеличения ожидаемой продолжительности жизни, обеспечения активного долголетия, глобальной ликвидации некоторых антропонозов. Особое внимание уделено мероприятиям по борьбе с полиомиелитом, корью и столбняком новорожденных. Однако по мере накопления опыта и развития научно-производственной базы тактические цели программы в разные периоды времени корректировались. В реализации программы участвуют практически все страны-члены ВОЗ.

Сегодня представляется возможным рассматривать 3 этапа реализации РПИ.

- Первый этап (РПИ-1). Начало РПИ датируют с мая 1974 года, после принятия ВОЗ резолюции, рекомендующей иммунизировать к 1990 году не менее 80% детей против шести инфекций (кори, полиомиелита, коклюша, дифтерии, туберкулеза, столбняка).
- Второй этап РПИ (РПИ-2) начался после 1990 года. Перечень инфекций, определенный РПИ-1, дополнен ВГВ. Учитывая опыт 1974–1990 гг., признано целесообразным вакцинирование к 2000 году до 90% детей (впоследствии этот показатель увеличили до 95%). Основываясь на резолюции ВОЗ от мая 1988 года, РПИ ориентирована на ликвидацию паралитического полиомиелита на Земле к 2000 году и искоренение столбняка новорожденных. Также предусмотрено существенное снижение заболеваемости корью (следует отметить, что в рамках РПИ-1 эффект борьбы с корью оказался недостаточным). На фоне охвата прививками 80% детей зарегистрированы 29 млн больных корью и 1 млн летальных исходов.
- Третий этап (РПИ-3). В ходе подготовки РПИ-3 эксперты ВОЗ пришли к выводу, что существуют все основания (теоретические, организационные, экономические и технологические) определить долгосрочную цель вакцинопрофилактики на первые десятилетия XXI века – прекращение циркуляции вирусов полиомиелита и кори. Решение этой задачи позволит, по мнению экспертов, отменить вакцинацию против вызываемых указанными вирусами инфекций (освобождение от вакцинозависимости). С 1994 года РПИ стала составной частью глобальной Программы вакцин и иммунизации, провозгласившей: «Мир, в котором все люди из групп риска защищены против инфекций, предупреждаемых вакцинами».

В мае 2012 года на очередном заседании Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята «Концепция десятилетия вакцин», определяющая основные направления в развитии вакцинологии на ближайшие 10 лет (2011–2020гг.). Необходимость введения концепции была обусловлена рядом трудностей, регулярно возникающих на отдельных территориях в ходе реализации вакцинальных программ (недоступность вакцинации для отдельных социальных слоев населения, нерегулярность поставок вакцин, недостаточный уровень финансирования).

В основу концепции были положены шесть стратегических целей:

- Приверженность к вакцинопрофилактике как развитых, так и развивающихся стран мира.
- Осознание обществом ценности вакцинопрофилактики, являющейся не только его неотъемлемым правом, но и обязанностью.
- Доступность вакцинальных программ для населения вне зависимости от социального положения и экономического статуса.
- Внедрение программ иммунизации в систему здравоохранения.
- Обеспечение бесперебойного финансирования программ иммунизации.
- Научное сопровождение вакцинальных программ.

С 2002 года Российская Федерация в составе Европейского региона сертифицирована Всемирной организацией здравоохранения как территория, свободная от полиомиелита. В постсертификационный период работа по профилактике полиомиелита в Российской Федерации осуществлялась в рамках реализации «Национального плана действий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации» согласно нормативным и методическим документам, а также с использованием рекомендаций Европейской Комиссии по сертификации, методических документов ВОЗ. В стране создана и эффективно работает система реализации мероприятий по профилактике полиомиелита.

Основная задача профилактики полиомиелита в постсертификационный период – это поддержание свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации.

Основываясь на рекомендациях ВОЗ в России реализуется программа «Профилактика кори и краснухи в период верификации их элиминации, которая прошла уже два этапа: (2013–2015гг.)» (Постановление Главного гос. санитарного врача от 17.04.2013 № 17). Основные принципы реализации программы:

- высокий охват населения прививками против кори и краснухи;
- своевременное выявление, учет и обязательное лабораторное подтверждение всех случаев кори и краснухи;
- молекулярно-генетическое типирование штаммов вирусов кори и краснухи, циркулирующих среди населения с целью подтверждения элиминации инфекций на территории Российской Федерации.

Программа «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации (2016–2020гг.)», основная задача – достижение достоверно высокого уровня охвата населения прививками живой коревой и краснушной вакцинами не менее 95%.

В настоящее время в России разработана и реализуется на практике национальная стратегия предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу.

### **Контрольные вопросы**

1. Перечислите общие задачи эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней.
2. Назовите принципы построения профилактических программ.
3. Укажите основные этапы программной деятельности.



4. Перечислите компоненты профилактической целевой программы.
5. Какие этапы включает в себя разработка проекта и утверждение целевой программы?
6. Какие разделы включает в себя концепция целевой программы?
7. Чем определяется успех любой профилактической программы?
8. Дайте обоснование приоритетных проблем профилактики заболеваемости населения инфекционными болезнями.
9. Что означает ликвидация инфекционной болезни?
10. Укажите индикаторы возможности ликвидации заболевания.
11. Перечислите этапы ликвидации инфекций антропонозного характера.
12. Перечислите этапы ликвидации зоонозов.
13. Перечислите глобальные программы в области инфекционных болезней.
14. Укажите основные стратегии ликвидации полиомиелита.
15. Перечислите основные задачи, изложенные в Стратегическом плане ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013–2018 гг.
16. Перечислите основные принципы реализации программы ликвидации кори и краснухи.
17. Перечислите основные этапы и результаты Расширенной программы иммунизации.
18. Какие задачи поставлены перед «Концепцией десятилетия вакцин»?
19. Перечислите программы по инфекционным болезням, реализуемые в России.

### Литература

1. Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И., Сергиев В.Н., Шкарин В.В. Эпидемиология. Учебник в 2-х томах. М.: Медицинское информационное агентство, 2013.
2. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. № 2 (93). Т. 16. 2017. С. 4–10.
3. Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Михеева И.В., Субботина К.А., Полушкина А.В. Вакцинопрофилактика. Учебное пособие с симуляционным курсом. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 141.
4. Зверев В.В., Семенов Б.Ф., Хаитов Р.М. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. с. 872.
5. Феннер Ф. У нас еще нет средств для ликвидации других болезней. Всемирный форум здравоохранения. 1981; (3): 28–9.
6. Хендерсон Д.А. Я не могу назвать болезни, которые можно было бы ликвидировать в ближайшее десятилетие. Всемирный форум здравоохранения. 1981; (3): 29–31.
7. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host // Clin Infect Dis. 2013. Vol. 58, № 3. 44–100 с.
8. Despite progress, measles kills 400 children a day: WHO- Reuters, 2016.
9. Accelerating Work to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases. A Roadmap of Implementation. Executive Summary. World Health Organization; 2012. 17 с.
10. Fenner F, Henderson D.A., Arita I., Jezek Z., Ladnyi I.D. Smallpox and its Eradication. Geneva: World Health Organization; 1988: 366–88 с.
11. Health 21 – Health for All in 21-st Century. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 1999: V–VI.
12. Hinman A.R., Brandling-Bennett A.D., Bernier R.H., Kirby C.D., Eddins D.L. Current features of measles in the United States: feasibility of measles elimination. Epidemiol. Rev. 1980; 2: 153–70 с.



13. Polio. The Beginning of the End. Geneva: World Health Organization; 1998: 5–10.
14. Report on the International Conference on the Eradication of Infectious Diseases. Rev. Infect. Dis. 1982; 4: 912–84 c.
15. Stuart-Harris C. Prospects for the eradication of infectious diseases. Rev. Infect. Dis. 1984; 6 (3): 405–11 c.
16. Yekutieli P. Lessons from the big eradication campaigns. World Hlth Forum. 1981; (3): 465–81 c.

### **3.1.2. Основные профилактические программы в области неинфекционных болезней**

На основе эпидемиологических исследований неинфекционных болезней с середины прошлого века стали формироваться преморбидная и первичная профилактика. Сегодня большинство развитых стран активно внедряют принципы здорового образа жизни исходя из результатов эпидемиологических исследований неинфекционных болезней. Это особенно позитивно сказалось на снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно концепции ВОЗ «Здоровье для всех» критериями и показателями качества жизни являются следующие:

- доля расходов ВВП на здравоохранение;
- уровень доступности медико-санитарной помощи;
- обеспечение населения безопасным водоснабжением;
- число лиц, иммунизированных против дифтерии, коклюша, столбняка, кори, полиомиелита, туберкулеза;
- уровень обслуживания и количество квалифицированного персонала в период беременности и при родах;
- состояние питания детей;
- уровень детской смертности и средней продолжительности жизни.

Эпидемиологические исследования имеют важное значение в установлении связей, которые имеют опосредованное этиологическое значение. К примеру, в результате сопоставлений данных медицинской статистики с социальными и природными условиями устанавливаются связи между социально-экономическим положением и заболеваемостью, между температурой воздуха и заболеваемостью. Подобные наблюдения имеют большое научное значение, поскольку они позволяют выдвинуть гипотезу об этиологии, которая определяет направления последующих научных исследований. Такие сопоставления имеют и непосредственное прикладное значение, поскольку способствуют разработке эффективных мероприятий по профилактике заболеваний еще до выяснения этиологии.

В 2010 году во всем мире было зафиксировано 52,8 млн смертей. В самом общем виде инфекционные заболевания, болезни беременных женщин и новорожденных детей, а также нехватка питания послужили причиной 24,9% смертельных случаев по всему миру в 2010 году, по сравнению с 34,1% (15,9 из 46,5 млн) смертельных случаев в 1990 году. В основном такое уменьшение было обусловлено снижением уровня смертности по причине диареи (с 2,5 до 1,4 млн случаев), инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей (с 3,4 до 2,8 млн случаев), заболеваний новорожденных (с 3,1 до 2,2 млн случаев), кори (с 0,63 до 0,13 млн случаев) и столбняка (с 0,27 до 0,06 млн случаев). Уровень смертности от ВИЧ/СПИДа увеличился с 0,30 млн случаев в 1990 году до 1,5 млн случаев в 2010 году, при этом максимальный показатель в 1,7 млн был достигнут в 2006 году. Было показано, что уровень смертности от малярии за период с 1990 по 2010

гг. также вырос на 19,9% и составил 1,17 млн случаев. Туберкулез в 2010 году унес жизни 1,2 млн человек. С 1990 по 2010 гг. уровень смертности от незаразных заболеваний возрос почти на 8 млн случаев, к 2010 году две трети всех смертей во всем мире (34,5 млн) произошло по этой причине. В 2010 году от рака умерли 8 млн человек, на 38% больше, чем двадцать лет назад, из них 1,5 млн (19%) умерли от рака трахеи, бронхов или легких. От ишемической болезни сердца и инсульта в 2010 году умерли в общей сложности 12,9 млн человек, то есть эти заболевания стали причиной одной из четырех смертей по всему миру, тогда как в 1990 году этот показатель составлял один из пяти смертельных случаев. Диабет в 2010 году унес жизни 1,3 млн человек, что в два раза превысило аналогичный показатель за 1990 год. Доля смертельных случаев, произошедших во всем мире по причине травм (5,1 млн), в 2010 году была чуть больше (9,6%), чем двадцать лет назад (8,8%). Это увеличение было обусловлено ростом на 46% глобального показателя смертельных случаев в результате дорожно-транспортных происшествий (1,3 млн в 2010 г.) и в результате падений.

В 2010 году основными причинами смерти во всем мире являлись ишемическая болезнь сердца, инсульт, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), инфекционные заболевания нижних дыхательных путей, рак легких и ВИЧ/СПИД. В 2010 году ишемическая болезнь сердца, инфекционные заболевания нижних дыхательных путей, инсульт, связанные с диареей заболевания, малярия и ВИЧ/СПИД являлись основными причинами сокращения продолжительности жизни в результате преждевременной смерти. Таким образом, картина была схожа с той, что наблюдалась в 1990 году, за исключением случаев ВИЧ/СПИДа и осложнений при преждевременных родах. Число лет жизни, потерянных в результате инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей и диареи, по сравнению с 1990 годом, сократилось на 45–54%, а число лет жизни, потерянных в результате ишемической болезни сердца и инсульта, увеличилось на 17–28%. Между регионами наблюдались значительные различия по основным причинам смерти. В 2010 году инфекционные заболевания, болезни беременных женщин и новорожденных детей, а также нехватка питания по-прежнему являлись причиной 76% случаев преждевременной смерти в районах Африки к югу от Сахары. Наблюдался рост стандартизированных по возрасту показателей смертности от некоторых распространенных заболеваний (в частности, от ВИЧ/СПИДа, болезни Альцгеймера, сахарного диабета и хронической болезни почек), однако для большинства заболеваний, включая тяжелые сосудистые заболевания, ХОЗЛ, большинство форм рака, цирроз печени и заболевания беременности, уровень смертности за последние двадцать лет снизился. В отношении других причин смерти, прежде всего, малярии, рака предстательной железы и травм изменений практически не наблюдалось.

Таким образом, совокупность таких факторов, как рост численности населения, увеличение среднего возраста населения во всем мире и значительное снижение показателей смертности с учетом возраста, пола и конкретной причины приводит к тому, что основной причиной смертности в мире становятся не инфекционные заболевания, болезни беременных женщин и новорожденных детей и недостаток питания, а незаразные болезни. Тем не менее, инфекционные заболевания, болезни беременных женщин и новорожденных детей, а также нехватка питания по-прежнему остаются основными причинами сокращения продолжительности жизни в районах Африки к югу от Сахары. Несмотря на общий глобальный характер эпидемиологического перехода и изменения структуры смертности, наблюдаются выраженные различия между регионами по многим причинам смертности, таким как межличностное насилие, самоубийство, рак пече-

ни, диабет, цирроз, болезнь Шагаса, африканский трипаносомоз, меланома и другие. Неоднородность результатов для разных регионов свидетельствует о необходимости регулярного проведения серьезных эпидемиологических исследований с целью оценки причин смертности населения.

Распоряжением Правительства РФ № 2511-р от 24 декабря 2012 года утверждена «Государственная программа развития здравоохранения Российской Федерации в 2013–2020 гг.». В соответствии с данными, приведенными в Программе, с 1990 по 2011 годы в Российской Федерации число случаев заболеваний системы кровообращения возросло в 2 раза, случаев заболеваний злокачественными новообразованиями – на 60,0%. Число болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, приводящих к инвалидности, возросло в 2 раза. В структуре заболеваемости преобладают болезни органов дыхания (24,3%) и болезни системы кровообращения (14,2%).

К 2012 году ожидаемая продолжительность жизни увеличилась до 70,3 лет. Тем не менее, продолжительность жизни в России остается низкой – на 6,5 лет меньше, чем в «новых» странах ЕС (европейские страны, вошедшие в ЕС после мая 2004 года), и на 12,5 лет меньше, чем в «старых» странах ЕС (европейские страны, вошедшие в ЕС до мая 2004 года). Разница между ожидаемой продолжительностью жизни мужчин и женщин остается высокой и составляет около 12 лет (показатель ожидаемой продолжительности жизни при рождении в 2011 году составил 64,3 лет для мужчин и 76,1 для женщин). Ключевую роль в низкой ожидаемой продолжительности жизни играет высокая смертность людей трудоспособного возраста, главным образом, мужчин. По показателю смертности в этой возрастной группе Российская Федерация опережает другие экономически развитые страны более чем в 2 раза.

**В структуре смертности населения** наибольшую долю составляют болезни системы кровообращения, на которые приходится более 56% всех случаев смерти, новообразования (15% и более) и внешние причины смерти – около 10%. Показатели материнской и младенческой смертности превышают аналогичные показатели в развитых странах в 1,5–2,0 раза. Снижение материнской, младенческой и детской смертности представляет большую сложность в силу наличия многочисленных факторов, в основном трудно управляемых, которые влияют на эти показатели. Показатель материнской смертности зависит от социально-экономического состояния страны, географических особенностей, развития медицинской помощи, культурного и образовательного уровня населения.

В России в 2011 году показатель материнской смертности составил 16,2 на 100 тыс. родившихся живыми. При таком уровне показателя ежегодно умирает 320–350 женщин трудоспособного возраста, что ложится тяжким бременем на семьи, снижает число детей, которые могли бы родиться в будущем, увеличивает недопроизведенный вклад в ВВП. По данным ВОЗ, среднеевропейский показатель материнской смертности в 2010 году составил 20 на 100 тыс. родившихся живыми и за период 2005–2010 гг. снизился всего на 9,1%. Наиболее низкая материнская смертность – в странах с развитой экономикой, высокой плотностью населения, развитой транспортной инфраструктурой. Например, в Германии в 2010 году показатель материнской смертности составил 7,0 на 100 тыс. родившихся живыми, во Франции – 8,0, в Великобритании – 12,0. В то же время в странах Восточной Европы показатель материнской смертности значительно выше. В частности, в Республике Молдова показатель материнской смертности в 2010 году составил 41,0 на 100 тыс. родившихся живыми, в Латвии – 34,0, в Украине – 32,0, в Румынии – 27,0, в Венгрии – 21,0.

В странах с большей площадью территории, при прочих равных условиях, он обычно

выше, чем в небольших по протяженности странах – в США показатель материнской смертности 21,0 в 2010 году, в Канаде – 12.

Младенческая смертность имеет аналогичные закономерности – низкие показатели младенческой смертности характерны для стран с высоким уровнем жизни населения, небольшой площадью территории и высокой плотностью населения. Например, в Германии в 2010 году показатель младенческой смертности составил 3,5 на 1000 родившихся живыми, во Франции – 4,1, в Великобритании – 5,0, в Бельгии – 3,5, в Австрии – 3,9.

В странах с высоким уровнем жизни населения, но большой протяженностью территории, наличием регионов с низкой плотностью населения показатель младенческой смертности несколько выше. Например, в США показатель младенческой смертности в 2010 году составил 6,0 на 1000 родившихся живыми, в Канаде – 5,0, в Австралии – 5,0.

В то же время в некоторых странах Европы показатель младенческой смертности выше, чем в Российской Федерации. В частности, в Республике Молдова показатель младенческой смертности в 2010 году составил 11,8 на 1000 родившихся живыми, в Украине – 9,1, в Румынии – 9,8, в Черногории – 10,0, в Македонии – 7,7.

Низкие показатели материнской и младенческой смертности в определенной мере коррелируют с затратами на здравоохранение (в % от ВВП), которые составляют: в США – 15,2%, в Германии – 11,1%, во Франции – 10,1%. В России рост объема расходов на здравоохранение с 3,1 до 3,7% от ВВП сопровождался снижением показателей материнской и младенческой смертности.

На уровень младенческой смертности влияет целый ряд факторов, требующих междисциплинарного подхода. Прежде всего, это состояние материально-технической базы учреждений родовспоможения и детства. До настоящего времени большинство регионов не полностью обеспечены койками реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, располагающих современным высокотехнологичным оборудованием. Не сформирована сеть перинатальных центров, в которых оказывается медицинская помощь наиболее тяжелому контингенту беременных, рожениц, родильниц и новорожденных детей. В развитых государствах перинатальные центры организуются из расчета 1 центр на 1 млн населения в странах с высокой плотностью населения, и на 500 тыс. населения в странах с низкой плотностью. При таком расчете количество перинатальных центров в России требует существенного увеличения.

Наличие высококвалифицированных специалистов в учреждениях родо-вспоможения и детства играет огромную роль в снижении показателя младенческой смертности. В России имеется огромный кадровый дефицит как неонатологов, так и медицинских сестер, что связано, в первую очередь, с низкой заработной платой. Как правило, в Российской Федерации на 1 медицинскую сестру отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных приходится от 4 до 10 критически больных новорожденных. В США и странах Европы на 1 медицинскую сестру приходится 1 крайне тяжелый больной новорожденный или 2 тяжело больных новорожденных, или 3 стабильных ребенка.

Большое влияние на качество оказания медицинской помощи новорожденным, родившимся с патологией, и результат их лечения оказывает уровень финансирования медицинских организаций. В Российской Федерации стоимость лечения одного ребенка в отделении реанимации составляет в сутки около 200–300 долларов США. В Великобритании стоимость лечения в сутки составляет 1600–2000 фунтов стерлингов. В США в зависимости от тяжести состояния новорожденного она колеблется в пределах от 2000 до 5000 долларов США, в странах Европы – от 1500 до 4000 евро в сутки. При этом значительная доля средств приходится на оплату труда медицинских работников.

Другие факторы также оказывают существенное влияние на уровень материнской и младенческой смертности – качество дорожного сообщения, достаточная доступность автомобильного и авиационного санитарного транспорта, здоровый образ жизни населения.

Снижение младенческой и детской смертности от травм, насильственных действий, пренебрежения родителями из социально неблагополучных семей здоровьем и благополучием своих детей является зоной ответственности не только и не столько медицинских работников, сколько органов социальной защиты населения, МВД России, МЧС России и др.

Таким образом, улучшая доступность, качество и организацию медицинской помощи матерям и детям, снижая число аборт, возможно снизить материнскую и младенческую смертность к 2020 году до уровня 6,5–6,0%, материнскую – до уровня 15,5–15,0% на 100 тыс. родившихся живыми. Снижение младенческой смертности до уровня 3–4%, а материнской – до 5–8% возможно только при развитии экономики, транспортной инфраструктуры, ответственного отношения населения к своему здоровью, сопоставимых с уровнем наиболее развитых стран Западной Европы.

Снижение показателя младенческой смертности с 8,5% (с учетом новых критериев регистрации) до 6,4% скажется на сохранении не менее 4 тысяч детских жизней ежегодно. Поскольку каждый случай смерти ребенка обуславливает недопроизведенный вклад в ВВП в 6 млн рублей, суммарный показатель потерь ВВП при сохранении показателя на текущем уровне составит 24 млрд рублей. Даже если учесть возможную выплату пенсий по инвалидности максимум 5% спасенных детей, то эта сумма составит 100 млн рублей, а общий прирост ВВП за счет спасенных жизней составит 23,9 млрд рублей. Но эти расчеты, конечно, не могут учесть всю пользу от реализации программы – улучшение качества помощи приведет к снижению смертности детей до 5 лет и до 17 лет, что в еще большей степени повысит ожидаемый прирост вклада в ВВП, повышению удовлетворенности населения системой здравоохранения в стране, что опосредованно может способствовать повышению рождаемости.

Для снижения смертности детей всех возрастных групп чрезвычайно важна отлаженная система раннего выявления и коррекции нарушений развития ребенка.

Наиболее эффективным инструментом профилактики врожденных и наследственных болезней является комплексная пренатальная (дородовая) диагностика, включающая ультразвуковой и биохимический скрининг на сывороточные маркеры матери, программу индивидуального риска, инвазивные методы диагностики (молекулярно-генетические, цитогенетические исследования, секвенирование). Эффективность пренатальной диагностики может быть достигнута только массовым обследованием беременных женщин в установленные сроки, на реализацию чего и направлен данный раздел Программы. На обеспечение эффективной коррекции выявленных при пренатальной диагностике нарушений направлено развитие неонатальной хирургии, а ранняя коррекция выявленных при неонатальном скрининге изменений метаболизма позволит в будущем создать больному ребенку возможности и условия для нормального развития, получения образования, профессиональной подготовки, последующего трудоустройства и полноценной жизни. Дальнейшее развитие пренатальной диагностики позволит на 50% снизить число детей, рождающихся с врожденными аномалиями развития, и на 50–70% снизить смертность детей от тяжелых пороков развития.

Вместе с тем не теряет своей актуальности раннее выявление наследственных и врожденных заболеваний сразу после рождения ребенка. При этом развитие неонатального скрининга напрямую зависит от социально-экономического развития страны. Если

в Российской Федерации в настоящее время в массовом порядке (охват не менее 95% новорожденных) скринируется только 5 заболеваний, то в ряде развитых стран Европы и отдельных штатах США обследование новорожденных проводится на 35–40 наследственных и врожденных заболеваний. Несомненно, что дальнейшее развитие данного направления как с позиций совершенствования материально-технической базы учреждений, участвующих в проведении неонатального скрининга, так и внедрения современных организационных технологий приведет к положительной динамике демографических показателей и показателей состояния здоровья и смертности населения.

Актуальной остается проблема профилактики вертикальной передачи ВИЧ от матери к ребенку. Несмотря на высокие цифры проведения химиопрофилактики ВИЧ-инфицированным беременным, передача инфекции при перинатальных контактах остается высокой, в целом по стране на уровне около 6%, что, вероятно, свидетельствует о недостаточно высокой эффективности химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку и диктует необходимость совершенствования системы оказания данного вида помощи и его мониторинга.

Несмотря на устойчивую тенденцию снижения смертности от болезней системы кровообращения (в 2006 г. – 927 случаев на 100 тыс. населения, 2009 г. – 801 случай, в 2011 – 753 случая), они являются основной причиной смерти не только среди неинфекционных заболеваний, но и в общей структуре смертности (56,7%), что существенно превышает данный показатель не только в США (34%), но и в большинстве европейских стран, в том числе странах бывшего социалистического лагеря, за исключением Болгарии и Румынии. В России болезни системы кровообращения являются причиной 64,8% смертей у женщин и 49,0% у мужчин.

Среди всех болезней системы кровообращения основными причинами смерти населения являются ишемическая болезнь сердца, в том числе осложненная хронической сердечной недостаточностью, а также цереброваскулярные болезни. Среди болезней системы кровообращения доля умерших от ишемической болезни сердца составляет 51,5%, а доля умерших от цереброваскулярных болезней – 32,8%. В общей структуре смертности доля острой формы ишемической болезни сердца (инфаркта миокарда) составляет около 3%, доля острой формы цереброваскулярных заболеваний (острые нарушения мозгового кровообращения) около 18%. В структуре смертности от ишемической болезни сердца на долю смертей от инфаркта миокарда приходится только 11,6%. В США, где показатель смертности от инфаркта миокарда практически равен российскому (соответственно 48 и 45 на 100 тыс. населения) на долю смертей от инфаркта в структуре смертей от ишемической болезни сердца приходится 33,1%. Эта разница главным образом объясняется большим уровнем смертности в России от хронической формы ишемической болезни сердца при практически равной с США распространенности (на 100 тыс. взрослого населения в США – 7652, а в России – 6249). В России смертность от ишемической болезни сердца в основном обусловлена ее осложнением – хронической сердечной недостаточностью, при которой 5-летняя выживаемость составляет не более 50%. По данным клинико-эпидемиологических исследований численность больных с хронической сердечной недостаточностью в России составляет столько же, сколько и в США (около 8 млн человек), где общая численность населения превышает российскую более чем в 2 раза.

При наличии высокого значения показателя обеспеченности населения койками в Российской Федерации, имеет место очень высокий уровень внегоспитальной смертности, в основном обусловленной внезапной сердечной смертью и превышающей 80% (в США, Японии этот показатель составляет около 50–60%). В России внегоспитальная

смертность от ишемической болезни сердца составляет 85,8%, а от цереброваскулярных заболеваний 72,9%. Одной из ведущих причин внегоспитальной смертности является внезапная сердечная смерть, особенно высокая в нашей стране среди мужчин. Частота внезапной сердечной смерти в Российской Федерации по данным клинико-эпидемиологических исследований составляет 156 случаев среди мужчин и 72 случая среди женщин на 100 тыс. населения в год. По данным клинико-эпидемиологического исследования в общей популяции Москвы, среди всех причин смерти, наступившей вне медицинских учреждений, доля внезапной сердечной смерти достигает 39,4% и соответствует 92,5 случаям на 100 тыс. жителей в год. В США и странах Европы ежегодный показатель ВСС составляет около 20 случаев на 1000 населения. Основными причинами внезапной сердечной смерти являются жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца, особенно после перенесенного инфаркта миокарда и при наличии хронической сердечной недостаточности.

На протяжении последних 7 лет в 3 раза снизилось признание первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения (с 984,2 тыс. человек в 2005 году до 315,1 тыс. человек в 2011 году). Признаны инвалидами вследствие болезней системы кровообращения 2,1 миллиона человек, из них в трудоспособном возрасте около 25%. В структуре первичной инвалидности по причинам болезней системы кровообращения на долю артериальной гипертонии приходится 9,3%, ишемической болезни сердца – 40,9% и цереброваскулярных болезней – 37,6%.

В общей структуре временной нетрудоспособности работающих на долю болезней системы кровообращения приходится около 10%. Средняя продолжительность одного случая составляет около 16 суток. В структуре причин временной утраты трудоспособности от болезней системы кровообращения лидирует артериальная гипертония, число случаев которой составляет 53,7%, на долю ишемической болезни сердца приходится 18%, цереброваскулярных болезней – 12,2%.

Злокачественные новообразования занимают второе место среди всех причин смертности населения России и смертности от неинфекционных заболеваний. Их удельный вес в общей структуре смертности составляет 14,3%. Более 40% среди впервые регистрируемых больных со злокачественными новообразованиями выявляются в III–IV стадии заболевания. Это приводит к их значительной инвалидизации из-за меньшей эффективности лечения. Ежегодно в России более 200 тыс. больных впервые признаются инвалидами от онкологического заболевания (13,5% от общего числа инвалидов). В общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России основными локализациями патологического процесса являются: кожа (14,0%), молочная железа (11,1%), легкое (11,0%), желудок (7,7%), ободочная кишка (6,4%), предстательная железа (5,1%), прямая кишка (5,0%), лимфатическая и кроветворная ткань (4,7%), тело матки (3,8%), почка (3,6%), шейка матки (2,8%).

Несмотря на увеличение с 2006 года ожидаемой продолжительности жизни населения в России на 2,43 года, в 2011 году она составила 70,3 года, что существенно меньше, чем в среднем по Европе (78 лет). При этом особенную актуальность имеет проблема сверхвысокой смертности среди лиц трудоспособного возраста. На лиц, не достигших возраста в 60 лет, в Российской Федерации приходится 39,7% всех смертей. Среди мужчин трудоспособного возраста большинство смертей (32,4%) обусловлено болезнями системы кровообращения, 29,5% – внешними причинами и 21,7% – злокачественными новообразованиями. Среди женщин трудоспособного возраста наибольшее количество смертей обусловлено злокачественными новообразованиями (38,6%), на втором месте



по значимости находятся болезни системы кровообращения (27,9%), на третьем – смерть от внешних причин (19,6%). За счет смертности только от болезней системы кровообращения в нашей стране в трудоспособном возрасте каждый год теряется около 2 миллионов лет потенциальной активной жизни (потерянные годы потенциальной жизни – ПГПЖ), что приравнивается к полноценной жизни средней продолжительности 31 тыс. человек. Основная доля ПГПЖ (около 85%) приходится на мужчин.

Всемирной организацией здравоохранения определены 7 ведущих факторов риска, вносящих основной вклад в преждевременную смертность населения России, среди которых: повышенное артериальное давление (35,5%), гиперхолестеринемия (23%), курение (17,1%), нездоровое питание, недостаточное употребление фруктов и овощей (12,9%), ожирение (12,5%), злоупотребление алкоголем (11,9%), низкая физическая активность (9%).

Факторы риска могут накапливаться у индивидуумов и взаимодействовать друг с другом, создавая множественный эффект: наличие нескольких факторов риска у одного человека повышает риск его смерти от болезней системы кровообращения в 5–7 раз.

На опыте многих стран (Финляндия, США, Великобритания, Новая Зеландия и др.) доказано, что модификация образа жизни и снижение уровня факторов риска могут замедлить развитие болезней системы кровообращения как до, так и после появления клинических симптомов.

За счет изменения образа жизни и характера питания можно снизить риск смерти от ишемической болезни сердца как в популяции, так и среди больных с этим заболеванием. Так, прекращение курения снижает риск на 35% и 50% соответственно, повышение физической активности – на 25% и 20–30%, умеренное потребление алкоголя – на 25% и 15%, изменение хотя бы 2 факторов в питании – на 45% и 15–40%.

Другой систематический анализ показывает, что лечение больных ишемической болезнью сердца и другими болезнями системы кровообращения лекарственными препаратами из группы антиагрегантов снижает риск развития осложнений у таких больных на 20–30%, бета-блокаторами – на 20–35%, ингибиторами АПФ – на 22–25%, статинами – на 25–42%.

Анализ причин существенного уменьшения смертности от болезней системы кровообращения во многих странах показал, что вклад оздоровления (изменения образа жизни) и снижения уровней факторов риска в уменьшение такой смертности составляет от 44% до 60%.

Факторный анализ причин, приводящих к высоким показателям заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности, показал, что влияние факторов группы А (табакокурение, чрезмерное употребление алкоголя, избыточный вес тела, несбалансированность питания, другие факторы (производство, природная среда, жилище, влияние инфекционных канцерогенных факторов и др.) составляет 65%, а факторы группы Б (несвоевременное выявление и лечение предраковых заболеваний, поздняя диагностика рака, отсутствие скрининга, отсутствие формирования и наблюдения за группами риска, нерегулярные профилактические осмотры населения, отсутствие диспансеризации групп риска, отсутствие онкологической настороженности врачей первичной сети, низкий уровень просветительской работы среди населения, недостаточная работа по мотивации населения для активного и сознательного участия в скрининговых мероприятиях, отсутствие единых программ скрининга на федеральном уровне) составляет 35%.

Вклад алкоголя в уровень смертности в России в последние десятилетия традиционно был аномально высок. Статистически значимые корреляции с динамикой индикаторов



потребления алкоголя (смертность от алкогольных отравлений, заболеваемость алкогольными психозами) демонстрируют показатели смертности от внешних причин (убийства, самоубийства, несчастные случаи), от ишемической болезни сердца, алкогольной кардиомиопатии, геморрагического инсульта, алкогольной болезни печени, цирроза и фиброза печени, пневмонии и др.

Причина высокого вклада алкогольной смертности в общую в России заключается в «северной» модели потребления алкоголя, включающей потребление больших доз этанола в течение короткого периода времени преимущественно в виде крепких напитков. В то же время рост потребления алкоголя среди подростков и молодежи в постсоветский период происходил за счет потребления этой группой населения пива и слабоалкогольных коктейлей.

За последние годы показатели алкогольной смертности заметно снизились. Количество умерших от алкогольных отравлений сократилось с 37,9 тыс. человек в 2004 году до 14,4 тыс. человек в 2011 году. Однако проблема по-прежнему остается острой. По оценкам Минздрава, среднечеловеческое потребление алкоголя в 2011 году составило около 14,5 л этанола среди лиц старше 15 лет, что значительно выше, чем среднемировой уровень. При этом особенно высоки показатели потребления крепких алкогольных напитков (зарегистрированных и незарегистрированных) – около 8,9 л на человека.

По данным Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков в Российской Федерации насчитывается около 5 млн человек, употребляющих наркотики с различной частотой и регулярностью. Употребление наркотических веществ является непосредственной причиной смерти порядка 100 тыс. человек ежегодно, при этом в абсолютном большинстве это молодые люди не старше 35 лет. В структуре зарегистрированных больных наркоманией подавляющее большинство составляют больные с опийной зависимостью (86,7%), второе ранговое место занимают больные с зависимостью от каннабиса (6,6%), третьи – больные, употребляющие другие наркотики и сочетания различных наркотиков (5,4%). Удельный вес больных с синдромом зависимости от психостимуляторов составляет только 1,2%.

В течение последних пяти лет экономический ущерб от болезней системы кровообращения превышает 1 трлн рублей ежегодно. При этом большая часть экономического ущерба от болезней системы кровообращения в России обусловлена не затратами в системе здравоохранения и системе социальной защиты (21%), а потерями в экономике вследствие увеличения ПГПЖ (потерянные годы потенциальной жизни) населения в трудоспособном возрасте (79%). Так, общая сумма прямых расходов на инсульт (из расчета 500 тыс. случаев в год) составляет 63,4 млрд рублей в год, а непрямые потери по причине инсульта, оцениваемые по потере ВВП из-за преждевременной смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности населения составляют 304 млрд рублей в год. По оценкам экспертов ВОЗ, при сохранении существующего уровня смертности от болезней системы кровообращения, потери государственной казны России составили в 2015 году более 5% от ВВП. В то же время снижение смертности взрослого населения страны от основных неинфекционных заболеваний, в первую очередь от болезней системы кровообращения, травм и несчастных случаев до уровня смертности среди населения стран ЕС-15 к 2025 году приведет к росту ВВП на 3,6–4,0%.

Затраты на медицинскую помощь человеку в течение жизни прямо ассоциированы не только с наличием неинфекционных заболеваний, но и с имеющимися у него факторами риска неинфекционных заболеваний. Только наличие основных поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний (курение, нерациональное питание, низкая физическая актив-

ность, ожирение) повышают в течение ближайших трех лет затраты на медицинскую помощь для лиц, имеющих комбинацию перечисленных поведенческих факторов риска, в сравнении с лицами без факторов риска до 8 раз. Затраты здравоохранения на курильщиков, несмотря на сокращенную продолжительность их жизни, превышают затраты на некурящих лиц примерно на 30%. Наличие биологических факторов риска неинфекционных заболеваний (артериальная гипертензия и повышенный уровень холестерина в крови) тоже увеличивают расходы системы здравоохранения, в сравнении с лицами без этих факторов риска в 2 раза.

Согласно рекомендациям ВОЗ существуют три основные стратегии снижения смертности неинфекционных заболеваний: популяционная стратегия профилактики, профилактическая стратегия выявления лиц высокого риска и коррекции у них факторов риска, а также вторичная профилактика (включает как лечебные мероприятия в период обострения заболевания, так лечебные меры по их предупреждению). Популяционная стратегия профилактики предполагает формирование здорового образа жизни населения посредством информирования о факторах риска неинфекционных заболеваний, мотивирования к ведению здорового образа жизни, а также обеспечения для этого условий. Реализация популяционной стратегии возможна только на основе межсекторального взаимодействия, предполагающего объединение усилий органов законодательной и исполнительной власти, различных ведомств, общественных структур, религиозных организаций. Стратегия выявления лиц с высоким риском и коррекции факторов риска неинфекционных заболеваний осуществляется главным образом на индивидуальном и групповом уровнях в рамках первичной медико-санитарной помощи, а также в рамках специализированной помощи и санаторно-курортного лечения. Для реализации этой стратегии требуется наличие инфраструктуры системы медицинской профилактики. Важнейшими инструментами стратегии высокого риска являются диспансеризация и профилактические осмотры населения. Стратегия вторичной профилактики реализуется в лечебно-профилактических учреждениях на индивидуальном уровне и предполагает медикаментозное, интервенционное и хирургическое лечение у лиц, имеющих доказанные неинфекционные заболевания в целях предупреждения развития у них осложнений.

Реализация профилактических мер требует немалых финансовых затрат. При этом необходимо учитывать, что инвестиции в здоровье населения не обязательно должны приводить к прямой экономии денежных средств – инвестиционные программы должны быть экономически целесообразны с позиции оценки затрат на единицу получаемого эффекта, оцениваемому, как правило, с помощью показателя «сохраненный год жизни» (life years saved, LYS) или «сохраненный год качественной жизни» (quality adjusted life years, QALY). Большинство профилактических мероприятий отвечают этому критерию и демонстрируют существенно больший экономический эффект, по сравнению с такими затратными методами лечения болезней системы кровообращения, как высокотехнологические. При этом являющаяся важным компонентом мер профилактики эффективная система ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом и артериальной гипертензией, может увеличивать затраты системы здравоохранения. Причиной этого является то, что выявление лиц с высоким сердечно-сосудистым риском требует назначения медикаментозной терапии для лечения артериальной гипертензии и нормализации уровня холестерина в крови в целях профилактики ишемической болезни сердца, инсульта и других серьезных осложнений у существенно большего числа лиц. Для достижения экономической целесообразности первичной профилактики неинфекционных заболеваний необходимо тщательное планирование вмешательств с выбором целевых групп, определение затрат и интенсивности вмешательств. Таким об-

разом, экономически целесообразная первичная профилактика – это не массовая недифференцированная стратегия, а тщательно планируемое вмешательство.

Среди существующих трех стратегий профилактики неинфекционных заболеваний (популяционной стратегии, стратегии выявления лиц с высоким риском неинфекционных заболеваний и стратегии вторичной профилактики) в экономическом отношении наиболее эффективна популяционная стратегия. В США в рамках популяционной стратегии экономические затраты на сохранение одной жизни в течение одного года посредством пропаганды здорового образа жизни через средства массовой информации составляют 60 долларов США, посредством применения ограничительных мер для потребления табака – от 230 до 2000 долларов США, и на снижение уровня холестерина в крови – 3200 долларов США. Затраты на сохранение одной жизни в течение одного года в рамках стратегии высокого риска посредством комплексной профилактики неинфекционных заболеваний составляют 5000 долларов США, а посредством применения статинов (лекарственные средства, снижающие уровень холестерина в крови) – 32600 долларов США. В рамках вторичной профилактики расходы на сохранение одной жизни в течение одного года посредством установки стентов в коронарные артерии составляют 27 тыс. долларов США, коронарного шунтирования – 29 тыс. долларов США, и имплантации кардиовертера-дефибриллятора для профилактики внезапной смерти – 41530 долларов США.

Наличие существенной разницы в затратах на реализацию различных профилактических мер в рамках трех стратегий профилактики не являются основанием для отказа какой-либо из них как по этическим, так и по экономическим причинам. Так, в Российской Федерации оценка экономической эффективности долгосрочной, тщательно организованной программы медицинской многофакторной профилактики болезней системы кровообращения в первичном звене здравоохранения (реализация стратегий высокого риска и вторичной профилактики) показала, что за 5 лет реализации программы первичной и вторичной профилактики LYS составили 52,5 года на 1000 человек, QALY – 50,9 лет на 1000 человек. Оценка этих показателей в отдаленный период продемонстрировала существенный кумулятивный эффект – за 10 лет LYS составили 147,4 лет на 1000 человек, QALY – 143,0 лет на 1000 человек, причем как за счет вторичной, так и первичной профилактики. Экономия за счет сохранения трудового потенциала составила на 1000 участников профилактической программы в течение 5 лет 10,3 млн рублей, в течение 10 лет – 35,4 млн рублей.

В соответствии с Рекомендациями ВОЗ и Московской декларацией Первой глобальной министерской конференции по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям (апрель 2011 года) профилактика и контроль неинфекционных заболеваний требуют регулирования и реализации широкого ряда многоуровневых и межсекторальных (межведомственных) мер, направленных на весь спектр детерминант неинфекционных заболеваний с целью создания необходимых условий для ведения здорового образа жизни. Это включает в себя не только продвижение здорового образа жизни, но и обеспечение условий для его реализации посредством соответствующего законодательного, политического и экономического обеспечения, а также создания системы медицинских мер профилактики и раннего выявления заболеваний на самой ранней стадии. В Московской декларации подчеркивается, что эффективная профилактика и контроль неинфекционных заболеваний требуют согласованных действий правительства на всех уровнях (национальном, субнациональном и местном) в целом ряде секторов, таких как система здравоохранения, образование, энергетика, сельское хозяйство, спорт, транспорт и градостроительство, экология, труд, промышленность и торговля, финансы и экономическое развитие.

К настоящему времени в Российской Федерации накоплен определенный опыт про-

филактики неинфекционных заболеваний и формирования здорового образа жизни населения. С 2003 по 2007 год в Российской Федерации осуществлялась реализация мероприятий Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», с 2008 по 2012 год – Федеральной целевой программы «Борьба с социально значимыми заболеваниями» (подпрограмма «Артериальная гипертензия»). В результате реализации подпрограммы «Артериальная гипертензия» в настоящее время доля больных, получающих антигипертензивную терапию в нашей стране приблизилась к 70%, а частота достижения целевых уровней артериального давления – 27%. Эффективность реализации подпрограммы требует постоянной материальной и организационной поддержки в первую очередь на уровне субъектов Российской Федерации, что далеко не всегда имело место. Более того, региональные программы «Артериальная гипертензия» были приняты не во всех субъектах Российской Федерации.

В рамках Национального приоритетного проекта «Здоровье», стартовавшего в Российской Федерации в 2006 году, начиная с 2009 года Минздрав России резко расширил сферу своей деятельности в области профилактики неинфекционных заболеваний. Помимо организации лечебно-диагностического процесса, то есть вторичной профилактики, Минздрав России активно приступил к реализации функции формирования здорового образа жизни у населения как важнейшей меры профилактики развития болезни у здоровых людей, уделяя особое внимание детям и молодым людям. Вполне очевидно, что эти меры не могут дать быстрого результата в плане снижения смертности, но как показывает опыт многих стран, это есть неременное условие получения хотя и отсроченных, но значимых и стабильных результатов. Также очевидно, что реализация этой задачи Минздравом России выполнима только при активной поддержке политических, других государственных структур, а также бизнеса и общественных организаций. Основная работа по формированию здорового образа жизни населения в течение последних лет осуществлялась посредством реализации мероприятий по ограничению потребления населением табака, информационно-коммуникационной кампании и создания центров здоровья.

Правовые основы ограничения курения табака в целях снижения заболеваемости населения в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 10 июля 2001 г. № 87-ФЗ «Об ограничении курения табака». Также в 2008 году Россия ратифицировала Рамочную конвенцию Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака, приняв Федеральный закон от 24 апреля 2008 г. № 51-ФЗ «О присоединении Российской Федерации к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака» и стала 157-й страной мира, принявшей на себя обязательства по ее выполнению. Для исполнения обязательств, предусмотренных этим документом, правительство Российской Федерации приняло Концепцию осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010–2015 гг., утвержденную распоряжением правительства от 23 сентября 2010 г. № 1563-р и План по ее реализации. Согласно последнему Минздраву России совместно с заинтересованными ведомствами поручено подготовить и внести в правительство Российской Федерации проект федерального закона, который обеспечит внесение изменений в действующее законодательство в соответствии с требованиями Рамочной конвенции Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака.

Со второй половины 2009 года в стране началось формирование центров здоровья, которые стали принципиально новой структурой в системе профилактики НИЗ. В настоящее время на территории Российской Федерации функционирует около 502 центров здоровья для взрослых и 204 для детей, большинство из которых создано на базе больничных и поликлинических учреждений здравоохранения.

Основными функциями центров здоровья являются:

- оценка состояния ряда функциональных систем организма и их адаптивных резервов;
- прогноз состояния здоровья;
- консультирование по сохранению и укреплению здоровья, включающих информирование о вредных и опасных для здоровья человека факторах риска, помощь по отказу от потребления алкоголя и табака, рекомендации по коррекции питания, двигательной активности, режиму сна, условиям быта, труда (учебы) и отдыха, а также формирование у граждан ответственного отношения к своему здоровью и здоровью своих близких;
- пропаганда здорового образа жизни на индивидуальном, групповом и популяционном уровнях (в пределах своей зоны обслуживания населения).

Помимо проведения профилактических осмотров и диспансеризации, отдельным категориям граждан Российской Федерации, начиная с 2006 года, были начаты мероприятия по дополнительной диспансеризации работающих граждан. Процесс диспансеризации населения нуждается в своевременном совершенствовании в плане повышения его медико-социальной и экономической эффективности с учетом накопленного отечественного и зарубежного опыта.

**22 ноября 2011 года был принят Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации»**, который так же, как и предыдущий закон (1993 год), профилактику заболеваний определил в качестве одного из приоритетов, но при этом в новом законе конкретно указано, каким образом обеспечивается приоритет профилактики в сфере охраны здоровья.

Помимо организованных мер по профилактике неинфекционных заболеваний в масштабах всего государства, в целом ряде субъектов Российской Федерации в течение последних нескольких лет разрабатываются и реализуются региональные программы формирования здорового образа жизни и профилактики неинфекционных заболеваний. В настоящее время в 60 субъектах Российской Федерации из 83-х имеются и финансируются программы по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию основ ЗОЖ.

Активные меры по борьбе с болезнями системы кровообращения в нашей стране проводились и в рамках крупных международных проектов. Так была сформулирована и реализована международная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний CINDI (CINDI – Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention). В программе приняли участие 28 европейских стран (включая Россию), а также Канада, являющиеся членами ВОЗ, сотрудничающими в области профилактики неинфекционных заболеваний. Основной концепцией этой программы была разработка мер профилактики, предполагающих одновременное интегрированное воздействие на несколько основных поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний (курение, нерациональное питание, низкая физическая активность и злоупотребление алкоголем), способствующих снижению распространения четырех биологических факторов риска (артериальной гипертензии, избыточной массы тела, содержания липидов и глюкозы крови) и влияющих таким образом на предотвращение четырех основных неинфекционных заболеваний – сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, сахарного диабета и хронических obstructивных заболеваний легких. Структурно программа CINDI в России состояла из 20 региональных программ. Все эти региональные программы работали с различной степенью интенсивности. Эффективность работы программ зависела от того, насколько их лидеры и участники способны были вовлекать в процесс структуры власти, находить партнеров, мобилизовать население, то есть творчески действовать в использовании достижений науки по профилактике неинфекционных заболеваний.

Программа CINDI не повлияла на заболеваемость и смертность от неинфекционных заболеваний в России по нескольким причинам. Во-первых, ее задачей были привлечение внимания органов власти и общественности к проблеме, разработка стратегии, организационных форм и методов профилактики, и в меньшей мере внедрение их в практику как систему действий. Во-вторых, она не имела комплексного характера. В третьих, эта программа в большинстве регионов не имела должной государственной поддержки, в том числе со стороны органов управления здравоохранением. Вторым международным проектом в области профилактики неинфекционных заболеваний, осуществляемым на территории Российской Федерации, была программа Европейского союза ТАСИС под названием «Система профилактических мер и здоровье населения России». Проект был весьма непродолжителен – с января 1998 года по август 2000 года и включал несколько пилотных регионов. Проекты CINDI и ТАСИС проводились в сложный период перестройки нашей страны, когда ранее существовавшая система здравоохранения не только не имела средств для развития, но и была в значительной степени разрушена. Отсутствие их влияния на уровень смертности населения в основном объясняется материальной и моральной неготовностью к полноценной масштабной реализации этих профилактических программ.

С середины 90-х годов наша страна принимает участие в международном проекте «Здоровые города», проходящего под эгидой Европейского регионального бюро ВОЗ. В этот процесс в Европе вовлечено более 1000 городов и различных поселений 30 стран. В России на сегодняшний день проект реализуется в городах: Череповец и Великий Устюг (Вологодская область), Чебоксары и Новочебоксарск (Чувашская Республика), Ижевск (Удмуртская Республика), Ставрополь, Самара, в Стулинском муниципальном районе (Московская область). Начинается работа в Якутске и Ульяновске. Требования к участникам проекта предполагают устойчивую поддержку со стороны местных властей (исполнительной и законодательной), формирование межведомственного органа управления, а также создание организационного, кадрового и финансового потенциала. Реализация проекта проходит пятилетними фазами. В последние годы работа велась по следующим направлениям: «здоровое» городское планирование, здоровье в пожилом возрасте, активный образ жизни.

Однако до последнего времени широкомасштабные программы профилактики неинфекционных заболеваний не проводились по целому ряду причин:

- профилактика неинфекционных заболеваний не была приоритетным направлением в политике и стратегии охраны здоровья населения России как на уровне правительства, так и на уровне Минздрава России;
- отсутствовало постоянное целевое финансирование разработок и внедрения программ профилактики неинфекционных заболеваний на национальном и региональном уровнях;
- отсутствовали финансовые стимулы у врачей и медсестер практического здравоохранения совершенствовать знания в области профилактики неинфекционных заболеваний и проводить соответствующие профилактические мероприятия;
- несовершенство инфраструктуры, осуществляющей организационно-методическую помощь практическому здравоохранению в профилактике неинфекционных заболеваний (кабинетов, отделений медицинской профилактики, центров медицинской профилактики);
- акцент в профилактических программах на просвещение населения, неиспользование законодательных и нормативно-правовых мер и оказания медицинской помощи желающим изменить образ жизни.

В конце XX века произошла трансформация в медицинской науке, которая преопределила тенденцию перехода от «диагностики и лечения» к «охране здоровья».

Поскольку развитие человека зависит от среды его обитания, актуально изучение и управление факторами, которые не только влияют на качество жизни, но и определяют устойчивость, восприимчивость, адаптивность человека к все более изменяющимся внешним условиям. Большое внимание уделяется изучению закономерностей существования человека в среде – экологических, климатических, урбанистических и иных факторов, а также от поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, связанных с нездоровым образом жизни. Комбинация поведенческих и экологических факторов риска провоцирует и ускоряет развитие биологических факторов риска неинфекционных заболеваний, которые обуславливают 80% всех смертей населения Российской Федерации.

Выявление заболеваний на поздних стадиях (особенно это касается онкологических заболеваний) приводит к снижению эффективности последующего лечения и, следовательно, дает существенный вклад в показатели инвалидизации и смертности населения. Таким образом, организация выявления заболеваний на ранних стадиях, в том числе методом скрининга, является одной из приоритетных задач подпрограммы.

В условиях глобализации, при наличии возможности свободного пересечения границ, приводящего к неконтролируемому переносу инфекций; кризисных, пост- и предкризисных ситуаций в экономике государства, влияющих на уровень качества жизни населения; тенденции к старению и, как следствие, повышению уровня заболеваемости населения, возрастают риски возникновения ситуации, когда государству затруднительно будет продолжать оказывать медицинскую помощь на заявленном уровне.

Поэтому все более актуальным становится вопрос о взаимных обязательствах граждан и государства. Государство не сможет предоставить неограниченный объем государственных гарантий оказываемой бесплатно медицинской помощи при отсутствии зафиксированных корреспондирующих обязательств (ответственное отношение к собственному здоровью, периодическое прохождение профилактических осмотров, вакцинация и ревакцинация, соблюдение предписаний врача) со стороны гражданина (пациента).

В случае принятия гражданином на себя обязательств по ответственному отношению к собственному здоровью Российская Федерация получит возможность гарантировать ему оказание за счет государства необходимого объема качественной медицинской помощи.

Осознавая это, государство должно рассматривать выстраивание системы охраны здоровья в стране как культурный проект. Проект социального партнерства гражданина и государства. Забота о здоровье гражданина – это не только ответственность государства, а также медицинского работника как представителя государства, но и ответственность самого гражданина. Все вышесказанное предполагает значительный по времени переходный период, на протяжении которого каждый гражданин сделает свой осознанный выбор: качественная и бесплатная медицинская помощь при соблюдении элементарных правил ответственного отношения к собственному здоровью, профилактике заболеваний, своевременному предупреждению и лечению или, в противном случае, качественная медицинская помощь на условиях софинансирования, за исключением случаев, угрожающих жизни (скорая помощь).

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» правительству Российской Федерации поручено обеспечить к 2018 году снижение смертности от основных причин, а также обеспечить дальнейшую работу, направленную на реализацию



мероприятий по формированию здорового образа жизни граждан Российской Федерации, включая популяризацию культуры здорового питания, спортивно-оздоровительных программ, профилактику алкоголизма и наркомании, противодействие потреблению табака.

Профилактика как комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья, включает в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и/или распространения заболеваний, их раннее выявление, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания.

Приоритет профилактики в сфере охраны здоровья будет обеспечен путем:

- 1) разработки и реализации программ формирования здорового образа жизни, в том числе по снижению потребления алкоголя и табака, предупреждению и борьбе с немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ;
- 2) осуществления санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- 3) осуществления мероприятий по предупреждению и раннему выявлению заболеваний, в том числе предупреждению социально значимых заболеваний и борьбе с ними;
- 4) проведения профилактических и иных медицинских осмотров, диспансеризации, диспансерного наблюдения в соответствии с законодательством Российской Федерации;
- 5) осуществления мероприятий по сохранению жизни и здоровья граждан в процессе их обучения и трудовой деятельности в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Здоровый образ жизни является предпосылкой для развития разных сторон жизнедеятельности человека, продления его активного и творческого долголетия с полноценным выполнением социальных функций, активным участием в трудовой, общественной, семейной формах жизнедеятельности. Здоровый образ жизни включает:

- отказ от вредных привычек: курения, употребления наркотиков, злоупотребления алкоголем;
- здоровое питание, обеспечивающее физиологические потребности человека и профилактику развития ожирения, артериальной гипертонии, атеросклероза, сахарного диабета, остеопороза и др.;
- достаточный уровень физической активности, включая физическую культуру и спорт, с учетом возрастных и физиологических особенностей;
- рациональный режим труда и отдыха, соблюдение санитарно-эпидемиологических требований;
- сохранение репродуктивного здоровья и семейного благополучия;
- владение навыками психологической стрессоустойчивости, конструктивного общения и саморазвития.

Формирование здорового жизни населения осуществляется на популяционном уровне на основе межведомственного (межсекторального) взаимодействия и складывается из трех основных составляющих: информирования человека о принципах здорового образа жизни, создания к нему мотивации и создания условий для реализации принципов здорового образа жизни.

По данным федерального статистического наблюдения, в 2010 году в Российской Федерации впервые признано инвалидами 886 тыс. человек, из них около 350 тыс. человек являются инвалидами по заболеваниям системы кровообращения, 187 тыс. человек имеют диагноз заболевания злокачественными новообразованиями.

Приведенная статистика свидетельствует о существенном финансовом обременении государственной экономики вследствие упущенной выгоды в производстве внутреннего



валового продукта из-за временного выбытия (временная нетрудоспособность) и из-за выбытия в связи с инвалидностью трудоспособного населения из сферы производства.

Распоряжением правительства РФ № 2511-р от 24 декабря 2012 г. утверждена «Государственная программа развития здравоохранения Российской Федерации». Государственная программа определяет цели, задачи, основные направления развития здравоохранения и мероприятия, механизмы их реализации и финансовое обеспечение. По прогнозной оценке, расходы на реализацию мероприятий Государственной программы из бюджетов всех уровней будут направлены средства в размере более 33 трлн рублей.

Основой для формирования мероприятий, направленных на борьбу с такими серьезными социально значимыми заболеваниями, как болезни системы кровообращения, туберкулез, злокачественные новообразования, послужили результаты проведенного анализа реализации мероприятий приоритетного национального проекта «Здоровье» и программ модернизации, обобщение положительного опыта, накопленного за время реализации этих крупномасштабных проектов.

Реализация мероприятий Госпрограммы предусмотрена в два этапа: первый этап – с 2013 по 2015 год, второй этап – с 2016 по 2020 год.

Государственная программа включает подпрограммы: «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи»; «Совершенствование оказания специализированной, включая высокотехнологичной медицинской помощи, скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи, медицинской эвакуации»; «Развитие и внедрение инновационных методов диагностики и лечения»; «Охрана здоровья матери и ребенка»; «Развитие медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, в том числе детям»; «Оказание паллиативной помощи, в том числе детям»; «Кадровое обеспечение системы здравоохранения»; «Развитие международных отношений в сфере охраны здоровья»; «Экспертиза и контрольно-надзорные функции в сфере охраны здоровья»; «Медико-санитарное обеспечение отдельных категорий граждан»; «Управление реализацией Программы» – всего 11 подпрограмм.

Непосредственными результатами реализации Государственной программы будут являться: снижение смертности от всех причин (на 1000 населения) до 11,4 в 2020 году, снижение материнской смертности (на 100 тыс. родившихся живыми) до 15,5 в 2020 году, снижение младенческой смертности (на 1000 родившихся живыми) снизится с 7,8 в 2016 году до 6,4 в 2020 году, снижение смертности от болезней системы кровообращения (на 100 тыс. населения) до 622,4 в 2020 году, снижение смертности от дорожно-транспортных происшествий (на 100 тыс. населения) до 10 в 2020 году, снижение смертности от новообразований (в том числе от злокачественных) (на 100 тыс. населения) до 190 в 2020 году, снижение смертности от туберкулеза (на 100 тыс. населения) до 11,2 в 2020 году, снижение потребления алкогольной продукции (в перерасчете на абсолютный алкоголь) (литров на душу населения в год) до 10 в 2020 году, снижение распространенности потребления табака среди взрослого населения (процент) до 25 в 2020 году, снижение распространенности потребления табака среди детей и подростков (процент) до 15 в 2020 году, снижение заболеваемости туберкулезом (на 100 тыс. населения) снизится с 51,9 в 2016 году до 35 в 2020 году, увеличение обеспеченности врачами (на 10 тыс. населения) до 44,8 в 2020 году, достижение соотношения врачей и среднего медицинского персонала до 1:3 в 2020 году, увеличение средней заработной платы врачей и работников медицинских организаций, имеющих высшее медицинское (фармацевтическое) или иное высшее образование, предоставляющих медицинские услуги, от средней заработной

платы в соответствующем регионе вырастет до 200% к 2018 году, увеличение средней заработной платы среднего медицинского персонала от средней заработной платы в соответствующем регионе до 100% к 2018 году, увеличение средней заработной платы младшего медицинского персонала от средней заработной платы в соответствующем регионе вырастет до 100% к 2018 году, увеличение ожидаемой продолжительности жизни при рождении до 74,3 лет в 2020 году.

Основной целевой установкой Программы является создание необходимых условий для сохранения здоровья населения страны. Достижение указанной цели требует обеспечения доступности профилактики, диагностики и лечения заболеваний с использованием современных медицинских изделий, а также качественной и эффективной лекарственной терапии.

Таким образом, создание условий для повышения качества и доступности медицинской помощи гражданам Российской Федерации с учетом демографической ситуации является приоритетным направлением государственной политики в сфере здравоохранения.

### **Контрольные вопросы**

1. Перечислите критерии и показатели качества жизни (согласно концепции ВОЗ «Здоровье для всех»).
2. Дайте эпидемиологическое обоснование приоритетных проблем профилактики неинфекционных болезней.
3. Перечислите 7 ведущих факторов риска, вносящих основной вклад в преждевременную смертность населения России, определенные Всемирной организацией здравоохранения.
4. Перечислите основные стратегии снижения смертности неинфекционных заболеваний согласно рекомендациям ВОЗ.
5. Назовите основные профилактические программы по неинфекционным болезням, реализуемые в России.
6. Перечислите основные функции центров здоровья.
7. Приведите примеры международных профилактических программ, участником которых является Россия.
8. Какие компоненты включает в себя профилактика как комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья?
9. Какие действия обеспечат приоритет профилактики в сфере охраны здоровья?
10. Что включает в себя здоровый образ жизни?
11. Перечислите задачи и целевые индикаторы выполнения Государственной программы развития здравоохранения Российской Федерации.

### **Литература**

1. Распоряжением правительства РФ № 2511-р от 24 декабря 2012 г. утверждена «Государственная программа развития здравоохранения Российской Федерации в 2013–2020 гг.».
2. Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения».
3. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации».
4. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 2012; 380: 2095–128.

## 3.2. ВАКЦИНАЦИЯ – НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ МЕРОПРИЯТИЕ

### 3.2.1. Общие положения и характеристика Национального календаря прививок

История современной вакцинопрофилактики началась 14 мая 1796 года, когда английский врач Э. Дженнер (1749–1823) публично привил против натуральной оспы первого из жителей планеты, 8-летнего мальчика Джеймса Фиппса. С того времени прошло более 220 лет, и сегодня иммунопрофилактика признана во всем мире стратегической инвестицией в охрану здоровья, благополучия индивидуума, семьи и нации с выраженным экономическим и социальным эффектом.

Эффективность вакцинопрофилактики в борьбе с инфекциями доказана многолетним мировым опытом. Нет ни одной другой программы в здравоохранении, которая дала бы столь впечатляющие результаты. Практически в течение жизни одного поколения были ликвидированы или сведены до единичных случаев более 10 тяжелых инфекций. В глобальном масштабе ликвидирована натуральная оспа и в большинстве регионов мира полиомиелит. Россия с 2002 года поддерживает статус страны, свободной от полиомиелита. Вместе с мировым сообществом наша страна прилагает усилия для достижения в ближайшие годы глобальной ликвидации полиомиелита. Кроме того, ВОЗ поставлены задачи ликвидации в мировом масштабе кори, краснухи и снижения до спорадических случаев заболеваемости другими управляемыми инфекциями. На примере Американского региона ВОЗ доказана возможность достижения поставленных целей. В 2015 году в регионе зафиксирована элиминация полиомиелита, краснухи и синдрома врожденной краснухи, и 27 сентября 2016 года – эндемичной кори. Данный факт очень важен в условиях осложнившейся эпидситуации по кори и краснухе в странах Европейского региона. В России путем проведения дополнительных мероприятий по иммунизации населения, в том числе детей, в 2015–2016 гг. удалось стабилизировать эпидемическую ситуацию по кори и достигнуть самых низких показателей заболеваемости краснухой за все годы наблюдения.

Благодаря массовой иммунизации против гепатита В (ГВ), сегодня число детей, болеющих ГВ в острой форме, исчисляется единицами (в 2016 году – 20 детей до 17 лет). На низких уровнях регистрируется заболеваемость дифтерией, столбняком, коклюшем и другими управляемыми инфекциями.

Массовая иммунизация населения против гриппа, в том числе детей (в 2016 году привито более 56,4 млн человек, из них свыше 15 млн детей), позволяет ежегодно существенно снижать интенсивность эпидемического процесса гриппа и бремя его социально-экономических последствий.

Вакцинация является главным экономически оправданным средством борьбы с инфекционными заболеваниями, которая обеспечивает непосредственную защиту от возбудителей инфекционных заболеваний, а также вызывает феномен популяционного иммунитета за счет лиц, обладающих иммунологической памятью против определенной инфекции.

Число инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, и спектр используемых вакцин достаточно велики и постоянно расширяются. Каждая вакцина вводится по определенной схеме, которая обуславливает формирование напряженного и

продолжительного иммунитета. В целях упорядочивания процесса массовой иммунизации населения и обеспечения должного контроля за своевременностью иммунизации и охватом населения профилактическими прививками разрабатываются календари профилактических прививок. Национальный календарь профилактических прививок является нормативным правовым актом, устанавливающим сроки и порядок проведения гражданскими профилактическими прививок (Федеральный закон от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»).

Понятие «Календарь профилактических прививок» сформировалось в 50-е гг. XX века, когда значительно возрос перечень применяемых вакцин. Календарь прививок определяет стратегию и тактику вакцинопрофилактики. При этом, если стратегию определяют проявления эпидемического процесса, то тактику – результаты эпидемиологических экспериментальных исследований, как клинических рандомизированных, так и полевых.

Национальный календарь профилактических прививок постоянно совершенствуется и претерпевает существенные изменения. Так, в последние годы увеличен спектр инфекций, включенных в Календарь прививок (введены прививки против гемофильной и пневмококковой инфекции), расширены показания к использованию БЦЖ-М вакцины, отменена II ревакцинация против туберкулеза детям в 14 лет, для профилактики вакциноассоциированного полиомиелита первые 2 прививки проводят инактивированными вакцинами, осуществлен переход с 3-х валентной живой полиомиелитной вакцины на бивалентную, расширен список контингентов, подлежащих вакцинации против гриппа за счет включения беременных и лиц, подлежащих призыву на военную службу. Даны рекомендации по преимущественному использованию вакцин, содержащих актуальные для России антигены и не содержащих консервантов (при иммунизации детей до года и беременных).

В настоящее время число «календарных» прививок в развитых странах достигло 17, национальный календарь профилактических прививок (редакция 2017 года) включает вакцинацию против 12 инфекций. В российском Национальном календаре отсутствуют плановые прививки против ротавирусной и папилломавирусной инфекции, ветряной оспы, менингококковой инфекции и гепатита А.

В последнее десятилетие в связи с появлением новых проблем и вызовов интерес к вакцинопрофилактике значительно возрос. ВОЗ отмечает, что настоящий век должен стать веком вакцин, а иммунизация – основной стратегией профилактики.

В Российской Федерации в соответствии с Федеральным законом от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (далее – Закон) вакцинопрофилактика рассматривается неотъемлемой частью государственной политики в области здравоохранения.

В соответствии с парадигмой современной медицины – смещение приоритетов от лечения заболеваний к их предотвращению и поддержанию здоровья, в государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденной постановлением правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 294, вакцинопрофилактика представлена как одно из основных направлений профилактики заболеваний и формирования здорового образа жизни.

Государственная политика Российской Федерации в области иммунопрофилактики предусматривает: доступность профилактических прививок для всего населения страны; осуществлении вакцинации при наличии информированного согласия пациента; бесплатное проведение профилактических прививок, включенных в Национальный календарь профилактических прививок и в Национальный календарь профилактических прививок

по эпидемическим показаниям, в организациях государственной и муниципальной систем здравоохранения; использование для осуществления иммунопрофилактики эффективных медицинских иммунобиологических препаратов; государственный контроль качества, эффективности и безопасности медицинских иммунобиологических препаратов; государственную поддержку отечественных производителей медицинских иммунобиологических препаратов; право на получение государственных пособий при возникновении поствакцинальных осложнений.

Заметно расширились задачи вакцинопрофилактики: сегодня это не только снижение заболеваемости и сокращение смертности, но и обеспечение активного долголетия. Научно обоснована значимость активной иммунизации против гриппа в снижении смертности населения от болезней системы кровообращения, а также частоты рецидивов хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Установлена роль вакцинопрофилактики в предупреждении развития рака шейки матки, цирроза печени и гепатокарциномы.

В свете вышеизложенного вакцинопрофилактику следует рассматривать в современных условиях и как инструмент реализации «Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года», утвержденной Указом президента страны.

Бурное развитие иммунопрофилактики в течение двух последних десятилетий, связанное с созданием новых комбинированных вакцин и успехами иммунологии, позволило понять многие стороны вакцинального процесса и изменить традиционные подходы к вакцинопрофилактике: сузить перечень отводов от прививок, выделив в качестве приоритета иммунизацию лиц больных, ослабленных, имеющих ту или иную хроническую патологию.

В последнее десятилетие отмечается выраженная тенденция к росту уровня заболеваемости ротавирусной инфекцией. От 44–47% всех острых кишечных инфекций, потребовавших госпитализации у детей до 5 лет, составляет ротавирусная инфекция. Ветряная оспа является острым высококонтагиозным заболеванием, поражающим все возрастные группы. В 2017 году отмечен рост заболеваемостью ветряной оспой на 7,7%, по сравнению с 2016 годом.

Существенно осложнилась в последние годы эпидемическая ситуация по коклюшу. Заболеваемость коклюшем на протяжении последних 10 лет неуклонно растет. При этом истинная заболеваемость коклюшем в десятки раз превышает регистрируемый уровень. Так, исследование, проведенное во Франции, показало, что истинный уровень заболеваемости коклюшем среди взрослого населения достигает показателя более 500 на 100 тыс. населения. Отмечается рост заболеваемости и высокая летальность среди детей до года. Наиболее выраженные темпы прироста заболеваемости отмечены в возрастной группе 6–10 лет. Восприимчивость к коклюшу взрослого населения, включая беременных, составляет более 70%. Все вышеизложенное требует изменения тактики иммунизации против коклюша: введения второй ревакцинации в 6–7 лет, иммунизации подростков, взрослых, лиц в окружении новорожденных детей (технология «кокона») с использованием вакцин, содержащих ацеллюлярный коклюшный компонент.

В связи с осложнением эпидемической ситуации и регистрацией поливалентных конъюгированных вакцин требует пересмотра и тактики иммунизации против менингококковой инфекции. Эта тяжелая инфекция, на наш взгляд, тоже должна быть включена в Календарь профилактических прививок. Обоснованием для включения являются высокий уровень носительства в возрастных группах 24–25 лет (до 20%), высокая заболеваемость, инвалидность и летальность среди детей до года (>10 на 100 тыс., 10–15 и 30% соответственно) и прогнозируемый вследствие цикличности, свойственной этой ин-

фекции, очередной подъем заболеваемости. Предвестники осложнения эпидемической ситуации по менингококковой инфекции мы наблюдаем уже сегодня. Все чаще регистрируются множественные очаги инфекции (с 3-мя и более случаями), растет в структуре заболеваемости доля подростков и взрослых, увеличивается гетерогенность популяции *N. meningitidis* (увеличение доли серотипа W и появление гиперверулентного клонального комплекса ST-11 complex/ET-37 complex).

В 2017 году отмечен рост менингококковой инфекции на 15,5%, которая является заболеванием с крайне тяжелым течением, быстрым развитием инфекционного процесса, характеризуется высокой летальностью при развитии генерализованных форм. Последствиями развития генерализованных форм заболеваний менингококковой инфекции являются тяжелые поражения ЦНС, приводящие к нарушениям ментальных функций и инвалидизации. Также необходимо отметить, что, по данным мониторинга, за циркуляцией возбудителя менингококковой инфекции в Российской Федерации в последние годы наряду с серотипом A чаще регистрируются серотипы W и Y, которые не содержатся в составе отечественной вакцины, выпускаемой компанией АО «Микроген» (вакцина менингококковая группы A полисахаридная), но при этом входят в состав ряда зарубежных вакцин (Менцевакс® ACWY, Менактра, Менвео). Это требует особого внимания при развитии производства отечественных иммунобиологических лекарственных препаратов, в том числе в рамках мероприятий Минпромторга России. В Национальных календарях ряда стран (Австрия, Германия, Канада, США, Франция) рекомендуется иммунизация против менингококковой инфекции не только детей раннего возраста, но и входящих в группы риска лиц с иммунодефицитом, асплений, при трансплантации органов и стволовых клеток, ВИЧ-инфицированных и др.

Включение прививок против менингококковой инфекции в Национальный календарь прививок (первая часть календаря) позволит перевести эту тяжелую инфекцию в разряд управляемых.

Кроме того, несмотря на то, что гемофильная инфекция входит в число профилактических прививок, определенных 157-ФЗ, Национальным календарем профилактических прививок предусмотрена иммунизация только детей из групп риска, что является недостаточным и не соответствует рекомендациям ВОЗ о необходимости вакцинации всех детей первого года жизни. В настоящее время 191 страна мира, то есть 98% включили ее в свои национальные календари. Вакцинация против гемофильной инфекции не включена еще для всей когорты детей только в России, Китае и Тайланде. Кроме того, согласно рекомендациям ВОЗ вакцинация является единственным эффективным средством борьбы с гемофильной инфекцией, а ее значимость только возрастает с ростом антибиотикорезистентности в отношении данной инфекции и должна стать частью комплексного подхода по борьбе с пневмониями, отитами и сепсисом.

Однако принятие решения о введении новых видов инфекции, против которых необходима вакцинация населения, необходимо с учетом анализа данных мониторинга циркуляции возбудителей указанных инфекций на территории Российской Федерации, финансового обеспечения закупки вакцин за счет бюджетных ассигнований из федерального бюджета, а также наличия условий по их производству на территории Российской Федерации и/или их поставок в необходимом объеме.

Предлагаемая схема вакцинации всех детей в плановом порядке включает в себя:

- для профилактики ротавирусной инфекции необходима иммунизация детей раннего возраста по схеме 2, 3 и в 4,5 месяца;
- против ветряной оспы – 1 год и в 6 лет;

- против менингококковой инфекции детей раннего возраста по схеме иммунизации – 9 и 15 месяцев с ревакцинацией в 15–17 лет, для лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также детям и взрослым из групп риска с иммунодефицитными состояниями и пребывающих в закрытых коллективах;
- против вируса папилломы человека – подросткам в 12–13 лет;
- против гепатита А – детям с 3-летнего возраста.

Кроме того, необходимо расширить контингент детей, подлежащих прививкам против гемофильной инфекции.

Необходимо отметить, что в Российской Федерации не производятся вакцины против инфекций, которыми предлагается дополнить Национальный календарь профилактических прививок (ветряная оспа, ротавирусная инфекция, менингококковая инфекция и папилломавирусная инфекция). Кроме того, требует расширения производства вакцины против гемофильной инфекции либо ее замена на 5-компонентную вакцину, производство которой уже налажено на отечественном предприятии Нанолек (Пентаксим® – вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b конъюгированная).

В настоящее время в Российской Федерации имеется производство отечественной вакцины против гепатита А (Альгавак М производства ЗАО «Векор-БиАльгам», Новосибирск).

Учитывая рост в 1,5 раза заболеваемости коклюшем во всех возрастных группах за последние 10 лет, предлагается с учетом рекомендаций ВОЗ ввести ревакцинацию в возрасте 6–7 лет и ревакцинацию подростков в возрасте 14 лет ацеллюлярной противокклюшной вакциной. Для взрослых с 18 лет необходимо проводить ревакцинацию против коклюша каждые 10 лет с момента последней ревакцинации.

Необходима замена третьей вакцинации против полиомиелита инактивированной полиовакциной. Согласно Глобальной инициативе ВОЗ по ликвидации полиомиелита реализуется «Стратегический план завершающей фазы борьбы с полиомиелитом на 2013–2018 гг.», одним из ключевых мероприятий которого является поэтапное расширение применения инактивированной полиовакцины и постепенным исключением использования пероральных полиовирусных вакцин из национальных программ иммунизации.

В развитых странах для рутинной иммунизации применяются только ИПВ вакцины, содержащие все три штамма вируса полиомиелита (1, 2 и 3). В нашей стране первичный вакцинальный курс прививок включает в себя первую и вторую аппликации инактивированной вакциной и третью – бивалентной оральной полиовакциной, содержащей два типа штаммов вируса (1 и 3). Поэтому формирование иммунитета ко 2-му типу вируса при данной схеме 2 ИПВ и 1 ОПВ является незавершенным.

Для обеспечения полного курса вакцинации и формирования устойчивого иммунитета против всех штаммов вируса полиомиелита, а также предупреждения рисков возникновения случаев вакциноассоциированного полиомиелита, необходима замена ОПВ на ИПВ в 6 месяцев, а также проведение ревакцинаций ИПВ вакциной в 18 месяцев, 6–7 лет и 14 лет.

Требуется исключение ревакцинации от туберкулеза в 6–7 лет в связи с противоречивыми данными о дополнительном защитном эффекте и повышенном риске возникновения нежелательных явлений. В настоящее время в мире практически все страны не проводят ревакцинации против туберкулеза.

Не менее важным моментом по совершенствованию Национального календаря на



сегодняшний день является его обеспечение многокомпонентными (комбинированными) вакцинами против 5 и более инфекций, которые позволят уменьшить число инъекций и затраты на расходные материалы, снизить число посещений детских поликлиник и затраты на административные расходы, а также позволит оптимизировать и гармонизировать Национальный календарь профилактических прививок в части введения в него новых видов прививок в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения.

Кроме того, использование потенциала комбинированных вакцин, содержащих компонент ИПВ, позволит разрешить проблему глобального дефицита инактивированной полиомиелитной моновакцины, сложившуюся в связи с поэтапным полным переходом на использование ИПВ к 2019 году согласно Глобальному плану ВОЗ по эрадикации полиомиелита.

Вторым направлением совершенствования вакцинопрофилактики является дальнейшее создание новых вакцин и совершенствование имеющихся. Более широкое использование пока ограниченного числа отечественных комбинированных вакцин и разработка новых существенно снизит инъекционную нагрузку, особенно на детей раннего возраста, облегчит работу медицинского персонала, сократит материальные затраты, а главное – уменьшит эмоциональную нагрузку, которую могут испытывать ребенок и его близкие.

Вакцины сегодня входят в номенклатуру лекарственных средств, обеспечивающих национальную безопасность, оборот которых регулируется законодательством Российской Федерации. Национальный календарь профилактических прививок России обеспечен отечественными вакцинами на 90%. Мероприятия по созданию комбинированных вакцин нового поколения предусмотрены в ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». В соответствии с индикаторами программы к 2020 году должно быть обеспечено 100% импортозамещения по вакцинам, диагностическим наборам и лечебным препаратам.

Прогнозируемые изменения Национального календаря профилактических прививок и новые вызовы XXI века, связанные с появлением ранее неизвестных инфекций, формирование глобальной антибиотикорезистентности микроорганизмов, изменения в социально-экономической сфере и факторов окружающей среды ставят комплекс задач перед наукой. Необходима активизация научно-практических исследований по таким ключевым направлениям, как: разработка новых отечественных вакцин, в том числе против соматических и онкологических заболеваний с инфекционным генезом, лечебных вакцин, стимулирующих клеточное звено иммунитета; современных технологий получения вакцинных антигенов (рекомбинантных, растительных, синтетических и др.) и адъювантных систем (ASO4, MF56, микросферы, цитокины и др.); создание новых диагностических методов (особенно экспресс) и др.

Важным является для повышения безопасности и эффективности существующих вакцин совершенствование технологии производства по правилам надлежащей производственной практики (GMP), модернизация предприятий, локализация производства на территории РФ, трансфер-технологий.

Содействие успешному решению всех этих задач может оказать Консультативный комитет по иммунизации, в состав которого должны войти эксперты, специалисты по ведущим направлениям вакцинологии и иммунопрофилактики. Такие комитеты существуют практически во всех крупных странах.

Требуют совершенствования и организационные основы прививочного дела. Ликви-



дация ряда инфекций и снижение заболеваемости до спорадических случаев, как показал многолетний опыт борьбы с инфекционными заболеваниями, определяется уровнем охвата населения профилактическими прививками. Известно, что упреждающее воздействие на заболеваемость достигается при охвате 95–98%. Привитость населения России от большинства инфекций характеризуется высокими показателями. Однако в последние годы наблюдается неблагоприятная тенденция снижения охвата прививками отдельных возрастных, профессиональных и труднодоступных групп населения (беженцы, мигранты, переселенцы, члены религиозных общин, лица, проживающие в труднодоступной местности, перемещающиеся группы населения).

Снижается охват новорожденных прививками против гепатита В и туберкулеза в роддоме. При этом последствия данного процесса весьма драматичны. Так, у каждого второго ребенка, инфицированного в возрасте до года вирусом ГВ, формируется хронический ГВ с высоким риском развития цирроза и рака печени. Уровень серопозитивности к HbsAg у детей, привитых позже 7 дня с момента рождения, более чем в 3 раза превышает таковой у детей, привитых в роддоме. В условиях широкой циркуляции микобактерий среди населения России увеличивается риск инфицирования детей раннего возраста (заболеваемость туберкулезом непривитых детей в 2,5 раза выше, чем привитых).

До 25% детей до 2-х лет не получают законченный курс иммунизации против коклюша. Неуспех элиминации кори напрямую связан с недостаточным охватом населения прививками.

В структуре причин непривитости населения наибольший удельный вес занимает отказ от вакцинации. Среди прочих причин обозначены увеличение доли взрослого населения, занятого в частном секторе, мигрантов, беженцев, лиц, получающих медицинские услуги в негосударственных (частных) медицинских клиниках.

В целях увеличения охвата прививками труднодоступных групп взрослого населения необходимо организовать вакцинацию при любом посещении медицинской организации (диспансерный осмотр, обращение за медицинской помощью, плановые посещения поликлиники с детьми, посещение женской консультации или при выписке из родильного дома), при заключении брака, при получении временного или постоянного гражданства РФ мигрантами, беженцами, при оформлении пенсионных пособий.

В целях обеспечения равной доступности для каждого жителя нашей страны вакцин, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке, необходимо расширять частный рынок вакцинопрофилактики, то есть создавать коммерческие центры вакцинопрофилактики. Продолжить практику осуществления вакцинопрофилактики в рамках региональных программ за счет местных бюджетов, расширять Национальный календарь прививок, дополняя его зарегистрированными в России и актуальными для регионов вакцинами. Шире привлекать внебюджетные, негосударственные средства (страховые, благотворительные фонды, средства предприятий и учреждений, личные средства граждан), а также средства ФОМС, ФДС, Пенсионного фонда к финансированию региональных программ вакцинопрофилактики.

Внести изменения в действующие законодательные акты, регламентирующие ответственность за отказ от профилактических прививок, что найдет отражение в процедуре информированного согласия или отказа от необходимых профилактических прививок, а сама форма (согласия или отказа) не должна быть формальной.

Необходима организация риск-ориентированного эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой, предусматривающего слежение за: документированием привитости; иммунологической структурой населения; неблагоприятными событиями постав-

цинального периода; фактической профилактической эффективностью специфической профилактики (проведение эпидемиологической диагностики по выявлению нозологических форм, территорий (медицинских организаций, врачебных участков), групп и факторов риска вакцинальных неудач и недостаточной эффективности).

Все применяемые в Российской Федерации вакцины проходят в установленном порядке обязательный контроль качества. Вместе с тем, при иммунизации, как и при применении большинства других лекарственных средств, нельзя исключить вероятность возникновения поствакцинальных осложнений и реакций, поэтому Закон предусматривает социальную защиту граждан в случае поствакцинальных осложнений.

В соответствии со статьей 5 Закона граждане, при проведении вакцинации, имеют право:

- на получение полной и объективной информации о необходимости профилактических прививок, последствиях отказа от них и возможных поствакцинальных осложнениях;
- бесплатные профилактические прививки, включенные в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям;
- медицинский осмотр и при необходимости медицинское обследование перед профилактическими прививками, получение медицинской помощи в медицинских организациях при возникновении поствакцинальных осложнений в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

За последние 10 лет число поствакцинальных осложнений (ПВО) снизилось существенно: если в 2006–2012 гг. число их составляло около 500–600 ежегодно, то в 2015 году зарегистрировано 205 случаев, а в 2016 году – 220. Причем в пересчете на количество сделанных прививок (более 110,6 млн ежегодно) частота возникновения ПВО в 2015 году составила всего 1 на 550 тыс. прививок.

Следует заметить, что система мониторинга нежелательных событий поствакцинального периода, существующих в современных условиях в нашей стране, требует совершенствования.

Важнейшим направлением совершенствования вакцинопрофилактики является обеспечение приверженности вакцинопрофилактике медицинских работников, населения, противостояние антипрививочному движению.

Еще в недалеком прошлом население не задумывалось о нужности вакцинации, необходимость прививок была аксиомой. Эффективность ее была наглядной. Сегодня о положительной роли вакцинации население слышит только в «сухих» цифрах статистики, а любой случай поствакцинального осложнения, порой при отсутствии подтвержденной связи с прививкой, «раздувается» СМИ, вызывая отрицательные реакции в отношении прививок.

На форумах в Интернете проблемы вакцинации ежемесячно обсуждают более 1,5 млн пользователей, 75% которых негативно отзываются о вакцинопрофилактике. Бурными темпами развивается антипрививочное движение: создано 56 антипрививочных сайтов (из них 50% – отечественные), к которым имеют доступ российские пользователи интернета.

Ситуация усугубляется и отсутствием приверженности вакцинопрофилактике медицинских работников, более 20% из них негативно относятся к специфической профилактике, что недопустимо с точки зрения профессиональной этики. При этом позиция населения в отношении вакцинопрофилактики, как показали социологические исследова-

дования, формируется именно врачами первичного звена здравоохранения. Россия, по итогам международного опроса (65 819 респондентов), проведенного в 67 странах мира Лондонской школой гигиены и тропической медицины, заняла третье место по антипрививочным настроениям.

К сожалению, меры противостояния антипрививочному движению пока малоэффективны. Следует отметить значительную роль в провакцинальном движении в РФ сайта НАСКИ (Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи) «Я привит» ([www.yaprivit.ru](http://www.yaprivit.ru)) и марафона «Вакцинация – здоровая нация!», реализуемых при государственной поддержке.

На данном портале в разделе «Специалисты о прививках» состоялись он-лайн семинары по актуальным вопросам иммунопрофилактики с участием ведущих специалистов страны. В ноябре 2016 года информационный портал был включен в перечень сайтов ВОЗ в разделе «Сеть безопасности вакцин» (Vaccine Safety Net World Health Organization <http://www.who.int/en/>).

В целях противодействия антипрививочному движению очень важно, чтобы СМИ распространяли объективную информацию, отражающую соотношение пользы и вероятного вреда от профилактических прививок.

Необходимо на законодательном уровне закрепить ответственность медицинских работников за проведение антивакцинальной пропаганды.

Вакцинация по праву должна стать неотъемлемым элементом общей культуры.

### **3.2.2. Вакцинация среди взрослого населения**

В отличие от вакцинации детей, где отработаны организационные и методические принципы иммунизации, вакцинации взрослого населения уделяется значительно меньше внимания, даже в развитых странах с сильной инфраструктурой здравоохранения. Как показали результаты выборочных социологических исследований, в которых приняло участие 33 страны с развитой экономикой, примерно две трети из них не имеет Национальных календарей для иммунизации взрослого населения, большинство не проводят динамической оценки охвата взрослого населения профилактическими прививками и не имеют четкого механизма финансирования. Общее количество вакцин, рекомендуемых для иммунизации взрослых в различных странах, колеблется от 2 до 15, со средним значением 10. Отсутствует общая концепция иммунизации взрослых. Стратегия непрерывной вакцинации находится в зачаточном состоянии.

Между тем, инфекции, контролируемые средствами специфической профилактики, представляют существенную угрозу для взрослого населения, часто приводят к вспышкам с высоким уровнем заболеваемости и смертности. Каждый год более 50 000 взрослых в Соединенных Штатах Америки умирают от предотвратимых с помощью вакцин заболеваний. Заболевания, предупреждаемые с помощью вакцин, значительно чаще встречаются у взрослых, чем у детей. В последние годы неоднократно среди взрослых в различных странах мира наблюдались вспышки паротита (Германия, Нидерланды, Молдова, Ирландия, Чехия), кори (Греция, Испания, Швейцария, Великобритания, Германия, Хорватия, Болгария), коклюша (Ирландия, Эстония, Чехия). Кроме того, незащищенные взрослые, подвергаясь высокому риску заболевания, могут являться источниками инфекции для непривитых или неполностью иммунизированных детей.

Важность иммунизации взрослого населения, на наш взгляд, обусловлена целым рядом причин. Во-первых, реализация концепции демографической политики, направленной на снижение смертности и активное долголетие, обусловила в глобальном масшта-

бе постарение населения. За последние 45 лет средний возраст смерти во всем мире вырос на 20 лет. Возрастная группа лиц старше 60 лет будет расти в 3,5 раза быстрее, чем население в целом и, по прогнозам, к 2025–2040 гг. доля населения старше 65 лет увеличится до 30–50%. Это обусловит увеличение случаев госпитализации, расходов на здравоохранение, повышение уровня смертности и снижение качества жизни. К 2050 году численность пожилых людей в мире увеличится более чем в 2 раза и достигнет почти 2 100 000 000.

Увеличение продолжительности жизни обусловит рост различных проблем со здоровьем среди взрослого населения, формирование когорты лиц с множеством хронических патологий и высокой смертностью. В свою очередь доказано, что хронические заболевания обуславливают повышенный риск развития инфекционных заболеваний. Более 80,0% лиц старше 65 лет в мире страдают тем или иным хроническим заболеванием, что само по себе является основанием для их приоритетной иммунизации как лиц ослабленных, подверженных высокому риску инфекционных заболеваний.

Во-вторых, с увеличением возраста наблюдается снижение как врожденного, так и адаптивного иммунитета, как следствие изменяется способность реализовать иммунный ответ как на возбудителя заболевания, так и на антигены, входящие в состав той или иной вакцины. Титры антител, формируемые у лиц пожилого возраста на введение вакцин, достоверно ниже, чем у молодых людей, а продолжительность иммунитета значительно короче («убывающий иммунитет»), что требует разработки для пожилых людей специальных вакцин, содержащих адъюванты, и особых схем иммунизации.

И наконец, в пользу необходимости иммунизации взрослого населения свидетельствуют такие факторы, как рост глобализации и утрата иммунитета, приобретенного в детском возрасте. Большое количество населения выезжает за рубеж (туризм, деловые поездки) и являются восприимчивыми к инфекционным болезням, которые не являются эндемичными в их родной стране.

В России Национальный календарь профилактических прививок (приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. № 125н (ред. от 13.04.2017 г.)) предусматривает профилактические прививки взрослому населению против таких инфекций, как дифтерия, столбняк, гепатит В, краснуха, корь, грипп; по эпидемическим показаниям – против туляремии, чумы, бруцеллеза, сибирской язвы, бешенства, лептоспироза, клещевого вирусного энцефалита, лихорадки Ку, желтой лихорадки, холеры, брюшного тифа, гепатита А, шигеллез, менингококковой инфекции, пневмококковой инфекции, ветряной оспы.

Между тем, эпидемическая ситуация по инфекционным болезням постоянно меняется, состояние популяционного иммунитета непрерывно изменяется, появляются новые группы риска, расширяется спектр вакцин, зарегистрированных в Российской Федерации, что диктует необходимость разработки нового Календаря профилактических прививок взрослого населения.

Основными прививками, которые рекомендованы взрослому населению большинства стран, являются прививки против дифтерии и столбняка, которые проводятся каждые 10 лет и обеспечивают поддержание иммунитета, приобретенного в детстве (бустер-доза).

Рост заболеваемости коклюшем в последние годы среди новорожденных детей, вспышки коклюша в родильных домах с числом случаев от 2 до 26, вовлечение в эпидемический процесс взрослых, тяжелое течение заболевания у детей до года, подростков и взрослых диктуют необходимость иммунизации взрослого населения против коклюша. Уровень серопротекции от коклюша взрослых, включая беременных, не превышает

20,0–30,0%, что обусловило введение в ряде стран для защиты новорожденных детей иммунизации беременных и взрослых в окружении новорожденных детей («технология кокона»). Группами риска среди взрослого населения, подлежащими вакцинации против коклюша в разных странах, являются студенты вузов, медицинские работники, работники транспорта, сферы образования. Иммунизация медицинских работников против коклюша уже внедрена в Канаде, США, Австралии, Гонконге, Сингапуре, Коста-Рике, Аргентине, Уругвае и ряде стран Европы (9 стран) и снижает риск внутрибольничного распространения коклюша с 49% до 2%. В России, к сожалению, последнюю прививку против коклюша ребенок получает в 3–4 года. С учетом продолжительности поствакцинального противококлюшного иммунитета уже к 9–10 годам ребенок утрачивает иммунитет, и формируется значительная когорта лиц, восприимчивых к этой инфекции среди подростков и взрослых, что приводит к активизации эпидемического процесса. Именно этот процесс мы и наблюдаем сегодня на территории нашей страны. Вышеизложенное диктует необходимость иммунизации групп риска среди взрослого населения.

Взрослые из группы риска развития инвазивных форм пневмококковых инфекций, профессиональных и поведенческих групп риска, а также лица, пребывающие в условиях организованных коллективов, должны быть привиты против пневмококковой инфекции. По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция признается одной из самых опасных из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой и является важной причиной заболеваемости и смертности лиц всех возрастов. *S. pneumoniae* является наиболее распространенной причиной бактериальной пневмонии у взрослых. Исследованиями доказано, что риск развития пневмококковой инфекции повышается в несколько раз у пациентов с хроническими заболеваниями, также с увеличением количества фоновых заболеваний и возраста.

Прививки против пневмококковых инфекций взрослому населению включены сегодня в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, однако эти показания не включают такие уязвимые группы риска, как лица с иммунокомпрометирующими состояниями, медицинские работники, лица, находящиеся в организованных коллективах и работающие в сфере образования, торговли, общественного транспорта.

В условиях прогнозируемой активизации эпидемического процесса менингококковой инфекции, тяжести клинического течения и изменения этиологической структуры возбудителя взрослые, относящиеся к профессиональным группам риска, должны быть привиты поливалентными вакцинами (А, С, Y и W135). К группам риска заболеваемости менингококковой инфекцией следует отнести лиц, подлежащих призыву на военную службу (заболеваемость в 3–4 раза превышает заболеваемость в популяции в целом), все категории иммунокомпрометированных лиц, медицинских работников. Вакцинация уже сегодня проводится в ряде стран мира (США, Канаде, Австралии, Новой Зеландии и в большинстве европейских стран).

В 86-ти странах мира рекомендована иммунизация против папилломавирусной инфекции, направленная на предупреждение в первую очередь рака шейки матки. Из 65-ти государств Европы 30 внедрили прививку против вируса папилломы человека (ВПЧ) в Национальный календарь прививок. ВОЗ рекомендует в качестве целевой группы для плановой ВПЧ-вакцинации детей и подростков в пред- или начальной стадии сексуальной активности, в возрасте 9–13 лет. Во многих странах проводятся программы наверстывающей вакцинации молодых женщин до 26 лет, в некоторых странах возрастная граница смещена на более старший возраст.

Необходимость иммунизации взрослых против ВПЧ-инфекции продиктована интенсивной диссеминацией ВПЧ среди населения (инфицированность составляет 13,0–40,0%), многообразием клинических форм инфекции и невозможностью нейтрализации источников инфекции, высокой контагиозностью и неконтролируемостью путей передачи. Заболеваемость и смертность от рака шейки матки в России растет, особенно в когорте женщин младше 45 лет. Между тем, результаты многих клинических исследований (Финляндия, Австрия) подтверждают эффективность вакцинации женщин в возрасте до 45 лет в профилактике различных патологий шейки матки. Таким образом, согласно многим международным рекомендациям любой визит женщины в возрасте до 45 лет к гинекологу может быть поводом для обсуждения вакцинации против ВПЧ. В шестнадцати странах мира проводится иммунизация как девушек, так и юношей, что предупреждает развитие таких злокачественных новообразований, как рак пениса, орофарингеальный и анальный рак. Кроме того, вакцинация мужчин существенно сокращает число источников возбудителя инфекции в популяции и увеличивает профилактический эффект иммунизации в целом.

В свете вышеизложенного нами разработан проект Национального календаря профилактических прививок для взрослых, состоящий из 2-х разделов. Первый раздел включает информацию о наименовании профилактической прививки, рекомендуемом возрасте иммунизации и схему вакцинации (табл. 61).

**Таблица 61. Национальный календарь профилактических прививок РФ для взрослых различных возрастных групп**

| Наименование профилактической прививки            | Возраст граждан, подлежащих вакцинации                                       |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------|---------|---------|-------|
|                                                   | 18–25 л                                                                      | 26–35 л                                                | 36–45 л                                             | 46–55 л | 56–59 л | 60–64 л | ≥65 л |
| Грипп                                             | 1 доза ежегодно                                                              |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
| Гепатит В                                         | 3 дозы (0–1–6 мес.);                                                         |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
|                                                   | 3 дозы (0–7–21 день) – экстренная схема перед хирургическими вмешательствами |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
|                                                   | 3 дозы (0–1–2 мес.) – постконтактная профилактика                            |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
| Дифтерия, столбняк, коклюш (ацеллюлярная вакцина) | 1 доза каждые 10 лет;                                                        |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
|                                                   | по эпид. показаниям, 1–3 дозы в соответствии с официальными рекомендациями   |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
| Краснуха                                          | 1–2 дозы                                                                     |                                                        |                                                     |         |         |         |       |
| Корь                                              | 1–2 дозы с интервалом от 3 мес.                                              |                                                        | 1–2 дозы по эпид. показаниям с интервалом от 3 мес. |         |         |         |       |
|                                                   |                                                                              | 1–2 дозы с интервалом от 3 мес. для лиц из групп риска |                                                     |         |         |         |       |

|                                        |                                                                                            |  |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Эпидемический паротит                  | 1–2 дозы по эпид. показаниям                                                               |  |
| Пневмококковая инфекция                | ПКВ13* (1 доза)                                                                            |  |
|                                        | ППВ23* (1–2 дозы с интервалом от 5 лет)                                                    |  |
|                                        | ПКВ13 (1 доза) + ППВ23 (1 доза) с интервалом 8 недель для иммунокомпрометированных лиц     |  |
| Менингококковая АСWУ (конъюгированная) | 1 доза                                                                                     |  |
| Ветряная оспа                          | 2 дозы с интервалом от 6–10 недель;                                                        |  |
|                                        | экстренная профилактика 1 доза в течение первых 72–96 часов                                |  |
| Гепатит А                              | 2 дозы с интервалом 6–12 мес.                                                              |  |
| Клещевой энцефалит                     | 3 дозы (0–6–12 мес.), периодическая ревакцинация 1 раз в 3 года                            |  |
| Бешенство                              | 3 дозы – предэкспозиционная профилактика (0–7–30 день), периодическая ревакцинация 1 доза; |  |
|                                        | 6 доз – постэкспозиционная профилактика (0,3,7,14,30,90 день)                              |  |
| Бруцеллез                              | 1 доза, ревакцинация по показаниям                                                         |  |
| Брюшной тиф                            | вакцинация 1-2 дозы, периодическая ревакцинация 1 доза                                     |  |
| Желтая лихорадка                       | 1 доза, ревакцинация 1 доза                                                                |  |
| Лептоспироз                            | 1 доза, ревакцинация 1 доза                                                                |  |
| Лихорадка Ку                           | 1 доза, ревакцинация 1 доза                                                                |  |
| Полиомиелит                            | 1 доза по эпидемическим показаниям                                                         |  |
| Сибирская язва                         | 1–2 дозы, периодическая ревакцинация 1 доза                                                |  |
| Туляремия                              | 1 доза, ревакцинация 1 доза                                                                |  |
| Холера                                 | 3 таблетки, ревакцинация 2 таблетки                                                        |  |
| Чума                                   | 1 доза, ревакцинация 1 доза                                                                |  |
| Шигеллез                               | 1 доза, периодическая ревакцинация 1 доза                                                  |  |
| ВПЧ2 женщины                           | 3 дозы (0–1–6 мес.)                                                                        |  |
| ВПЧ4 мужчины                           | 3 дозы (0–2–6 мес.)                                                                        |  |
| ВПЧ4 женщины                           | 3 дозы (0–2–6 мес.)                                                                        |  |

Примечание:

 – Вакцинация лиц из групп риска;

ПКВ13 – 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина;

ППВ23 – 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина;

\*выбор вакцины зависит от циркулирующих серотипов пневмококка;

ВПЧ2 – 2-валентная вакцина против вируса папилломы человека;

ВПЧ4 – 4-валентная вакцина против вируса папилломы человека.

Основываясь на опыте большинства стран, вакцинопрофилактика взрослому населению рекомендована приоритетно для групп риска, которые характеризуются высокой вероятностью инфицирования и распространения инфекционных заболеваний и/или тяжелым клиническим течением и высокой летальностью, что предусмотрено во второй части проекта Национального календаря профилактических прививок (табл. 62).

К группам риска среди взрослого населения относятся лица, страдающие хроническими заболеваниями легких, сердца, почек, поджелудочной железы, сахарным диабетом или другими хроническими соматическими заболеваниями; иммунокомпрометированные лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т. ч. ВИЧ-инфицированные); беременные; группы профессионального риска, которые подвержены риску заболевания и значительному распространению инфекции в условиях своей профессиональной деятельности (работники образования, торговли, общественного транспорта, медицинские работники); и пребывающие в особых условиях организованных коллективов (военнослужащие, дома престарелых, учреждения ФСИН и др.).

Для достижения значительного прогресса в процессе иммунизации взрослых и реализации конечных целей по снижению заболеваемости, смертности и инвалидности необходимо решение следующих задач: координация действий по иммунизации среди всех заинтересованных сторон (органы власти, медицинские организации, средства массовой коммуникации, население) за счет эффективных риск-коммуникаций; интеграция иммунизации в систему оказания медицинской помощи взрослым; внедрение электронных реестров и системы документирования привитости взрослого населения; обеспечение приверженности медицинских работников и взрослого населения к иммунизации; разработка инновационных иммунобиологических лекарственных препаратов и совершенствование технологии производства существующих вакцин.

Таким образом, внедрение Национального календаря профилактических прививок взрослых и улучшение организационных основ вакцинопрофилактики взрослого населения обусловит дальнейшее снижение заболеваемости и смертности при многих заболеваниях, как инфекционных, так и неинфекционных (сердечно-сосудистых, онкологических), предотвратит госпитализацию и уменьшит экономические затраты. Одним из важных результатов вакцинопрофилактики инфекционных болезней у взрослого населения является улучшение качества и увеличение продолжительности жизни.

### **3.2.3. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой**

В условиях осуществления массовой иммунизации популяционные аспекты вакцинопрофилактики приобретают особую актуальность. Использование эпидемиологического метода исследования для оценки фактической эффективности вакцинопрофилактики инфекционных болезней в различных возрастных группах и территориях, дифференцированная оценка пользы и вреда от проводимой массовой иммунизации населения являются тем инструментом врача-эпидемиолога, который позволит ему своевременно принимать управленческие решения. Концепция управления вакцинопрофилактикой



как мероприятием была разработана коллективом кафедры эпидемиологии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера в 1994 году, закреплена законодательно (Закон Пермской области о вакцинопрофилактике инфекционных заболеваний, 1997) и внедрена в работу лечебно-профилактических учреждений (учрежденческий уровень) и государственной санитарно-эпидемиологической службы (территориальный уровень).

Эпидемиологический (популяционный) надзор за вакцинопрофилактикой – это слежение за показателями, характеризующими состояние вакцинопрофилактики как мероприятия, в целях своевременного обнаружения дефектов в организации прививочного дела и принятия управленческих решений по устранению выявленных недостатков, изменению стратегии и тактики иммунизации и обеспечению гибкости прививочного календаря.

Цель эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой – управление вакцинопрофилактикой как мероприятием на популяционном уровне для обеспечения упреждающего воздействия на заболеваемость.

Система эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой представлена тремя подсистемами: информационной, диагностической и управленческой (рис. 31).

Рисунок 31. Структура системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой



### Информационная подсистема эпидемиологического надзора

Информационная подсистема предусматривает сбор сведений, характеризующих вакцинопрофилактику как мероприятие и включает:

- мониторинг документированной привитости;
- серологический мониторинг;
- мониторинг побочного действия вакцин;
- мониторинг эпидемиологической и социально-экономической эффективности.

Мониторинг документированной привитости – оценка привитости по учетно-отчетным документам в различных возрастных группах в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок по следующим показателям: охват прививками, привитость и своевременность иммунизации.

**Охват прививками** отражает долю привитых против инфекции, получивших хотя бы одну дозу вакцины, среди лиц, кто подлежал вакцинации согласно плану профилактических прививок. Охват прививками определяется среди лиц определенной возрастной группы, проживающих на определенной территории в изучаемый период времени.

**Привитость** – доля лиц, получивших законченный курс вакцинации среди тех, кто должен быть привит по возрасту. При расчете привитости (в отличие от охвата прививками) учитывают только тех детей, которые получили законченную вакцинацию против инфекции.

Сбор сведений о привитости осуществляется на уровне педиатрического участка по данным журналов профилактических прививок (ф.064-У), карт профилактических прививок (ф.063-у), истории развития ребенка (ф.112-у), сертификата о профилактических прививках (ф.156-у). Первичные данные сводятся в единую форму по поликлинике, и далее информация передается в территориальные органы и учреждения Роспотребнадзора, последние анализируют ее по территориям и передают в соответствующие ведомства.

Оценка привитости проводится на основании изучения величины охвата прививками лиц декретированного возраста в соответствии с действующим Календарем профилактических прививок. Нормативными показателями охвата прививками в возрастных группах детей до 3-х лет следует считать 95,0%, в старших возрастных группах – 97–98%. Однако опыт борьбы с натуральной оспой показал, что охват прививками на уровне 80–90% недостаточен для ликвидации инфекционного заболевания. Оспу удалось ликвидировать лишь при охвате прививками 99% населения.

**Своевременность иммунизации** – доля лиц, получивших необходимое число доз вакцины до достижения декретированного возраста среди всех лиц декретированного возраста. Этот показатель отражает своевременность проведения вакцинации в соответствии со сроками, установленными календарем прививок. Декретированный возраст детей – это определенный возраст детей, в который требуется проведение иммунизации против инфекций, которые регламентируются Национальным календарем профилактических прививок.

Между тем, несмотря на значимость и простоту организации мониторинга документированной привитости, условность оценки вакцинопрофилактики по показателям документированной привитости как у отдельных индивидуумов, так и в различных группах населения очевидна. Она косвенна, формальна и не отражает главного результата – фактической привитости и защищенности. Как показали проведенные исследования на модели дифтерийной и коревой инфекции, понятия «привит» и «защищен» неоднозначны. Существуют лица, которые в силу индивидуальных особенностей организма не способны к выработке полноценного иммунного ответа на качественно проведенную вакцинацию, их удельный вес среди населения может достигать 5–15%. У части людей отмечается повышенный уровень антител. После вакцинации количество людей с высоким и очень высоким уровнем антител может достигать 10–15% от числа привитых. Отсутствие полноценного иммунного ответа при проведенной вакцинации может наблюдаться и вследствие введения некачественного препарата, выбора неправильной тактики вакцинации и др. К сожалению, имеет место и оформление документов без проведения вакцинации (фальсификация записи). Поэтому особую значимость в условиях гетерогенности прививаемых популяций и проведения вакцинопрофилактики по единой для всех регионов России схеме приобретает серологический контроль (мониторинговые и скрининговые исследования), с помощью которого можно

проследить истинное состояние иммунитета населения при той или иной инфекции.

**Серологический мониторинг** – это слежение за состоянием популяционного, коллективного и индивидуального специфического иммунитета. Он включает в себя оценку удельного веса защищенных в общей популяции населения, удельный вес лиц с низкими защитными титрами, удельный вес серонегативных, а также оценку avidности антител и средней геометрической титра антител. Существуют два вида серологического мониторинга: плановый и экстренный.

**Плановый серологический мониторинг** предполагает обследование:

- различных возрастных групп населения (иммуноструктура) с целью изменения схемы иммунизации и обеспечения гибкости прививочного календаря;
- индикаторных групп для изменения тактики иммунизации и коррекции индивидуального иммунитета;
- групп риска с целью коррекции индивидуального и коллективного иммунитета.

**Экстренный серологический мониторинг** включает в себя обследование:

- по клиническим показаниям детей из групп риска развития поствакцинальных осложнений с последующей разработкой индивидуальных схем иммунизации;
- по эпидемиологическим показаниям лиц из эпидемических очагов для коррекции индивидуального иммунитета, а также лиц с неизвестным прививочным анамнезом с последующим определением дальнейшей схемы иммунизации.

В условиях низкой заболеваемости или ее отсутствия только с помощью серологических исследований можно оценить истинную иммуноструктуру населения к возбудителям вакциноуправляемых инфекций, выявить группы риска заболевания, оценить эффективность вакцинопрофилактики и обеспечить гибкость прививочного календаря. В Российской Федерации серологический мониторинг является обязательным элементом эпидемиологического надзора за дифтерией, столбняком, коклюшем, корью, краснухой, эпидемическим паротитом, полиомиелитом и гепатитом В.

Мониторинг осуществляется путем серологических исследований сывороток крови привитых людей и включает:

- формирование индикаторных групп населения, характеризующих состояние специфического иммунитета, что позволяет экстраполировать полученные результаты на население обследуемой территории в целом;
- организацию и проведение серологических исследований сывороток крови привитых людей (в «индикаторных» группах населения);
- оценку эффективности проведенной иммунизации.

Организация серологического мониторинга регламентирована МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В).

Отбор лиц для обследования в рамках серологического мониторинга проводится строго в соответствии с основными принципами формирования основных возрастных «индикаторных» групп. «Индикаторные» группы населения включают лиц, имеющих документально подтвержденный прививочный анамнез. При этом срок, прошедший от последней прививки до обследования на наличие дифтерийных и столбнячных антител, коклюшных агглютининов, антител к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита, полиомиелита, гепатита В, должен составлять не менее 3 месяцев. При формировании «индикаторных» групп населения, подлежащих серологическому обследованию, следует придерживаться следующих принципов:

- единство места получения прививки (медицинская организация, центр вакцинопрофилактики, детское дошкольное учреждение, школа и другие организации, где возможно проведение иммунизации), что позволяет выявить организации с низким качеством прививочной работы, а при последующем тщательном расследовании определить факторы риска (нарушение правил хранения, транспортирования вакцин, фальсификацию прививок, их несоответствие срокам и схемам существующего календаря профилактических прививок, технические ошибки и др.) формирования низкого иммунного ответа на введение антигена;

- единство прививочного анамнеза (обследуемая группа населения должна быть однородной, для чего необходим отбор лиц с одинаковым числом прививок и сроком от момента проведения последней прививки);

- сходство эпидемической ситуации, в условиях которой формируются обследуемые группы (формирование групп проводится из коллективов, в которых в течение одного года и более не регистрировались случаи заболеваний дифтерией, коклюшем, корью, краснухой, эпидемическим паротитом, гепатитом В).

Отбор контингентов для обследования начинается с определения территорий. Границы территории определяются сферой обслуживания той или иной медицинской организацией. Это может быть отдельный организованный коллектив детей и взрослых, врачебный участок, населенный пункт, приписанный к фельдшерско-акушерскому пункту (ФАП), территория обслуживания одной поликлиники. Серологический мониторинг целесообразно проводить в первую очередь на крупных административных территориях субъектов Российской Федерации (в городах, районных центрах) – ежегодно. Каждый год в обследование должны включаться разные районы и поликлиники города (районного центра). Периодичность их обследования должна составлять 6–7 лет (по графику). Для формирования «индикаторной» группы следует выбрать 4 коллектива обследуемых одного возраста (по 2 коллектива от 2 медицинских организаций), не менее 25 человек в каждом коллективе, то есть в каждой «индикаторной» группе должно быть не менее 100 человек (табл. 63).

**Таблица 63. «Индикаторные» группы для серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к дифтерии, столбняку, коклюшу, кори, краснухе, эпидемическому паротиту, полиомиелиту и гепатиту В**

| «Индикаторные» группы | Дифтерия | Столбняк | Корь | Краснуха | Эпидемический паротит | Полиомиелит | Гепатит В | Коклюш |
|-----------------------|----------|----------|------|----------|-----------------------|-------------|-----------|--------|
| 1–2 года              | -        | -        | -    | -        | -                     | +           | -         | -      |
| 3–4 года              | +        | +        | +    | +        | +                     | +           | +         | +      |
| 9–10 лет              | -        | -        | +    | +        | +                     | -           | -         | -      |
| 16–17 лет             | +        | +        | +    | +        | +                     | +           | +         | -      |
| 20–29 лет             | +        | +        | +    | +        | +                     | +           | +         | -      |
| в т. ч. 25–29 лет     | -        | -        | +    | +        | +                     | -           | -         | -      |
| 30–39 лет             | +        | +        | +    | +        | +                     | +           | +         | -      |
| в т. ч. 30–35 лет     | -        | -        | +    | +        | +                     | -           | -         | -      |
| 40–49 лет             | +        | +        | +    | +        | +                     | +           | +         | -      |
| 50–59 лет             | +        | +        |      |          |                       |             |           |        |

Сыворотки исследуются одновременно в одной лаборатории. Исследования носят многоцелевой характер: одновременно определяются в сыворотке крови антитела к целому ряду инфекций (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, гепатит В). Для проведения серологических исследований сывороток крови в Российской Федерации применяются: реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), реакция агглютинации (РА), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция нейтрализации цитопатического действия вируса в культуре клеток ткани (макро- и микрометод). Критерии оценки вакцинопрофилактики как мероприятия представлены на рис. .

Уровень защитного титра антител и серологический метод при каждой нозологической форме представлены в таблице 64.

**Таблица 64. Серологический метод исследование сывороток крови при различных инфекционных заболеваниях и защитный уровень антител к данным инфекциям**

| № п/п | Инфекция              | Защитный уровень антител в сыворотке крови при использовании различных методов исследования |       |           |     |
|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|-----|
|       |                       | РПГА                                                                                        | РА    | ИФА       | РН  |
| 1     | Дифтерия              | 1:40 (20)                                                                                   |       | 0,03      |     |
| 2     | Столбняк              | 1:20 (10)                                                                                   |       | 0,01      |     |
| 3     | Коклюш                |                                                                                             | 1:160 | 0,03      |     |
| 4     | Корь                  | 1:10                                                                                        |       |           |     |
| 5     | Краснуха              | 1:400                                                                                       |       | 25 МЕ/л   |     |
| 6     | Эпидемический паротит | 1:10                                                                                        |       |           |     |
| 7     | Гепатит В             |                                                                                             |       | 0,01 МЕ/л |     |
| 8     | Полиомиелит           |                                                                                             |       |           | 1:8 |
| 9     | Hib-инфекция          | 1:40                                                                                        |       |           |     |
| 10    | Грипп                 | 1:40                                                                                        |       |           |     |
| 11    | Гепатит А             |                                                                                             |       | 22 МЕ/л   |     |

Именно результаты многоцелевого серологического мониторинга явились основанием для изменения схем иммунизации населения против дифтерии (введение иммунизации подростков и взрослых, 1994 г.), кори и краснухи (иммунизация подростков и женщин детородного возраста, 1995 и 2006 гг.), которые сегодня реализуются в рамках Национального календаря прививок.

На основе результатов серологического мониторинга по оценке поствакцинального иммунитета в «индикаторных» группах установлено, что даже при наличии коллективного иммунитета имеются группы лиц, которые не имеют защитного уровня антител. Иммунный ответ на прививку у каждого человека индивидуален и зависит от генетических особенностей, состояния здоровья прививаемого, его образа жизни и других факторов.

Эти «уязвимые» группы, остающиеся незащищенными, создают резервуар для сохранения возбудителя как вида в природе. При накоплении «горючего материала» до определенного уровня наблюдается активизация эпидемического процесса. В связи с этим чрезвычайно важным при проведении серологического мониторинга является своевременное обнаружение групп риска низкого иммунного ответа и разработка для них специальных схем иммунизации (управленческое решение, принимаемое на уровне диа-

гностической подсистемы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой).

Однако в создании устойчивого иммунитета к инфекционным заболеваниям важное значение имеет не только количество антител, вырабатываемых в результате вакцинации, но и их качество. Этот показатель характеризует прочность и устойчивость образованного комплекса «антиген – антитело» – авидность. Если в сыворотке крови уровень антител находится в защитной концентрации, а индекс авидности антител ниже 30,0%, то риск заболеть данным инфекционным заболеванием составляет 95,0% ( $p < 0,001$ ). Индекс авидности антител равный 10,0% является показателем критического уровня, ниже которого вероятность заболевания возрастает до 99% ( $p < 0,001$ ).

Для ряда инфекций (ЦМВ, ВИЧ, краснуха, эпидемический паротит, токсоплазмоз, шистоматоз) зарубежными производителями выпускаются коммерческие тест-системы, в которых предусмотрено определение авидности, рассчитаны критерии невосприимчивости к инфекциям, управляемым вакцинопрофилактикой. Так, при дифтерии низкоавидными считаются антитела, при которых ИА менее 30,0%, при краснухе – менее 35,0%, а при цитомегаловирусной и герпетической инфекциях – менее 50,0%.

### **3.2.4. Мониторинг побочного действия вакцин**

Мониторинг побочного действия вакцин представляет собой систему постоянного слежения за безопасностью медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП) в условиях их практического применения. Целью мониторинга является получение материалов, свидетельствующих о безопасности МИБП и совершенствование системы мероприятий по предупреждению возникновения нежелательных и серьезных нежелательных явлений после их применения. Мониторинг побочного действия вакцин проводится на всех уровнях медицинского обслуживания. Первичная регистрация реакции на введение МИБП заключается в установлении диагноза в процессе активного наблюдения за привитым или в случае обращения привитого за медицинской помощью.

В настоящее время любое побочное действие, возникшее на введение МИБП, рассценивают как нежелательное явление.

Нежелательное явление (НЯ) – это любое неблагоприятное клиническое явление, проявившееся в ходе исследований и связанное по времени с применением медицинского продукта, независимо от причинно-следственной связи с этим продуктом. В качестве НЯ может рассматриваться любой неблагоприятный и неожиданный признак (включая отклонение от нормы лабораторных показателей), симптом или заболевание (впервые выявленное или обострившееся), по времени связанные с использованием медицинского препарата.

Большинство вакцин применяются десятилетиями, поэтому следует также принимать во внимание типичность реакций. К примеру, вакцина против краснухи не может вызывать гастрит, но в то же время может вызвать кратковременную припухлость суставов.

Обычно реакции на прививки инактивированными вакцинами (АКДС, АДС, гепатит В) возникают на 1–2 день после прививки и самостоятельно, без лечения проходят в течение 1–2 дня. После прививки живыми вакцинами реакции могут появиться позже, на 2–10 день, и так же, без лечения пройти в течение 1–2 дней. К НЯ относятся поствакцинальные реакции, которые в свою очередь делятся на местные и общие.

К местным побочным реакциям относятся покраснение, уплотнение, болезненность, отек, имеющие значительный и существенный характер. Также к местным реакциям относят крапивницу (аллергическая сыпь, напоминающая таковую при ожоге крапивы), увеличение близлежащих от места укола лимфоузлов.

Иногда вакцины устроены так, чтобы намеренно вызывать местные реакции. Речь идет о включении в состав вакцин специальных веществ (обычно это гидроокись алюминия и его соли) или адъювантов, которые призваны вызывать воспаление с тем, чтобы больше клеток иммунной системы «знакомилось» с вакцинным антигеном, с тем, чтобы сила иммунного ответа была выше. Примером таких вакцин являются вакцины АКДС, АДС, против гепатита А и В. Обычно адъюванты используют в инактивированных вакцинах, поскольку иммунный ответ на живые вакцины и так достаточно силен.

Способ введения вакцин также влияет на число местных реакций. Все инъекционные вакцины лучше вводить внутримышечно, причем не в ягодицу (можно попасть в седалищный нерв или в подкожную жировую клетчатку). Мышцы гораздо лучше снабжаются кровью, вакцина лучше всасывается, сила иммунного ответа больше. У детей до 2-х лет наилучшим местом для прививки является передне-боковая поверхность бедра в средней ее трети. Детей старше двух лет и взрослых лучше всего прививать в дельтовидную мышцу плеча, то самое мышечное утолщение на плече, укол делается сбоку, под углом 90 градусов к поверхности кожи. При подкожном введении вакцин частота местных реакций (покраснение, уплотнение) будет заведомо выше, а всасывание вакцин и как следствие иммунный ответ могут быть ниже, чем при внутримышечном введении.

К общим поствакцинальным реакциям относят охватывающую значительные участки тела сыпь, повышение температуры тела, беспокойство, нарушения сна и аппетита, головную боль, головокружение, кратковременную потерю сознания, цианоз, похолодание конечностей. У детей встречается такая реакция, как длительный необычный плач.

При введении живых вакцин иногда возможно практически полное воспроизведение натуральной инфекции в ослабленной форме. Показателен пример прививки против кори, когда на 5–10 сутки после вакцинации возможна специфическая поствакцинальная реакция, характеризующаяся повышением температуры тела, симптомами ОРЗ, своеобразной сыпью – все это классифицируется как «привитая корь».

Оценка выраженности поствакцинальных реакций осуществляется по нижеприведенной шкале:

### Местные реакции

|                 |                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------|
| 0 – отсутствует | Отсутствие симптомов                                              |
| 1 – слабая      | Гиперемия диаметром до 50 мм или инфильтрат диаметром до 25 мм    |
| 2 – средняя     | Гиперемия диаметром более 50 мм или инфильтрат диаметром 26–50 мм |
| 3 – сильная     | Инфильтрат более 50 мм в диаметре                                 |

### Общие реакции

|                 |                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------|
| 0 – отсутствует | Отсутствие симптомов                                            |
| 1 – слабая      | Наличие слабовыраженных симптомов                               |
| 2 – средняя     | Симптомы, заметно нарушающие нормальную ежедневную деятельность |
| 3 – сильная     | Симптомы, препятствующие нормальной ежедневной деятельности     |

## Лихорадка

|                 |                     |
|-----------------|---------------------|
| 0 – отсутствует | £ 37°C              |
| 1 – слабая      | > 37°C – £ 37,5°C   |
| 2 – средняя     | > 37,6°C – £ 38,5°C |
| 3 – сильная     | > 38,6°C            |

Для регистрации нежелательного явления врач должен определить взаимосвязь симптомов с проводимой вакцинацией, оценивая их по следующим категориям: «определенная», «вероятная», «возможная», «сомнительная», «несвязанная».

**«Определенная»** – в тех случаях, когда реакция возникает в определенных допустимых временных пределах после проведения вакцинации и не может быть обоснована наличием какого-либо другого фактора (например, клиническим состоянием, факторами окружающей среды/токсическими факторами).

**«Вероятная»** – в тех случаях, когда реакция возникает в определенных допустимых временных пределах после проведения вакцинации и вряд ли имеет отношение к наличию какого-либо другого фактора (например, клинического состояния, фактора окружающей среды/токсическими факторами). К тому же, реакция должна соответствовать известному стандарту ответа, предположительно связанного с проводимой вакцинацией.

**«Возможная»** – в тех случаях, когда реакция возникает в определенных допустимых временных пределах после проведения вакцинации, но также может быть убедительно обоснована наличием других факторов (например, клиническим состоянием, факторами окружающей среды, токсическими факторами).

**«Сомнительная»** – в тех случаях, когда реакция не возникает в определенных допустимых временных пределах после проведения вакцинации, а также может быть убедительно обоснована наличием других факторов (например, клиническим состоянием, факторами окружающей среды/токсическими факторами). Кроме того, реакция не соответствует известному стандарту ответа, предположительно связанного с проведением вакцинации, и не возникает вновь при повторном проведении вакцинации.

**«Несвязанная»** – в тех случаях, когда существует достаточное количество информации, указывающей на то, что нежелательное явление не является следствием проведения вакцинации.

**«Серьезное нежелательное явление (СНЯ)»** – любое неблагоприятное клиническое проявление, возникшее в период после вакцинации, которое требует госпитализации для проведения лечения, приводит к возникновению стойкой или значительной потери дееспособности/инвалидности, а также представляет угрозу для жизни.

К СНЯ относят осложнения, которые могут быть связаны с вакцинацией (поствакцинальные осложнения), или не имеющие связи с вакцинацией (интеркуррентные заболевания).

Поствакцинальное осложнение – это нежелательные и достаточно тяжелые состояния, возникающие после прививки. К примеру, резкое падение артериального давления (анафилактический шок) как проявление немедленной аллергической реакции на какой-либо компонент вакцины нельзя назвать ни нормальной побочной реакцией, ни даже тяжелой побочной реакцией, так как анафилактический шок и коллапс требуют реанимационных мер. Другими примерами осложнений являются судороги, неврологические нарушения, аллергические реакции разной степени тяжести и пр.

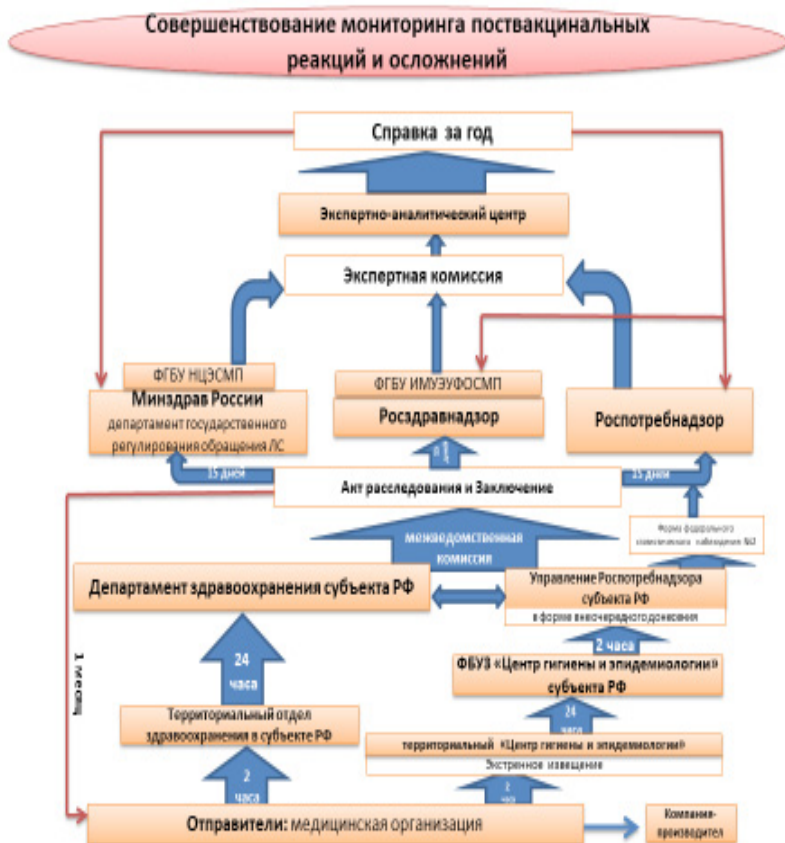
В отличие от поствакцинальных реакций, осложнения редко зависят от состава вакцин и основными их причинами считаются:



- нарушения условий хранения вакцины (перегревание в течение длительного времени, переохлаждение и замораживание вакцин, которые нельзя замораживать);
- нарушения техники введения вакцины (особенно актуально для БЦЖ, которая должна вводиться строго внутрикожно);
- нарушение инструкции по введению вакцины (от несоблюдения противопоказаний вплоть до введения пероральной вакцины внутримышечно);
- индивидуальные особенности организма (неожиданно сильная аллергическая реакция на повторное введение вакцины);
- присоединение инфекции (гнойные воспаления в месте инъекции) и инфекции, в инкубационном периоде которых проводилась прививка.

Возникшее поствакцинальное осложнение подлежит обязательному расследованию для выяснения причин возникновения данного явления и связано ли данное осложнение с вакцинацией. Алгоритм совершенствования мониторинга причин возникновения поствакцинального осложнения представлен ниже, на рисунке 32.

**Рисунок 32. Алгоритм совершенствования мониторинга причин возникновения поствакцинального осложнения**



На уровне медицинских организаций необходима регистрация не только поствакцинальных осложнений, но и сильных поствакцинальных реакций, а также интеркуррентных заболеваний с последующим определением факторов риска их возникновения и принятием управленческих решений. Существующая в России система регистрации и анализа поствакцинальных реакций требует совершенствования. Она не позволяет выявить все случаи побочного действия вакцин. Между тем, анализ причин возникновения сильных и необычных поствакцинальных реакций является основой профилактики поствакцинальных осложнений и залогом доверия населения к профилактическим прививкам. В связи с этим анализ всех актов расследования поствакцинальных осложнений необходимо производить не только на региональном, но и федеральном уровне с последующей рассылкой результатов анализа по всем заинтересованным учреждениям.

### **3.2.5. Мониторинг эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики**

Оценка эпидемиологической эффективности предусматривает сбор информации об уровне заболеваемости, проявлениях эпидемического процесса во времени, в пространстве и среди различных групп населения. Кроме того, проводится сопоставление заболеваемости на территории, где иммунизацию проводили, и на территории, где иммунизацию не проводили, при условии одинакового уровня заболеваемости на этих территориях в течение нескольких предыдущих лет. Основными критериями оценки эффективности массовой иммунизации служат не только показатели заболеваемости, но и смертности, изменения в характере очаговости, сезонности и цикличности, возрастной структуре больных, а также клиническом течении инфекционной болезни, которые учтены за достаточно длительный период времени до и после проведения прививок. Предусматривается определение следующих показателей: индекса эффективности, коэффициента (показателя) защищенности, коэффициента тяжести клинического течения болезни.

Принято разграничивать потенциальную эпидемиологическую эффективность и фактическую эффективность вакцинопрофилактики. Потенциальная эпидемиологическая эффективность – это максимально достижимая возможность предупреждения и снижения заболеваемости при осуществлении вакцинопрофилактики по данной схеме данным препаратом. Потенциальная эффективность иммунопрофилактики тождественна понятию «профилактическая эффективность вакцины».

Фактическая эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики определяется как реально достигнутое снижение и предупреждение заболеваемости в результате проведения вакцинопрофилактики по данной схеме данным препаратом.

Оценка потенциальной эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики определенной вакциной проводится в рамках работ по регистрации новой вакцины по специальной утвержденной программе. Такой опыт проводится только в условиях специально организованного контролируемого полевого эпидемиологического испытания.

Для изучения эпидемиологической эффективности вакцины необходимо формирование двух равноценных групп (опытной и контрольной).

Эпидемиологическая эффективность вакцины оценивается путем сравнения показателей заболеваемости в группе привитых испытуемым препаратом и не привитых. Сроки наблюдения обычно выбираются с учетом времени сезонного подъема данного заболевания, и в основном они должны быть не менее 10–12 месяцев. Индекс эффективности позволяет определять, во сколько раз была снижена заболеваемость среди привитых, по сравнению с непривитыми за период наблюдения. Его определяют делением показателя заболеваемости среди непривитых (контроль) на заболеваемость среди получивших

прививку (опытная группа). Расчет проводят в относительных показателях на 100, 1000 данного контингента в зависимости от численности групп.

Потенциальная эффективность вакцинопрофилактики оценивается по двум основным показателям: индексу эффективности и коэффициенту эффективности (показателю защищенности).

Индекс эффективности вакцинопрофилактики против той или иной инфекции отражает отношение заболеваемости в группе непривитых и привитых данным препаратом, то есть показывает, во сколько раз заболеваемость среди привитых ниже, чем заболеваемость среди непривитых.

$ИЭ = B/A$ , где ИЭ – индекс эффективности, А – заболеваемость привитых лиц, В – заболеваемость непривитых лиц. Выражается в разгах. Этот показатель аналогичен показателю «относительный риск» (Relative Risk, RR).

Коэффициент эффективности (показатель защищенности) характеризует удельный вес лиц из числа привитых, защиту которых от инфекции обеспечила именно вакцинация данным препаратом.

$КЭ = ((B - A)/B) \times 100$ , где КЭ – коэффициент эффективности (%), А – заболеваемость привитых лиц, В – заболеваемость непривитых лиц.

Индекс эффективности менее нагляден, чем коэффициент, и менее удобен для сопоставления эффективности нескольких препаратов. Поэтому при сравнении эффективности однонаправленных вакцин лучше пользоваться коэффициентом эффективности.

### **3.2.6. Мониторинг экономической эффективности вакцинации**

Следует также отметить, что вакцинация представляет собой весьма результативное в экономическом плане мероприятие. Согласно данным специалистов Центра по контролю за инфекционными болезнями (США, Атланта), 1 доллар, вложенный в вакцинацию против кори, дает прибыль, равную 11,9 доллара. Прибыль при иммунизации против полиомиелита равна 10,3 доллара, паротита – 6,7 доллара. Известно, что на 1 доллар, вложенный сегодня в вакцинацию против краснухи, приходится 7,7 доллара, которые сейчас тратятся на борьбу с этим заболеванием. Экономический эффект удваивается, если используется тривакцина (корь-краснуха-паротит). Иммунопрофилактика коклюша и инфекций, вызываемых гемофильной палочкой, приносит прибыль, соответственно равную 2,1–3,1 и 3,8 доллара. На ликвидацию оспы было затрачено 313 млн долларов, величина предотвращенного ущерба ежегодно составляет 1–2 млрд долларов. Ни одна отрасль народного хозяйства не дает такой впечатляющей отдачи. Все затраты на мероприятия, проведенные под эгидой ВОЗ по ликвидации оспы, окупились в течение одного месяца после провозглашения ее ликвидации.

Расчетно-аналитическую процедуру расчета экономической эффективности вакцинации можно представить в виде следующих последовательных шагов:

1. Определение количества прививаемых контингентов. При ретроспективных расчетах используются фактические данные, при перспективных (прогнозных) – процедура усложняется составлением таблиц дожития в каждой возрастной группе (с учетом общей смертности), что особенно актуально в случае вакцинации детей первых лет жизни.
2. Расчет экономических затрат на лечение и уход за заболевшими (острый случай, заболевание хроническое, и осложнения легкие и тяжелые) выполняется перемножением соответствующих величин на 1 случай и число случаев. Естественно, что чем выше распространенность болезни и тяжелее ее клиническое течение, тем больше экономические затраты, связанные с лечением больных.

3. Расчет числа прививок (вакцинация и ревакцинация), доз и экономических затрат на проведение прививочной работы среди когорты населения, подлежащего вакцинации (пункт 1). Здесь необходимо учитывать кратность вакцинации (согласно Календарю прививок), стоимость одной дозы вакцины, стоимость осмотра врачом и манипуляции прививки. Экономические затраты определяются с учетом фактического (или предполагаемого) охвата прививками.
4. Определение вероятного числа заболеваний в случае проведения вакцинации с учетом охвата, эффективности вакцинации (как мероприятия) и предполагаемого уровня заболеваемости. Результаты расчетов оценивают медицинскую эффективность вакцинации.
5. Определение экономических затрат на лечение и обслуживание заболевших на фоне вакцинации (возможно для различных сочетаний охвата и эффективности вакцинации) при различных уровнях заболеваемости и учете доли рассматриваемых клинических форм (острый случай, легкие и тяжелые, длительные осложнения) в общей совокупности заболевших.
6. Расчет стоимости лечения поствакцинальных осложнений на основе вероятности их возникновения (по данным исследований или литературы) с учетом клинического характера течения.
7. Обобщение затрат на стратегию вакцинации: расходы на собственно вакцинацию, на лечение заболевших на фоне вакцинации и на лечение пост-вакцинальных осложнений.

Таким образом, для оценки экономической эффективности вакцинопрофилактики привлекаются многочисленные демографические (численность населения, смертность), эпидемиологические (заболеваемость, охват вакцинацией, эффективность мероприятия), иммунологические (активность препарата), клинические (частота осложнений, тяжесть течения, длительность госпитализации, летальность) и стоимостные показатели (стоимость вакцинации, затраты на лечение острого случая и осложнений), от достоверности которых зависит окончательный результат расчетов.

**Диагностическая подсистема эпидемиологического надзора.** Диагностическая подсистема в системе эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой предусматривает эпидемиологическую диагностику состояния вакцинопрофилактики с определением нозологической формы, территорий (медицинских организаций, врачебных участков), групп и времени риска по тому или иному показателю, характеризующему вакцинопрофилактику с последующим выходом на факторы риска.

Исследования, проведенные нами, показали, что при отсутствии достоверных различий в показателях документированной привитости детей с анемией и здоровых, уровень защищенности их от дифтерии и кори был различен.

Средний геометрический титр дифтерийного антитоксина в сыворотке крови здоровых детей 3-х лет (индикаторная группа), получивших законченный курс вакцинации и первую ревакцинацию против дифтерии, составила  $8,2 \pm 0,9 \log_2 X$  против  $6,5 \pm 0,7 \log_2 X$  у детей с анемией ( $p < 0,05$ ). Удельный вес серонегативных среди детей 3-х лет, привитых на фоне анемии, составил  $23,8 \pm 2,5\%$  при отсутствии таковых в группе здоровых. Статистически значимо отличались показатели противодифтерийного иммунитета и у детей, привитых на фоне анемии, в индикаторных группах 7 и 11 лет. Удельный вес детей, в сыворотке крови которых дифтерийный антитоксин определен в защитных титрах (1:40 и выше), составил, соответственно,  $44,3 \pm 2,8$  и  $68,7 \pm 5,1\%$  против  $99,1 \pm 2,4$  и  $88,1 \pm 5,2\%$  в группе здоровых ( $p < 0,001$ ). Аналогичные закономерности выявлены и при оценке поствакцинального противокорьевого иммунитета. Удельный вес серонегативных среди привитых на фоне анемии в индикаторных группах 3 и 7 лет составил, соответственно,

$33,3 \pm 3,7$  и  $26,9 \pm 2,9\%$  при отсутствии таковых в группе здоровых.

Выявленные различия в показателях специфического поствакцинального иммунитета в группах здоровых детей и детей с анемией позволили отнести последних к группе риска низкого иммунного ответа и обусловили необходимость дальнейших исследований по оценке их здоровья и поиска оптимальной тактики их иммунизации.

Среди факторов риска, оказавших негативное влияние на формирование коллективного и популяционного иммунитета, как было установлено нами в рамках диагностической подсистемы эпидемиологического надзора на основе результатов социально-экологического мониторинга, явились организация и сбалансированность питания и уровень антропогенной нагрузки. Согласно глобальной статистике почти 850 миллионы людей истощены, миллиарды проживают в условиях высокого экологического риска, а значит, понимание того, как статус питания и уровень антропогенного загрязнения внешней среды влияют на индуцированный вакцинацией иммунитет людей, имеет решающее значение.

Выявлены статистически значимые различия в показателях поствакцинального противодифтерийного иммунитета у детей и подростков с неорганизованным и организованным питанием. Уровень серопротекции от дифтерии детей и подростков, питающихся организовано, составил 100% против 84,34% среди школьников с неорганизованным питанием. Средняя арифметическая титра дифтерийного антитоксина составила  $1:89,54 \pm 1,24$  против  $1:550,81 \pm 1,24$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Сбалансированное организованное питание воспитанников детского дома по макро- и микронутриентам обеспечивает более высокий уровень серологической защиты от дифтерии ( $2=5,8$ ,  $p < 0,05$ ), по сравнению с таковым среди детей и подростков детских домов, рационы которых характеризуются белково-минерально-витаминной недостаточностью.

Наибольшее влияние на формирование поствакцинального противодифтерийного иммунитета отказывают такие нутриенты, как витамин С, В2, В6, фолацин, йод, общий и животный белок, коэффициенты линейной корреляции колебались от 0,36 до 0,52 ( $p < 0,05$ ).

В рамках социально-гигиенического мониторинга установлено негативное влияние на формирование поствакцинального противодифтерийного иммунитета загрязнений атмосферного воздуха вследствие интоксикации организма ребенка экосенсобиотиками и развития вторичного иммунодефицитного состояния.

Сравнительная оценка состояния поствакцинального противодифтерийного иммунитета у детей, проживающих в разных, по интенсивности загрязнения, районах, выявила неоднозначность показателей, характеризующих структуру и уровень специфического иммунитета. Наиболее низкие показатели противодифтерийного иммунитета у детей всех возрастных групп имели дети из наиболее загрязненного микрорайона. Среди них отмечался наибольший процент серонегативных (8,3%). Установлена прямая сильная корреляционная связь между уровнем загрязнения атмосферного воздуха и долей серонегативных детей.

Количество детей, имеющих протективный уровень дифтерийного антитоксина, в данном микрорайоне также было достоверно ниже, чем в более чистых. Коэффициент корреляции между суммарным уровнем загрязнения атмосферного воздуха и долей лиц с протективным уровнем дифтерийного антитоксина составил  $(-) 0,8$ .

Исследование биосред детей на содержание в них солей тяжелых металлов и органических соединений показало достоверные различия в содержании исследуемых веществ по сравнению с детьми из относительного «чистого» микрорайона. В волосах детей основной группы в количестве, достоверно большем, чем в группе сравнения, содержались медь, марганец, свинец, хром, цинк и никель. В моче аналогичная ситуация отмечалась по меди, марганцу, свинцу, хрому, никелю, толуолу, этилбензолу, сероугле-

роду, формальдегиду, ацетону, бутиловому спирту ( $p < 0,05$ ). На основании проведенных исследований предложен комплекс неспецифической медико-экологической реабилитации детей, проживающих на территориях экологического риска.

Таким образом, использование методологии комплексной оценки вакцинопрофилактики, осуществляемой на основе принципов доказательной медицины с использованием показателей документированной привитости, иммуноструктуры и эпидемиологической эффективности, выявило неоднозначность факторов риска, действующих на отдельных административных территориях, и подтвердило необходимость эпидемиологической диагностики вакцинопрофилактики для обеспечения упреждающего воздействия на заболеваемость, перехода от централизованного управления эпидемическим процессом к региональному и гибкости прививочного календаря.

### ***Управленческая подсистема эпидемиологического надзора***

Управленческая подсистема предусматривает принятие обоснованных решений, направленных на коррекцию индивидуального, коллективного и популяционного иммунитета, совершенствование национального и региональных календарей профилактических прививок и организационных основ прививочного дела.

Говоря о перспективах развития системы эпидемиологического надзора в современных условиях, следует заметить, что расширение числа и увеличение объемов профилактических прививок, широкое использование комбинированных вакцин, изменение регламентирующих схем иммунизации требуют использования информационных технологий с разработкой и внедрением в практику органов и учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора соответствующих программных продуктов. Для определения объемов профилактических прививок, не регламентируемых нормативными документами, целесообразно на уровне региона на основе корреляционного и регрессионного анализа в рамках документированной привитости определять те объемы профилактических прививок, которые обеспечат достижение целевых показателей заболеваемости по той или иной инфекции.

### **Контрольные вопросы**

Определите место иммунопрофилактики в системе профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Укажите роль иммунопрофилактики в решении демографических проблем.

Дайте оценку достижений и перспектив иммунопрофилактики.

Укажите направления совершенствования национального календаря прививок.

Укажите направления совершенствования вакцинации взрослых.

Укажите направления оценки качества и эффективности иммунопрофилактики.

Укажите критерии оценки эффективности иммунопрофилактики.

Определите структуру и содержание эпидемиологического надзора за иммунопрофилактикой.

Сформулируйте алгоритм учета и расследования поствакцинальных осложнений.

Укажите направления деятельности по формированию приверженности к вакцинации населения и медработников.

### **Тестовые задания**

**1. Расследование причин поствакцинальных осложнений (ПВО) является функциональной обязанностью:**

- а) Роспотребнадзора;
- б) лечебно-профилактического учреждения;

- в) Росздравнадзора;
- г) прокурорского надзора;
- д) Министерства здравоохранения.

**2. В какие сроки наиболее часто могут развиваться местные поствакцинальные реакции после введения вакцины:**

- а) через 5 дней;
- б) через 1–2 дня;
- в) через неделю;
- г) через несколько часов;
- д) через месяц.

**3. Максимальный срок хранения МИБП на третьем уровне холодовой цепи составляет:**

- а) 1 месяц;
- б) 2 месяца;
- в) 3 месяца;
- г) 6 месяцев;
- д) 12 месяцев.

**4. При первичном иммунном ответе на вакцину вырабатываются:**

- а) только IgG;
- б) IgM, а затем IgG;
- в) IgG, а затем IgM;
- г) только IgM;
- д) только IgA.

**5. Что из перечисленного относится к поствакцинальным реакциям:**

- а) вакцинассоциированный полиомиелит;
- б) регионарный лимфаденит;
- в) энцефалит;
- г) синдром Стивенса – Джонса;
- д) отек Квинке.

**6. Поствакцинальным осложнением на введение АКДС является:**

- а) повышение температуры тела до 37°C;
- б) гиперемия в месте введения вакцины;
- в) судороги;
- г) уплотнение в месте введения вакцины;
- д) ОРВИ.

**7. Все из перечисленных утверждений верны, кроме:**

- а) профилактические прививки проводятся в соответствии с Календарем прививок;
- б) в день прививки ребенок должен быть осмотрен врачом;
- в) перед прививкой необходимо провести бракераж препарата;
- г) открытая ампула с вакциной может храниться в холодильнике в течение 6 часов;
- д) прививку следует производить в положении вакцинируемого сидя или лежа.

**8. Препараты для активной иммунизации должны отвечать следующим требованиям, кроме:**

- а) иммуногенность;
- б) стерильность;
- в) низкая реактогенность;
- г) пирогенность;
- д) безопасность.

9. **Вакцинация против какой инфекции не предусмотрена Национальным календарем профилактических прививок:**
  - а) клещевой энцефалит;
  - б) брюшной тиф;
  - в) ветряная оспа;
  - г) папилломавирусная инфекция;
  - д) ротавирусная инфекция.
10. **С какого возраста рекомендована вакцинация против гриппа:**
  - а) 12 месяцев;
  - б) 6 месяцев;
  - в) 7 месяцев;
  - г) 18 месяцев;
  - д) 2 месяца.
11. **Кто из перечисленных групп не относится к группам профессионального риска заражения гепатитом А:**
  - а) работники, контактирующие с детьми (ясли, детский сад, школы);
  - б) работники транспорта;
  - в) рабочие системы канализации;
  - г) воинские контингенты, командированные, направляющиеся в высоко и умеренно эндемичные зоны;
  - д) все выше перечисленные.
12. **Какое из перечисленных противопоказаний является ложным:**
  - а) аллергия к аминогликозидам;
  - б) аллергия к пекарским дрожжам;
  - в) атопический дерматит;
  - г) афебрильные судороги в анамнезе;
  - д) ПВО на предыдущее введение вакцины.
13. **ИЛП хранились при температуре –20°С. Можно использовать после размораживания:**
  - а) живую коревую вакцину;
  - б) дифтерийно-столбнячный анатоксин;
  - в) вакцину рекомбинантную дрожжевую против гепатита В;
  - г) туляремийную вакцину;
  - д) вакцину против клещевого энцефалита.
14. **Как часто осуществляется влажная уборка прививочного кабинета:**
  - а) 1 раз в сутки;
  - б) 2 раза в день;
  - в) 1 раз в 2 дня;
  - г) 1 раз в неделю;
  - д) 3 раза в день.
15. **Укажите место инъекции у детей от 0 до 3 лет при внутримышечном способе введения вакцины:**
  - а) дельтовидная мышца (участок ниже акромиального отростка и выше подмышечной впадины);
  - б) латеральная часть четырехглавой мышцы (передне-наружная область бедра);
  - в) верхний латеральный квадрант ягодичной мышцы;
  - г) трапецевидная мышца;
  - д) нижний латеральный квадрант ягодичной мышцы.



- 16. Какие из перечисленных нормативных документов регламентируют проведение иммунопрофилактики инфекционных болезней:**
  - а) «Закон об иммунопрофилактике» от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ;
  - б) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ;
  - в) «Организация иммунопрофилактики инфекционных болезней. СП 3.3.2367-08»;
  - г) «Условия транспортирования и хранения иммуобиологических лекарственных препаратов. СП-3.3.2-333.2-16»;
  - д) все перечисленное верно.
- 17. Развитие энцефалита после введения АКДС-вакцины, как правило:**
  - а) является поствакцинальной реакцией;
  - б) является поствакцинальным осложнением;
  - в) не имеет причинно-следственных связей с вакциной;
  - г) нежелательное явление, связанное введением вакцины;
  - д) серьезное нежелательное явление, связанное с введением вакцины.
- 18. Паротитная вакцина содержит:**
  - а) живой вирус эпидемического паротита;
  - б) инаktivированный вирус эпидемического паротита;
  - в) живой вакцинный штамм вируса эпидемического паротита;
  - г) инаktivированный вакцинный штамм вируса эпидемического паротита;
  - д) поверхностный антиген вируса эпидемического паротита.
- 19. Продолжительность поствакцинального противогриппозного иммунитета при введении инаktivированной вакцины:**
  - а) 5–6 месяцев;
  - б) 6–12 месяцев;
  - в) 1–2 года;
  - г) 5 лет;
  - д) пожизненно.
- 20. Наиболее реактогенными противогриппозными вакцинами являются:**
  - а) живые вакцины;
  - б) сплит-вакцины;
  - в) субъединичные вакцины;
  - г) виросомальные вакцины;
  - д) инаktivированные.
- 21. Регистрационное удостоверение на разрешение к применению вакцины на территории РФ выдается:**
  - а) органами Роспотребнадзора;
  - б) отделом биологического контроля изготовителя;
  - в) Минздравом РФ;
  - г) Росздравнадзором РФ;
  - д) Федеральным центром гигиены и эпидемиологии.
- 22. При вскрытии коробки с коревой вакциной в ней не оказалось инструкции по применению препарата, следует:**
  - а) воспользоваться инструкцией из другой коробки той же серии;
  - б) применять без инструкции, зная технику проведения прививок;
  - в) взять инструкцию у другого врача;
  - г) запретить использование вакцины;
  - д) наличие инструкции не является обязательным условием использования препарата.

### 23. К поствакцинальной реакции относят:

- а) стойкое нарушение состояния здоровья, обусловленное введением некачественного прививочного препарата;
- б) тяжелое нарушение состояния здоровья, связанное с нарушением правил отбора на прививку;
- в) физиологическую реакцию на введение прививочного препарата;
- г) патологическую реакцию, обусловленную нарушением техники иммунизации;
- д) все вышеперечисленное.

### 24. Для сбора острых отходов класса Б должны использоваться:

- а) многоразовые непрокальваемые влагостойкие емкости (контейнеры);
- б) одноразовые непрокальваемые влагостойкие емкости (контейнеры);
- в) одноразовые пакеты, помещенные в маркированные емкости (контейнеры);
- г) одноразовые или многоразовые непрокальваемые влагостойкие емкости (контейнеры);
- д) одноразовые непрокальваемые влагостойкие емкости (контейнеры), маркированные знаком «Биологическая опасность».

### 25. На рабочих местах сбор в общие емкости использованных шприцев в неразобранном виде с предварительным отделением игл, перчаток, перевязочного материала и т. д., относящихся к отходам класса Б:

- а) не допускается;
- б) допускается во всех случаях;
- в) допускается в случае применения в организации аппаратных методов обеззараживания;
- г) не допускается в инфекционных и фтизиатрических отделениях/стационарах;
- д) допускается только в операционных блоках и перевязочных.

### 26. Установите соответствие между достижениями вакцинопрофилактики и инфекционными болезнями:

| Достижения вакцинопрофилактики                    | Инфекционные болезни |
|---------------------------------------------------|----------------------|
| А. Ликвидирована в глобальном масштабе            | 1. Натуральная оспа  |
| Б. Ликвидирована в отдельном регионе              | 2. Дифтерия          |
| В. Находится на стадии элиминации                 | 3. Корь              |
| Г. Достигнут спорадический уровень заболеваемости | 4. Полиомиелит       |

### 27. Установите соответствие между видом профилактических прививок и инфекцией:

| Вид профилактических прививок           | Инфекции          |
|-----------------------------------------|-------------------|
| А. Декретированные                      | 1. Туляремия      |
| Б. Прививки по эпидемическим показаниям | 2. Туберкулез     |
|                                         | 3. Гепатит В      |
|                                         | 4. Сибирская язва |
|                                         | 5. Грипп          |
|                                         | 6. Дифтерия       |

28. Установите соответствие между возрастом ребенка, состоянием его здоровья, прививочным анамнезом и рекомендациями по иммунизации против пневмококковой инфекции:

| Возраст ребенка, состояние здоровья и прививочный анамнез в отношении пневмококковой инфекции                   | Рекомендации по иммунизации                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| А. Ребенок 4-х лет из группы длительно и часто болеющих, 2 года привит ПКВ                                      | 1. 2 дозы ПКВ с интервалом 1 месяц, затем 1 дозу Пневмо 23 через 2 месяца |
| Б. Ребенок 2 года 2 месяца из группы длительно и часто болеющих, против пневмококковой инфекции ранее не привит | 2. Ввести вакцину Пневмо 23                                               |
| В. Ребенок из группы высокого риска инфицирования 3-х лет, привит в 2,5 года вакциной Пневмо 23                 | 3. 2 доза ПКВ с интервалом 2 месяца                                       |
| Г. Ребенок 6 лет из группы длительно и часто болеющих, ранее не привит                                          | 4. 1 доза вакцины Пневмо 23                                               |

29. Установите соответствие между защитным уровнем антител и инфекцией:

| Инфекция       | 1. Уровень антител |
|----------------|--------------------|
| А. Дифтерия    | 2. 1. 25 МЕ/л      |
| Б. Краснуха    | 3. 2. 1:20         |
| В. Грипп       | 4. 3. 1:40         |
| Г. Гепатит В   | 5. 4. 1:8 – 1:16   |
| Д. Полиомиелит | 5. 10 МЕ/л         |

30. Установите соответствие между номером учетной документации по прививкам и ее названием:

| Номер формы    | 1. Название формы                              |
|----------------|------------------------------------------------|
| А. ф. 112/у    | 2. 1. Карта профилактических прививок          |
| Б. ф. 063/у    | 3. 2. История развития ребенка                 |
| В. ф. 156/у-93 | 4. 3. Медицинская карта амбулаторного больного |
| Г. ф. 125/у    | 5. 4. История развития новорожденного          |
| Д. ф. 97/у     | 6. 5. Сертификат профилактических прививок     |

31. Установите соответствие между вакциной и способом введения:

| Вакцины | Техника введения |
|---------|------------------|
| А. АКДС | 1. Внутривенно   |

|                   |                  |
|-------------------|------------------|
| Б. Коревая        | 2. Внутримышечно |
| В. БЦЖ            | 3. Накожно       |
| Г. Противочумная  | 4. Подкожно      |
| Д. Полиомиелитная | 5. Перорально    |

32. Установите соответствие между клинической формой заболевания в поствакцинальном периоде (ПВО) и сроком его появления:

| Клинические формы заболевания                                                                                                | Сроки их появления |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| А. Анафилактический шок, анафилактоидная реакция, коллапс                                                                    | 1. До 15 суток     |
| Б. Синдром сывороточной болезни                                                                                              | 2. До 3 суток      |
| В. Тяжелые генерализованные аллергические реакции( с-м Стивенса – Джонсона, Лайела, рецидивирующие отеки Квинке, сыпи и др.) | 3. Первые 12 часов |

33. Установите соответствие между видом гриппозной вакцины и ее компонентами:

| Виды вакцин                | Компоненты вакцин                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| А. Цельновирионная вакцина | 1. Содержит разрушенные инаktivированные вирионы вируса гриппа                        |
| Б. Сплит-вакцина           | 2. Содержит суспензию инаktivированных высокоочищенных цельных вирионов вируса гриппа |
| В. Субъединичная вакцина   | 3. Содержит два вирусных белка (гемагглютинин и нейроминидаза)                        |

34. Установите соответствие между способом приобретения иммунитета и его видом:

| Способ приобретения иммунитета                    | Вид иммунитета             |
|---------------------------------------------------|----------------------------|
| А. Передача материнских антител с грудным молоком | 1. Естественный активный   |
| Б. Введение вакцин                                | 2. Естественный пассивный  |
| В. Перенесенная инфекция                          | 3. Искусственный активный  |
| Г. Введение иммуноглобулинов                      | 4. Искусственный пассивный |

35. Установите соответствие между названием вакцины и входящими в ее состав компонентами:

| Название вакцины   | Компоненты вакцины        |
|--------------------|---------------------------|
| А. Инфанрикс       | 1. АаКДС                  |
| Б. Пентаксим       | 2. АаКДС + ИПВ + Hib      |
| В. Инфанрикс Гекса | 3. АаКДС + ИПВ + Hib + ГВ |
| Г. Тетраксим       | 4. АаКДС + Hib            |

36. Установите соответствие между видом вакцинассоциированного полиомиелита (ВАП) и условиями его развития:

| Вид ВАП           | Условия развития ВАП                                                                                  |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А. ВАП реципиента | 1. При инфицировании диким вирусом полиомиелита                                                       |
|                   | 2. При введении здоровому ребенку инактивированной полиомиелитной вакцины                             |
|                   | 3. При введении ребенку с иммунодефицитом инактивированной полиомиелитной вакцины                     |
| Б. ВАП контактных | 4. При инфицировании вакцинными штаммами полиомиелит непривитых лиц, находящихся в окружении привитых |
|                   | 5. При введении ребенку с иммунодефицитом оральной полиомиелитной вакцины                             |

37. Установите соответствие между местными проявлениями вакцинации БЦЖ-вакциной и сроками их возникновения в поствакцинальном периоде:

| Местные проявления вакцинации БЦЖ      | Сроки         |
|----------------------------------------|---------------|
| А. Нагноение и изъязвление инфильтрата | 1. 4–6 недель |
| Б. Появление инфильтрата               | 2. 15–20 мин. |
| В. Образование лимонной корочки        | 3. 4–6 мес.   |
| Г. Образование рубца                   | 4. 12–18 мес. |
|                                        | 5. 6–8 мес.   |

38. Установите соответствие между категорией осложнений на введение БЦЖ-вакцины и его клиническим проявлением:

| Категория поствакцинального осложнения | Клиническое проявление                            |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------|
| А. Локальные поражения                 | 1. Холодный абсцесс                               |
| Б. Диссеминированные БЦЖ-инфекции      | 2. Узловая эритема                                |
| В. Генерализованные БЦЖ-инфекции       | 3. Генерализованные поражения с летальным исходом |
| Г. Поствакцинальный БЦЖ- синдром       | 4. Остеит                                         |

39. Установите соответствие между вакциной и противопоказанием к ее постановке:

| Вакцина               | Противопоказания                                                                    |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| А. Вакцина гепатита В | 1. Прогрессирующие заболевания нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе     |
| Б. БЦЖ                | 2. Вес ребенка при рождении менее 2000 г келодный рубец, в т. ч. от предыдущей дозы |
| В. АКДС               | 3. Аллергическая реакция на пекарские дрожжи                                        |

40. Установите соответствие между заболеванием и защитным титром антител при иммунизации:

| Заболевание    | Титр антител |
|----------------|--------------|
| А. Дифтерия    | 1. 1:160     |
| Б. Коклюш      | 2. 1:16–1:8  |
| В. Полиомиелит | 3. 1:40      |
| Г. Грипп       | 4. 1:20      |

41. Установите соответствие между видом иммунитета и его характеристикой:

| Вид иммунитета                           | Характеристика                                                                |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| А. Естественный активный приобретенный   | 1. А\т передаются от матери к плоду через плаценту и через материнское молоко |
| Б. Естественный пассивный приобретенный  | 2. Иммунитет после перенесенного заболевания                                  |
| В. Искусственный пассивный приобретенный | 3. А\т вводимые в виде сывороток, плазмы, Ig                                  |
| Г. Искусственный активный приобретенный  | 4. Иммунитет после введения вакцины или анатоксина                            |

42. Установите соответствие между максимальным сроком хранения МИБП и организацией:

| Срок хранения | Организация                                       |
|---------------|---------------------------------------------------|
| А. 1 месяц    | 1. ЛПО                                            |
| Б. 3 месяца   | 2. Склады учреждений Роспотребнадзора (Минздрава) |
| В. 6 месяцев  | 3. Городские аптечные склады                      |

43. Приведите в соответствие этапы Расширенной программы иммунизации (РПИ) ВОЗ и инфекции, контролируемые на данном этапе:

| Этап РПИ                               | Контролируемые инфекции     |
|----------------------------------------|-----------------------------|
| А. I этап<br>Б. II этап<br>В. III этап | 1. Дифтерия                 |
|                                        | 2. Коклюш                   |
|                                        | 3. Столбняк                 |
|                                        | 4. Гепатит В                |
|                                        | 5. Корь                     |
|                                        | 6. Краснуха                 |
|                                        | 7. Паротит                  |
|                                        | 8. Полиомиелит              |
|                                        | 9. Туберкулез               |
|                                        | 10. Клещевой энцефалит      |
|                                        | 11. Пневмококковая инфекция |
|                                        | 12. Все вышеперечисленное   |

44. Установите соответствие между свойством МИБП и его содержанием:

| Свойства МИБП                     | Содержание свойства                                                                                                                                            |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А. иммунологическая эффективность | 1. Выраженный и стойкий иммунный ответ на уровне выше протективного с формированием иммунологической памяти                                                    |
| Б. Профилактическая эффективность | 2. Влияние на эпидемический процесс инфекции, снижение заболеваемости и профилактика возникновения новых случаев инфекции                                      |
| В. Безопасность                   | 3. Отсутствие осложнений, связанных с вакцинацией                                                                                                              |
| Г. Реактогенность                 | 4. Частота и выраженность поствакцинальных реакций на вакцину                                                                                                  |
| Д. Стерильность                   | 5. Отсутствие контаминации препарата посторонними бактериями, вирусами и другими инфекционными агентами, а также другими веществами, не входящими в его состав |

45. Установите соответствие между индикаторной группой детей, обследуемых в рамках серологического мониторинга, и инфекцией, защищенность при которой характеризует эта группа:

| Индикаторная группа                          | Инфекция                        |
|----------------------------------------------|---------------------------------|
| А. 3 месяца<br>Б. 12 месяцев<br>В. 24 месяца | 1. Дифтерия                     |
|                                              | 2. Коклюш                       |
|                                              | 3. Столбняк                     |
|                                              | 4. Гепатит В                    |
|                                              | 5. Корь                         |
|                                              | 6. Краснуха                     |
|                                              | 7. Паротит                      |
|                                              | 8. Ничего из вышеперечисленного |

46. Установите соответствие между событиями поствакцинального периода и их клиническими проявлениями:

| События поствакцинального периода | Клинические проявления                                                            |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| А. Поствакцинальные реакции       | 1. Покраснение и инфильтрат в месте введения вакцины<br>2. Тошнота, головная боль |
| Б. Поствакцинальные осложнения    | 3. Энцефалит                                                                      |
|                                   | 4. Легкая болезненность в месте введения препарата                                |
|                                   | 5. Холодный абсцесс в месте введения вакцины с глубокой инфильтрацией в ткани     |

47. Установите соответствие между ученым и его вкладом в развитие иммунопрофилактики:

|                    |                                                                                         |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| А.Э. Дженнер       | 1. Первая вакцинация против натуральной оспы препаратом, содержащим вирус коровьей оспы |
| Б.Л. Пастер        | 2. Живая ослабленная вакцина против сибирской язвы                                      |
| В.Г. Рамон         | 3. Живая ослабленная вакцина против бешенства                                           |
| Г.А.М. Безредко    | 4. Разработка анатоксинов                                                               |
| Д.А.А. Смородинцев | 5. Способ профилактики анафилактического шока при введении гетерологичных сывороток     |
| Е.Н.Ф. Гамалея     | 6. Создал живую оральную полиомиелитную вакцину                                         |
|                    | 7. Открыл феномен бактериофагия                                                         |

48. Установите соответствие между типом препарата и его определением:

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А. Атенуированные вакцины                        | 1. Иммунобиологические препараты для активной иммунизации, содержащие живые микроорганизмы (бактерии, вирусы) с ослабленной вирулентностью при сохранившейся иммуногенности (вакцинные штаммы)                                                                                   |
| Б. Дивергентные вакцины                          | 2. Иммунобиологические препараты для активной иммунизации, включающие живые микроорганизмы (бактерии, вирусы), близкородственные возбудителю инфекции, но обладающие более низкой вирулентностью и способные вызывать перекрестный иммунитет к вирулентному возбудителю инфекции |
| В. Инактивированные вакцины                      | 3. Иммунобиологические препараты для активной иммунизации, содержащие убитые целые микроорганизмы (бактерии или вирусы) или их части (антигены, антигенные комплексы, надмолекулярные структуры) и потому полностью лишенные вирулентности при сохранившейся иммуногенности      |
| Г. Цельноклеточные (или цельновирионные) вакцины | 4. Иммунобиологические препараты для активной иммунизации, содержащие убитые цельные бактериальные клетки или вирусные частицы возбудителя инфекции                                                                                                                              |
| Д. Субклеточные (расщепленные, сплит-) вакцины   | 5. Иммунобиологические препараты для активной иммунизации, включающие надмолекулярные структуры (комплекс антигенов) бактериальной клетки или вирусной частицы                                                                                                                   |
| Е. Субъединичные (молекулярные) вакцины          | 6. Иммунобиологические препараты для активной иммунизации, содержащие в качестве иммунизирующего фактора очищенный протективный антиген возбудителя инфекции, обладающий иммуногенностью                                                                                         |

49. Установите соответствие между названием вакцины и входящими в ее состав компонентами:

| Название вакцины   | Компоненты вакцины        |
|--------------------|---------------------------|
| А. Инфанрикс       | 1. АаКДС                  |
| Б. Пентаксим       | 2. АаКДС + ИПВ + Hib      |
| В. Инфанрикс Гекса | 3. АаКДС + ИПВ + Hib + ГВ |
| Г. Тетраксим       | 4. АаКДС + Hib            |



50. Установите соответствие между уровнями «холодовой цепи» и движением (маршрутом) МИБП:

| Уровень              | Движение МИБП                                                                                                                                                                                 |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А. Первый уровень    | 1. От организаций-изготовителей МИБП до аптечных складов и складов учреждений Роспотребнадзора в субъектах РФ                                                                                 |
| Б. Второй уровень    | 2. От аптечных складов и складов учреждений Роспотребнадзора до городских и районных аптечных складов, складов учреждений Роспотребнадзора и складов организаций здравоохранения              |
| В. Третий уровень    | 3. От городских и районных аптечных складов и складов учреждений Роспотребнадзора до ЛПУ (участковых больниц, амбулаторий, поликлиник, родильных домов, фельдшерско-акушерских пунктов и др.) |
| Г. Четвертый уровень | 4. Организуется ЛПО                                                                                                                                                                           |

51. Установите соответствие между видом медицинского иммунобиологического препарата и заболеванием, для профилактики которого он может быть использован:

| Вид МИБП           | Заболевание  |
|--------------------|--------------|
| А. Анатоксины      | 1. Гепатит В |
| Б. Вакцины         | 2. Дифтерия  |
| В. Иммуноглобулины | 3. Грипп     |
|                    | 4. Гепатит А |

52. Установите соответствие между возрастом ребенка и профилактической прививкой:

| Возраст ребенка   | Наименование вакцины                        |
|-------------------|---------------------------------------------|
| А. Первые 24 часа | 1. АКДС, НВ, ИПВ                            |
| Б. 3–7 дней       | 2. Вакцина гепатита В                       |
| В. 3 месяца       | 3. Коревая, краснуха, эпидемический паротит |
| Г. 12 месяцев     | 4. БЦЖ                                      |

53. Установите соответствие между инфекциями и видом календаря профилактических прививок:

| Календарь прививок                                         | Инфекция                       |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| А. Национальный Календарь профилактических прививок        | 1. Ку-лихорадка                |
| Б. Календарь профилактических прививок по эпид. показаниям | 2. Против вирусного гепатита А |
|                                                            | 3. Против вирусного гепатита В |
|                                                            | 4. Против клещевого энцефалита |
|                                                            | 5. Против гемofilьной инфекции |
|                                                            | 6. Против полиомиелита         |

54. Установите соответствие между представленными видами пост-вакцинальных реакций и их клиническими проявлениями:

| Виды поствакцинальных реакций | Характер поствакцинальных реакций                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| А. Местная реакция            | 1. Сухость слизистых носа (при введении вакцины интраназально) |
|                               | 2. Головная боль, слабость                                     |
|                               | 3. Гиперемия и отек в месте введения вакцины                   |
| Б. Общая реакция              | 4. Повышение температуры тела                                  |
|                               | 5. Кашель, насморк, сухость в горле                            |

55. Установите соответствие между схемой иммунизации и инфекцией:

| Схема иммунизации                                        | Инфекционная патология     |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|
| А. 2; 4,5; 15 месяцев                                    | 1. Полиомиелит             |
| Б. 2; 4,5; 6; 18; 20 месяцев; 14 лет                     | 2. Пневмококковая инфекция |
| В. 3; 4,5; 6; 18 месяцев                                 | 3. Гемофильная инфекция    |
| Г. 3; 4,5; 6; 18 месяцев; 6–7 лет; 14 лет; каждые 10 лет | 4. Дифтерия                |

56. Установите соответствие между категорией медицинского работника и функциональными обязанностями при проведении прививочной работы:

| Категория медицинского персонала | Функциональные обязанности                       |
|----------------------------------|--------------------------------------------------|
| А. Врач                          | 1. Приглашение на прививку                       |
|                                  | 2. Перепись населения                            |
|                                  | 3. Выделение групп риска по развитию ПВР, ПВО    |
| Б. Медицинская сестра            | 4. Введение вакцины                              |
|                                  | 5. Наблюдение в поствакцинальном периоде         |
|                                  | 6. Лечение поствакцинальных реакций и осложнений |

57. Установите соответствие между категорией медицинского работника и функциональными обязанностями при проведении прививочной работы:

| Категория медицинского персонала | Функциональные обязанности в области организации вакцинопрофилактики              |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| А. Врач-эпидемиолог              | 1. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой                              |
|                                  | 2. Оформление заявки на бактериальные препараты                                   |
| Б. Врач КИП                      | 3. Планирование профилактических прививок                                         |
|                                  | 4. Расследование поствакцинальных осложнений                                      |
| В. Участковый терапевт           | 5. Осмотр ребенка перед прививкой                                                 |
|                                  | 6. Составление индивидуального графика прививок детей из групп риска развития ПВО |

58. Установите соответствие между видом гриппозной вакцины и ее компонентами:

| Виды вакцин                | Компоненты вакцин                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| А. Цельновирионная вакцина | 4. Содержит разрушенные инаktivированные вирионы вируса гриппа                        |
| Б. Сплит-вакцина           | 5. Содержит суспензию инаktivированных высокоочищенных цельных вирионов вируса гриппа |
| В. Субъединичная вакцина   | 6. Содержит два вирусных белка (гемагглютинин и нейроминидаза)                        |

59. Установите соответствие между названием вакцины и способом ее введения:

| Название вакцины                | Преимущественный способ введения |
|---------------------------------|----------------------------------|
| А. Туляремийная живая вакцина   | 1. Внутримышечный                |
| Б. АКДС                         | 2. Пероральный                   |
| В. Живая коревая вакцина        | 3. Накожный                      |
| Г. Живая полиомиелитная вакцина | 4. Подкожный                     |

60. Установите соответствие между категорией осложнений на введение БЦЖ-вакцины и их клиническим проявлением:

| Категория поствакцинального осложнения | Клиническое проявление                            |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------|
| А. Локальные поражения                 | 1. Холодный абсцесс                               |
| Б. Диссеминированные БЦЖ-инфекции      | 2. Узловая эритема                                |
| В. Генерализованные БЦЖ-инфекции       | 3. Генерализованные поражения с летальным исходом |
| Г. Поствакцинальный БЦЖ-синдром        | 4. Остеит                                         |

61. Установите соответствие между названием вакцины и входящими в состав компонентами:

| Название вакцины | Компонент            |
|------------------|----------------------|
| А. Пентаксим     | 1. АКДС + Гепатит В  |
| Б. Инфанрикс     | 2. АаКДС + Н1В + ИПВ |
| В. Тетраксим     | 3. АаКДС             |
| Г. Бубо-Кок      | 4. АаКДС + ИПВ       |

62. Установите соответствие между максимальным сроком хранения МИБП и организацией:

| Срок хранения | Организация                                       |
|---------------|---------------------------------------------------|
| А. 1 месяц    | 1. ЛПО                                            |
| Б. 3 месяца   | 2. Склады учреждений Роспотребнадзора (Минздрава) |
| В. 6 месяцев  | 3. Городские аптечные склады                      |

63. Установите соответствие между фамилией ученого и его вкладом в развитие иммунопрофилактики :

| Фамилия ученого     | Вклад в развитие иммунопрофилактики       |
|---------------------|-------------------------------------------|
| А. Э. Дженнер       | 1. Создал вакцину против бешенства        |
| Б. Л. Пастер        | 2. Открыл анатоксины                      |
| В. Г. Рамон         | 3. Создал гриппозную вакцину              |
| Г. А.А. Смородинцев | 4. Создал вакцину против натуральной оспы |

64. Установите соответствие между видом иммунитета и механизмом его формирования:

| Вид иммунитета | Механизм формирования                                |
|----------------|------------------------------------------------------|
| А. Активный    | 1. Латентная иммунизация                             |
|                | 2. Инфекция                                          |
|                | 3. Передача материнских антител через плаценту       |
|                | 4. Передача материнских антител через грудное молоко |
| Б. Пассивный   | 5. Введение вакцин                                   |
|                | 6. Введение анатоксинов                              |
|                | 7. Введение иммуноглобулинов                         |
|                | 8. Введение сывороток                                |

65: Установите соответствие между уровнями «холодовой цепи» и движением (маршрутом) ИЛП:

| Уровень              | Движение МИБП                                                                                                                                                                                 |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А. Первый уровень    | 5. От организаций-изготовителей МИБП до аптечных складов и складов учреждений Роспотребнадзора в субъектах РФ                                                                                 |
| Б. Второй уровень    | 6. От аптечных складов и складов учреждений Роспотребнадзора до городских и районных аптечных складов, складов учреждений Роспотребнадзора и складов организаций здравоохранения              |
| В. Третий уровень    | 7. От городских и районных аптечных складов и складов учреждений Роспотребнадзора до ЛПУ (участковых больниц, амбулаторий, поликлиник, родильных домов, фельдшерско-акушерских пунктов и др.) |
| Г. Четвертый уровень | 8. Организуется ЛПО                                                                                                                                                                           |

66. Установите соответствие между инфекциями и видом национального календаря прививок:

| Вид календаря                                       | Инфекция       |
|-----------------------------------------------------|----------------|
| А. Национальный календарь профилактических прививок | 1. Туберкулез  |
|                                                     | 2. Гепатит В   |
|                                                     | 3. Дифтерия    |
|                                                     | 4. Коклюш      |
|                                                     | 5. Столбняк    |
|                                                     | 6. Полиомиелит |

|                                                                    |                 |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Б. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям | 7. Корь         |
|                                                                    | 8. Хиб-инфекция |
|                                                                    | 9. Пневмококк   |
|                                                                    | 10. Бруцеллез   |
|                                                                    | 11. Брюшной тиф |
|                                                                    | 12. Гепатит А   |

67. Установите соответствие между вакциной и ее характеристикой:

| Вакцины               | Характеристика                                          |
|-----------------------|---------------------------------------------------------|
| А. Коревая            | 1. Вакцина, содержащая целые убитые микроорганизмы      |
| Б. Пневмококковая     | 2. Вакцина из живых аттенуированных вирусов             |
| В. Коклюшная          | 3. Химические вакцины из фракций убитых микроорганизмов |
| Г. Вакцина гепатита В | 4. Генно-инженерные рекомбинантные                      |
| Д. АКДС               | 5. Ассоциированная                                      |

68. Приведите в соответствие вид вакциноассоциированного полиомиелита (ВАП) и условия его развития:

| Вид ВАП           | Условия развития ВАП                                                                                  |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А. ВАП реципиента | 6. При инфицировании диким вирусом полиомиелита                                                       |
|                   | 7. При введении здоровому ребенку инаktivированной полиомиелитной вакцины                             |
|                   | 8. При введении ребенку с иммунодефицитом инаktivированной полиомиелитной вакцины                     |
| Б. ВАП контактных | 9. При инфицировании вакцинными штаммами полиомиелит непривитых лиц, находящихся в окружении привитых |
|                   | 10. При введении ребенку с иммунодефицитом оральной полиомиелитной вакцины                            |

69. Установите соответствие между номером учетной документации по прививкам и ее названием:

| Номер формы    | 7.  | Название формы                              |
|----------------|-----|---------------------------------------------|
| А. ф. 112/у    | 8.  | 1. Карта профилактических прививок          |
| Б. ф. 063/у    | 9.  | 2. История развития ребенка                 |
| В. ф. 156/у-93 | 10. | 3. Медицинская карта амбулаторного больного |
| Г. ф. 025/у    | 11. | 4. История развития новорожденного          |
| Д. ф. 97/у     | 12. | 5. Сертификат профилактических прививок     |

Научное издание

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Учебное пособие для врачей  
Под редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико

Подписано к печати 10.10.2018 г.  
Тираж 1000 экз.

Корректор      Наталия Кулагина  
Верстка и дизайн      Андрей Антонов

Издательство «РЕМЕДИУМ ПРИВОЛЖЬЕ»  
603022 Нижний Новгород, ул. Пушкина, д. 20, оф. 4.  
Тел.: (831) 411-19-83 (85)  
E-mail: nn\_remedium@medalmanac.ru  
www.remedium-nn.ru

Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт»  
603022 Нижний Новгород, Окский съезд, д. 2.  
Тел.: (831) 439-44-99

# **РУКОВОДСТВО** **по формированию практических умений** **по эпидемиологии**

**Учебное пособие для студентов, обучающихся  
по специальности «Лечебное дело» и «Педиатрия»**

*Под редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико*



**МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО**  
Москва  
2018

УДК  
ББК

Р

#### Авторский коллектив

А.Ю. Бражников, Н.И. Брико, Ю.Е. Вязовиченко, Е.В. Глушкова, И.А. Гришин, Е.В. Кирьянова, А.Я. Миндлина, Г.В. Папина, Р.В. Полибин, А.А. Поздняков, Г.И. Порядина, Т.С. Салтыкова, Т.В. Соколова, Н.В. Торчинский, Н.Н. Цапкова, О.П. Чернявская

**Р**      **Руководство по формированию практических умений по эпидемиологии : учебное пособие** / Под ред. Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2018. — 720 с. : ил.

ISBN 978-5-8948-

В руководстве рассмотрены основные проблемы общей эпидемиологии, изложены материалы по приобретению студентами базисных знаний и практических умений использования принципов доказательности в принятии обоснованных решений при организации и проведении профилактических мероприятий при инфекционных и неинфекционных болезнях, противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах актуальных инфекционных и паразитарных, внутрибольничных инфекций. Современные представления об эпидемиологии и профилактике массовых болезней изложены с акцентом на патологии, наиболее актуальной для здравоохранения России вследствие их высокой распространенности, социально-экономической значимости, тенденции к ухудшению эпидемической обстановки.

Руководство подготовлено в соответствии с Федеральными государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060101 Лечебное дело (квалификация (степень) «Специалист») и 060103 Педиатрия (квалификация (степень) «Специалист»). Материал изложен в соответствии с утвержденной образовательной программой.

Настоящее руководство является результатом многолетней творческой работы коллектива кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. При подготовке руководства использованы собственные материалы, данные литературы, материалы ВОЗ, нормативно-законодательные и инструктивно-методические документы.

Тематический план практических занятий ориентирован на изучение наиболее распространенных и актуальных инфекционных и неинфекционных болезней и приобретение практических умений и навыков организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в эпидемическом очаге (домашнем, медицинской организации, образовательном и организованном коллективе).

В каждом из тематических разделов приведены современный информационный материал, действующие нормативно-правовые и инструктивные материалы. Использован деятельностный подход к обучению студентов. Учебные вопросы отрабатываются при решении ситуационных задач. Для итогового контроля знаний представлен примерный перечень тестовых заданий и вопросов.

Для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия».

**УДК**  
**ББК**

ISBN 978-5-8948-

© Коллектив авторов, 2018  
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2018

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.



# Оглавление

|                                                                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Введение .....                                                                                               | 5         |
| Список сокращений .....                                                                                      | 7         |
| <b>Часть I. Общая эпидемиология.....</b>                                                                     | <b>11</b> |
| Глава 1. Общая эпидемиология с основами клинической<br>эпидемиологии и доказательной медицины .....          | 13        |
| 1.1. Показатели, используемые в эпидемиологических исследованиях .....                                       | 13        |
| 1.2. Описательные эпидемиологические исследования.....                                                       | 35        |
| 1.3. Аналитические эпидемиологические исследования.....                                                      | 71        |
| 1.4. Экспериментальные эпидемиологические исследования.....                                                  | 129       |
| 1.4.1. Оценка потенциальной эффективности и безопасности<br>профилактических и лекарственных препаратов..... | 129       |
| 1.4.2. Оценка эффективности и безопасности диагностических и скрининговых<br>тестов .....                    | 151       |
| 1.5. Принципы эпидемиологического обоснования клинических<br>рекомендаций.....                               | 174       |
| 1.6. Источники доказательной информации. Систематические обзоры<br>и метаанализ .....                        | 188       |
| Глава 2. Эпидемиология инфекционных болезней.....                                                            | 217       |
| 2.1. Эпидемический процесс .....                                                                             | 217       |
| 2.2. Профилактические и противоэпидемические мероприятия.....                                                | 226       |
| 2.2.1. Общие вопросы противоэпидемической деятельности. Мероприятия<br>в эпидемических очагах.....           | 226       |
| 2.2.2. Дезинфекция и стерилизация.....                                                                       | 239       |

|                                                                                                                                                        |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 2.2.3. Иммунопрофилактика инфекционных болезней.....                                                                                                   | 267        |
| 2.2.3.1. Общие вопросы иммунопрофилактики. Национальный календарь<br>профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям .....            | 267        |
| 2.2.3.2. Безопасность, качество и эффективность иммунопрофилактики .....                                                                               | 301        |
| <b>Часть II. Частная эпидемиология .....</b>                                                                                                           | <b>325</b> |
| Глава 3. Антропонозы .....                                                                                                                             | 327        |
| 3.1. Болезни с фекально-оральным механизмом передачи .....                                                                                             | 327        |
| 3.2. Болезни с аэрозольным механизмом передачи .....                                                                                                   | 367        |
| 3.3. Болезни с контактным механизмом передачи .....                                                                                                    | 417        |
| 3.3.1. Эпидемиологические проявления и профилактика гемоконтактных<br>вирусных инфекций (на примере вирусных гепатитов В, С, D,<br>ВИЧ-инфекции) ..... | 417        |
| 3.3.2. Эпидемиологические проявления и профилактика инфекций,<br>передаваемых половым путем .....                                                      | 454        |
| 3.4. Болезни с трансмиссивным механизмом передачи.<br>Эпидемиологические проявления и профилактика малярии .....                                       | 477        |
| Глава 4. Зоонозы. Эпидемиологические проявления<br>и профилактика зоонозов .....                                                                       | 489        |
| Глава 5. Сапронозы. Эпидемиологические проявления<br>и профилактика сапронозов .....                                                                   | 576        |
| Глава 6. Эпидемиологические проявления и профилактика инфекций,<br>связанных с оказанием медицинской помощи .....                                      | 618        |
| Глава 7. Эпидемиологические проявления и профилактика<br>неинфекционных болезней .....                                                                 | 644        |
| Приложения .....                                                                                                                                       | 686        |
| 1. Форма № 060/у «Журнал учета инфекционных заболеваний» .....                                                                                         | 686        |
| 2. Форма № 064/у «Журнал учета профилактических прививок» .....                                                                                        | 689        |
| 3. Форма № 063/у «Карта профилактических прививок» .....                                                                                               | 691        |
| 4. Сертификат о профилактических прививках .....                                                                                                       | 696        |
| 5. Форма № 5 «Сведения о профилактических прививках» .....                                                                                             | 698        |
| 6. Форма № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против<br>инфекционных заболеваний» .....                                             | 703        |
| 7. Форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов,<br>проживающих в районе обслуживания медицинской организации» .....       | 709        |
| 8. Форма № 3 «Сведения о заболеваниях гриппом и другими острыми респираторными<br>заболеваниями» .....                                                 | 712        |
| 9. Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром<br>профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку .....               | 714        |
| 10. Форма № 045/у «Карта обратившегося за антирабической помощью» .....                                                                                | 716        |

# Введение

Успехи в борьбе с инфекционными болезнями и разработка профилактических программ при массовых неинфекционных болезнях во многом зависят от профессионализма и активности медицинских работников санитарно-эпидемиологической службы и медицинских организаций. Для этого необходимо глубокое знание эпидемиологии. Поэтому подготовка врачей по эпидемиологии проводится на всех факультетах медицинских учебных заведений.

Изучение эпидемиологии врачами-лечебниками и педиатрами необходимо для приобретения ими навыков популяционного мышления, знаний принципов организации и проведения эпидемиологических исследований, являющихся способом получения доказательных данных в медицине. Кроме того, знание основ эпидемиологии необходимо для выполнения врачами-клиницистами определенных профилактических функций, как на врачебном участке, так и в условиях лечебно-профилактических и детских учреждений.

Эпидемиология относится к бурно развивающимся дисциплинам, хотя истоки эпидемиологии как науки уходят в глубокую древность. За последние годы представления о ее структуре и содержании претерпели существенные изменения. Глобализация и интеграционные процессы в науке в последние годы определили качественно новый уровень развития эпидемиологии и расширение ее границ. В настоящее время эпидемиология рассматривается как фундаментальная медицинская наука, относящаяся к области профилактической медицины. Эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней представляет собой два раздела единой науки. Они идентичны по своей сути, имеют общий предмет изучения — заболеваемость (популяционный уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель — профилактику заболеваемости.

Для современного периода развития эпидемиологии характерно дальнейшее развитие эпидемиологии инфекционных болезней. Перед ней стоит много нерешенных задач, перечень которых не только не уменьшается, но и увеличивается как за счет классических болезней, изменивших клинико-эпидемиологические проявления, так и новых, открытых недавно инфекций.

В последние годы широкое применение эпидемиологических методов в клинике привело к формированию т.н. клинической эпидемиологии, направленной на совершенствование лечебно-диагностического процесса. Методологической основой клинической эпидемиологии и доказательной медицины являются эпидемиологические исследования. Только они могут обеспечить врача достоверной, проверенной информацией для принятия решения в клинической и профилактической медицине.

Настоящее руководство является результатом многолетней творческой работы коллектива кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. При подготовке руководства использованы собственные материалы, данные литературы, материалы ВОЗ, действующие нормативно-законодательные и инструктивно-методические документы.

Тематический план практических занятий ориентирован на изучение наиболее распространенных и актуальных инфекционных и неинфекционных болезней и приобретение практических умений и навыков организации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Авторский коллектив с благодарностью примет все замечания и предложения по данному руководству.

## Список сокращений

|      |                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| АБП  | — антибактериальный препарат                                                                       |
| Аг   | — антиген                                                                                          |
| АД   | — артериальное давление                                                                            |
| АДВ  | — активные действующие вещества                                                                    |
| АДС  | — анатоксин дифтерийно-столбнячный                                                                 |
| АлАт | — аланинаминотрансфераза                                                                           |
| АРВП | — антиретровирусные препараты                                                                      |
| АС   | — анатоксин столбнячный                                                                            |
| АсАт | — аспартатаминотрансфераза                                                                         |
| АТ   | — антитела                                                                                         |
| БАЛ  | — бронхоальвеолярный лаваж                                                                         |
| БЦЖ  | — вакцина против туберкулеза (от BCG — <i>Bacillum Calmette Guerin</i> , бацилла Кальметта—Герена) |
| ВБИ  | — внутрибольничные инфекции                                                                        |
| ВГD  | — вирусный гепатит D                                                                               |
| ВГА  | — вирусный гепатит A                                                                               |
| ВГВ  | — вирусный гепатит B                                                                               |
| ВГС  | — вирусный гепатит C                                                                               |
| ВИЧ  | — вирус иммунодефицита человека                                                                    |
| ВКЭ  | — вирус клещевого энцефалита                                                                       |
| ВМА  | — Всемирная медицинская ассоциация                                                                 |
| ВПЧ  | — вирус папилломы человека                                                                         |
| ВУИ  | — внутриутробные инфекции                                                                          |
| ГКС  | — глюкокортикостероиды                                                                             |
| ГЛПС | — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом                                                   |
| ГСИ  | — гнойно-септические инфекции                                                                      |
| ГЦК  | — гепатоцеллюлярная карцинома                                                                      |

|      |   |                                                      |
|------|---|------------------------------------------------------|
| ДДУ  | — | детское дошкольное учреждение                        |
| ДС   | — | дезинфицирующее средство                             |
| ЖКВ  | — | живая коревая вакцина                                |
| ЖКТ  | — | желудочно-кишечный тракт                             |
| ЖПВ  | — | живая паротитная вакцина                             |
| ИБЛП | — | иммунобиологические лекарственные препараты          |
| ИВЛ  | — | искусственная вентиляция легких                      |
| ИКР  | — | инфекции кровотока                                   |
| ИМН  | — | изделия медицинского назначения                      |
| ИМП  | — | инфекции мочевыводящих путей                         |
| ИМТ  | — | индекс массы тела                                    |
| ИНДП | — | инфекции нижних дыхательных путей                    |
| ИОХВ | — | инфекции в области хирургического вмешательства      |
| ИПВ  | — | инактивированная полиомиелитная вакцина              |
| ИППП | — | инфекции, передающиеся половым путем                 |
| ИР   | — | инсулинорезистентность                               |
| ИСМП | — | инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи   |
| ИТШ  | — | инфекционно-токсический шок                          |
| ИФА  | — | иммуноферментный анализ                              |
| КВЭ  | — | клещевой вирусный энцефалит                          |
| КИ   | — | контрольное исследование                             |
| КСР  | — | коммерческие сексуальные работники                   |
| КТ   | — | компьютерная томография                              |
| ЛПУ  | — | лечебно-профилактическое учреждение                  |
| ЛС   | — | лекарственное средство                               |
| МБТ  | — | микобактерии туберкулеза                             |
| МИБП | — | медицинский иммунобиологический препарат             |
| МНК  | — | метод наименьших квадратов                           |
| МРТ  | — | магнитно-резонансная томография                      |
| МСКТ | — | мультиспиральная компьютерная томография             |
| НИЗ  | — | неинфекционные заболевания                           |
| НТГ  | — | нарушение толерантности к глюкозе                    |
| НТМБ | — | нетуберкулезные микобактерии                         |
| НЭК  | — | независимый этический комитет                        |
| ОГА  | — | острый гепатит А                                     |
| ОГВ  | — | острый гепатит В                                     |
| ОКИ  | — | острая кишечная инфекция                             |
| ООМД | — | организация, осуществляющая медицинскую деятельность |
| ОП   | — | отношение правдоподобия                              |
| ОПВ  | — | оральная полиомиелитная вакцина                      |
| ОРВИ | — | острая респираторно-вирусная инфекция                |
| ОРЗ  | — | острое респираторное заболевание                     |
| ОРИТ | — | отделение реанимации и интенсивной терапии           |
| ОРЛ  | — | острая ревматическая лихорадка                       |

---

|        |                                                               |
|--------|---------------------------------------------------------------|
| ОФВ    | — объем форсированного выдоха                                 |
| ПАВ    | — поверхностно-активные вещества                              |
| ПАП    | — периоперационная антибиотикопрофилактика                    |
| ПВИ    | — папилломавирусная инфекция                                  |
| ПВО    | — поствакцинальные осложнения                                 |
| ПИН    | — потребители инъекционных наркотиков                         |
| ПКВ    | — пневмококковая конъюгированная вакцина                      |
| ППВ    | — пневмококковая полисахаридная вакцина                       |
| ПСО    | — предстерилизационная очистка                                |
| ПСС    | — противостолбнячная сыворотка                                |
| ПСЧИ   | — противостолбнячный человеческий иммуноглобулин              |
| ПТГВ   | — посттрансфузионный гепатит В                                |
| ПЦ     | — прогностическая ценность                                    |
| ПЦР    | — полимеразно-цепная реакция                                  |
| ПЭТ-КТ | — позитронно-эмиссионная томография — компьютерная томография |
| РА     | — реакция агглютинации                                        |
| РВИ    | — ротавирусная инфекция                                       |
| РИФ    | — реакция иммунофлюоресценции                                 |
| РКА    | — реакция коаггутинации                                       |
| РКИ    | — рандомизируемое контролируемое испытание                    |
| РЛ     | — реакция лейкоцитолiza                                       |
| РЛА    | — реакция латекс-агглютинации                                 |
| РМА    | — реакция микроагглютинации                                   |
| РМЖ    | — рак молочной железы                                         |
| РН     | — реакция нейтрализации                                       |
| РНГА   | — реакция непрямой гемагглютинации                            |
| РНИФ   | — реакция непрямой иммунофлюоресценции                        |
| РП     | — реакция преципитации                                        |
| РПГА   | — реакция пассивной гемагглютинации                           |
| РСК    | — реакция связывания комплемента                              |
| РТГА   | — реакция торможения гемагглютинации                          |
| РТНГА  | — реакция торможения непрямой гемагглютинации                 |
| РШМ    | — рак шейки матки                                             |
| СВК    | — синдром врожденной краснухи                                 |
| СВО    | — системный воспалительный ответ                              |
| СГА    | — стрептококк группы А                                        |
| СД     | — сахарный диабет                                             |
| СИ     | — селезеночный индекс                                         |
| СИЗ    | — средства индивидуальной защиты                              |
| СКС    | — стандартизованный коэффициент смертности                    |
| СПИД   | — синдром приобретенного иммунодефицита                       |
| ССЗ    | — сердечно-сосудистые заболевания                             |
| ССТШ   | — синдром стрептококкового шока                               |

---

|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| СТП  | — снижение темпа прироста                                                           |
| УПМ  | — условно-патогенные микроорганизмы                                                 |
| УФО  | — ультрафиолетовое облучение                                                        |
| ФАП  | — фельдшерско-акушерский пункт                                                      |
| ХБП  | — хроническая болезнь почек                                                         |
| ХВН  | — хроническая венозная недостаточность                                              |
| ХГВ  | — хронический гепатит В                                                             |
| ХГС  | — хронический гепатит С                                                             |
| ХДН  | — хроническая дыхательная недостаточность                                           |
| ХОБЛ | — хроническая обструктивная болезнь легких                                          |
| ЦВК  | — центральный венозный катетер                                                      |
| ЦП   | — цирроз печени                                                                     |
| ЦСО  | — централизованное стерилизационное отделение                                       |
| ЧАС  | — четвертично-аммониевые соединения                                                 |
| ЧС   | — чрезвычайная ситуация                                                             |
| ЧСС  | — частота сердечных сокращений                                                      |
| ЭВИ  | — энтеровирусная инфекция                                                           |
| ЭКГ  | — электрокардиография                                                               |
| ЭСО  | — экспертный совет организации                                                      |
|      |                                                                                     |
| HBV  | — вирус гепатита В                                                                  |
| HCV  | — вирус гепатита С                                                                  |
| SMR  | — стандартизованное отношение заболеваемости ( <i>standardized morbidity rate</i> ) |



# **ЧАСТЬ I**

## **Общая эпидемиология**





# ГЛАВА 1

## Общая эпидемиология с основами клинической эпидемиологии и доказательной медицины

### 1.1. ПОКАЗАТЕЛИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

**Цель занятия:** изучить основные статистические показатели, используемые для измерения заболеваемости населения.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- значение статистических показателей для изучения заболеваемости населения;
- формулы расчета интенсивных показателей — инцидентности и prevalence (момента и периода);
- формулы расчета экстенсивных показателей;
- факторы, которые влияют на величину статистических показателей, используемых для изучения заболеваемости населения;
- сравнительную характеристику интенсивных и экстенсивных показателей, области их применения;
- эпидемиологический смысл интенсивных и экстенсивных показателей;
- возможные ошибки интерпретации интенсивных и экстенсивных показателей.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- рассчитывать показатели инцидентности и prevalence;
- рассчитывать экстенсивные показатели;
- давать эпидемиологическую интерпретацию статистических показателей, используемых для измерения заболеваемости населения;
- при работе с литературными источниками критически оценивать выводы, сделанные на основе анализа интенсивных и экстенсивных показателей.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- методами вычисления показателей инцидентности, prevalence и удельного веса.

**Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 9–28, 36–40;

а также информационный материал, представленный в разделе.

**Вопросы для самоподготовки**

1. Значение статистических показателей для изучения заболеваемости населения.
2. Формулы расчета интенсивных показателей — инцидентности и превалентности (момента и периода).
3. Формулы расчета экстенсивных показателей.
4. Факторы, которые влияют на величину статистических показателей, используемых для изучения заболеваемости населения.
5. Сравнительная характеристика интенсивных и экстенсивных показателей, области их применения.
6. Эпидемиологический смысл интенсивных и экстенсивных показателей.
7. Возможные ошибки интерпретации интенсивных и экстенсивных показателей.

**Контроль самоподготовки.** Выполните тестовые задания.

1. Для измерения частоты и риска заболеваемости следует использовать:
  - а) абсолютные величины;
  - б) интенсивные показатели;
  - в) экстенсивные показатели;
  - г) показатели наглядности.
2. Для описания структуры заболеваемости следует использовать:
  - а) абсолютные величины;
  - б) интенсивные показатели;
  - в) экстенсивные показатели;
  - г) показатели наглядности.
3. Это формула:

$$\frac{A}{N} \cdot 10^n, \quad \text{где } A — \text{число новых (впервые выявленных) случаев болезни в группе населения; } N — \text{численность группы.}$$

- а) показателя инцидентности;
  - б) показателя превалентности;
  - в) экстенсивные показатели;
  - г) показатели наглядности.
4. Это формула:
$$\frac{A}{N} \cdot 10^n, \quad \text{где } A — \text{все зарегистрированные, вновь выявленные и выявленные ранее случаи болезни в группе населения; } N — \text{численность группы.}$$
    - а) показателя инцидентности;
    - б) показателя превалентности;

- в) экстенсивные показатели;
- г) показатели наглядности.

5. Это формула:

$\frac{A_{\text{части}}}{A_{\text{всего}}} \cdot R$ , где  $A_{\text{части}}$  — число случаев болезни, относящееся к какой-либо группе больных;  $A_{\text{всего}}$  — суммарное число больных во всех группах;  $R$  — размерность показателя, как правило, 100.

- а) показателя инцидентности;
  - б) показателя превалентности;
  - в) экстенсивного показателя;
  - г) показателя наглядности.
6. Термин «показатель инцидентности» является синонимом:
- а) показателя заболеваемости;
  - б) показателя распространенности;
  - в) показателя превалентности;
  - г) показателя наглядности.
7. Термин «показатель превалентности» является синонимом показателя:
- а) заболеваемости;
  - б) распространенности;
  - в) инцидентности;
  - г) наглядности.

**Выполните предложенные задачи.**

**Задача 1.** В группе численностью 50 000 человек зарегистрировано 45 больных, у 15 из них болезнь выявлена в отчетном году.

1. Какие интенсивные и экстенсивные показатели могут быть рассчитаны на основании приведенных данных?
2. Рассчитайте эти показатели и раскройте их смысл.

**Задача 2.** На основании приведенных в табл. 1.1 данных ответьте на вопросы.

*Таблица 1.1*

**Количество больных сахарным диабетом в Российской Федерации  
в 2009–2013 гг.**

| Год  | Среднегодовая численность населения* | Больные сахарным диабетом, чел. | Новые больные сахарным диабетом, чел. |
|------|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| 2009 | 141 909 000                          | 3 178 924                       | 308 633                               |
| 2010 | 142 849 000                          | 3 377 965                       | 323 948                               |
| 2011 | 142 960 000                          | 3 592 437                       | 318 929                               |
| 2012 | 143 169 000                          | 3 756 647                       | 343 348                               |
| 2013 | 142 833 000                          | 3 940 969                       | 339 450                               |

\* Приведены округленные данные.

Источник: Европейское региональное бюро ВОЗ, Европейская база данных «Здоровье для всех» за 2015 г.

1. Какие интенсивные и экстенсивные показатели могут быть рассчитаны на основании приведенных данных?
2. Рассчитайте эти показатели и раскройте их смысл.
3. Представьте результаты расчетов в виде таблиц.
4. Представьте результаты расчетов в графическом виде, выбрав тип диаграмм, соответствующий характеру данных.

### **Информационный материал**

**1. Статистические показатели, используемые для измерения заболеваемости населения.** Особенностью заболеваемости и родственных ей явлений как предмета изучения является то, что они, как правило, не воспринимаются нашими органами чувств и плохо описываются качественными признаками. При значительном количестве заболевших можно, конечно, охарактеризовать заболеваемость понятиями «низкая», «высокая», «очень высокая», «отсутствует» и т.д. На заре медицинской науки результаты таких описаний позволили сформировать представление об эпидемиях, выделить из общей массы заболеваний инфекционные болезни, выдвинуть гипотезы об их причинах и механизмах распространения. Однако такой подход не позволяет проводить исследования, направленные на выявление причинно-следственных связей, и в принципе он не применим при изучении относительно низкой по сравнению с эпидемической заболеваемости.

Для полноценного исследования заболеваемости ее надо описать количественно, т.е. представить информацию о ней в виде чисел. Поэтому изучению заболеваемости всегда предшествует выявление и регистрация отдельных случаев болезни. В результате накапливается информация о числе заболевших за определенный период и общем количестве больных и появляется возможность «измерить» заболеваемость, отобразить ее уровень в виде статистических показателей.

Конечно, необходимо помнить, что число выявленных случаев заболевания почти всегда меньше (иногда значительно) объективно существующего количества больных с изучаемой болезнью. Это несоответствие принято обозначать термином «феномен айсберга». Истинный уровень заболеваемости связан с влиянием объективных факторов: причин, определяющих риск возникновения и распространения болезни. В то же время выявленная (измеренная) часть больных людей зависит от качества диагностики и учета больных. Поэтому, выявив различия показателей заболеваемости в двух группах, не следует делать однозначный вывод о том, что в этих результатах виноваты только причины, определяющие риск возникновения и распространения болезни. Вполне возможно, что наблюдаемые различия связаны с особенностями выявления, диагностики и учета больных в этих группах.

Показатели заболеваемости выражаются в абсолютных или относительных величинах.

*Абсолютные величины* — это количество случаев заболеваний, вновь выявленных или существующих на данный момент (период) среди всего населения или отдельной группы лиц на определенной территории.

*Относительные величины* — это интенсивные и экстенсивные показатели. Их рассчитывают путем деления (отношения) абсолютного числа заболевших (числитель) на другую величину (знаменатель), т.е. основание (базис) показателя.

Необходимо отметить, что любые показатели заболеваемости, абсолютные или относительные, имеют названия, своеобразный «паспорт», в который должны входить: болезнь, группа населения, территория, время. Отсутствие хотя бы одной из этих характеристик делает использование показателя для эпидемиологических целей невозможным.

Например, информация о том, что есть два показателя заболеваемости острым гепатитом А: 33,9 на 100 тыс. нас. и 3,4 на 100 тыс. нас., не имеет никакого эпидемиологического смысла. Даже если мы уточним, что речь идет о заболеваемости соответственно в Москве и Санкт-Петербурге, мы не сможем сделать заключения, что в Москве эпидемическая обстановка хуже. Дело в том, что показатель 33,9 отображает заболеваемость острым гепатитом А детского населения Москвы в 2005 г., а показатель 3,4 — заболеваемость взрослого населения Санкт-Петербурга в 2015 г. Очевидно, что использовать их для сравнения эпидемической обстановки в этих городах нельзя.

Как правило, если в названии показателя не указана группа населения, то подразумевается, что речь идет о всем населении, без деления на какие-либо группы. Однако, чтобы не возникало сомнений, лучше это указывать.

**2. Интенсивные показатели.** Сравнение абсолютных величин, как правило, не позволяет сделать верные выводы о риске (вероятности) возникновения какой-либо болезни. Это связано с тем, что количество заболевших определяется не только уровнем риска, но и численностью населения, среди которого выявлены эти больные. Интенсивные показатели позволяют исключить влияние численности населения на выводы о риске возникновения данной болезни в конкретной группе населения.

В общем виде интенсивные показатели могут быть представлены как отношение

$$\frac{\text{ЯВЛЕНИЕ}}{\text{СРЕДА}}.$$

Таким образом, они показывают, как часто явление встречается в среде, порождающей его. В нашем случае:

- «явление» — это абсолютное число заболевших (больных);
- «среда» — численность населения.

Общая формула расчета интенсивного показателя:

$$I = \frac{A}{N} \cdot R,$$

где  $I$  — одна из разновидностей интенсивных показателей;  $A$  (или *абс.*) — абсолютное число случаев какой-либо болезни в определенной группе населения за данный отрезок времени на данной территории;  $N$  — численность той же

группы населения;  $R$  — размерность показателя, которая может выражаться любым числом  $10^n$ :

- в частях единицы (величина показателя всегда находится в диапазоне от 0 до 1);
- на 100 человек, %;
- на 1000 человек,  $\text{‰}$ ;
- на 10000 человек,  $\text{‰‰}$ ;
- на 100000 человек,  $\text{‰‰‰}$ .

Размерность может быть любой. Например, показатель  $1532,1\text{‰‰‰}$  при переводе в другие размерности будет выглядеть как  $153,2\text{‰‰}$ , или  $15,2\text{‰}$ , или  $1,5\%$ .

Выбор размерности определяется величиной показателя. Наиболее наглядной является такая размерность, при которой целая часть показателя составляет единицы или десятки. Так, в приведенном выше примере показатель гораздо легче воспринимается в процентах (1,5 случая на 100 человек), чем в просантимилле (1532,1 случая на 100 000 человек). Также трудно воспринимаются показатели, если они выражаются числом менее 1. Например, показатель  $0,02\%$ , т.е. 0,02 случая на 100 человек. Лучше выразить его в процентиимилле —  $2,0\text{‰‰}$  (2 случая на 10 000) или в показателях большей размерности.

В эпидемиологических исследованиях чаще всего используют следующие интенсивные показатели:

- инцидентность (заболеваемость);
- превалентность моментная и превалентность периода.

Эпидемиологический смысл интенсивных показателей заболеваемости заключается в том, что они отражают частоту случаев вновь выявленных или всех случаев данной болезни в какой-либо группе населения (группе риска) за данный период (момент) времени на данной территории. Их величина показывает вероятность того, что представитель данной группы населения заболел или уже болен данной болезнью.

В настоящее время эту вероятность в эпидемиологии принято обозначать как «риск». Само по себе слово «риск» используется, когда речь идет о возможности (вероятности) наступления какого-либо неблагоприятного события. А в медицине таким неблагоприятным событием является болезнь. Таким образом, интенсивные показатели позволяют измерить средний для каждого жителя риск заболеть или быть больным в той же группе за то же время на той же территории.

**3. Показатель инцидентности.** Термин «показатель инцидентности» происходит от английского *incidencerate* (*incident* — случай, событие). В отечественной литературе показатель инцидентности традиционно называют показателем заболеваемости, при этом слово «показатель» часто опускается, и не всегда понятно, когда речь идет об относительной величине, а когда о самом описываемом явлении.

Без преувеличения можно сказать, что показатель инцидентности является основным в эпидемиологии. Именно этот показатель фигурирует в различной документации, с его помощью измеряют и сравнивают частоту заболеваний среди различных групп населения в городах и странах.



В данном случае «явление» — это новые случаи болезни в течение изучаемого периода, «среда» — группа населения, среди которого возникли случаи заболевания. Формула расчета:

$$I = \frac{A}{N} \cdot R,$$

где  $A$  — число новых случаев болезни (число заболевших), выявленных в определенной группе населения (группе риска) за данный период времени на данной территории. Таким образом, в числителе не должны оказаться случаи той же болезни в той же группе на той же территории, но выявленные ранее;  $N$  — численность той же группы населения (группы риска), в которой было выявлено  $A$  больных. Как правило, учитывается численность населения в начале или в середине одного и того же периода. Период может иметь разную продолжительность и выражаться в днях, неделях, месяцах и годах;  $R$  — размерность.

Показатель инцидентности отражает:

- частоту вновь выявленных случаев данной болезни в какой-либо группе населения (группе риска) за данный период (момент) времени на данной территории;
- средний риск (вероятность) заболеть данной болезнью в той же группе за то же время на той же территории.

*Пример.* В 2015 г. среди всего населения Москвы было зарегистрировано 44 189 впервые выявленных случаев злокачественных новообразований. В начале 2015 г. численность населения Москвы составляла 12 197 000 человек. Показатель инцидентности (заболеваемости) всего населения Москвы в 2015 г. составил:

$$I = \frac{44\,189}{12\,197\,000} \cdot 100\,000 = 362,3^0/_{0000}.$$

Таким образом, частота выявления новых случаев злокачественных новообразований у жителей Москвы в 2015 г. составила 362,3 случая на 100 тыс. нас., или, иными словами, риск возникновения злокачественного новообразования у жителя Москвы в 2015 г. составлял  $362,3^0/_{0000}$ . В данном случае риск удобнее выразить на 1000 человек —  $3,6^0/_{00}$ .

**4. Показатели превалентности.** Термин «показатель инцидентности» происходит от английского *prevalence rate* (*prevalent* — распространенный). Переводится и как показатель распространенности, и как показатель болезненности, и как показатель пораженности. Следует также учитывать, что термин «пораженность» в отечественной литературе применяется для обозначения показателя, аналогичному английскому *attack rate*, отражающего кумулятивную (накопленную) инцидентность в группе лиц в период эпидемии. Чтобы облегчить прочтение и понимание эпидемиологических данных, предпочтительней показатель *prevalence rate* именовать «показателем превалентности». Вместе с тем, учитывая, что *prevalence* переводится как «распространенность», допустим и термин «показатель распространенности». Распространенный значит часто встречающийся, отсюда термин «распространенность» в эпидемиологиче-

ском смысле означает оценку встречаемости среди населения данной болезни в определенное время. При этом измерение распространенности предусматривает учет всех зарегистрированных случаев болезни независимо от даты их возникновения, выздоровления или смерти.

Необходимость измерения заболеваемости с помощью этого показателя определяется желанием оценить встречаемость (распространенность) данной болезни среди определенного населения в данный момент времени (чаще всего день) или за более продолжительный период (неделя, месяц, год).

Показатель превалентности на момент времени называют показателем превалентности момента (*PRM*), а за определенный период времени — показателем превалентности периода, или *PRP*. Различия между двумя разновидностями показателя превалентности показаны на рис. 1.1.

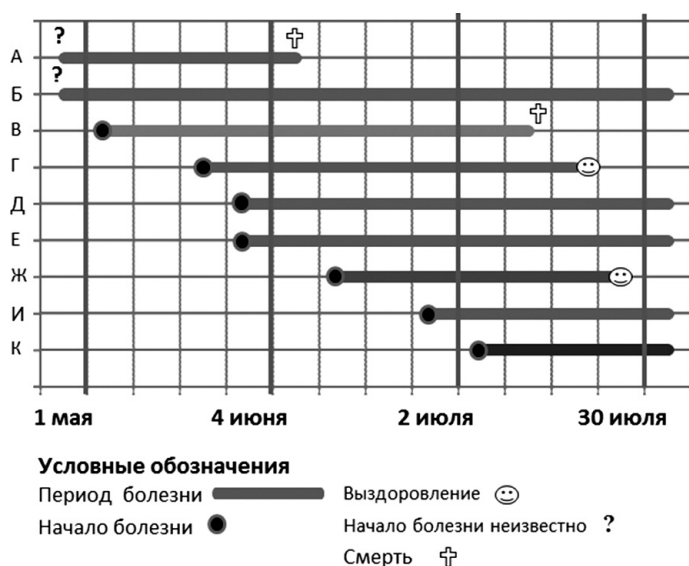


**Рис. 1.1.** Даты возникновения, выздоровления и смерти от болезни X в группе риска из 50 человек за период с 1 мая по 30 июля 2017 г.

При расчете показателя превалентности учитывать:

- «явление» — это все случаи болезни, независимо от времени возникновения;
- «среда» — группа населения (так же, как и при показателе инцидентности), среди которого зарегистрированы случаи заболевания.

Формула расчета:

$$PRM \text{ или } PRP = \frac{A}{N} \cdot R,$$

где *A* — все зарегистрированные, вновь выявленные и выявленные ранее случаи болезни в группе риска на данный момент (для *PRM*) или период (для *PRP*) вре-

мени на данной территории;  $N$  — численность группы риска в данный момент (для  $PRM$ ) или период (для  $PRP$ );  $R$  — размерность, та же, что и для остальных интенсивных показателей.

Как следует из формулы, числитель  $PR$  момента составляет число всех случаев болезни, выявленных в обществе на данный момент времени, независимо от даты возникновения болезни. В числителе  $PR$  периода — численность всех лиц, имеющих заболевание в течение определенного периода времени, т.е. учитываются все случаи болезни, если они уже были на начало периода, возникли или закончились выздоровлением или смертью в любой день до конца периода. Таким образом, показатель превалентности отличается от показателя инцидентности только числителем. Размерность показателя заболеваемости может быть любой.

По данным рис. 1.1 можно рассчитать следующие показатели.

***PRM:***

$$PRM \text{ для 1 мая} = \frac{2 \text{ (больные А и Б)}}{50} \cdot 100 = 4,0 \text{ на } 100 \text{ человек.}$$

$$PRM \text{ для 4 июня} = \frac{6 \text{ (больные А – Е)}}{50} \cdot 100 = 12,0 \text{ на } 100 \text{ человек.}$$

***PRP:***

$$PRP \text{ с 1 мая по 30 июля} = \frac{9 \text{ (все случаи болезни)}}{50} \cdot 100 = 18,0 \text{ на } 100 \text{ человек.}$$

8 (все больные,

$$PRP \text{ со 2 июля по 30 июля} = \frac{\text{кроме умершего А)}}{50} \cdot 100 = 16,0 \text{ на } 100 \text{ человек.}$$

Для сравнения рассчитаем некоторые показатели инцидентности:

$$I \text{ с 1 мая по 4 июля} = \frac{4 \text{ (больные В, Г, Д, Е)}}{50} \cdot 100 = 8,0 \text{ на } 100 \text{ человек.}$$

$$I \text{ со 2 июля по 30 июля} = \frac{1 \text{ (больной К)}}{50} \cdot 100 = 2,0 \text{ на } 100 \text{ человек.}$$

Показатель превалентности отражает:

- частоту всех зарегистрированных, новых и выявленных ранее случаев болезни в определенной группе населения на данный момент или за данный промежуток времени;
- средний риск (вероятность) быть больным для каждого лица, относящегося к определенной группе населения, на данный момент или за данный промежуток времени.

*Пример.* На конец 2015 г. под диспансерным наблюдением в онкологических организациях Москвы состояло 274 225 человек. Численность населения Москвы составляла 12 197 000 человек. Показатель превалентности (распространенности) онкологических заболеваний для всего населения Москвы в 2015 г.:

$$PRP = \frac{274\,225}{12\,197\,000} \cdot 100\,000 = 2248,3^0 /_{0000}.$$

В данном случае риск (вероятность) того, что житель Москвы болен онкологическим заболеванием, удобнее выразить на 1000 человек ( $22,5^0 /_{00}$ ) или даже на 100 человек — 2,25%.

Как и любые величины заболеваемости, показатель превалентности отражает влияние на него объективных и субъективных факторов. Так, в приведенном выше примере его величина будет зависеть от охвата онкологических больных диспансерным наблюдением. Среди объективных факторов следует выделить продолжительность болезни, которая влияет на величину показателя превалентности, никак не сказываясь на величине инцидентности. Чем больше время заболевания, тем больше показатель превалентности по сравнению с показателем инцидентности, и, напротив, чем быстрее случаи болезни заканчиваются выздоровлением или смертью, тем меньше превалентность отличается от инцидентности.

В свою очередь продолжительность болезни зависит:

- от особенностей клинического течения данной болезни у лиц из определенных групп (с учетом пола, возраста, национальности);
- качества и эффективности оказания медицинской помощи населению (ее доступность, качество лечения).

Превалентность и инцидентность в значительной мере могут зависеть от миграции населения: состояния здоровья и количества прибывающих и убывающих лиц. Если, например, среди приезжающих преобладают люди, восприимчивые к данному заболеванию, то это может увеличить риск инцидентности и, как следствие, превалентности. Если среди прибывающих (убывающих) есть больные (чаще это хронические формы болезни), то это не изменит показателя инцидентности, но увеличит или уменьшит показатель превалентности.

Следовательно, показатель превалентности меньше, чем показатель инцидентности, пригоден для выявления причин возникновения болезни. Однако он крайне важен для определения потребности населения в медицинской помощи, это необходимо для организации и планирования работы системы здравоохранения.

Показатель превалентности особенно важен для оценки распространенности болезней:

- начало которых установить трудно;
- медленно развивающихся;
- начинающихся хотя и остро, но с затяжным, хроническим течением, рецидивами и осложнениями.

При таких болезнях различие показателей превалентности, например в разных странах, является одним из свидетельств качества и эффективности работы существующих систем здравоохранения.

Показатель превалентности применяют не только для измерения распространенности болезни, но и для оценки распространенности какого-либо сим-

птома, признака болезни. В этом случае в числителе ( $A$ ) будет численность лиц, имеющих в данное время соответствующий признак.

Оценка превалентности признака важна в тех случаях, когда выявить достаточно специфичные признаки болезни легче, чем поставить точный диагноз. Например, результаты измерения частоты спленомегалии (легко диагностируемый симптом малярии) используют для заключения о распространенности малярии на различных территориях и их классификации по степени риска заболеть малярией.

Показатели инцидентности и превалентности наиболее распространенные, но не единственные интенсивные показатели, используемые в эпидемиологических исследованиях.

В перспективных эпидемиологических исследованиях, когда наблюдение за их участниками ведется несколько лет, используется показатель инцидентности человек–время, или плотности инцидентности. Особенность этого показателя заключается в том, что в своем основании он учитывает не только количество участников, но и длительность наблюдения за каждым из них. Это необходимо для того, чтобы устранить возможные искажения результата, связанные с досрочным выбытием из исследования части участников.

Для расчета интенсивных показателей может использоваться не только количество заболевших и больных, но количество возможных исходов болезни, например смерти или утраты трудоспособности. В принципе в интенсивных показателях можно выражать частоту и распространенность любых состояний человека, связанных с его здоровьем.

**5. Экстенсивные показатели.** Экстенсивные показатели, или показатели структуры (внутреннего строения, устройства) изучаемого явления, оценивают величину какой-либо структурной части по отношению ко всему явлению. Измеренные части явления называют долями или удельными весами, оценивающими вклад каждой части в общее явление.

В общем виде могут быть представлены как отношение:

$$\frac{\text{Часть явления}}{\text{Явление}}.$$

В нашем случае:

- «явление» — это абсолютное число заболевших или больных ( $A_{\text{всего}}$ );
- «часть явления» — количество больных, относящихся к какой-либо группе населения ( $A_{\text{части}}$ ), например количество заболевших мужчин. Размерность экстенсивных показателей (долей, удельных весов, вкладов) чаще всего выражают в процентах, принимая целое соответственно за 100.

При изучении структуры заболеваемости общая формула расчета:

$$P = \frac{A_{\text{части}}}{A_{\text{всего}}} \cdot R,$$

где  $P$  — экстенсивный показатель, оценивающий удельный вес какой-либо структурной части заболеваемости (заболевших) в известном суммарном числе забо-

левших;  $A_{\text{части}}$  — число случаев болезни, относящееся к какой-либо структурной части заболевших (группе больных);  $A_{\text{всего}}$  (основание показателя) — число случаев болезни, отражающее всю существующую в пределах данной структуры заболеваемость, т.е. суммарное число больных во всех группах, составляющих данную структуру;  $R$  — размерность показателя, как правило, 100 (%).

При изучении структуры заболеваемости применяют различные группировочные признаки, позволяющие делить всех больных на группы (структурные части) и создавать таким образом различные структурные распределения определенного, часто одного и того же суммарного числа больных. Ниже приведены некоторые примеры различных структурных распределений. Так, использование в качестве группировочного признака диагноза заболевания позволяет изучить структуру заболеваемости по нозологическим формам болезней.

Например, из формы государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» мы можем узнать, что в 2015 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 9723 случая бактериальной дизентерии (шигеллеза). Бактериологически было подтверждено 7935 из них, в том числе вызвано:

- шигеллами Зонне — 3524 случая;
- шигеллами Флекснера — 4249 случаев.

Доля шигеллезов разной этиологии среди всех случаев бактериальной дизентерии составила:

$$R \text{ шигеллеза Зонне} = \frac{3524}{9723} \cdot 100 = 36,2\%;$$
$$R \text{ шигеллеза Флекснера} = \frac{4249}{9723} \cdot 100 = 43,7\%.$$

Как уже указывалось выше, все показатели, используемые в эпидемиологии, должны иметь наименование, включающее в себя название болезни, время, место и группу населения. Для экстенсивных показателей, кроме того, необходимо указывать, какие случаи заболеваний принимаются за  $A_{\text{всего}}$ .

В приведенном примере это были все случаи бактериальной дизентерии. Однако по представленным данным можно найти и удельный вес шигеллезов разной этиологии среди бактериологически подтвержденных случаев. Тогда:

$$R \text{ шигеллеза Зонне} = \frac{3524}{7935} \cdot 100 = 44,4\%;$$
$$R \text{ шигеллеза Флекснера} = \frac{4249}{7935} \cdot 100 = 53,5\%.$$

В качестве группировочного признака может выступать территория. В табл. 1.2 приведено распределение тех же 9723 заболевших в 2015 г. бактериальной дизентерией по федеральным округам. Из представленных данных следует, что наибольший вклад (27,5%) в общую заболеваемость внес Сибирский федеральный округ.

Таблица 1.2

**Распределение заболевших бактериальной дизентерией (шигеллезом) по федеральным округам Российской Федерации в 2015 г. (в % к общему числу случаев)**

| Наименование территории     | Заболевших | %     |
|-----------------------------|------------|-------|
| Центральный ФО              | 1281       | 13,2  |
| Северо-Западный ФО          | 691        | 7,1   |
| Южный ФО                    | 1622       | 16,7  |
| Северо-Кавказский ФО        | 1589       | 16,3  |
| Приволжский ФО              | 927        | 9,5   |
| Уральский ФО                | 653        | 6,7   |
| Сибирский ФО                | 2672       | 27,5  |
| Дальневосточный ФО          | 250        | 2,6   |
| Крымский ФО                 | 38         | 0,4   |
| <i>Российская Федерация</i> | 9723       | 100,0 |

Можно ли сделать заключение, что у населения Сибирского ФО был самый высокий риск заболеть дизентерией? Сравним показатели инцидентности по федеральным округам (табл. 1.3). Видно, что в 2015 г. самая высокая заболеваемость ( $16,5^0/_{0000}$ ) была зарегистрирована в Северо-Кавказском ФО. В Сибирском ФО показатель инцидентности был ниже —  $13,8^0/_{0000}$ . Дело в том, что численность Северо-Кавказского ФО в два раза меньше чем Сибирского ФО, поэтому при более высоком риске заболеть количество заболевших в данном округе оказалось меньше, и его доля в общей заболеваемости составила 16,3%.

Таблица 1.3

**Инцидентность (заболеваемость) бактериальной дизентерией (шигеллезом) по федеральным округам Российской Федерации в 2015 г. (на 100 000 населения)**

| Наименование территории     | Заболевших | Население, тыс. | I на 100 тыс. нас. |
|-----------------------------|------------|-----------------|--------------------|
| Центральный ФО              | 1281       | 38 951          | 3,3                |
| Северо-Западный ФО          | 691        | 13 844          | 5,0                |
| Южный ФО                    | 1622       | 14 004          | 11,6               |
| Северо-Кавказский ФО        | 1589       | 9659            | 16,5               |
| Приволжский ФО              | 927        | 29 715          | 3,1                |
| Уральский ФО                | 653        | 12 276          | 5,3                |
| Сибирский ФО                | 2672       | 19 312          | 13,8               |
| Дальневосточный ФО          | 250        | 6211            | 4,0                |
| Крымский ФО                 | 38         | 2295            | 1,7                |
| <i>Российская Федерация</i> | 9723       | 146 267         | 6,6                |

Возможна и обратная ситуация, когда при низком риске заболеть вклад представителей одной из групп населения в общую заболеваемость велик. Так, довольно большую долю (13,2%) среди заболевших составляют жители Центрального ФО, хотя в этом округе заболеваемость в пять раз ниже, чем в Северо-Кавказском ФО, —  $3,3^0/_{0000}$ , но это самый большой федеральный округ по численности населения.

Данные примеры иллюстрируют зависимость величины экстенсивного показателя от численности той группы населения, для которой он был рассчитан. Если интенсивные показатели определяются только частотой встречаемости болезни, то экстенсивные зависят как от частоты болезни, так и от численности населения в описываемых группах.

Из всего вышесказанного следует, что экстенсивные показатели не должны использоваться для заключений о частоте заболеваемости и оценки рисков.

Также изменение экстенсивных показателей в динамике не всегда свидетельствует об однонаправленном изменении уровня заболеваемости. В табл. 1.4 представлены данные о заболеваемости детей (0–17 лет) и взрослых эпидемическим паротитом в 2007–2015 гг. Видно, что в 2007 г. удельный вес (доля) детей среди всех заболевших эпидемическим паротитом составлял 70,3%, а взрослых соответственно 29,7%. К 2015 г. доля детей уменьшилась до 47,9%, а взрослых возросла до 52,1%. Можно ли на основании этих данных сделать заключение, что у взрослых увеличился риск заболеть эпидемическим паротитом и он стал выше чем у детей?

Таблица 1.4

**Заболеваемость эпидемическим паротитом детей (0–17 лет) и взрослых в Российской Федерации в 2007–2015 гг. (в % к общему числу заболевших и на 100 тыс. нас.)**

| Год  | Всего | Дети (0–17 лет) |      | Взрослые |      | На 100 тыс. нас. |                 |          |
|------|-------|-----------------|------|----------|------|------------------|-----------------|----------|
|      | абс.  | абс.            | %    | абс.     | %    | Всего            | Дети (0–17 лет) | Взрослые |
| 2007 | 1855  | 1304            | 70,3 | 551      | 29,7 | 1,29             | 4,74            | 0,47     |
| 2008 | 1535  | 798             | 52,0 | 737      | 48,0 | 1,07             | 2,97            | 0,63     |
| 2009 | 925   | 520             | 56,2 | 405      | 43,8 | 0,65             | 1,98            | 0,35     |
| 2010 | 510   | 264             | 51,8 | 246      | 48,2 | 0,36             | 1,01            | 0,21     |
| 2011 | 431   | 223             | 51,7 | 208      | 48,3 | 0,30             | 0,85            | 0,18     |
| 2012 | 394   | 185             | 47,0 | 209      | 53,0 | 0,28             | 0,70            | 0,18     |
| 2013 | 282   | 139             | 49,3 | 143      | 50,7 | 0,20             | 0,52            | 0,12     |
| 2014 | 254   | 112             | 44,1 | 142      | 55,9 | 0,18             | 0,41            | 0,12     |
| 2015 | 190   | 91              | 47,9 | 99       | 52,1 | 0,13             | 0,32            | 0,08     |

Данные о динамике показателей инцидентности свидетельствуют об обратном. Уровень заболеваемости взрослых за этот период снизился в 5,6 раза с  $0,47^0/_{0000}$  до  $0,08^0/_{0000}$  и в 2015 г. был ниже уровня заболеваемости детей, со-



ставившего в 2015 г.  $0,32^0/_{0000}$ , в 3,9 раза. Перераспределение удельного веса заболевших в сторону взрослого населения было связано с тем, что уровень заболеваемости снижался в обеих группах населения, но у детей снижение носило более выраженный характер. Их заболеваемость снизилась в 14,6 раза — с  $4,74^0/_{0000}$  до  $0,32^0/_{0000}$ .

Дело в том, что экстенсивные показатели одного структурного распределения взаимосвязаны. Сумма всех долей должна составлять 100%, поэтому изменение одной части целого приводит к перераспределению удельного веса всех частей. Это отличает экстенсивные показатели от интенсивных, у которых изменение частоты (риска) заболеваемости в одной группе статистически не влияет на величину интенсивных показателей других групп.

Таким образом, значение отдельного экстенсивного показателя, отражающего долю заболевших отдельной группы населения в общей сумме больных, принятых за 100%, определяется риском заболеть (заразиться и заболеть), характерным не только для данной, но и для других групп населения, а также численностью каждой группы населения, входящего в данное распределение заболевших. Поэтому величина экстенсивных показателей и их изменение могут зависеть с равной вероятностью как от факторов, присущих отдельной группе населения, так и от факторов, влияющих на число заболевших в других группах.

Таким образом, каждый из видов относительных величин применяется в эпидемиологических исследованиях для разных целей.

Интенсивные показатели используют для измерения уровня заболеваемости в отдельных группах населения, поиска групп повышенного риска, выдвижения и проверки гипотез о факторах, влияющих на заболеваемость. В то же время интенсивные показатели не позволяют оценить вклад конкретной группы в общую заболеваемость населения. Для решения этой задачи используют экстенсивные показатели.

#### **6. Особенности математических операций с относительными величинами.**

Если мы располагаем первичными данными учета и регистрации случаев болезни, т.е. о каждом случае известна информация о времени, месте заболевания и индивидуальных признаках заболевших (пол, возраст, принадлежность к тем или иным профессиональным или социальным группам и т.д.), и мы имеем данные о численности интересующих нас групп населения, то расчет относительных величин не представляет труда.

Однако приходится сталкиваться с ситуацией, когда мы имеем дело с уже сгруппированными и обработанными данными, но хотели бы сгруппировать их иначе. В ряде случаев такая возможность имеется, но надо учитывать некоторые особенности математических операций с относительными величинами.

Главное правило, которое следует всегда помнить, — складывать и вычитать относительные величины можно только в том случае, если они имеют общее основание (знаменатель дроби).

Основанием для интенсивных показателей является численность соответствующей группы населения, а для экстенсивных — абсолютное число больных, принятое за 100%.

*Таблица 1.5*  
**Заболееваемость бактериальной дизентерией (шигеллезом) различных возрастных групп населения Российской Федерации в 2015 г.**

| Заболевание                             | №  | Зарегистрировано заболеваний |                  |                                                                            |                  |                                |                  |           |                  |                         |                  |                        |                  |
|-----------------------------------------|----|------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|-----------|------------------|-------------------------|------------------|------------------------|------------------|
|                                         |    | всего                        |                  | из общего числа зарегистрированных заболеваний у детей в возрасте 0–17 лет |                  | из них в возрасте (из графы 5) |                  |           |                  |                         |                  |                        |                  |
|                                         |    |                              |                  |                                                                            |                  | 0–14 лет (включительно)        |                  | до 1 года |                  | 1–2 года (включительно) |                  | 3–6 лет (включительно) |                  |
|                                         |    |                              |                  |                                                                            |                  |                                |                  |           |                  |                         |                  |                        |                  |
| 1                                       | 2  | абс.                         | на 100 тыс. нас. | абс.                                                                       | на 100 тыс. нас. | абс.                           | на 100 тыс. нас. | абс.      | на 100 тыс. нас. | абс.                    | на 100 тыс. нас. | абс.                   | на 100 тыс. нас. |
| Бактериальная дизентерия (шигеллез)     | 10 | 9723                         | 6,66             | 5817                                                                       | 20,72            | 5466                           | 22,71            | 441       | 22,96            | 1419                    | 37,56            | 1813                   | 26,61            |
| в т.ч. бактериологически подтвержденная | 11 | 7935                         | 5,43             | 4878                                                                       | 17,38            | 4615                           | 19,18            | 384       | 20,00            | 1177                    | 31,16            | 1545                   | 22,68            |
| – вызванная шигеллами Зонне             | 12 | 3524                         | 2,41             | 2238                                                                       | 7,97             | 2100                           | 8,73             | 130       | 6,77             | 434                     | 11,49            | 756                    | 11,10            |
| – шигеллами Флекснера                   | 13 | 4249                         | 2,91             | 2551                                                                       | 9,09             | 2429                           | 10,09            | 242       | 12,60            | 711                     | 18,82            | 761                    | 11,17            |

В форме государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» данные о повозрастном распределении заболеваний сгруппированы следующим образом (табл. 1.5).

Зарегистрировано заболеваний:

- всего;
- у детей в возрасте 0–17 лет:  
из них в возрасте:
  - 0–14 лет (включительно);
  - до 1 года;
  - 1–2 года (включительно);
  - 3–6 лет (включительно).

По имеющимся в табл. 1.5 данным мы можем рассчитать удельный вес среди всех детей 0–14 лет, переболевших в 2015 г. бактериальной дизентерией, детей до 1 года, 1–2 лет и 3–6 лет (табл. 1.6).

Таблица 1.6

**Повозрастная заболеваемость детей 0–14 лет бактериальной дизентерией в Российской Федерации в 2015 г.**

| Группа                  | Заболеваний | Показатель<br>на 100 тыс. нас. | P (%) |
|-------------------------|-------------|--------------------------------|-------|
| 0–14 лет (включительно) | 5466        | 22,71                          | 100,0 |
| До 1 года               | 441         | 22,96                          | 8,07  |
| 1–2 года (включительно) | 1419        | 37,56                          | 25,96 |
| 3–6 лет (включительно)  | 1813        | 26,61                          | 33,17 |

Предположим, мы хотим описать заболеваемость в группе детей 0–14 лет, выделив из них школьников, а детей дошкольного возраста, наоборот, объединить в одну группу 0–6 лет.

Для этого мы сложим все случаи заболевания в группах детей младше 7 лет:

$$A_{0-6 \text{ лет}} = 441 + 1419 + 1813 = 3673 \text{ случая,}$$

а количество заболевших детей 7–14 лет найдем, вычтя эту сумму из общего числа заболеваний:

$$A_{7-14 \text{ лет}} = 5455 - 3673 = 1793 \text{ случая, что составит } [1793/5444] \cdot 100 = 32,80\%.$$

Но даже не имея данных о количестве заболевших, мы легко можем найти долю всех детей 0–6 лет, просто сложив экстенсивные показатели отдельных возрастных групп:

$$P_{0-3 \text{ лет}} = P_{\text{до 1 года}} + P_{1-2 \text{ года}} + P_{3-6 \text{ лет}} = 8,5\% + 26,0\% + 33,2\% = 67,2\%;$$

а удельный вес детей 7–14 лет получим, вычтя результат из 100%:

$$P_{7-14 \text{ лет}} = 100,0 - 67,2 = 32,8\%.$$

Но найти аналогичным образом недостающие интенсивные показатели нам не удастся. Хорошо видно, что, вычитая из показателя инцидентности всех детей 0–14 лет показатели инцидентности более мелких возрастных групп, мы получим отрицательное число, которое явно не отражает заболеваемость в группе детей 7–14 лет. Также и сложение показателей инцидентности не позволит нам вычислить заболеваемость в группе дошкольников. На основе интенсивных показателей невозможно вычислить и удельный вес каждой из групп. Очевидно, что если мы примем показатель  $22,71^0/_{0000}$  за 100% и попытаемся рассчитать исходя из этого, например, удельный вес среди заболевших детей 1–2 лет, заболеваемость которых составляла  $37,56^0/_{0000}$ , то мы получим абсурдный результат — 165,4%.

Дело в том, что у экстенсивных показателей в этом случае общее основание — 5466 случаев заболевания бактериальной дизентерией, а каждый интенсивный показатель имеет свое основание — численность соответствующей группы. Поэтому для вычисления интенсивных показателей необходимо знать, среди какого количества людей были зарегистрированы описываемые случаи. Для того чтобы рассчитать объединенный (средний) показатель нескольких групп населения, необходимо суммировать зарегистрированные в них случаи болезни, объединить численности и только потом вычислять показатель инцидентности. В приведенном примере численность населения в группах детей дошкольного возраста составляла:

- до 1 года — 1 920 475 человек;
- 1–2 года — 3 777 722 человек;
- 3–6 лет — 6 813 038 человек.

Формула вычисления показателя инцидентности детей 0–6 лет будет выглядеть так:

$$I_{0-6 \text{ лет}} = \frac{444 + 1419 + 1813}{1\,920\,475 + 3\,777\,722 + 6\,813\,038} \cdot 100\,000 = 29,36^0/_{0000}.$$

Если же интенсивные показатели имеют общее основание, их можно складывать, вычитать и использовать для вычисления экстенсивных показателей.

Например, хотя в табл. 1.5 не приводится информация о количестве случаев бактериальной дизентерии, не подтвержденных бактериологически, и соответствующих показателей, мы можем вычислить частоту таких случаев как разность между показателями инцидентности всех случаев шигеллеза и бактериологически подтвержденных:

$$6,66^0/_{0000} - 5,43^0/_{0000} = 1,23^0/_{0000}.$$

Доля таких случаев среди всех зарегистрированных составляла:

$$P = \frac{1,23}{6,66} \cdot 100 = 18,47\%.$$

Так как все используемые в примере интенсивные показатели имеют общее основание (численность всего населения России в 2015 г.), результат в данном

случае будет такой же, как если бы мы использовали исходные данные о численности населения и количестве случаев заболевания.

### Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки

#### Тесты

|   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| б | в | а | б | в | а | б |

**Задача 1.** На основании представленных данных могут быть рассчитаны:

1. Интенсивный показатель инцидентности (заболеваемости). Он составляет 30,0 на 100 000, отражает частоту возникновения новых случаев болезни X в изучаемой группе населения или, иными словами, риск (вероятность) заболеть болезнью X для представителя этой группы.
2. Интенсивный показатель превалентности периода (распространенности периода). Он составляет 90,0 на 100 000, отражает распространенность (частоту встречаемости) болезни X в изучаемой группе населения или, иными словами, риск (вероятность) быть больным болезнью X для представителя этой группы.
3. Экстенсивный показатель — удельный вес новых случаев болезни X среди всех случаев данного заболевания. Он составляет 33,3%, показывает, какую долю в структуре болезни X составляют новые случаи данного заболевания.

**Задача 2.** На основании представленных данных могут быть рассчитаны:

- 1) интенсивный показатель инцидентности (заболеваемости);
- 2) интенсивный показатель превалентности периода (распространенности периода);
- 3) экстенсивный показатель — удельный вес новых случаев сахарного диабета среди всех случаев данного заболевания.

Рассчитанные показатели могут быть интерпретированы следующим образом. Показатель инцидентности (заболеваемости) показывает, с какой частотой у жителей РФ возникают новые случаи заболевания сахарным диабетом, отражая риск (вероятность) для жителя РФ заболеть сахарным диабетом. Например, риск заболеть сахарным диабетом для жителя РФ в 2013 г. составлял 237,7 на 100 000.

Показатель превалентности периода (распространенности) представляет частоту встречаемости больных сахарным диабетом среди жителей РФ. Например, вероятность (риск) того, что житель РФ болен сахарным диабетом в 2013 г. составляла 2759,1 на 100 000.

Экстенсивный показатель представляет, какую долю в структуре больных сахарным диабетом, стоящих на учете к концу года, составляют новые (возникшие или выявленные в данном году) случаи заболевания. Так из 3 940 969 человек, больных сахарным диабетом на конец 2013 г., 8,6% (339 450 чел.) заболели (или были выявлены) в отчетном году.

Результаты расчетов приведены в табл. 1.7.

Таблица 1.7

**Заболеваемость сахарным диабетом в РФ в 2009–2013 гг.**

| Год  | Среднегодовая численность населения | Число лиц с сахарным диабетом на конец года | Число новых случаев сахарного диабета | Показатель превалентности на 100 000 человек | Показатель инцидентности на 100 000 человек | Доля новых случаев сахарного диабета, % |
|------|-------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 2009 | 141 909 000                         | 3 178 924                                   | 308 633                               | 2240,1                                       | 217,5                                       | 9,7                                     |
| 2010 | 142 849 000                         | 3 377 965                                   | 323 948                               | 2364,7                                       | 226,8                                       | 9,6                                     |
| 2011 | 142 960 000                         | 3 592 437                                   | 318 929                               | 2512,9                                       | 223,1                                       | 8,9                                     |
| 2012 | 143 169 000                         | 3 756 647                                   | 343 348                               | 2623,9                                       | 239,8                                       | 9,1                                     |
| 2013 | 142 833 000                         | 3 940 969                                   | 339 450                               | 2759,1                                       | 237,7                                       | 8,6                                     |

Для графического отражения информации о динамике показателей превалентности и инцидентности следует использовать линейные диаграммы или гистограммы. Учитывая, что величины данных показателей отличаются на порядок (в 10 раз), показывая их на одном графике, нужно воспользоваться полулוגарифмической шкалой или дополнительной осью.

Данные об экстенсивных показателях могут быть представлены в виде секторных или процентных столбиковых диаграмм.

**Работа на занятии**

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Расчет интенсивных и экстенсивных показателей (задачи 1, 3).
2. Сравнительные характеристики интенсивных и экстенсивных показателей, области их применения (задачи 1–4).
3. Эпидемиологический смысл интенсивных и экстенсивных показателей (задачи 1–4).
4. Возможные ошибки интерпретации интенсивных и экстенсивных показателей (задача 5).

**Задача 1.** По данным, представленным в табл. 1.8:

- 1) рассчитайте показатели распространенности (превалентности) и заболеваемости (инцидентности) взрослого населения РФ хронической ревматической болезнью сердца в 2013 г.;
- 2) раскройте эпидемиологический смысл показателей распространенности (превалентности) и заболеваемости (инцидентности) взрослого населения РФ хронической ревматической болезнью сердца в 2013 г.

**Задача 2.** По данным, представленным в табл. 1.9:

- 1) раскройте эпидемиологический смысл показателей распространенности (превалентности) и заболеваемости (инцидентности) детей 0–14 лет в РФ хронической ревматической болезнью сердца в 2011–2012 гг.;

- 2) сравните соотношение между распространенностью и первичной заболеваемостью при острой ревматической лихорадке и хронической ревматической болезнью сердца. Выскажите предположение, с чем связаны имеющиеся различия.

Таблица 1.8

**Заболеваемость хронической ревматической болезнью сердца взрослого населения Российской Федерации в 2012–2013 гг.**  
(Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф., 2015)

| Год  | Население*  | Всего больных | Впервые выявленных | На 100 тыс. нас. |                    |
|------|-------------|---------------|--------------------|------------------|--------------------|
|      |             |               |                    | всего больных    | впервые выявленных |
| 2012 | 116 486 000 | 182 286       | 9716               | 156,5            | 8,3                |
| 2013 | 116 576 000 | 172 687       | 9618               | ?                | ?                  |

\* Округлено.

Таблица 1.9

**Распространенность и первичная заболеваемость острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца детей 0–14 лет в Российской Федерации в 2011–2012 гг.** (Балабанова Р.М., 2014)

| Год  | Острая ревматическая лихорадка |                          | Хроническая ревматическая болезнь сердца |                          |
|------|--------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|--------------------------|
|      | распространенность             | первичная заболеваемость | распространенность                       | первичная заболеваемость |
| 2011 | 3,3                            | 1,4                      | 17,0                                     | 2,4                      |
| 2012 | 2,4                            | 2,4                      | 15,0                                     | 2,2                      |

**Задача 3.** По данным табл. 1.10:

- 1) рассчитайте долю детей 0–17 лет среди заболевших острым гепатитом А в РФ в 2015 г.;
- 2) какие данные (абсолютные числа или интенсивные показатели) вы выбрали для расчета, объясните почему;
- 3) можно ли по данным таблицы рассчитать величину показателя заболеваемости (инцидентности) острыми вирусными гепатитами взрослых (старше 17 лет), их долю среди заболевших? Рассчитайте возможные показатели, обоснуйте свое решение;
- 4) объясните, почему при более высокой заболеваемости детей 0–17 лет по сравнению с заболеваемостью всего населения их удельный вес среди заболевших острыми вирусными гепатитами в Российской Федерации в 2015 г. меньше, чем удельный вес взрослых.

**Задача 4.** По данным табл. 1.11:

- 1) опишите этиологическую структуру заболеваемости острыми вирусными гепатитами в 2004 и 2005 годах в РФ;
- 2) объясните причины увеличения в 2005 г. доли заболевших гепатитом А в структуре заболеваемости острыми вирусными гепатитами в РФ.

Таблица 1.10

**Заболеваемость острым гепатитом А в Российской Федерации в 2015 г.**

| Всего      |                    | Дети 0–17 лет |                    |
|------------|--------------------|---------------|--------------------|
| абс. число | на 100 000 человек | абс. число    | на 100 000 человек |
| 6429       | 4,40               | 2673          | 9,52               |

Таблица 1.11

**Заболеваемость острыми вирусными гепатитами в Российской Федерации в 2004–2005 гг.**

| Инфекция                 | 2004 г. |                    |       | 2005 г. |                    |       |
|--------------------------|---------|--------------------|-------|---------|--------------------|-------|
|                          | абс.    | на 100 000 человек | %     | абс.    | на 100 000 человек | %     |
| Острые вирусные гепатиты | 67 906  | 47,31              | 100   | 64 967  | 44,94              | 100   |
| В т.ч. гепатит А         | 43 396  | 30,24              | 63,91 | 43 433  | 30,05              | 66,85 |
| гепатит В                | 14 967  | 10,44              | 22,04 | 12 379  | 8,56               | 19,05 |
| гепатит С                | 6889    | 4,8                | 10,14 | 6455    | 4,47               | 9,94  |

**Задача 5.** По возрастному составу среди больных раком предстательной железы преобладали лица старше 60 лет. Средний возраст мужчин составил 66,7 лет. Минимальное количество больных выявлено в возрасте от 40 до 50 лет. Максимальное количество — в возрасте от 60 до 70 лет, что составляет более половины всех больных. После 70 лет роста обращаемости и регистрации случаев заболевания мы не выявили. Причины данной возрастной зависимости требуют дальнейшего изучения<sup>1</sup>.

1. Оцените соответствие названия табл. 1.12 представленным в ней данным. Какие терминологические и методические ошибки допущены авторами в данном фрагменте исследования?
2. С какими выводами авторов можно согласиться, а какие ошибочны?

Таблица 1.12

**Зависимость частоты выявления рака простаты от возраста пациентов**

| Возраст пациента | Количество выявленных случаев заболевания раком простаты | %     |
|------------------|----------------------------------------------------------|-------|
| 41–50            | 8                                                        | 2,27  |
| 51–60            | 57                                                       | 16,19 |
| 61–70            | 192                                                      | 54,55 |
| 71–80            | 80                                                       | 22,73 |
| 81–90            | 15                                                       | 4,26  |
| Всего            | 352                                                      | 100   |

<sup>1</sup> См.: Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 24 (196).



### Итоговый контроль знаний

*Ответьте на вопросы:*

1. Что является источником первичной информации о заболеваемости?
2. Что включает в себя первичная информация о заболеваемости?
3. Почему при изучении заболеваемости необходимо использовать относительные величины?
4. Какие объективные и субъективные факторы влияют на величину показателей заболеваемости?
5. В чем различие между интенсивными и экстенсивными показателями заболеваемости?
6. В чем различие эпидемиологической интерпретации показателей инцидентности и превалентности?
7. При каких характеристиках заболевания целесообразно использовать показатель превалентности?
8. Какие показатели применяют для изучения частоты заболеваемости?
9. Какие показатели следует использовать для изучения структуры заболеваемости?
10. Почему нельзя использовать экстенсивные показатели для выводов о частоте и риске заболеваемости? Какие распределения экстенсивных показателей заболеваемости являются исключением из этого правила?

## 1.2. ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Цель занятия:** усвоить методы описательных эпидемиологических исследований и принципы выбора их в оценке состояния здоровья населения.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- дизайн и основы организации описательных эпидемиологических исследований;
- эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость болезней как обоснование проведения эпидемиологических исследований;
- цели и предназначение описательных эпидемиологических исследований в практике здравоохранения;
- этапы проведения описательного эпидемиологического исследования;
- проявления заболеваемости во времени, в пространстве и среди различных групп населения;
- методы формальной логики, используемые в описательной эпидемиологии для формулирования гипотез о факторах риска.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- определять тип эпидемиологического исследования, его структуру, оценивать представленные материалы (таблицы, диаграммы и т.д.);
- описывать особенности проявлений заболеваемости и формулировать гипотезы в отношении причин, их определяющих;
- оценивать эпидемиологическую и социальную значимость болезней.

*Изучив тему, студенты должны владеть:*

- алгоритмом принятия эпидемиологически обоснованных решений при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 36–40, 50–70;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Понятие «описательное исследование», цели и задачи.
2. Направления использования результатов описательных эпидемиологических исследований в практике здравоохранения.
3. Структура описательных эпидемиологических исследований.
4. Алгоритмы описания проявлений заболеваемости во времени, в группах населения и по территории.
5. Методы формальной логики для формулирования гипотез о факторах риска.
6. Возможные ошибки в описательных эпидемиологических исследованиях.

**Контроль самоподготовки.** Выполните предложенные тестовые задания.

1. Определите дизайн описательных эпидемиологических исследований:
  - а) выборочное;
  - б) научное;
  - в) ретроспективное;
  - г) клиническое;
  - д) наблюдательное;
2. Описать заболеваемость — значит:
  - а) выявить распространенность болезни и дать характеристику эпидемиологической ситуации;
  - б) выявить время наибольшего риска заболевания и время проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий;
  - в) выявить территории риска и степень риска заболевания;
  - г) выявить группы и/или коллективы наибольшего риска заболевания;
  - д) выявить факторы риска, обеспечивающие данное распределение заболеваемости.
3. Цели описательных эпидемиологических исследований:
  - а) выявить особенности распределения заболеваемости во времени, в социально-возрастных группах населения и по территории;
  - б) выявить структуру заболеваемости (заболевших);
  - в) выявить распространенность болезни или группы болезней;
  - г) сформулировать гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данные проявления заболеваемости;

- д) оценить гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данные проявления заболеваемости.
- 4. Результаты описательных эпидемиологических исследований используются:
  - а) для прогнозирования уровней заболеваемости;
  - б) оценки качества и эффективности проведенных мер профилактики;
  - в) планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий;
  - г) выявления и обоснования приоритетных проблем профилактики заболеваний;
  - д) выявления и оценки факторов риска, обеспечивающих высокие показатели заболеваемости.
- 5. Результаты описательных эпидемиологических исследований представляются в виде:
  - а) таблиц;
  - б) графиков;
  - в) текста;
  - г) только текста;
  - д) в любом виде, по желанию автора.
- 6. В описательных исследованиях гипотеза о факторах риска:
  - а) не формулируется;
  - б) формулируется;
  - в) проверяется;
  - г) доказывается.
- 7. Описание многолетней динамики заболеваемости предполагает выявление:
  - а) сезонности;
  - б) цикличности;
  - в) тенденции;
  - г) этиологических факторов риска;
  - д) прогноза на следующий год.
- 8. К проявлениям заболеваемости по территории относят:
  - а) многолетнюю тенденцию;
  - б) цикличность;
  - в) сезонность;
  - г) эндемичность.
- 9. Описательные эпидемиологические исследования широко применяют при изучении:
  - а) смертности;
  - б) инвалидности;
  - в) бесплодия;
  - г) исходов воздействий наркотиков;
  - д) влияния и оценки факторов риска.

## Информационный материал

Описательные (дескриптивные) исследования относят к наблюдательным (обсервационным) исследованиям. Описание может быть самостоятельным законченным исследованием, в то же время полученные в описательных исследованиях новые эпидемиологические данные побуждают исследователей к проведению аналитического исследования — ретроспективного эпидемиологического анализа, конечный результат которых — выяснение причины возникновения и распространения изучаемой болезни.

Описательный этап ретроспективного анализа заболеваемости является обязательным его элементом. В практике здравоохранения целью описательного исследования является выявление приоритетных проблем профилактики заболеваний по группам и нозологическим формам болезни, выявление приоритетных проблем профилактики отдельных инфекций и формулирование гипотез о факторах риска (табл. 1.13).

Таблица 1.13

### Структура описательных эпидемиологических исследований

| Цель                                                                                                                                                                                 | Задачи                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Статистическое исследование — по данным официальной статистики</b><br>(синонимы: <i>описание-наблюдение, описательно-оценочные, дескриптивные, описательные исследования</i> ) |                                                                                                                                                       |
| Выявление проблем профилактики по группам и нозологическим формам болезней                                                                                                           | Описание уровня и структуры заболеваемости и формулирование гипотез о факторах риска                                                                  |
|                                                                                                                                                                                      | Выявление структуры смертности, инвалидности и других исходов болезни или воздействий, например наркотиков, и формулирование гипотез о факторах риска |
|                                                                                                                                                                                      | Оценка эпидемиологической, социальной и экономической значимости                                                                                      |
| Выявление проблем профилактики по отдельным болезням                                                                                                                                 | Выявление времени риска                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                      | Выявление территорий риска                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                      | Выявление групп риска                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                      | Формулирование гипотез о факторах риска                                                                                                               |
| <b>2. Одномоментное исследование — по данным специально организованных обследований населения</b><br>(синонимы: <i>поперечное, prevalence study, cross-sectional study</i> )         |                                                                                                                                                       |
| Скрининг (массовый, селективный, поисковый)                                                                                                                                          | Выявление распространенности болезни и формулирование гипотез о факторах риска                                                                        |
|                                                                                                                                                                                      | Выявление признаков болезни                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                      | Уточнение симптомов болезни и их связи с диагнозом                                                                                                    |

Информационное обеспечение этих исследований осуществляется на основе данных официальной статистики (статистическое наблюдение) и/или данных, собранных в специальных однократных или периодических обследованиях населения (скрининг).

Описательно-оценочное (статистическое) исследование может быть наблюдательным, ретроспективным, сплошным или выборочным, научным или рутинным. Одномоментное исследование может быть описательным, наблюдательным, выборочным, редко сплошным, клиническим или полевым, научным или рутинным.

Для оценки проблем профилактики используются различные критерии (табл. 1.14). основополагающими критериями считаются эпидемиологическая, социальная и экономическая значимость болезней.

Таблица 1.14

### Критерии оценки проблем профилактики

| Критерий                      | Характеристика критерия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эпидемиологическая значимость | Используются интенсивные показатели заболеваемости (инцидентность, превалентность) и экстенсивные в виде фактических, среднемноголетних и прогностических величин и показателей тенденции. По результатам исследований проводят оценку эпидемиологической обстановки (эпидемиологическое благополучие территорий), составляют отчеты о состоянии здоровья населения (ежегодный Государственный доклад о состоянии здоровья населения)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Социальная значимость         | Используются показатели общей смертности и смертности среди различных возрастных групп, инвалидности, которые характеризуют исходы болезни и связанные с ними показатель потерянных (недожитых) лет жизни и трудопотери. Социальная значимость оценивается также на основе совокупного ущерба, наносимого здоровью населения (тяжесть и продолжительность болезни, исходы болезни), учитывает и дезорганизацию жизни и деятельности населения (например, при проведении режимно-ограничительных мероприятий). Поскольку используемые критерии разнообразны и выражены в разных единицах измерения, а ряд из них не имеют количественных характеристик, социальный ущерб оценивают в относительных величинах                                                                                                                                                                                                                        |
| Экономическая значимость      | Определяется ущербом, который наносят болезни народному хозяйству, ограничивая трудовые ресурсы. Оценивают прямой и косвенный ущерб. Прямой ущерб — затраты на обследование и лечение заболевших, выплаты по временной нетрудоспособности и инвалидности, пенсии и пособия в случае утери кормильца, затраты на профилактические и противоэпидемические мероприятия, научную разработку средств и методов борьбы с заболеваниями. Косвенный ущерб — стоимость недополученной обществом продукции в результате нетрудоспособности по болезни и уходу за больным, инвалидности (исходя из средней длительности предстоящего нетрудоспособного периода), смерти. Для оценки экономической и социальной значимости болезней разработан экспресс-метод, в основе которого лежит использование «стандартных» величин социального и экономического ущерба, наносимого одним случаем заболевания. Показатели периодически пересматриваются |

В ходе проведения описательных эпидемиологических исследований должны быть описаны как устойчивые (закономерные, типичные) особенности динамики и структуры (проявления заболеваемости), так и необычные (нетипичные) характеристики заболеваемости. Словосочетание «особенности динамики и структуры заболеваемости» в отечественной эпидемиологической литературе обозначают термином «проявление заболеваемости». **Проявление заболеваемости** — это распределение заболеваемости во времени, по территории и в социально-возрастных группах населения. В конечном итоге по результатам про-

веденных исследований выявляют время риска, группы (коллективы) риска, территории риска и формулируют гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения заболеваемости.

Для получения более точных оценок характера выявленных проявлений заболеваемости применяют различные статистические методы, повышающие достоверность полученных результатов. Например, методы оценки достоверности различий показателей заболеваемости, эпидемиологической значимости различных социально-возрастных групп населения, характеристики тенденции (темпы прироста, скорость тенденции) и т.д. Однако следует помнить, что объем, полнота и достоверность описания будут определяться в первую очередь качеством выявления и регистрации заболеваемости.

**Описание заболеваемости.** Описательное эпидемиологическое исследование состоит из ряда последовательных и взаимосвязанных этапов.

1. Сбор информации, первичная статистическая обработка данных.
2. Группировка данных, представление эпидемиологических данных.
3. Описание выявленных проявлений заболеваемости предполагает предварительную оценку и описание распределения:
  - показателей заболеваемости во времени (годовых и месячных);
  - показателей заболеваемости групп населения, выделенных по индивидуальным признакам (динамика и структура);
  - показателей заболеваемости групп населения, выделенных по территориальному признаку.
4. Формулирование гипотез о факторах риска. По результатам исследования составляют описание выявленных проявлений заболеваемости в виде таблиц, диаграмм и текста, в котором отражают особенности распределения заболеваемости и формулируют гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данное распределение.

**Описание проявлений заболеваемости во времени.** Изучение распределения заболеваемости во времени предполагает выявление характера распределения заболеваемости годовых показателей за определенный период лет или внутри года.

**Описание многолетней динамики заболеваемости (распределение годовых показателей заболеваемости).** При описании многолетней динамики заболеваемости отмечают отсутствие или наличие тенденции, ее выраженность, оценивают равномерность или неравномерность распределения показателей заболеваемости за изучаемый период, выявляют цикличность и высказывают гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данное распределение заболеваемости.

*1. Тенденция или направление движения показателей заболеваемости.* Выявление тенденции означает выравнивание фактической кривой и построение линии, которую называют линией тренда (трендом или линией тенденции). Линия тренда показывает, какими теоретически могли бы быть годовые показатели, если бы заболеваемость зависела только от факторов, формирующих тенденцию.

Для выявления и оценки тенденции используют различные методы. Ориентировочное представление о наличии/отсутствии тенденции дает визуальная оценка графика или «мысленное» выравнивание графической кривой, метод выравнивания «от руки».

Оптимальным способом выравнивания фактических кривых является применение метода наименьших квадратов (МНК). Этот метод включает различные функции, позволяющие построить линию тренда, адекватную фактическому ряду показателей заболеваемости.

Фактические кривые в пределах 8–15 лет удается адекватно описать одной прямой линией, но не всегда. Если прямолинейная функция не способна адекватно описать анализируемый ряд показателей, изучаемый период необходимо разбить на такие отрезки, которые можно корректно описать линейным трендом и, если возможно, ограничиться анализом последнего отрезка. Именно параметры прямолинейного тренда на этом участке могут быть использованы для принятия управленческих решений (рис. 1.2).

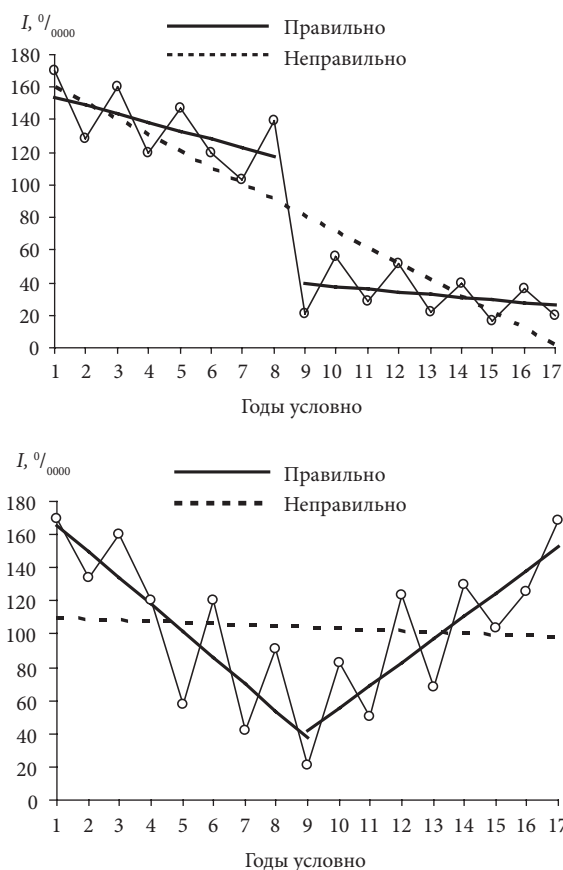


Рис. 1.2. Примеры выравнивания кривых динамики годовых показателей

Критерием правильности нанесения (или расчета) линии тренда являются приблизительно равные значения сумм ( $\Sigma$ ) отклонений ( $\Delta$  — дельта) фактических показателей заболеваемости вверх и вниз от линии тенденции ( $\Sigma\Delta^+ = \Sigma\Delta^-$ ) (рис. 1.3 и рис. 1.4 — условные данные).

Наличие «выскакивающего» показателя изменяет характер тенденции, что, в свою очередь, приводит к некорректным выводам о динамике риска заболеть, к завышению прогностических показателей заболеваемости и, возможно, к планированию и проведению неадекватных мероприятий по профилактике данной болезни. «Выскакивающими» считаются величины нехарактерные для данного

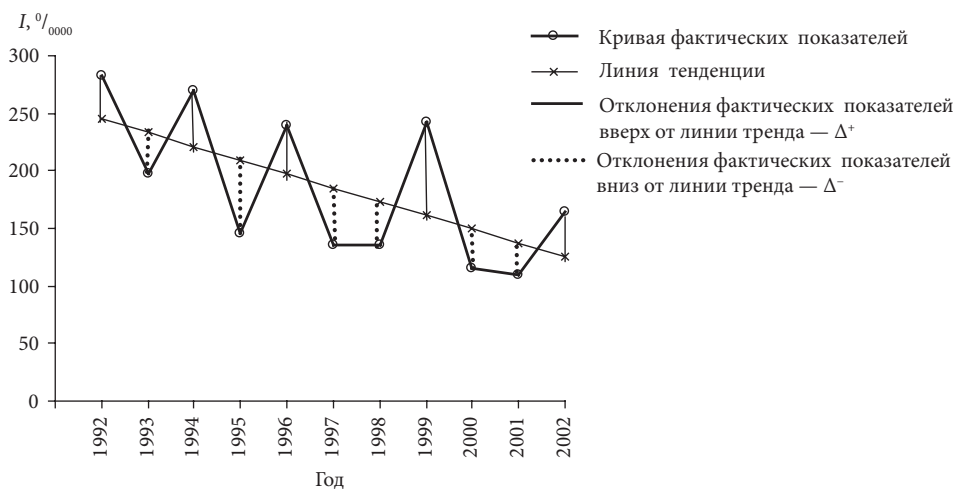


Рис. 1.3. Пример правильного нанесения линии тренда ( $\Sigma\Delta^+ = \Sigma\Delta^-$ )

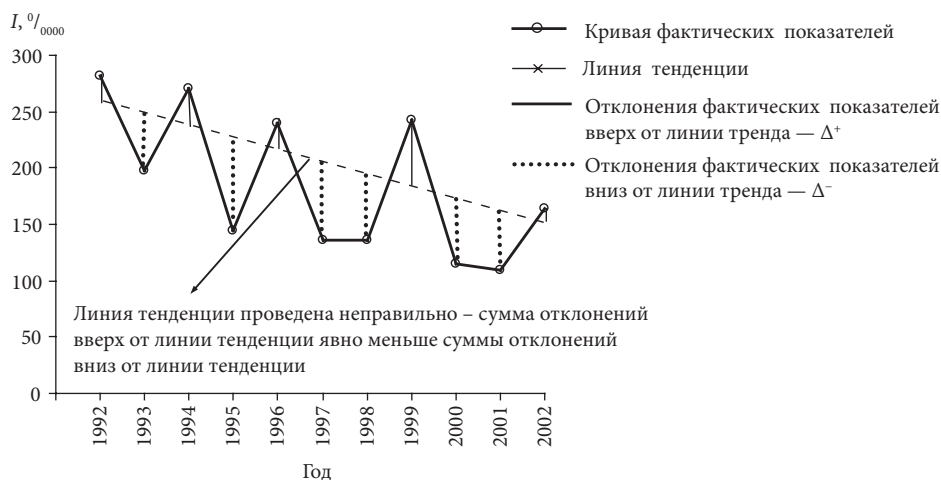


Рис. 1.4. Пример неправильного нанесения линии тренда ( $\Sigma\Delta^+ \neq \Sigma\Delta^-$ )



ряда, т.е. необычно высокие или необычно низкие показатели. Учитывая, что причины появления «выскакивающего» показателя нетипичны для изучаемого периода, его при расчетах тенденции следует исключить или заменить (рис. 1.5).

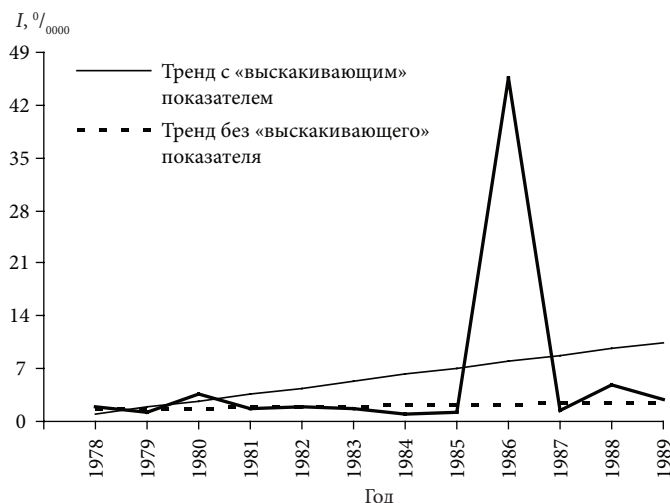


**Рис. 1.5.** Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) населения области С. в 1978–1989 гг.

Линия тренда без «выскакивающего» показателя в 1986 г. ( $45,7^{0/0000}$ ) на рис. 1.5 рассчитана с использованием прогнозируемого на 1986 г. показателя ( $1,2^{0/0000}$ ).

Окончательные выводы о наличии/отсутствии тенденции могут быть сделаны только при оценке достоверности различий теоретических показателей заболеваемости первого и последнего года изучаемого периода, с уровнем доверия  $P \geq 0,95$  или, соответственно,  $p \leq 0,05$ . Для характеристики достоверной тенденции могут применяться статистические показатели, характеризующие ее скорость или выраженность. Например, ежегодный темп прироста (снижения) заболеваемости, выраженный в процентах, оценивается следующим образом: до 1% — отсутствует, от 1 до 5% — умеренный, выше 5% — выраженный. Соответственно объему проведенных исследований делается ориентировочный или окончательный вывод о наличии или отсутствии тенденции.

После нанесения линии тренда и проведенных статистических расчетов делают выводы:

- *тенденция отсутствует*, т.е. уровни заболеваемости колеблются вокруг средней многолетней, а кривая располагается параллельно оси  $x$ , показатель заболеваемости первого года линии тенденции достоверно не отличается от уровня заболеваемости последнего года линии тенденции;
- *наличие тенденции к росту (снижению)* — если показатель заболеваемости первого года линии тенденции достоверно отличается от уровня

заболеваемости последнего года линии тенденции. Дополнительно может быть оценена выраженность тенденции (ежегодный темп прироста/снижения).

*II. Колебания годовых показателей заболеваемости.* Колебания — это изменения величины показателей заболеваемости относительно друг друга. Для обозначения особенностей колебаний годовых показателей заболеваемости используют ряд терминов, отражающих различные параметры колебаний: относительно равномерное и неравномерное распределение показателей, годы подъема и годы спада заболеваемости, эпидемический цикл, амплитуды циклов, фаза подъема и фаза спада, цикличность, периодичность, волнообразность, ритмичность, хаотичность колебаний. К сожалению, многие из них не имеют однозначных определений.

В ходе описания колебаний годовых показателей заболеваемости необходимо:

- сделать вывод об относительной равномерности или неравномерности распределения показателей заболеваемости;
- выявить существующие циклы, определить и сравнить их периоды, интервалы между циклами и сделать вывод о наличии/отсутствии циклических колебаний;
- оценить выраженность колебаний.

*1. Равномерное или неравномерное распределение показателей заболеваемости.*

- Абсолютно равномерного распределения показателей заболеваемости, как правило, в природе не наблюдается, всегда существуют некоторые колебания величин. Однако статистической достоверности в разности этих показателей не отмечается, что дает основание говорить об относительно равномерном распределении заболеваемости. Такое распределение характерно для большинства неинфекционных и ряда инфекционных болезней.
- Неравномерное распределение заболеваемости, когда показатели заболеваемости статистически достоверно отличаются в годы подъемов и спадов заболеваемости. Достоверность различия показателей отражается на графике в виде доверительных границ. Если таких знаков на графике нет, тогда вывод о неравномерности распределения будет носить предварительный характер. Заболеваемость многими инфекционными болезнями отличается статистически достоверными ( $p \leq 0,05$ ) колебаниями годовых показателей, что расценивается как неравномерное их распределение за изучаемый период времени.

Пример неравномерного распределения заболеваемости приведен на рис. 1.6.

При описании целесообразно указать годы подъема и годы спада и соответствующие им уровни заболеваемости или назвать диапазон колебания заболеваемости от минимального до максимального уровня в конкретные годы.

*2. Неравномерное упорядоченное (циклическое, ритмичное) или хаотичное.* Динамика годовых показателей заболеваемости большинства инфекционных

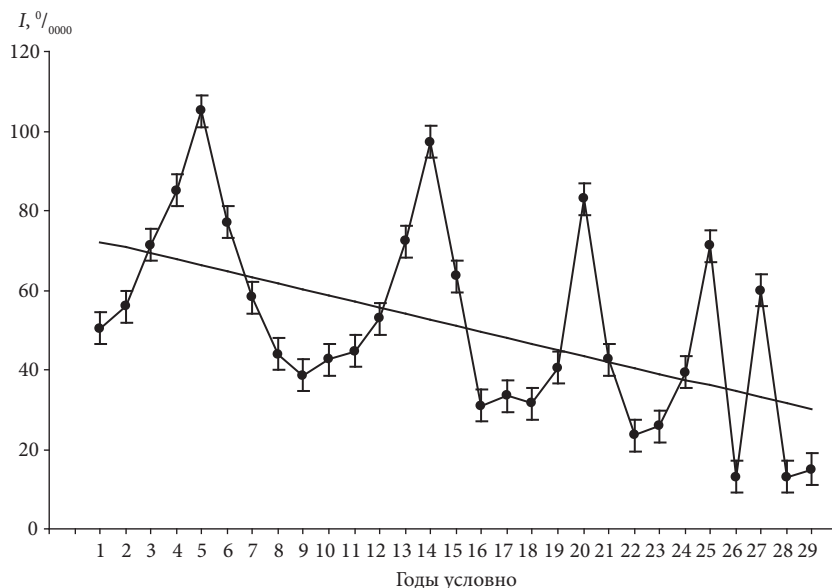


**Рис. 1.6.** Заболеваемость болезнью X населения города Н. за 29 лет (условные данные, доверительные границы  $I \pm 2m$ )

болезней отличается закономерным формированием циклов, нередко повторяющихся с относительно одинаковым интервалом. Для характеристики таких закономерных явлений используют термины «цикличность» и «периодичность» (большинство авторов считают их синонимами) и редко — «ритмичность». (Ритм — чередование каких либо элементов, происходящее с определенной последовательностью, частотой.)

Эпидемический цикл — проявление заболеваемости, при котором в течение определенного числа лет (но не менее трех) происходит статистически значимое увеличение и уменьшение частоты заболеваемости (т.е. циклические изменения заболеваемости). Цикл легко выявляется на графике многолетней динамики как участок кривой, расположенный между двумя годами с минимальной (для данного цикла) заболеваемостью. Их условно делят на малые (с периодом 3–5 лет), средние (6–15 лет) и большие (более 15 лет) (рис. 1.7).

Упорядоченность во времени — приблизительно одинаковый промежуток времени между двумя максимально выраженными подъемами (спадами) заболеваемости (обычно допускается расхождение в 1–3 года).

Ориентировочное представление об упорядоченном или хаотическом распределении заболеваемости достигается при обычной визуальной оценке графиков или гистограмм.

Беспорядочное (хаотичное, нерегулярные или эпизодические подъемы) распределение заболеваемости, когда количество циклов меньше трех, отсутствует закономерность в повторяемости циклов и т.д.

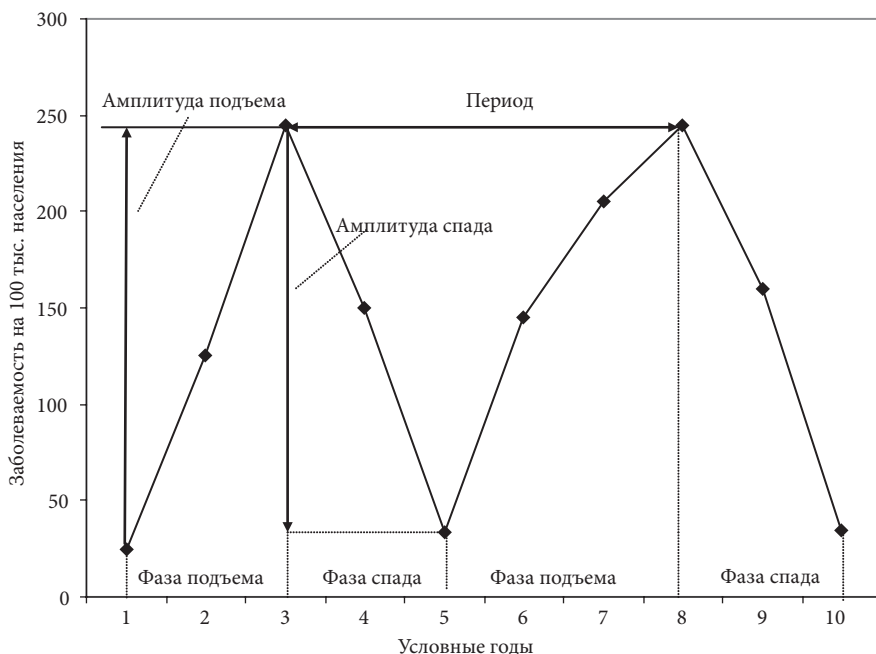


**Рис. 1.7.** Циклические колебания с периодом 5 лет (первый цикл — годы 1, 2, 3, 4, 5; второй цикл — 5, 6, 7, 8, 9, 10; годы подъема (максимального) — 3, 8; годы спада (максимального) — 1, 5, 10)

Упорядоченное (циклическость, периодичность, ритмичность) распределение заболеваемости. Если интервалы между циклами оказываются приблизительно одинаковыми, а их число составляет не менее четырех, можно с большой долей уверенности сделать вывод о циклических колебаниях заболеваемости как характерной особенности динамики годовых показателей в изучаемом периоде. При выявлении трех циклов, повторяющихся с равными интервалами, можно сделать тот же, но только ориентировочный вывод.

При отсутствии тенденции и циклическости делается вывод о стабилизации заболеваемости.

**3. Выраженность колебаний.** Выраженность колебаний годовых показателей заболеваемости зависит от амплитуды цикла (см. рис. 1.7). Амплитуда цикла — это разность показателей года максимального подъема данного цикла и года спада заболеваемости. Можно выделить два вида амплитуд: амплитуда подъема и амплитуда спада. Для оценки амплитуды подъема отдельного цикла необходимо сравнить максимальный показатель в этом цикле с предыдущим показателем года спада заболеваемости. Для оценки амплитуды спада отдельного цикла следует сравнить максимальный показатель в этом цикле с последующим показателем года спада заболеваемости. Если большинство амплитуд спада больше, чем амплитуды подъема, формируется тенденция к снижению заболеваемости, при этом чем больше разница между амплитудами, тем выше

скорость снижения. И наоборот, если большинство амплитуд подъема больше амплитуд спада — формируется тенденция к повышению заболеваемости.

*III. Прогноз заболеваемости на следующий год.* Прогностические оценки основаны лишь на выявленных, характерных для изучаемого периода, проявлениях многолетней динамики заболеваемости и не учитывают возможные будущие нетипичные изменения активности факторов риска. Поэтому любой метод вычисления прогностических показателей заболеваемости дает лишь ориентировочный (с разной степенью точности) прогноз. Определяют средний прогностический показатель и его возможные максимальные и минимальные значения (пороговые показатели), в которых может находиться показатель заболеваемости следующего года при условии, если не произойдет существенных (непредвиденных или ожидаемых) изменений активности причин возникновения и распространения какой-либо болезни и/или существенных изменений в полноте выявления, качестве диагностики и учета больных. Если такие изменения произойдут, это приведет к нетипичным (по отношению к изученному периоду) проявлениям заболеваемости, и показатель заболеваемости следующего года не будет соответствовать прогнозу.

Самым простым ориентировочным способом определения прогноза заболеваемости является продолжение нанесенной на график линии тенденции до метки следующего года, что дает возможность определить средний прогностический показатель.

*IV. Возможные причины, обеспечивающие данное распределение заболеваемости.* Особенности распределения заболеваемости во времени зависят от набора факторов и активности комплекса разнообразных причин и условий, которые условно можно разделить на три группы.

1. Факторы (причины и условия), активность которых на протяжении многих лет практически не меняется или изменяется в одном направлении. Например, на неблагоустроенной территории (отсутствие канализации, колодезное водоснабжение) строится водопровод и канализация с поэтапным вводом отдельных районов в течение нескольких лет. В результате улучшения качества питьевой воды и очистки территории от загрязнения бытовыми стоками отмечается тенденция к снижению заболеваемости. Такой характер изменения активности причин влияет на интенсивность заболеваемости и связан в первую очередь с социальными факторами.
2. Причины и условия, активность которых меняется периодически, ритмично, достигая максимума и минимума через приблизительно одинаковое число лет. Например, величина иммунной прослойки общества, являющаяся главной составляющей биологических факторов и определяющая циклические (периодические, ритмичные) колебания заболеваемости. Если не происходит существенных и необычных изменений иммунной прослойки то, в большинстве случаев, на одной территории периоды разных циклов одинаковы, также одинаковы и интервалы между циклами.
3. Причины и условия, активность которых беспорядочно меняется во времени (природно-климатические факторы), или факторы, проявляющиеся

случайно (аварии вследствие природно-климатических или социальных факторов).

Таким образом, распределение заболеваемости зависит от сочетанного действия биологических, социальных и природно-климатических факторов.

V. *Описание проявлений заболеваемости во времени.* Результаты проведенного исследования представляют в виде графика и его описания с привлечением рассчитанных статистических величин (если такие проводились) для подтверждения сделанных выводов. Сами расчеты, как правило, не приводятся. При необходимости данные о заболеваемости могут быть представлены и в таблицах. В качестве примера опишем проявления заболеваемости скарлатиной, представленные на рис. 1.8.

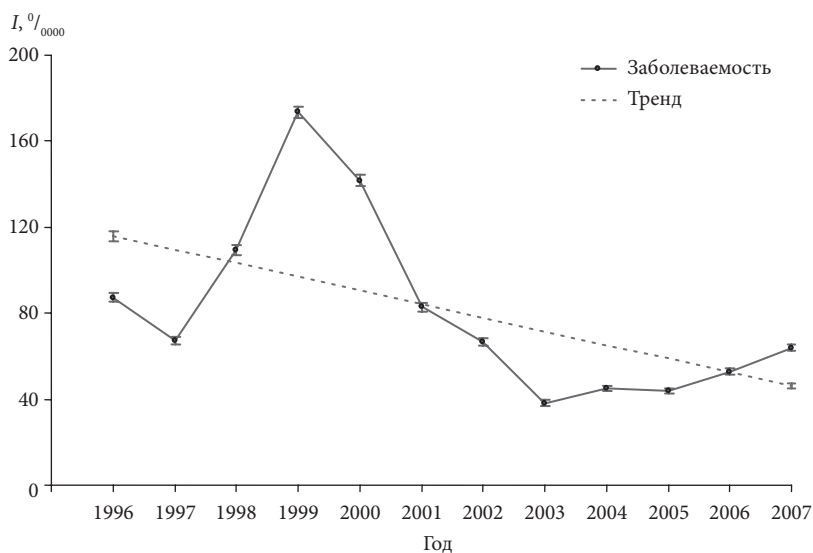


Рис. 1.8. Заболеваемость скарлатиной населения Москвы в 1996–2007 гг.

**Пример описания.** На графике представлена заболеваемость скарлатиной населения Москвы с 1996 г. по 2007 г. Выявлена достоверная ( $p < 0,05$ ) выраженная тенденция к снижению заболеваемости (среднегодовой темп прироста  $-8\%$ ). Разница теоретических показателей первого и последнего года за данный период времени составила 70,0 на 100 тыс. нас. или 60%. Риск заболеть скарлатиной в городе Москве (по I теор.) снизился к 2007 г. на 5151 случай и составил 46,1 на 100 тыс. нас.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном снижении активности и/или изменении набора причин (факторов риска) заболеваемости скарлатиной в городе Москве за изучаемый период. Тенденция к снижению заболеваемости может быть также связана с эффективностью проводимых мероприятий. Высказанные гипотезы требуют дальнейшего уточнения.

При визуальной оценке фактической заболеваемости населения Москвы за период 1996–2007 гг. отмечалось неравномерное распределение заболеваемости с подъемами в 1999 г. (173,4 на 100 тыс. нас.) и в 2007 г. (73,1 на 100 тыс. нас.), спады

*отмечены в 1997 г. (67,0 на 100 тыс. нас.) и в 2003 г. (38,3 на 100 тыс. нас.). С 1997 г. по 1999 г. произошел почти трехкратный подъем заболеваемости с 67,0 до 173,4 на 100 тыс. нас. с последующим еще более интенсивным (4,5 раза) снижением показателя. Подъем, наметившийся с 2003 года, можно считать закономерным проявлением заболеваемости scarlatinae, связанной с периодичностью, характерной для данной инфекции. В формировании его могут участвовать как все группы населения, так и отдельные из них, наиболее вероятно — дети.*

**Описание внутригодовой динамики заболеваемости (распределение месячных показателей заболеваемости).** При описании внутригодового распределения заболеваемости выявляют наличие сезонности и ее характеристику: сроки начала и окончания сезонного подъема, его продолжительность, отмечают месяц максимального подъема заболеваемости. Заканчивают описание данного раздела формулированием гипотез о факторах риска, обеспечивающих выявленный характер распределения.

Для выявления особенностей динамики месячных показателей заболеваемости необходимо оценить:

- особенности помесечной динамики заболеваемости внутри каждого года (внутригодовая динамика);
- особенности многолетней динамики заболеваемости отдельного месяца за изучаемый период;
- особенности многолетней динамики заболеваемости определенных периодов года за ряд лет.

### ***1. Колебания внутригодовых (месячных) показателей заболеваемости***

**1. Равномерное или неравномерное распределение показателей заболеваемости.** Внутригодовая структура и динамика месячных показателей заболеваемости неинфекционными болезнями, как правило, не имеет достоверных изменений в пределах одного года. Для инфекционных болезней, наоборот, часто характерны достоверные колебания месячных показателей заболеваемости, поэтому внутри года можно выявить несколько вариантов их распределения.

Относительно равномерное распределение заболеваемости: когда все месячные показатели достоверно не превышают фоновый уровень заболеваемости.

Терминами, близкими по смыслу фоновой заболеваемости, являются «межсезонная» и «межэпидемическая» заболеваемость (или заболеваемость в «межсезонный» и «межэпидемический» периоды). Эти термины отражают заболеваемость только в те месяцы, когда фактические показатели не превышают фоновый уровень.

Неравномерное распределение заболеваемости: когда отмечаются достоверные подъемы заболеваемости выше предельной фоновой заболеваемости.

Внутригодовые подъемы заболеваемости — объективное явление, отражающее активизацию и/или изменение набора факторов риска внутри года. Внутригодовые подъемы могут быть представлены разным набором случаев, например только спорадическими случаями или только случаями, относящимися к вспышкам, или их сочетанием.

## *2. Неравномерное распределение показателей заболеваемости: сезонные или хаотические подъемы заболеваемости.*

*Сезонные подъемы* регулярно (практически ежегодно) повторяются приблизительно в одно и то же время (сезон):

- сезонные подъемы при одних болезнях начинаются и заканчиваются в одном и том же году, а при других — начинаются осенью (зимой) и заканчиваются уже в следующем году;
- подъемы заболеваемости могут захватывать один, два или три природных сезона, отсюда сезонность может быть зимней, осенней, летне-осенней, весенне-летне-осенней и т.д.;
- сезонность можно выявить по табличным и графическим данным, но при условии, что данные о заболеваемости представлены за весь изучаемый период и распределены по месяцам года в таблице, на ленточной диаграмме или типовой кривой;
- если табличные или графические данные о заболеваемости представлены за один год, делается вывод о наличии подъема, но является ли он сезонным, неизвестно.

*Хаотические (эпизодические) подъемы* возникают относительно редко, только в отдельные годы и в разные месяцы. Данное распределение заболеваемости может быть связано со вспышечной заболеваемостью, которая формируется за счет случайных факторов. Из описания внутригодовой заболеваемости она исключается и анализируется отдельно, как правило, в оперативном эпидемиологическом анализе.

Оrientировочные выводы о наличии (отсутствии) этих проявлений возможны уже при обычной визуальной оценке таблиц и графиков динамики месячных показателей заболеваемости. Графическое отображение может быть в виде: линейной диаграммы месячных показателей заболеваемости отдельного года, ленточной диаграммы месячных показателей заболеваемости, типовой кривой месячных показателей.

**II. Характеристика (параметры) внутригодového подъема заболеваемости** позволяет оценить его начало, окончание, месяц максимальной заболеваемости и продолжительность этого подъема. Оставшиеся (от 12) месяцы года составят длительность межэпидемического (межсезонного) периода:

- срок начала подъема заболеваемости можно определять несколькими способами. Один из них: опустить перпендикуляр на ось  $X$  из точки пересечения месячной  $I_{\text{пред. фон.}}$  (предельно фоновой) заболеваемости и кривой заболеваемости. Начало подъема определяется только месяцем года, но не днем месяца, так как неизвестно распределение заболеваний по дням внутри месяцев (т.е. неизвестно, с какого дня месяца заболеваемость будет стабильно и достоверно превышать  $I_{\text{пред. фон.}}$ );
- срок окончания подъема заболеваемости определяется последним месяцем, когда заболеваемость была выше предельного фонового уровня. Определение даты спада заболеваемости полностью противоречит кумулятивной природе показателей и приводит к абсурдным выводам;



- продолжительность подъема — время (количество месяцев) от начала подъема заболеваемости до его окончания;
- месяц максимальной заболеваемости;
- продолжительность межэпидемического (межсезонного) периода.

При описании следует отметить не только типичные временные параметры, но и необычные отклонения от них.

### ***III. Возможные причины, обеспечивающие данное распределение заболеваемости***

Внутригодовые подъемы заболеваемости отражают изменение (повышение активности и/или набора факторов риска, которые можно объединить в три группы.

1. Факторы, определяющие различные формы «перемешивания» людей. К ним относятся:

- 1) горизонтальной перемешивание:
  - формирование новых коллективов, например: групп детского сада, первых классов школы, воинских коллективов (пополнение), массовая «закладка» больных в стационары с летним перерывом и т.д.;
  - миграционные процессы, особенно активные в годы социальных катаклизмов;

2) вертикальное перемешивание:

- естественная убыль населения и рождение новых.

Эта группа факторов связана с социальными условиями, в которых развивается заболеваемость, наиболее отчетливо проявляется при аэрозольных антропонозах.

2. Факторы, снижающие иммунитет и резистентность.

3. Факторы, способствующие активизации механизма передачи возбудителя, наиболее значимы при кишечных антропонозах:

1) природные (климатогеографические, природно-климатические) факторы могут действовать:

- прямо (переохлаждение, «простудные» заболевания, открытие купального сезона, появление свежих овощей и фруктов, сроки выплода мух и т.д.);
- опосредованно, через социальные факторы (при плохих погодных условиях организованные дети большую часть времени проводят в закрытых помещениях, отсюда скученность, что «облегчает» и ускоряет передачу возбудителя и т.д.);

2) социальные (благоустройство территории и жилища, наличие канализации и водопровода и т.д.).

В итоге все эти факторы влияют на уровень популяционного иммунитета, увеличивая прослойку восприимчивых: чем она больше и чем больше численность коллектива, тем выше показатели заболеваемости.

### ***IV. Описание проявлений заболеваемости во времени***

Полученные результаты исследования могут быть представлены в виде ленточной диаграммы или типовой кривой. Характеристику внутригодовых

подъемов за ряд лет отражают, как правило, в таблицах. По диаграммам и данным таблиц описывают выявленные особенности распределения внутригодовых показателей заболеваемости (рис. 1.9).

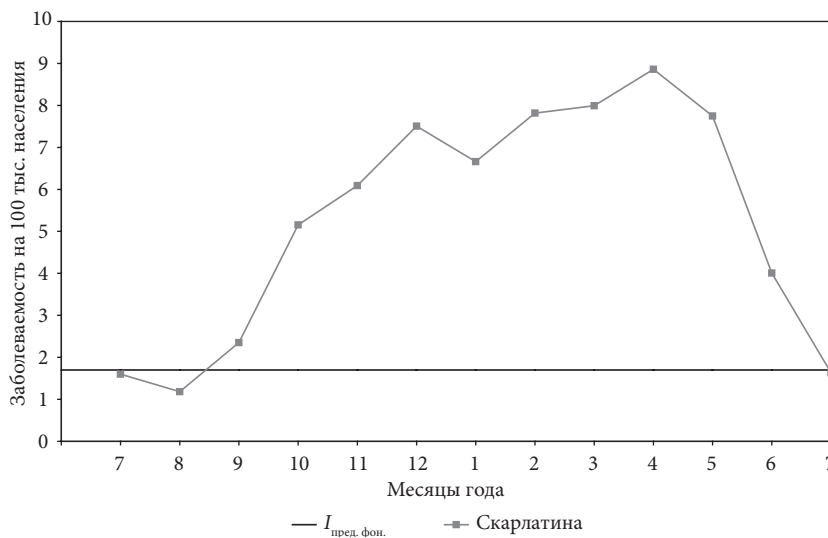


**Рис. 1.9.** Внутригодовая заболеваемость скарлатиной в Москве за 1997–2007 гг. (типовая кривая построена по медиане)

**Пример описания.** На графике представлена многолетняя динамика заболеваемости скарлатиной населения Москвы за период с 1997 г. по 2007 г. Визуально отмечается неравномерное распределение показателей в течение года. Кривая имеет «двугорбый» характер с увеличением риска заболеть до 7,5 на 100 тыс. нас. в декабре и более выраженным (до 8,9 на 100 тыс. нас.) — в апреле. Начало подъема заболеваемости — в сентябре, окончание — в июле, продолжительность эпидемического периода — 10 мес. Межэпидемический период составил соответственно 2 мес. Поскольку подъем заболеваемости прослеживается на типовой кривой, его можно считать закономерным, т.е. сезонным. Сезонность можно определить как осенне-летне-весеннюю.

Данный характер распределения заболеваемости скарлатиной населения города Москвы за представленный период времени может быть связан с различными сроками начала подъема заболеваемости и/или разными месяцами максимального подъема в социально-возрастных группах населения, а также изменениями уровней активности факторов риска внутри года.

**Описание проявлений заболеваемости в группах населения, выделенных по индивидуальным признакам**

**I. Многолетняя и внутригодовая динамика заболеваемости в группах населения**

- Описание динамики годовых и месячных показателей заболеваемости каждой группы аналогично описанию заболеваемости всего населения (см. выше).

- В многолетней и годовой динамике дополнительно описывается синхронность (асинхронность) колебаний показателей заболеваемости в разных группах и в совокупном населении, участие групп в формировании тенденции и колебаний общих годовых показателей, очередность вовлечения различных групп населения в сезонный подъем.

## II. Распределение групп по степени риска заболеть

Следует выявить различающиеся по уровню заболеваемости группы населения путем сопоставления проявлений заболеваемости в этих группах. При условии сопоставимого качества выявления, диагностики и учета больных в разных группах необходимо распределить группы по степени риска заболеть изучаемой болезнью. Группу с самыми высокими показателями рассматривают как группу наибольшего риска, а группу с самыми низкими показателями считают группой наименьшего риска возникновения данной болезни на данной территории в данное время. Степень риска заболеть оценивается по табличным и графическим данным в динамике или по среднемуголетним величинам заболеваемости. Если отсутствуют результаты статистической оценки достоверности различий групповых показателей, выводы должны быть признаны ориентировочными.

1. *Оценка степени риска заболеть в динамике.* Оценку проводят по графикам многолетней динамики заболеваемости с арифметической и/или полугарифмической шкалой.

Оценка степени риска заболеть в динамике проведена на примере описания многолетней динамики заболеваемости скарлатиной в группах населения Москвы за 1997–2007 гг. (рис. 1.10).

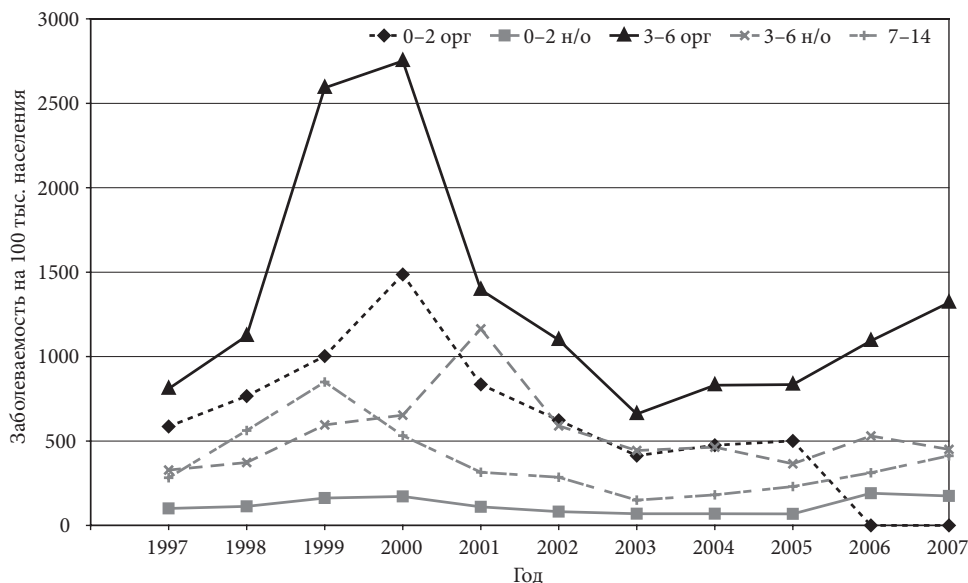


**Рис. 1.10.** Многолетняя динамика заболеваемости скарлатиной в группах населения Москвы за 1997–2007 гг. (заболеваемость взрослых колеблется от  $0,8^{0/}_{0000}$  в 2005 г. до  $2,7^{0/}_{0000}$  в 2000 г.)

**Пример описания.** Изучение данных позволяет сделать следующие ориентировочные выводы. В течение всех лет наблюдения самые низкие показатели заболеваемости отмечены в группе взрослых (см. примечание, поэтому взрослые по риску заболеть занимают 6-е место). Частота заболеваний скарлатиной в Москве детей 0–2 «неорганизованных» была в течение всего периода ниже частоты заболеваний других групп и по риску заболеть стоит на предпоследнем месте. Лидировали по риску заболеть скарлатиной «организованные» дети 3–6 лет.

В отношении других групп детей невозможно высказать общую (за весь период) оценку распределения групповых показателей заболеваемости, так как «структура риска» изменялась в течение всего периода. Так, до 1999 г. по риску заболеть скарлатиной на 2-м месте находились «организованные» дети 0–2 лет, на 3-м месте — дети 7–14 лет, а на 4-м — «неорганизованные» дети 3–6 лет. В последующие годы произошло перераспределение занимаемых мест, причиной этого явления стала разная скорость тенденции снижения заболеваемости в указанных группах населения. Это хорошо видно по разному наклону мысленно проведенных линий тенденции. В итоге к 2007 г. группой наибольшего риска остались «организованные» дети 3–6 лет, на второе место вышли «неорганизованные» дети до 3–6 лет (т.е. группа, в которой тенденция заболеваемости практически отсутствовала с 2002 г.) и группа детей 7–14 лет (в которой с 2003 г. наметилась тенденция к росту заболеваемости). Среди «организованных» детей 0–2 заболеваемость скарлатиной в Москве не регистрировалась.

2. *Оценка степени риска заболеть по среднемноголетним и прогностическим групповым показателям заболеваемости.* Такой способ сравнительной оценки групповой заболеваемости следует использовать только или когда тенденции отсутствуют, или когда однонаправлены и совпадают. В других случаях, особенно при оценке групп риска на перспективу и планировании мероприятий, использование среднемноголетних показателей заболеваемости чаще всего приводит к ошибочным описательным выводам и, как следствие этого, к ошибочным заключениям об активности (наборе) факторов риска и даже к принятию ошибочных управленческих решений. Чтобы избежать подобных ошибок, следует дополнительно описывать тенденцию или использовать прогностические показатели, так как они определяются тенденциями заболеваемости каждой группы населения.

Разница в риске заболеть по среднеарифметическим и прогностическим показателям при наличии тенденций наиболее наглядно представлена на рис. 1.11.

3. *Оценка степени риска заболеть с помощью присвоения группам определенных рангов.* Для проведения ранжирования необходимо следующее:

1. Расставить ранги: 1, 2, 3, 4, 5 и т.д. по количеству групп, присваивая 1 наибольшему показателю.
2. Если показатели достоверно отличаются друг от друга, то присвоенные им ранги сохраняют. Если есть показатели, которые достоверно друг от друга не отличаются, то в этом случае:
  - ранговые величины этих показателей необходимо сложить и разделить на число показателей, составивших эту сумму, т.е. определить среднюю величину;
  - полученный ранг присваивают всем показателям, взятым в расчет;

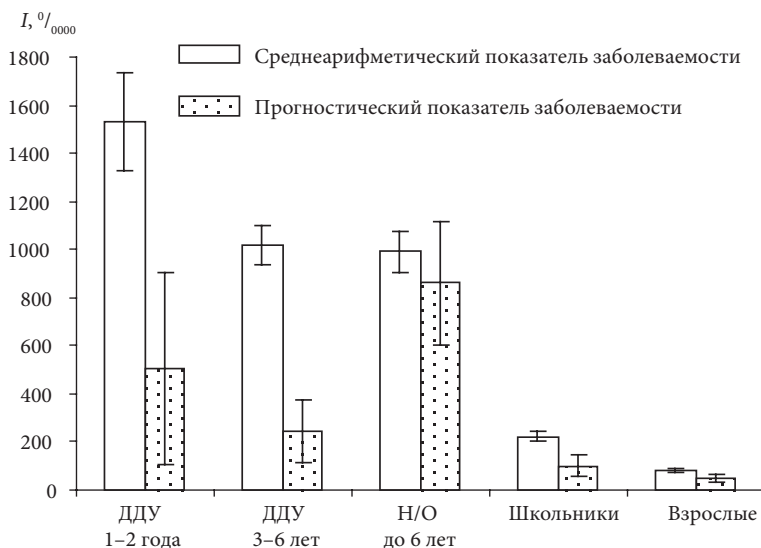


**Рис. 1.11.** Среднеарифметические и прогностические показатели заболеваемости дизентерией различных контингентов населения города Н.

- последующим показателям будут присваивать ранги, соответствующие следующему за последним, взятым в расчет. Например, показатели получили ранги 1, 2, 3, 4 и 5, достоверно между собой не отличаются показатели с рангами 1, 2, 3. Рассчитываем среднее значение ранга  $(1 + 2 + 3) : 3 = 2$ . Меняем ранги 1, 2, 3 на ранг 2 для всех трех показателей. Следующие показатели сохраняют свои ранги 4 и 5.

Рассчитанные данные могут быть представлены в таблице или на графике.

*III. Распределение групп по удельному весу заболевших (структура заболевающих).* Анализ групповой структуры заболевших можно проводить по годовым, среднемноголетним и прогностическим показателям, а также в динамике за ряд лет. Оценка структуры заболевших дает представление о вкладе каждой группы в общий показатель заболеваемости в динамике, в среднем за многолетний период или на перспективу.

Результаты могут быть представлены в таблицах или графически, в виде столбиковых или круговых диаграмм.

По данным табл. 1.15 и рис. 1.12 видно, что первые два места по вкладу групп в общее число заболевших дизентерией в городе Н. в 2000 г. занимают взрослые и «неорганизованные» дети до 6 лет, поэтому ранг каждой из этих групп равен 1,5. Места 3-е и 4-е разделят школьники и «организованные» дети 3–6 лет. Следовательно, доля заболевших каждой из этих групп будет выражаться рангом 3,5. Последнее 5-е место единолично принадлежит «организованным» детям 1–2 лет, поэтому их прогностический вклад в общее число больных дизентерией в городе Н. оценивают рангом 5.

Таблица 1.15

**Прогностическая структура заболевших на 2000 г. в абсолютных и относительных величинах**

| Контингент    | Прогностические величины    |                                              |                           |             |
|---------------|-----------------------------|----------------------------------------------|---------------------------|-------------|
|               | Абсолютное число заболевших | Групповой экстенсивный показатель ( $P$ , %) | Ошибка показателя ( $m$ ) | Ранг по $P$ |
| ДДУ 1–2 года  | 6                           | 4,4                                          | 1,8                       | 5           |
| ДДУ 3–6 лет   | 14                          | 10,2                                         | 2,6                       | 3,5         |
| Н/о 6 лет     | 44                          | 32,1                                         | 4,0                       | 1,5         |
| Школьники     | 21                          | 15,3                                         | 3,1                       | 3,5         |
| Взрослые      | 52                          | 38                                           | 4,1                       | 1,5         |
| Все население | 137                         | 100                                          | #####                     | ###         |

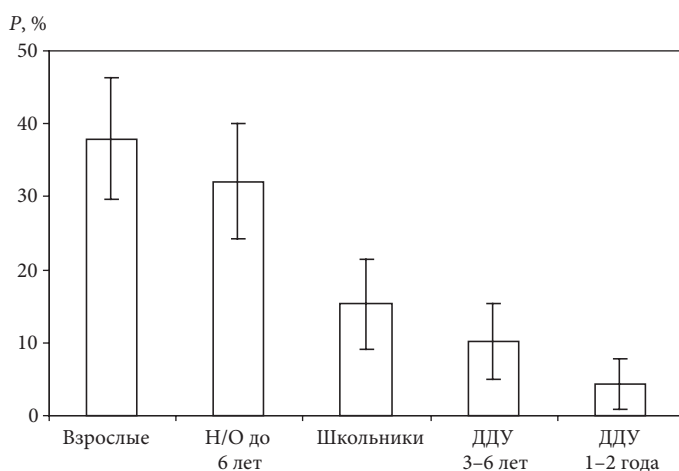


**Рис. 1.12.** Экстенсивные прогностические показатели заболеваемости дизентерией различных групп населения города Н. в 2000 г. ( $P$ , %  $\pm 2m$ )

Приблизительная оценка структуры заболевших может быть проведена без дополнительных расчетов — визуально — по графикам (рис. 1.13).

**Пример описания.** За период одиннадцатилетнего наблюдения в структуре заболевших скарлатиной в Москве преобладают «организованные» дети 3–6 лет, за исключением 1998 и 1999 гг., когда доля заболевших детей 7–14 лет составила 55 и 51% соответственно. Вклад «организованных» детей 3–6 лет в общее число заболевших составлял от 35% в 1998 г. до 54% в 2005 г. На втором месте — дети 7–14 лет, доля которых в общей структуре заболевших колебалась от 33% (2004, 2005) до 55% (1998). В последние два года структура заболевших изменилась. Среди «организованных» детей 0–2 лет случаев заболевания скарлатиной не регистрировалось, а доля «неорганизованных» детей 3–6 лет уменьшилась в два раза. В то же время удельный вес детей 7–14 лет (до 38%) и «неорганизованных» детей 0–2 лет

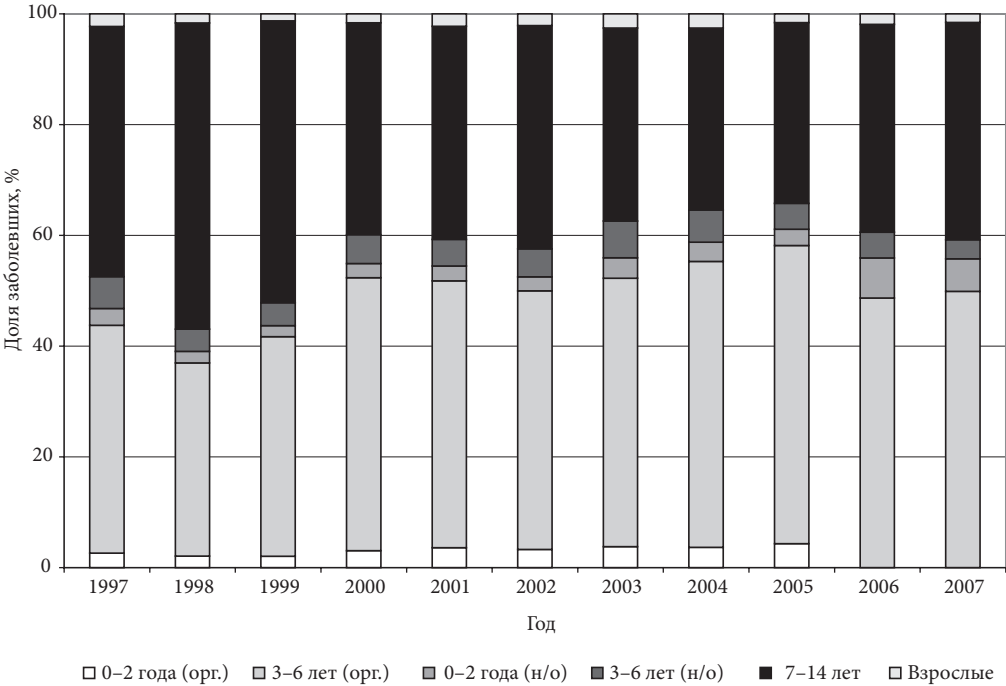


Рис. 1.13. Структура заболевших скарлатиной населения Москвы с 1997 по 2007 г.

увеличился в два раза (с 3 до 6%), доля взрослых осталась неизменной. Наибольший вклад в общее число заболевших, несмотря на уменьшение доли, остается по-прежнему за группой «организованных» детей 3–6 лет.

IV. Оценка эпидемиологической значимости групп населения. Достоверную оценку проводят по сумме ранговых значений риска заболеть и доли заболевших с учетом доверительных границ показателей заболеваемости (табл. 1.16).

Таблица 1.16

Эпидемиологическая значимость заболевших дизентерией различных групп населения города Н. в 2000 г.

| Группа населения | Интенсивные показатели в группах | Ранговые значения | Экстенсивные показатели в группах | Ранговые значения | Сумма рангов |
|------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------------|-------------------|--------------|
| ДДУ 1–2 года     | 502,4 ± 200,0                    | 2,5               | 4,4 ± 1,8                         | 5                 | 7,5          |
| ДДУ 3–6 лет      | 242,7 ± 65,1                     | 2,5               | 10,2 ± 2,6                        | 3,5               | 6            |
| Н/о до 6 лет     | 859,7 ± 129,1                    | 1                 | 32,1 ± 4,0                        | 1,5               | 2,5          |
| Школьники        | 100,0 ± 22,1                     | 4                 | 15,3 ± 3,1                        | 3,5               | 7,5          |
| Взрослые         | 50,2 ± 7,0                       | 5                 | 38,0 ± 4,1                        | 1,5               | 6,5          |

Наибольшая эпидемиологическая значимость у группы неорганизованных детей до 6 лет, 2-е место — дети 3–6 лет, посещающие детские дошкольные учреждения, за ними следуют взрослые — 3-е место, на 4-м месте — группы школьников и «организованных» детей в возрасте 1–2 лет с одинаковой эпидемиологической значимостью.

Предварительная оценка может быть проведена без учета доверительных границ показателей. Пример описания проведем по данным табл. 1.17 и 1.18.

Таблица 1.17

**Эпидемиологическая значимость заболевших скарлатиной различных групп населения Москвы в 1997–2003 гг.**

| Группа населения | Интенсивные показатели в группах | Ранговые значения | Экстенсивные показатели в группах | Ранговые значения | Сумма рангов |
|------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------------|-------------------|--------------|
| 0–2 орг.         | 816,2                            | 2                 | 2,7                               | 4                 | 6            |
| 0–2 н/о          | 115,4                            | 5                 | 2,5                               | 5                 | 10           |
| 3–6 орг.         | 1489,7                           | 1                 | 43,3                              | 2                 | 3            |
| 3–6 н/о          | 592,2                            | 3                 | 4,8                               | 3                 | 6            |
| 7–14 лет         | 424,9                            | 4                 | 45                                | 1                 | 5            |
| Взрослые         | 2,0                              | 6                 | 1,8                               | 6                 | 12           |

Таблица 1.18

**Эпидемиологическая значимость заболевших скарлатиной различных групп населения Москвы в 2003–2007 гг.**

| Группа населения | Интенсивные показатели в группах | Ранговые значения | Экстенсивные показатели в группах | Ранговые значения | Сумма рангов |
|------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------------|-------------------|--------------|
| 0–2 орг.         | 278,0                            | 3                 | 2,0                               | 5                 | 8            |
| 0–2 н/о          | 114,3                            | 5                 | 4,9                               | 3                 | 8            |
| 3–6 орг.         | 947,5                            | 1                 | 50,4                              | 1                 | 2            |
| 3–6 н/о          | 450,2                            | 2                 | 4,8                               | 4                 | 6            |
| 7–14 лет         | 257,0                            | 4                 | 36                                | 2                 | 6            |
| Взрослые         | 21,1                             | 6                 | 1,9                               | 6                 | 12           |

**Пример описания.** Проведена оценка эпидемиологической значимости заболевших скарлатиной социально-возрастных групп населения Москвы за два периода с 1997 г. по 2003 г. и с 2003 г. по 2007 г. Наибольшая эпидемиологическая значимость и в первом, и во втором периоде сохраняется за группой «организованных» детей 3–6 лет, а наименьшая — в группе взрослых. Группа «неорганизованных» детей 3–6 лет поднялась во втором периоде с 3-го на 2-е место, разделив его с группой 7–14 лет. Увеличилась эпидемиологическая значимость и в группе «неорганизованных» детей 0–2 лет, поднявшись на 3-е с 5-го места и разделив его с «организованными» детьми того же возраста.



**Описание заболеваемости в группах населения, выделенных по территориальному признаку.** В научной и практической работе этот раздел анализа чаще называют «анализом заболеваемости по территории». Признаки «места» весьма многочисленны, и могут быть любыми, позволяющими определить территориальную «привязанность» отдельного случая. Сравнение уровней заболеваемости населения разных территорий позволяет распределить их по степени риска заболеть. Так же, как и при группировке по признакам времени, наибольшей эпидемиологической информативностью обладают данные, полученные при территориальной группировке, учитывающей место действия факторов риска.

Содержание и методы изучения заболеваемости групп, выделенных по территориальному признаку, не отличаются от содержания и методов анализа заболеваемости групп, выделенных по индивидуальным признакам. При необходимости выявляют и сравнивают различные особенности распределений годовых и месячных показателей заболеваемости как всего населения изучаемых территорий, так и разных групп на тех же территориях. Различия состоят в применении дополнительной статистической обработки (метод стандартизации) показателей заболеваемости населения сравниваемых территорий, связанной с их различной демографической структурой населения. Используют дополнительные способы графического отображения данных: построение картограмм и картодиаграмм.

Объем описания и характер достоверности будет определяться целью исследования и проведенной статистической обработкой. В качестве возможного описания приводим пример анализа проявлений заболеваемости скарлатиной совокупного населения и группах на территории Москвы и Российской Федерации (рис. 1.14–1.17).

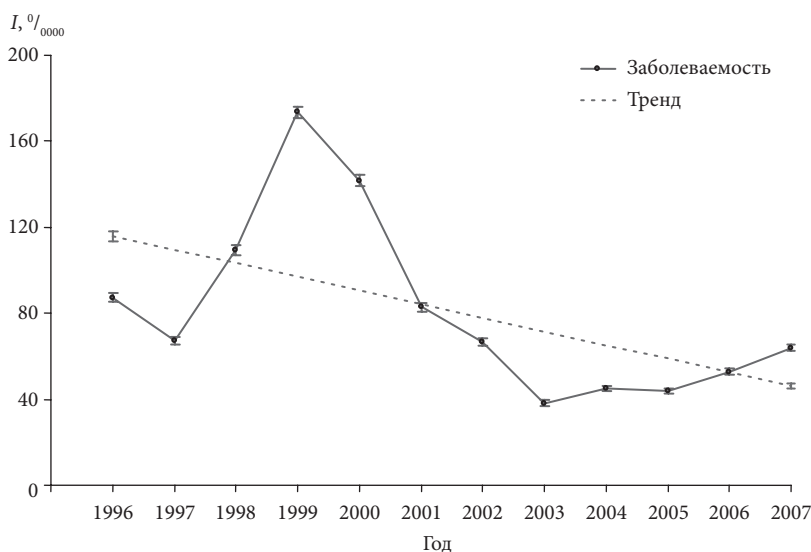


Рис. 1.14. Заболеваемость скарлатиной населения Москвы в 1996–2007 гг.

**Пример описания.** При визуальной оценке фактической заболеваемости населения Москвы за период 1996–2003 гг. отмечался почти трехкратный подъем заболеваемости с 1997 г. по 1999 г. с 67,0 до 173,4 на 100 тыс. нас. с последующим еще более интенсивным снижением показателя, который был равен в 2003 г. 38,3 на 100 тыс. нас.

Тенденция изменения частоты заболеваемости скарлатиной в Москве (I теор.) отражала снижение заболеваемости на 70,0 на 100 тыс. нас. или на 60%, что составило в 2007 г. в показателях тенденции 46,1 на 100 тыс. нас.

В абсолютных теоретических показателях это проявлялось снижением уровня заболеваемости к 2007 г. на 5151 случай по сравнению с 1996 г.

Динамика заболеваемости скарлатиной населения РФ в тот же период характеризовалась достоверной тенденцией снижения с аналогичным, но менее выраженным темпом прироста (СТП = –3%).

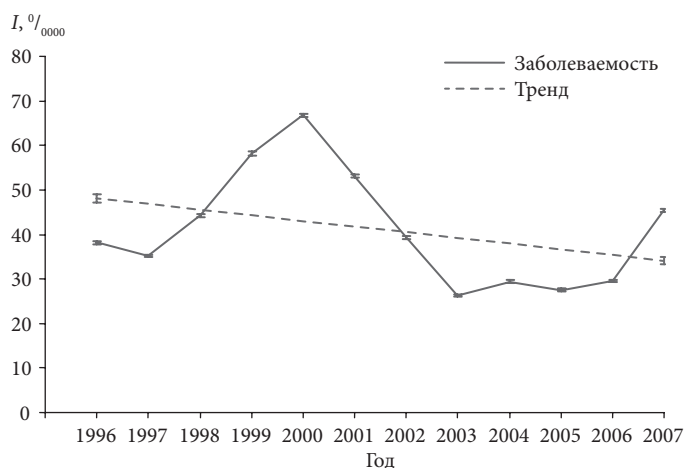


Рис. 1.15. Заболеваемость скарлатиной населения РФ в 1996–2007 гг.

В целом динамика заболеваемости скарлатиной в Москве и РФ визуально совпадала, но в РФ процесс распространения скарлатины протекал менее интенсивно и менее выражено, чем в Москве. Среднемноголетняя заболеваемость скарлатиной в РФ — 41,1 на 100 тыс. нас.

При анализе заболеваемости скарлатиной по возрастным группам в Москве за 12 изучаемых лет наблюдалось достоверное снижение показателя в обеих группах с СТП = –6% в группе детей и –7% в группе взрослых. Среднемноголетние величины составляли 461,7 и 1,75 на 100 тыс. нас. соответственно.

При визуальной оценке графика (рис. 1.16) выявлялась полная синхронность колебаний годовых показателей заболеваемости скарлатиной различных групп населения. Показатели заболеваемости в группе детей существенно выше подобных в группе взрослых.

При анализе заболеваемости скарлатиной по возрастным группам в РФ за период 1996–2007 гг. достоверного изменения показателя в группе детей не наблюдалось (СТП = 0%). В группе взрослых выявлена тенденция к снижению заболеваемости с СТП = –1% ежегодно. Среднемноголетние величины составляли 224,9 в группе детей и 2,0 в группе взрослых на 100 тыс. нас.

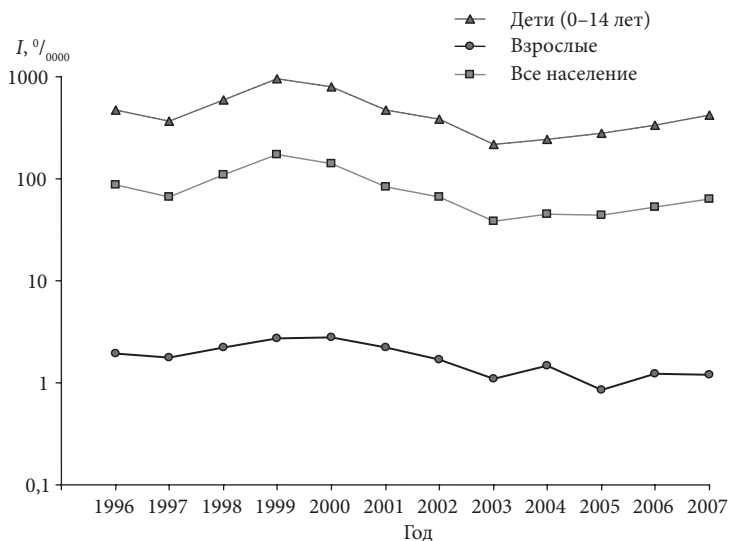


**Рис. 1.16.** Заболеваемость скарлатиной различных возрастных групп населения Москвы в 1996–2007 гг.

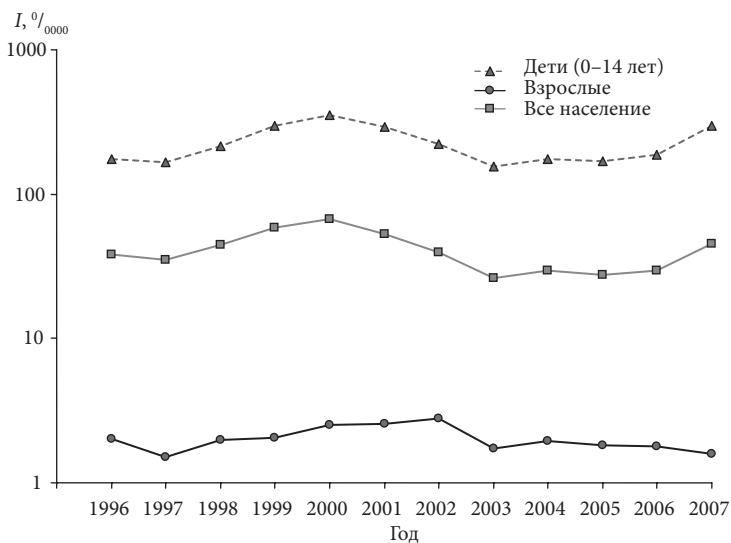


**Рис. 1.17.** Заболеваемость скарлатиной различных возрастных групп населения РФ в 1996–2007 гг.

При визуальной оценке графика (рис. 1.17) выявлялась полная синхронность колебаний годовых показателей заболеваемости скарлатиной различных групп населения.

Таким образом, при схожей динамике заболеваемости скарлатиной в Москве и в РФ, в среднем за 12 лет ежегодная заболеваемость скарлатиной в городе была

*выше примерно в 2 раза, чем в РФ по общей заболеваемости и по заболеваемости детей (0–14 лет). При этом заболеваемость и в Москве, и в РФ характеризовалась достоверной тенденцией снижения, но в РФ процесс был менее интенсивен.*

**Формулирование гипотез о факторах риска.** Формулирование гипотезы о факторах риска, обеспечивших выявленное конкретное распределение заболеваемости, — конечная цель дескриптивной эпидемиологии, касающаяся конкретных элементов социальных и природных условий. Характер гипотез определяется уровнем знаний о нозологической форме болезни и интеллектуальным климатом времени. Гипотезы строятся на основании знаний о конкретном заболевании с использованием методов формальной логики. К методам формальной логики относят следующие:

- *дифференцирование*. т.е. выявление достоверных различий в частоте заболеваний по двум группам (период времени, сходные территории), связанных с отсутствием в одной из групп определенного фактора, или при наличии фактора с разной активностью его действия; надежность гипотезы мала;
- *«сходство—различия»* — заболеваемость в двух группах (период времени, сходные территории) связывают с общим для этих групп фактором; надежность гипотезы достаточная, зависит от степени изученности эпидемиологии болезней;
- *сопутствующих изменений*, т.е. анализ фактора, частота и сила которого меняется параллельно с заболеваемостью; надежность гипотезы мала, может быть повышена при сочетании с другими методами;
- *согласование* — состоит в сопоставлении результатов различных типов исследований; обеспечивает надежное подтверждение гипотез, построенных другими методами;
- *аналогия*, т.е. применение ранее установленных эпидемиологических принципов и положений к сходным по природе и проявлениям ситуациям; надежность гипотезы достаточная, требует согласования.

Первичными в построении эпидемиологических гипотез могут быть как факты, так и научные представления, при этом их можно менять местами:

- гипотезы формулируют на основе конкретных проявлений заболеваемости и сверяют с научными данными;
- гипотезы формулируют на основе научных данных и сверяют с конкретными проявлениями заболеваемости.

В дальнейших аналитических исследованиях проверяют гипотезы. Не всегда возможно четко разграничить этапы формулирования и проверки гипотез.

**Ошибки в описательных исследованиях.** Ошибки в описательных исследованиях можно разделить на три группы.

*1. «Графические» ошибки:*

- неправильный выбор графического изображения, например, достаточно часто заболеваемость какой-либо болезнью в различных группах населения в определенном году представляется линейной диаграммой, а не столбиковой, как это необходимо в данном случае;

- нарушение правила «золотого сечения» при построении графика (см. п. 1.2);
- неправильный выбор типа графика при представлении данных с большим разбросом (более чем в 100 раз);
- механические ошибки при нанесении данных.

#### 2. Статистические ошибки:

- выбор статистических методов для оценки эпидемиологических данных без учета особенностей распределения заболеваемости, например расчет тенденции за 2–3 года у заболеваний с неравномерным упорядоченным или беспорядочным распределением;
- сравнение показателей заболеваемости на разных территориях без предварительного ознакомления с качеством выявления, учета и регистрации заболеваемости, определением «случая болезни» на этих территориях;
- арифметические ошибки при расчетах.

#### 3. Логические ошибки:

- окончательный вывод о различиях в уровне заболеваемости делают без оценки достоверности различий показателей заболеваемости;
- интерпретация среднемноголетних показателей для разных групп без учета тенденций;
- интерпретация экстенсивных показателей, например оценка риска заболеть в группах населения по доле заболевших в этих группах;
- ошибки в оценке объективных и субъективных причин, обеспечивающих данное распределение заболеваемости, например инвалидность детей значительно выросла в течение короткого времени лишь за счет расширения перечня состояний, дающих право на получение инвалидности, и т.д.

### Эталоны ответов к задачам на самоподготовку

См.: Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 2. Эпидемиологические исследования.

### Работа на занятии

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

- Описание многолетней динамики заболеваемости совокупного населения на примере инфекционных и неинфекционных болезней (задачи 3, 4, 7).
- Описание заболеваемости и структуры заболевших в группах населения на примере инфекционных болезней (задачи 1–3).
- Описание внутригодовой динамики заболеваемости на примере инфекционных болезней (задача 5, 6).
- Описание смертности неинфекционных болезней (задача 7).
- Формулирование гипотез о факторах риска на основании представленных данных (задачи 1–7).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1** (рис. 1.18, 1.19).

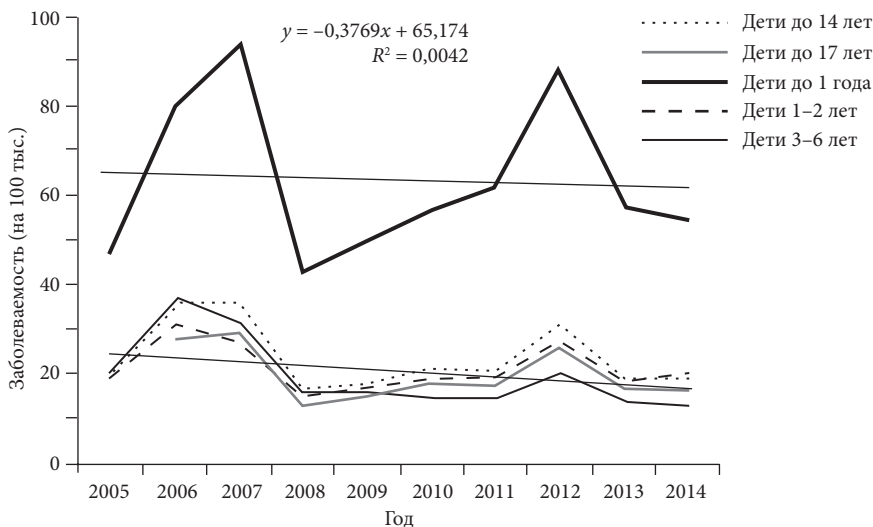


**Рис. 1.18.** Динамика показателей заболеваемости коклюшем детей различных возрастных групп (на 100 тыс. соответствующего возраста)

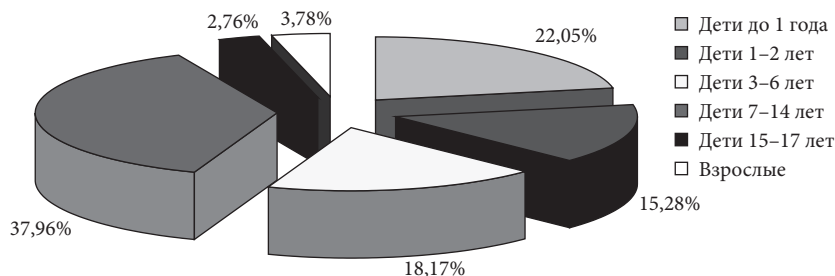


**Рис. 1.19.** Возрастная структура заболевших детей коклюшем в Российской Федерации в 2014 г. (%)

**Задание:**

1. Дайте характеристику описательному эпидемиологическому исследованию.
2. Опишите распределение заболеваемости коклюшем детей различных возрастных групп в РФ с 2005 г. по 2014 г. и выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения заболеваемости.
3. Опишите возрастную структуру заболевших детей в РФ в 2014 г., назовите эпидемиологически значимую группу риска.

4. Укажите возможные направления использования результатов проведенного эпидемиологического исследования.

**Задача 2** (рис. 1.20).

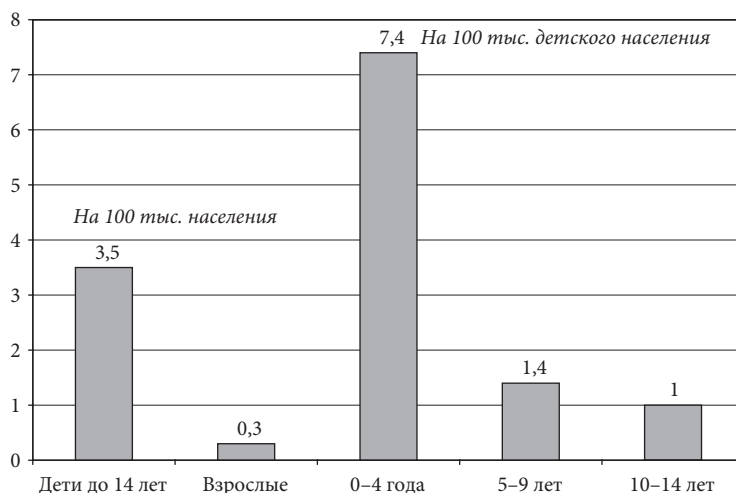


**Рис. 1.20.** Возрастная характеристика заболевших генерализованной формой менингококковой инфекцией в России в 2014 г.

*Дополнительные сведения.* Основной удельный вес заболевших приходится на детей до 17 лет — 71% (625 случаев), из которых 34% (213 случаев) — это дети до 1 года. Заболеваемость детей возрастной категории 0–4 года превышает заболеваемость взрослых в 25 раз. Летальность детей до 17 лет составляет 15%, а для детей до 1 года этот показатель равен 25% с наивысшим показателем среди малышей 3–5 месяцев — почти 30%.

*Задание:*

1. Охарактеризуйте описательное эпидемиологическое исследование.
2. Опишите характер распределения заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекцией в различных возрастных группах населения России в 2014 г.
3. Выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения заболеваемости.
4. Укажите возможные направления использования результатов проведенного эпидемиологического исследования.

**Задача 3** (рис. 1.21).

*Задание:*

1. Опишите характер распределения заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекцией в различных возрастных группах населения России в 2014 г.
2. Выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения заболеваемости.

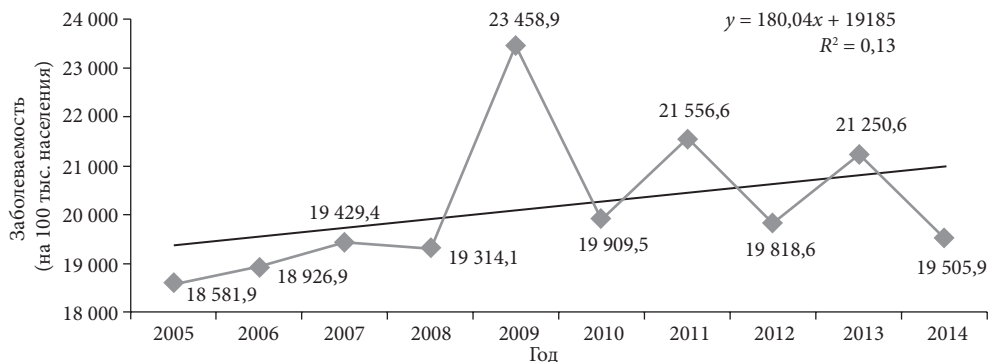


**Рис. 1.21.** Многолетняя динамика заболеваемости ОРВИ населения России за период с 2005 г. по 2014 г. (на 100 тыс. нас.)

#### Задача 4 (рис. 1.22).

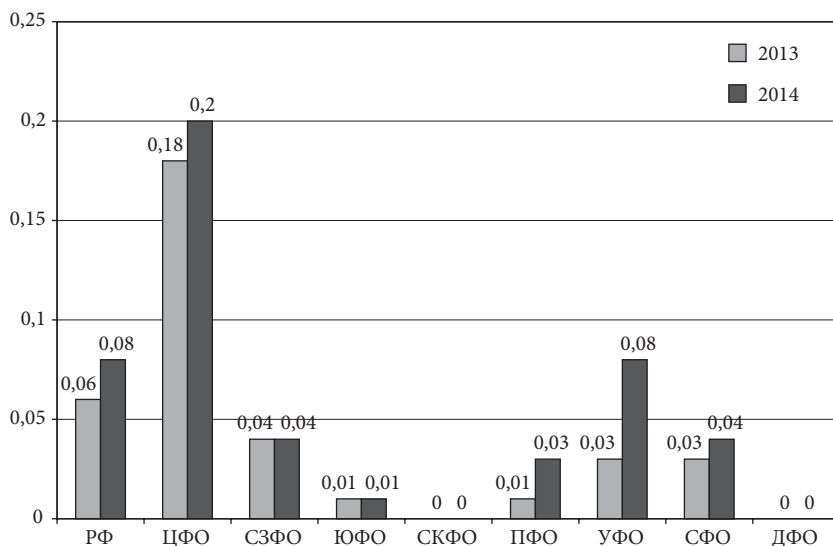


**Рис. 1.22.** Заболеваемость вирусным гепатитом Е в федеральных округах Российской Федерации в 2013–2014 гг. (на 100 тыс. нас.)

#### Задание:

- Опишите характер распределения заболеваемости населения вирусным гепатитом Е в федеральных округах Российской Федерации в 2013–2014 гг.
- Назовите территории высокого и низкого риска заболевания и выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения заболеваемости.



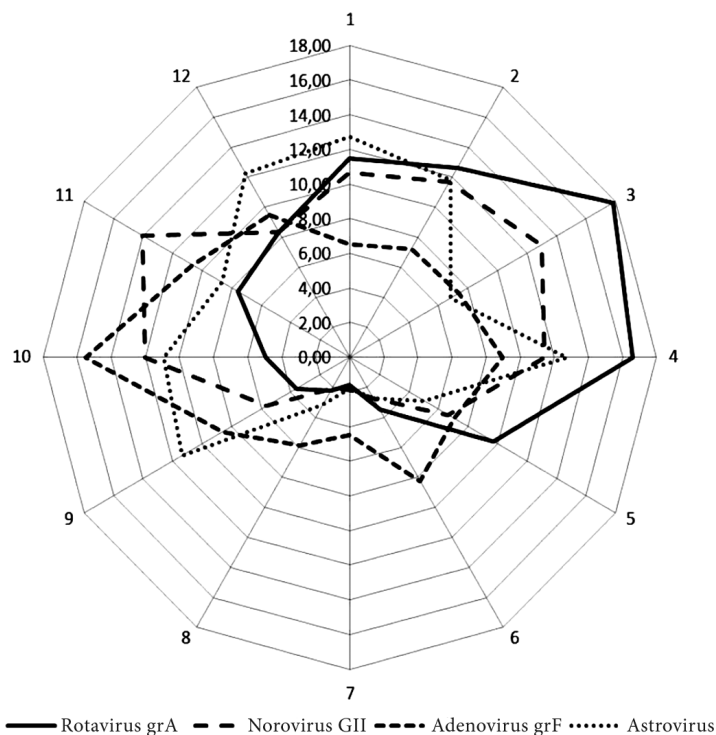
**Задача 5** (рис. 1.23).

**Рис. 1.23.** Сезонное распределение случаев ОКИ вирусной этиологии у госпитализированных пациентов за период 2002–2011 гг. (% от общего количества положительных образцов). Данные референс-центра по мониторингу ОКИ:

Rotavirus grA —  $n = 2667$ ; Norovirus GII —  $n = 1296$ ; Astrovirus —  $n = 220$ ; Adenovirus grF —  $n = 581$

**Задание:**

1. Опишите особенности распределения случаев ОКИ вирусной этиологии у госпитализированных пациентов во внутригодовой динамике заболеваемости.
2. Выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих характер распределения случаев ОКИ разной этиологии.

**Задача 6** (рис. 1.24).**Задание:**

1. Опишите особенности распределения внутригодовой динамики заболеваемости шигеллезами Зонне и Флекснера.
2. Выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данное распределение заболеваемости.

**Задача 7** (рис. 1.25, 1.26).**Задание:**

1. Дайте характеристику эпидемиологического исследования.

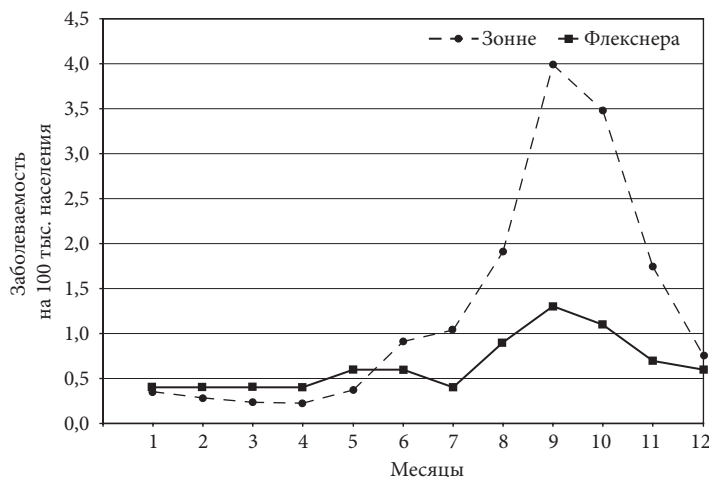


**Рис. 1.24.** Внутригодовая динамика заболеваемости шигеллезами Зонне и Флекснера в Москве за 1997–2007 гг. (типовая кривая построена по средней арифметической)

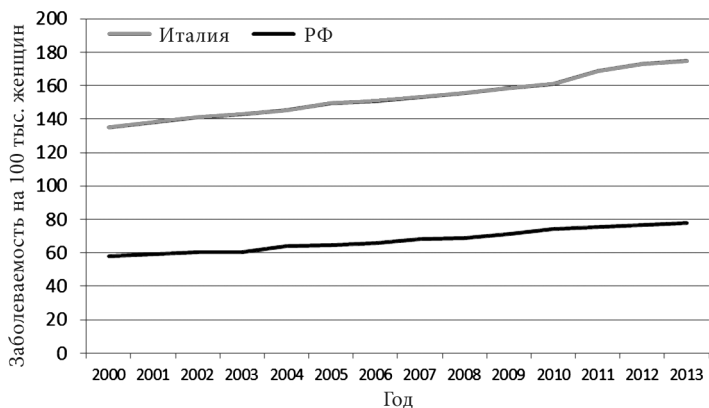


**Рис. 1.25.** Заболеваемость раком молочной железы у женщин Италии и России с 2000 г. по 2013 г.

- Опишите особенности распределения показателей заболеваемости раком молочной железы с 2000 г. по 2012 г. и выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения заболеваемости.
- Опишите особенности распределения показателей смертности от рака молочной железы у женщин 0–64 лет с 2000 г. по 2012 г. и выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения показателей.

### Итоговый контроль

Выберите один или несколько ответов.

- Описательное эпидемиологическое исследование может быть:
  - а) сплошное;

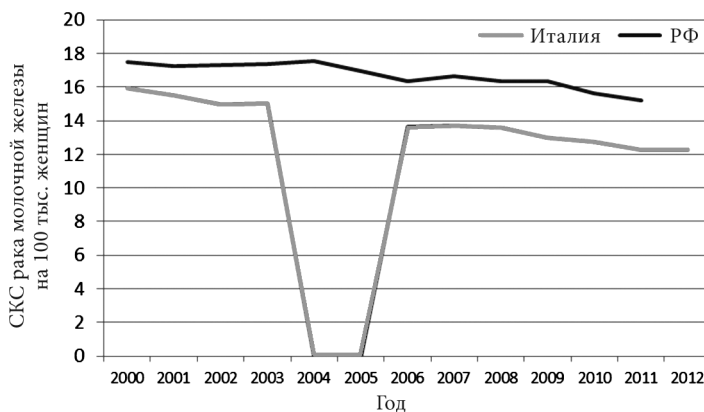


**Рис. 1.26.** Смертность от рака молочной железы у женщин 0–64 лет за период с 2000 г. по 2012 г. (СКС — стандартизованный коэффициент смертности, по Италии данные за 2004 и 2005 гг. отсутствуют)

- б) рутинное;
  - в) научное;
  - г) проспективное;
  - д) динамическое.
2. Описательные эпидемиологические исследования предполагают:
- а) изучение особенностей распределения заболеваемости во времени, по территории и в группах населения;
  - б) оценку гипотез о факторах риска;
  - в) количественную оценку действия причин, влияющих на возникновение и распространение болезней;
  - г) оценку эффективности лечебных и профилактических воздействий.
3. Определите дизайн описательных эпидемиологических исследований:
- а) выборочное;
  - б) научное;
  - в) ретроспективное;
  - г) клиническое;
  - д) наблюдательное.
4. Цели описательных эпидемиологических исследований:
- а) выявить особенности ее распределения во времени, в социально-возрастных группах населения и по территории;
  - б) выявить структуру заболеваемости (заболевших);
  - в) выявить распространенность болезни или группы болезней;
  - г) сформулировать гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данные проявления заболеваемости;
  - д) оценить гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данные проявления заболеваемости.

5. При выдвижении гипотез о причине отличий в уровнях показателей заболеваемости населения разных территорий необходимо:
  - а) выяснить демографическую структуру населения на этих территориях;
  - б) выяснить особенности выявления, учета и регистрации больных;
  - в) оценить достоверность различий показателей заболеваемости;
  - г) при статистически достоверных различиях показателей заболеваемости независимо от других данных можно сделать вывод о различной активности факторов риска на этих территориях.
6. Описание многолетней динамики заболеваемости совокупного населения города У. болезнью D за десятилетний период предполагает выявление:
  - а) сезонности;
  - б) цикличности;
  - в) тенденции;
  - г) этиологических факторов риска;
  - д) прогноза на следующий год.
7. Описание внутригодовой динамики заболеваемости болезнью А. населения города С. в 2005 г. предполагает выявление:
  - а) сезонного подъема заболеваемости;
  - б) внутригодового подъема заболеваемости;
  - в) сроков начала и окончания сезонного подъема заболеваемости;
  - г) сроков начала и окончания внутригодового подъема заболеваемости.
8. К проявлениям заболеваемости по территории относят:
  - а) многолетнюю тенденцию;
  - б) цикличность;
  - в) сезонность;
  - г) эндемичность.
9. В описательных исследованиях гипотеза о факторах риска:
  - а) не формулируется;
  - б) формулируется;
  - в) проверяется;
  - г) доказывается.
10. Результаты описательных эпидемиологических исследований представляются в виде:
  - а) таблиц;
  - б) графиков;
  - в) текста;
  - г) только текста;
  - д) в любом виде, по желанию автора.
11. Для отображения особенностей распределения заболеваемости во времени, как правило, используют:
  - а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.

12. Для отображения особенностей распределения заболеваемости по группам населения, как правило, используют:
  - а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.
13. Для отображения особенностей структуры заболеваемости, как правило, используют:
  - а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.
14. Для отображения особенностей распределения заболеваемости в пространстве, как правило, используют:
  - а) линейные диаграммы;
  - б) столбиковые диаграммы;
  - в) секторные диаграммы;
  - г) картограммы.
15. Выбор статистических методов в описательной эпидемиологии определяется:
  - а) личным предпочтением исследователя;
  - б) случайным выбором;
  - в) характером распределения заболеваемости;
  - г) по совету коллег;
  - д) частотой их использования.

### 1.3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Цель занятия:** усвоить способы выявления и оценки причин (факторов риска) возникновения и распространения болезней человека и основные принципы организации и проведения наблюдательных аналитических исследований.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- место наблюдательных аналитических исследований в общей структуре эпидемиологических исследований, их виды и особенности;
- предназначение и особенности организации исследований случай–контроль и когортного исследования;
- этапы проведения когортного исследования и исследования случай–контроль;
- достоинства и недостатки исследований случай–контроль, когортных, поперечных (одномоментных) исследований;
- особенности экологических исследований;
- случайные и систематические ошибки в аналитических исследованиях.

*Изучив тему, студенты должны уметь:*

- давать эпидемиологическую интерпретацию результатов аналитических исследований;
- оценивать правильность организации когортных, поперечных исследований и исследований случай–контроль;
- проводить оценку статистической достоверности результатов аналитических исследований;
- выявлять систематические ошибки в организации и результатах аналитических исследований.

*Изучив тему, студенты должны владеть:*

- алгоритмом выявления и оценки факторов риска возникновения и распространения болезней.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 36–40, 50–70;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Классификация эпидемиологических исследований.
2. Особенности аналитических исследований.
3. Классификация аналитических исследований.
4. Организация когортных исследований.
5. Источники случайных и систематических ошибок в когортных исследованиях.
6. Эпидемиологический смысл относительного риска, атрибутивного риска, этиологической доли, добавочного популяционного риска. Оценка доверительных интервалов данных показателей.
7. Достоинства и недостатки когортных исследований.
8. Организация исследований случай–контроль.
9. Эпидемиологический смысл показателей вероятности, шансов и показателя отношения шансов и оценка их доверительных интервалов данных показателей.
10. Источники случайных и систематических ошибок в исследованиях случай–контроль.
11. Достоинства и недостатки исследований случай–контроль.
12. Цель поперечных (одномоментных) исследований.
13. Достоинства и недостатки поперечно-проведенных (одномоментных) исследований.
14. Особенности экологического (корреляционного) исследования.
15. Способы контроля случайных систематических ошибок в аналитических исследованиях.

**Контроль самоподготовки.** Выполните нижеперечисленные задачи.

**Задача 1.** По табл. 1.19 дать сравнительную характеристику трех представленных исследований (при соответствии признака исследованию в ячейке предлагается поставить знак «+», в противном случае — «-»).

Таблица 1.19

**Соответствие ряда признаков аналитическим исследованиям**

| Признак                                                                                                                                         | Когортное исследование | Исследование случай-контроль | Поперечное исследование |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Сравнительно невысокие денежные затраты на исследование                                                                                         |                        |                              |                         |
| Позволяют определять редко встречающиеся причины                                                                                                |                        |                              |                         |
| Исследование может быть ретроспективным                                                                                                         |                        |                              |                         |
| Большая продолжительность исследования                                                                                                          |                        |                              |                         |
| Специалист, зная о принадлежности пациента к основной или контрольной группе, может исказить результаты своей работы в угоду изучаемой гипотезе |                        |                              |                         |
| Факт воздействия определенной причины оценивают по памяти участника исследования                                                                |                        |                              |                         |
| Возможность определить несколько факторов риска конкретного заболевания                                                                         |                        |                              |                         |
| По классификации относят к наблюдательным исследованиям                                                                                         |                        |                              |                         |
| Рассчитывают показатель превалентности                                                                                                          |                        |                              |                         |
| Непродолжительное время проведения исследования                                                                                                 |                        |                              |                         |
| Ошибочные суждения о последовательности событий во времени (что есть причина, а что следствие)                                                  |                        |                              |                         |
| Рассчитывают показатель отношения шансов                                                                                                        |                        |                              |                         |
| Описывает клиническую картину заболеваемости с одновременной регистрацией факта воздействия изучаемой причины                                   |                        |                              |                         |
| Оценка достоверности различия показателей                                                                                                       |                        |                              |                         |
| Поиск причинно-следственной связи от следствия к причине                                                                                        |                        |                              |                         |
| Рассчитывают атрибутивный риск                                                                                                                  |                        |                              |                         |
| Возможность изучать причины редко встречающихся заболеваний                                                                                     |                        |                              |                         |
| Позволяют одновременно выявлять несколько факторов риска одного или нескольких заболеваний                                                      |                        |                              |                         |
| Рассчитывают показатель инцидентности                                                                                                           |                        |                              |                         |
| Трудно изучать коротко протекающие заболевания                                                                                                  |                        |                              |                         |
| Высокая стоимость исследования                                                                                                                  |                        |                              |                         |

Продолжение ➤

Окончание табл. 1.19

| Признак                                                                    | Когортное исследование | Исследование случай–контроль | Поперечное исследование |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Систематическая ошибка, связанная с ошибками воспоминания у пациентов      |                        |                              |                         |
| Рассчитывают этиологическую долю                                           |                        |                              |                         |
| Исследование может быть проспективным                                      |                        |                              |                         |
| Участники контрольной группы — относительно здоровые люди                  |                        |                              |                         |
| Исследование относят к продольному                                         |                        |                              |                         |
| Возможность получить достоверную информацию об этиологии изучаемой болезни |                        |                              |                         |
| Поиск причинно-следственной связи от причины к следствию                   |                        |                              |                         |
| Относят к контролируемому исследованию                                     |                        |                              |                         |
| Исследования могут быть выборочными                                        |                        |                              |                         |
| Рассчитывают относительный риск                                            |                        |                              |                         |

**Задача 2.** Заполнить табл. 1.21 на основе данных, приведенных в табл. 1.20, сделать соответствующие выводы.

Таблица 1.20

**Число новых случаев артериальной гипертензии в городе М. среди женщин 20–69 лет при наличии или отсутствии у них гиперхолестеринемии в 2000–2007 гг.**

| Группа                                              | Новые случаи артериальной гипертензии |     | Всего |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|-----|-------|
|                                                     | есть                                  | нет |       |
| Основная группа: гиперхолестеринемия присутствует   | 64                                    | 79  | 143   |
| Контрольная группа: гиперхолестеринемия отсутствует | 219                                   | 815 | 1034  |
| Всего                                               | 283                                   | 894 | 1177  |

Таблица 1.21

**Показатели, рассчитанные на основе данных когортного исследования**

| Показатель                   | Значение показателя | 95%-й ДИ |
|------------------------------|---------------------|----------|
| Инцидентность в группе $F^+$ |                     |          |
| Инцидентность в группе $F^-$ |                     |          |
| Атрибутивный риск            |                     |          |
| Относительный риск           |                     |          |
| Этиологическая доля          |                     |          |
| Отношение шансов             |                     |          |



## Информационный материал

В медицине наблюдательные аналитические исследования необходимы для выявления и количественной оценки действия причин, влияющих на возникновение и распространение болезней. Результаты данных исследований используются при разработке профилактических мероприятий, направленных на устранение или уменьшение степени воздействия факторов, приводящих к болезни или другим неблагоприятным исходам.

Аналитические исследования внесли весомый вклад в развитие современной медицинской науки и практики, определив ведущие факторы риска развития многих заболеваний. Например, была установлена связь между раком легких и курением табака, выраженная связь между краснухой беременных и врожденными уродствами у детей, комплексные связи между артериальной гипертензией, курением и повышенным содержанием холестерина в крови и ишемической болезни сердца и т.д.

Согласно принятой классификации, аналитические исследования выделяют в группе наблюдательных исследований (рис. 1.27), главное условие проведения которых — невмешательство в естественное течение процессов возникновения и распространения заболеваний (в отличие от экспериментальных исследований). Но наблюдательные аналитические исследования и экспериментальные исследования роднит наличие группы сравнения, т.е. анализ изучаемого явления (например, механизмов развития болезни) проводится путем деления его на части (основную и контрольную группу).



Рис. 1.27. Наблюдательные аналитические исследования

На этапе организации любого научного исследования формируется рабочая гипотеза, что подразумевает предвосхищение результата, ради которого данное исследование организовано.

В аналитических исследованиях рабочая гипотеза подразумевает отличие опытной группы от контрольной, т.е. предполагается, что изучаемый фактор имеет причинно-следственную связь с изучаемым исходом воздействия, например болезнью. Существует альтернатива рабочей гипотезе — нулевая гипотеза, которую в ходе исследования специалисты опровергают. Согласно нулевой гипотезе, изучаемые группы людей не отличаются друг от друга или отличия между ними статистически недостоверны, а предполагаемый фактор риска или этиологический фактор таковым не является.

*Уильям Фарр* (1807–1883) — английский ученый, один из основателей медицинской статистики, выделил признаки лица, места и времени, согласно которым проводят систематизацию и анализ данных, полученных в исследованиях. Таким образом, аналитические исследования призваны ответить на ряд вопросов:

- почему кто-то болеет чаще, а кто-то реже?
- почему где-то болеют чаще, а где-то реже?
- почему когда-то болеют чаще, а когда-то реже?

Вопрос «Почему?» подразумевает поиск причины при известном следствии или определение следствия от известной причины: в любом случае ставят задачу установить причинно-следственную связь между причиной (П) и следствием (С) (рис. 1.28).

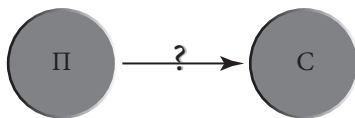


**Рис. 1.28.** Гипотеза наличия причинно-следственной связи между причиной и следствием

Окончательный результат аналитического исследования — определение причины или вероятности существования данной причины при известном следствии.

**Наблюдательные аналитические эпидемиологические исследования.** Выявление значимых различий в проявлениях заболеваемости различных групп населения — основа для выработки рабочих гипотез о факторах риска возникновения и распространения болезни. И только после формирования рабочей гипотезы приступают к ее проверке в аналитических исследованиях.

По особенностям организации выделяют четыре основных варианта наблюдательных аналитических исследований:

- 1) когортные исследования;
- 2) исследования случай–контроль;
- 3) поперечные (одномоментные) исследования;
- 4) экологические (корреляционные) исследования.

**Когортные исследования.** Цель когортных исследований — определение причин возникновения и распространения болезней. Это наиболее прямой путь к выявлению этиологии болезней и количественной оценке риска воздействия

причинных факторов. Название исследования произошло от слова «когорта» (группа людей). В разных областях деятельности человека понятие «когорты» имеет свои особенности:

- войсковое подразделение, десятая часть легиона в Древнем Риме численным составом 360–600 человек (одна когорта, как правило, включала 3 манипулы);
- в переносном смысле — сплоченная группа людей, соратников;
- в медицине — выборка людей, объединенных общими признаками состояния здоровья, в которой ожидается возникновение случаев болезни.

В любом когортном исследовании выявление связи между причинами различных следствий происходит в направлении от предполагаемой причины к следствию, чаще всего от фактора риска к болезни (рис. 1.29).

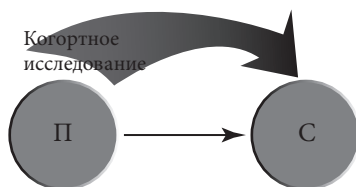


Рис. 1.29. Направление поиска причинно-следственных связей в когортных исследованиях

Когортное исследование может быть основано на трех видах информации:

- 1) **ретроспективные** (архивные) данные (истории болезни, анкеты, результаты опроса участников и т.д.). Такие когортные исследования называют ретроспективными или историческими;
- 2) **проспективные** данные, которые предполагается получать в ходе исследования. Такие когортные исследования называют проспективными (параллельными) когортными исследованиями;
- 3) смешанные данные (проспективные и ретроспективные) — **комбинированные** когортные исследования.

Поскольку когортные исследования, чаще всего выборочные, следующий этап исследования состоит в формировании статистической выборки, качественно и количественно репрезентативной. Именно такую выборку называют когортой.

Выборка качественно репрезентативна, если ее состав максимально приближен к генеральной совокупности, например по возрасту, полу, антропометрическим показателям, социально-экономическому статусу, бытовым условиям и т.д.

Количественной репрезентативности выборки достигают путем отбора необходимого числа участников. Возникает справедливый вопрос: «Сколько необходимо единиц наблюдения для того, чтобы выборка была количественно репрезентативна?».

Предположим, существует необходимость рассчитать вероятность выпадения «орла» и «решки» при подкидывании монеты. Простота состоит в том, что уже известен результат — 50% на 50%, который поможет оценить правильность

проведения исследования. В случае когортных исследований вероятности можно предположить на основе исходной гипотезы и результатов предшествующих описательных исследований. В то же время, если количество бросков монеты (количество наблюдений) будет десять, соотношение двух вариантов может отличаться от предполагаемого нами результата. Однако с увеличением количества наблюдений появляется ожидаемый эффект — соотношение «орла» и «решки» становится примерно одинаковым. В последующих наблюдениях результат не изменится. Значит, существует определенное число наблюдений, после которых устойчиво проявляется искомая закономерность, или, в случае с монеткой, известное соотношение 50 на 50. Такое положение дел описывает закон больших чисел. Таким образом, размер выборки должен быть достаточным, чтобы с высокой вероятностью проявить предполагаемую закономерность.

Репрезентативность выборки необходима для экстраполяции полученных в исследовании данных на генеральную совокупность. Иными словами, результаты выборочного исследования должны быть актуальны не только для самой выборки, но и для всех совокупностей, имеющих схожие характеристики.

Следующий этап исследования — разделение когорты на две группы: основную и контрольную. Основная группа представлена участниками, на которых воздействует фактор риска ( $F+$ ). Такую группу еще называют группой экспозиции. Контрольная или неэкспонированная группа представлена лицами без фактора риска ( $F-$ ). В нашем примере основную группу составили рожавшие женщины, контрольную — нерожавшие.

В дальнейшем проводят наблюдение за обеими группами. Период наблюдения определяют заранее. Чаще всего он определяется средней продолжительностью периода экспозиции или инкубационного периода. В течение данного отрезка времени участники исследования с установленной периодичностью посещают лечебное учреждение, где проходят медицинское обследование на предмет возникновения ожидаемого исхода (болезни). Последний этап исследования — логическая и статистическая обработка данных.

*Алгоритм* когортного исследования подразумевает выявление одного фактора риска (нескольких факторов риска), ведущего к развитию одного или нескольких исходов (рис. 1.30).

Самым универсальным вариантом следует признать когортное исследование, направленное на выявление нескольких факторов риска при нескольких нозологиях. Пример: Фрамингемское исследование, начатое в США в городе Фрамингеме в 1949 г. с целью выявить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

*Статистическая обработка данных, полученных в когортных исследованиях.* В результате когортных исследований специалист располагает данными по количеству заболевших в двух сравниваемых группах — в основной и контрольной. В дальнейшем проводят расчет ряда показателей для установления статистически достоверной связи между причиной (фактор риска) и следствием (заболевание). Для начала полученные результаты группируются в четырехпольной таблице (таблица « $2 \times 2$ », таблица сопряженности, табл. 1.22).

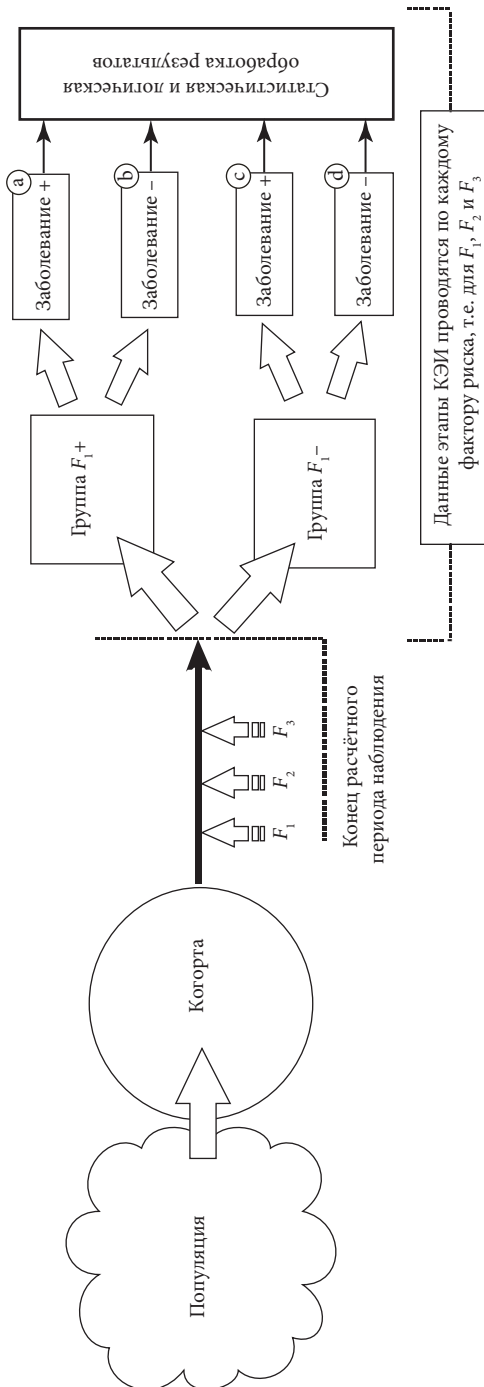


**Рис. 1.30.** Алгоритм когортного исследования с тремя факторами риска и одной болезнью

Таблица 1.22

**Макет четырехпольной таблицы для когортных исследований**

| Группа                                 | Случаи болезни |         | Всего               |
|----------------------------------------|----------------|---------|---------------------|
|                                        | есть           | нет     |                     |
| Основная группа (экспонированные)      | $a$            | $b$     | $a + b$             |
| Контрольная группа (неэкспонированные) | $c$            | $d$     | $c + d$             |
| Всего                                  | $a + c$        | $b + d$ | $a + b + c + d = N$ |

*Примечание:* группа  $a$  — заболевшие, на которых воздействовал фактор риска; группа  $b$  — здоровые, на которых фактор риска также действовал; группа  $c$  — заболевшие из контрольной группы; группа  $d$  — здоровые люди, на которых фактор риска действие не оказывал.

Следует помнить, что такую таблицу заполняют только абсолютными величинами. По существующим правилам заполнения таблиц в строках указывают подлежащее (то, что подлежит сравнению). В данном случае это две группы участников эпидемиологического исследования. В столбцах таблицы указывают признаки, по которым в результате исследования проводят сравнение: наличие или отсутствие болезни, если речь идет о таблице « $2 \times 2$ » для когортных исследований. Заполнение таблицы завершают подсчетом сумм в столбцах и строках. Затем проводят расчет ряда показателей.

**Инцидентность.** Инцидентность в группах наблюдения ( $I$ ) — риск развития болезни при наличии ( $I_{F+}$ ) или отсутствии ( $I_{F-}$ ) фактора риска (*incidence, risk factor group incidence*). Данный показатель указывает на частоту возникновения новых случаев болезни в основной и контрольной группе. Следует помнить, что все случаи в когортном исследовании являются новыми независимо от характера используемой информации (ретроспективные или проспективные), так как изначально в исследовании участвуют относительно здоровые люди. Расчет проводят по следующим формулам.

Инцидентность в основной группе ( $I_{F+}$ ):

$$I_{F+} = \frac{a}{a+b} \cdot 10^n.$$

Инцидентность в контрольной группе ( $I_{F-}$ ):

$$I_{F-} = \frac{c}{c+d} \cdot 10^n$$

(В этих и других формулах  $10^n$  — размерность показателя.)

В большинстве современных научных публикаций авторы показатели инцидентности (и другие показатели) приводят с доверительными интервалами (ДИ, *confidential intervals, CI*). Доверительные интервалы отражают достоверность оценки гипотезы в конкретном исследовании.

В общем виде формулу для расчета доверительного интервала можно представить следующим образом:

Показатель  $\pm$  Критическое значение  $\times \sqrt{\text{Стандартное отклонение.}}$

При этом стандартное отклонение (*standard deviation, SD*) — величина, характеризующая среднее отклонение отдельных наблюдений от их среднего значения. Для расчета доверительных интервалов используют стандартную ошибку (*standard error, SE*), которая рассчитывается как квадратный корень из стандартного отклонения. В свою очередь стандартная ошибка — величина, характеризующая среднее отклонение от среднего значения величин суммарной статистики выборки, таких как среднее арифметическое, показатели инцидентности и превалентности и др. (в отличие от стандартного отклонения, которое характеризует отдельные наблюдения) при условии бесконечного числа таких выборок, или же в случае с инцидентностью при бесконечном повторении событий, приведших к возникновению данных случаев болезни.

В качестве критического значения наиболее часто используют число 1,96, которое позволяет рассчитать 95% доверительные интервалы. Однако могут быть использованы и другие критические значения, например критическое значение 1,64 позволяет рассчитать 90% интервалы, а значение 2,58 — 99,9% интервалы.

Для показателя инцидентности 95% доверительный интервал считается по формуле

$$95\% CI(I_F) = I_F \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD},$$

где *SD* — стандартное отклонение (*standard deviation*), которое рассчитывается по формуле

$$SD_{I_F} = \frac{I_F \cdot (10^n - I_F)}{N_F},$$

где  $N_F$  — число лиц в выделенной по наличию или отсутствию фактора риска группе (в таблице «2 × 2» для группы  $I_{F+}$   $N_F = a + b$ , а для группы  $I_{F-}$   $N_F = c + d$ ).

Если доверительные интервалы показателей групп, выделенных по фактору риска, перекрываются, используют термин «транссессия». Это свидетельствует о том, что между группами нет достоверных различий и должна быть принята нулевая гипотеза. Однако кроме доверительных интервалов оценку достоверности различий между группами проводят с использованием критериев Пирсона (хи-квадрат,  $\chi^2$ ), Мантеля—Хензеля, хи-квадрат с поправкой Йетса, точного критерия Фишера.

**Показатель инцидентности «человек–время».** Показатель инцидентности «человек–время» (*person-time incidence rate, PtR*, показатель плотности инцидентности, *incidence density*). Показатель «человек–время» наиболее точно измеряет частоту (риск) возникновения новых случаев в группе риска. В проспективных когортных исследованиях отдельные участники могут выбывать из исследования или заболеть ожидаемой болезнью до окончания периода наблюдения. В связи с этим риск возникновения новых случаев возрастает, так как численный состав групп становится меньше. Таким образом, для отдельных лиц из группы риска время, в течение которого они подвергались риску заболеть, оказывается разным. Показатель инцидентности не учитывает этого

факта, и поэтому недостаточно точно измеряет средний риск заболеть каждого лица, входящего в группу риска. Для расчета показателя инцидентности «человек–время» используется следующая формула, представленная в общем виде:

$$PtR = \frac{a}{\sum T} \times R,$$

где  $a$  — выявленные случаи болезни в группе наблюдения;  $T$  — время пребывания участника в исследовании (чаще всего измеряется в годах), для каждого участника время пребывания будет индивидуально;  $R$  — размерность ( $10^n$ ).

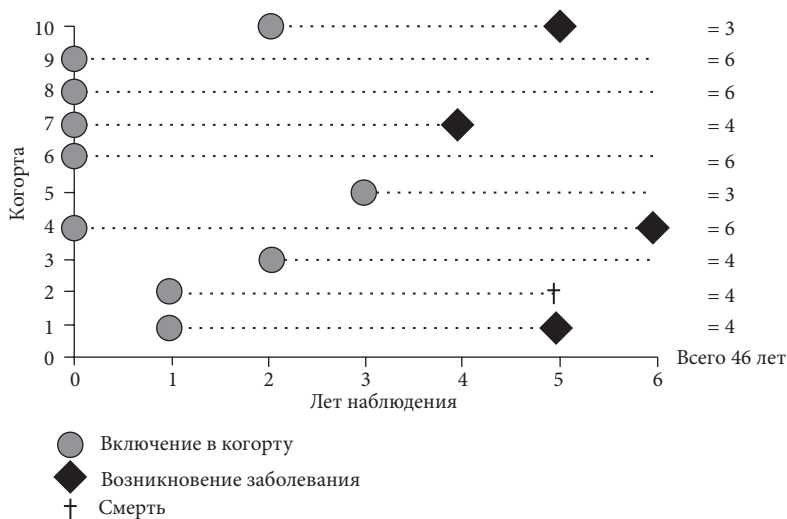


Рис. 1.31. Гипотетическая когорта, в которой был оценен показатель «человек–время»

В примере на рис. 1.31 в условной когорте было десять человек. Календарный период наблюдения составлял 6 лет. Пятеро наблюдаемых были включены с момента начала исследования, и еще пятеро были включены позднее. За весь период исследования возникло четыре случая болезни, и один пациент умер от причины, не связанной с заболеванием.

Суммарное число лет наблюдения составило 46. Показатель инцидентности «человек–время» составил  $4 / 46 = 0,09$  девять случаев в течение года наблюдения. Для упрощения этой информации показатель следует умножить на 100 ( $R = 102$ ). При этом показатель составит 9 случаев на 100 лет наблюдения.

**Относительный риск** Относительный риск (*relative risk* —  $RR$ ). Значение относительного риска используется для оценки наличия связи между фактором риска и возникновением болезни.

Расчет относительного риска проводят по формулам:

$$RR = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)} \text{ или } RR = \frac{I_{F+}}{I_{F-}}.$$



При относительном риске равном единице ( $RR = 1$ ) связь между фактором и болезнью отсутствует.

Ситуация, при которой относительный риск больше единицы ( $RR > 1$ ), указывает на то, что инцидентность в основной группе больше, чем в основной, т.е. риск заболеть при наличии изучаемого фактора больше, чем при его отсутствии. Данные результаты дают основание считать изучаемый фактор вредным, который приводит к болезни, т.е. фактором риска. Если величина относительного риска меньше единицы ( $RR < 1$ ), значит риск заболеть экспонированных лиц ниже, чем у тех, на кого изучаемый фактор не воздействовал, следовательно, данный фактор, вероятно, оказывает благоприятное воздействие на здоровье (защитный фактор). Для оценки точности и достоверности показателя относительного риска в современных научных работах приводят его доверительные интервалы. Если доверительный интервал относительного риска включает единицу, это говорит о том, что в данном исследовании оценка относительного риска недостоверна и может быть подвержена влиянию случайности.

Для расчета доверительных интервалов используют натуральный логарифм показателя относительного риска ( $\ln(RR)$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ) к которому рассчитывается по формуле

$$SD(\ln(RR)) = \frac{1}{a} - \frac{1}{a+b} + \frac{1}{c} - \frac{1}{c+d}.$$

Доверительный интервал для натурального логарифма  $RR$  составляет:

$$95\% CI_{\ln(RR)} = \ln(RR) \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD(\ln(RR))}.$$

После этого необходимо провести операцию обратную нахождению натурального логарифма — **потенцирование**, т.е. возвести число  $e$  (**число Эйлера**) в соответствующую степень.

Окончательный вид формулы доверительных интервалов для  $RR$ :

$$95\% CI_{RR} = e^{\left[\ln(RR) \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD(\ln(RR))}\right]},$$

где  $e = 2,718282$ .

Несмотря на некоторую громоздкость этой формулы, а также и других формул, приведенных ниже, расчеты доверительных интервалов, требующих использования логарифмирования и потенцирования, могут быть проведены с использованием калькулятора с функциями «**ln**» и «**xy**» (на сегодняшний день калькуляторы многих моделей сотовых телефонов снабжены этими функциями). Также существует большое количество статистических программ, выполняющих эти расчеты.

**Атрибутивный риск.** Синонимичные понятия — разница рисков, абсолютная разность рисков, добавочный риск, *attributable risk*.

Этот показатель выражает и частоту, и долю избыточной заболеваемости, обусловленной влиянием фактора риска не только в группе риска, а во всей популяции, в которой «рассеяны» представители группы риска.

Данный показатель основан на исключении случаев болезни, не связанных с изучаемым фактором. Предположим, что изучаемая причина болезни дополнительна и не единственна. В свою очередь этиологический фактор и другие неизвестные исследователям дополнительные причины (факторы риска) присутствуют и в основной, и контрольной группе. Для того чтобы определить количество случаев болезни в основной группе, связанных с изучаемым фактором риска (дополнительной причиной), необходимо исключить случаи, предположительно связанные с другими факторами. Так как в контрольной группе отсутствует изучаемый фактор риска, значит все случаи болезни в данной группе связаны с другими факторами риска (рис. 1.32).

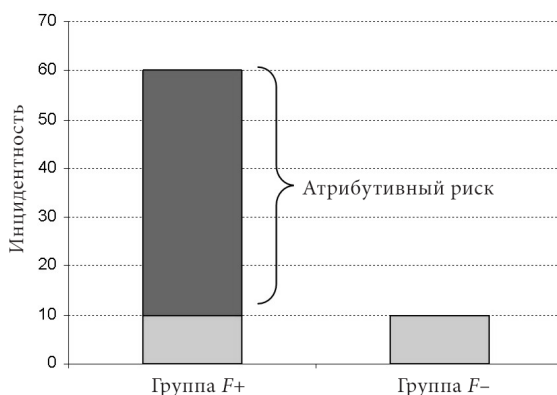


Рис. 1.32. Атрибутивный риск в основной группе

Можно предположить, что эти же факторы с такой же частотой вызывают заболевания и в основной группе, так как их пагубное воздействие никто не исключал. Это происходит зачастую по причине их неизвестности или из-за неправильной организации исследования. Разница между инцидентностью в опытной группе и контрольной определяет число больных при воздействии изучаемого фактора риска.

Именно разница абсолютных рисков разных групп населения составляет атрибутивный (добавочный, избыточный) риск, т.е. дополнительный риск, порожденный действием предполагаемой причины и выраженный в той же частоте заболеваний, что и сравниваемые показатели:

$$AR = \left( \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right) \text{ или } AR = I_{F+} - I_{F-}.$$

Стандартное отклонение атрибутивного риска определяется по формуле:

$$SD_{AR} = \frac{I_{F+} \cdot (1 - I_{F+})}{a+b} + \frac{I_{F-} \cdot (1 - I_{F-})}{c+d}.$$

При этом 95% доверительный для атрибутивного риска интервал рассчитывается как

$$AR \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD_{AR}}.$$

**Этиологическая доля.** Этиологическая доля (доля добавочного риска, *attributable fraction* —  $AF$ ,  $EF$ ). Данный показатель содержит ту же информацию, что и атрибутивный риск. Этиологическая доля указывает на удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска в общем количестве больных основной группы. Расчет проводят по формулам:

$$EF = \frac{AR}{I_{F+}} \cdot 100\% \text{ или } EF = \frac{RR-1}{RR} \cdot 100\%.$$

Следует отметить что  $I_{F+}$  (инцидентность в группе с наличием фактора риска) должна быть в одной размерности с  $AR$ .

Доверительные интервалы для этиологической доли могут быть получены из доверительных интервалов атрибутивного риска. В формулу для расчета этиологической доли подставляются верхние и нижние значения интервалов.

**Добавочный риск для популяции и процент добавочного риска для популяции.** Особую значимость для здравоохранения имеет показатель, именуемый атрибутивным (добавочным) риском для популяции, или популяционным атрибутивным (добавочным) риском (*population attributable risk* —  $PAR$ ):

$$PAR = I_p - I_{F-},$$

где  $I_p$  — инцидентность в популяции в одной размерности с  $I_{F-}$  ( $I_{F-}$  — это инцидентность в группе, где фактор отсутствует).

Также большое значение имеет показатель добавочного риска для популяции, выраженный в процентах от общего риска ( $PAR\%$ ). Данный показатель является аналогом этиологической доли, рассчитанным не для выборки (когорты), а для генеральной совокупности. Добавочный популяционный риск необходим для оценки риска возникновения предполагаемого исхода (болезни) при воздействии изучаемого фактора на популяцию. Атрибутивный риск для популяции отражает избыточную, возможно предотвратимую заболеваемость, которую связывают с действием определенного фактора. Именно поэтому знание  $PAR$  помогает органам здравоохранения определить приоритетные направления профилактики болезней и наиболее эффективно использовать имеющиеся ресурсы.

Формула расчета:

$$PAR\% = \frac{(I_p - I_{F-})}{I_p} \cdot 100\%,$$

где  $I_p$  — инцидентность в популяции в одной размерности с  $I_{F-}$  ( $I_{F-}$  — это инцидентность в группе, где фактор отсутствует).

Зная процент атрибутивного риска для популяции и показатель заболеваемости в популяции, можно с помощью пропорции рассчитать, сколько случаев болезни может быть предотвращено в популяции, если удастся полностью исключить влияние данного фактора.

**Вероятность и шансы.** Вероятность, используемая для выражения различных показателей, соответствует доле лиц, обладающих некоторой характеристикой в определенной группе, например возникновение болезни. Показатель инцидентности также можно рассматривать как разновидность вероятности. При этом вероятность отсутствия той же самой характеристики может быть рассчитана путем вычитания предыдущей вероятности из единицы (вероятность отсутствия события =  $1 - \text{вероятность события}$ ). В свою очередь шансы — это отношение этих двух вероятностей (отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что оно не произойдет).

Шансы и вероятность отражают одну и ту же информацию, но по-разному ее выражают. Одно может быть легко преобразовано в другое с помощью двух простых формул:

Шансы события = (вероятность события) / ( $1 - \text{вероятность события}$ );

Вероятность события = (шансы события) / ( $1 + \text{шансы события}$ ).

Доверительные интервалы к шансам события рассчитывают с помощью натуральных логарифмов ( $\ln$ ):

$$\ln(\text{шансов}) = \ln\left(\frac{a}{b}\right),$$

где  $a$  — вероятность события,  $b$  — ( $1 - \text{вероятность события}$ );

95% доверительный интервал рассчитывается по формуле:

$$95\% CI_{\ln(\text{шансов})} = \ln(\text{шансов}) \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD(\ln(\text{шансов}))}.$$

При этом стандартное отклонение  $SD$  оценивается по формуле

$$SD(\ln(\text{шансов})) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b}.$$

Если провести потенцирование для возврата от натурального логарифма шансов к просто шансам, то формула для расчета доверительных интервалов к шансам будет иметь следующий вид:

$$95\% CI_{\text{шансов}} = e^{\left[\ln(\text{шансов}) \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD(\ln(\text{шансов}))}\right]},$$

где  $e \approx 2,718282$ .

Расчет доверительных интервалов для вероятности (например, для инцидентности) также может быть сделан с использованием натуральных логарифмов:

$$\ln(\text{вероятности}) = \ln\left(\frac{a}{a+b}\right),$$

где  $a$  — вероятность события,  $b$  — ( $1 - \text{вероятность события}$ ).

Стандартное отклонение для  $\ln(\text{вероятности})$  оценивается по формуле:

$$SD(\ln(\text{вероятности})) = \frac{1}{a}.$$

95% доверительный интервал для  $\ln(\text{вероятности})$  определяется как:

$$95\% CI_{\ln(\text{вероятности})} = \ln(\text{вероятности}) \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD(\ln(\text{вероятности}))}.$$

Проведя потенцирование значений доверительного 95% интервала натурального логарифма вероятности, получим формулу расчета 95% доверительного интервала к вероятности:

$$95\% CI_{\text{вероятности}} = e^{\left[ \ln(\text{вероятности}) \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD(\ln(\text{вероятности}))} \right]}.$$

**Отношение шансов.** Отношение шансов (*odds ratio* — *OR*). Данный показатель указывает, во сколько раз шанс заболеть в основной группе больше шанса заболеть в контрольной группе.

Расчет *OR*:

$$OR = \frac{\text{Шансы заболеть в основной группе}}{\text{Шансы заболеть в контрольной группе}}.$$

Формула расчета отношения шансов для таблицы «2 × 2»:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}.$$

Приблизительные 95% доверительные интервалы к отношению шансов можно рассчитать по формуле:

$$95\% CI_{OR} = e^{\left[ \ln(OR) \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD(\ln(OR))} \right]}.$$

При этом  $SD(\ln(OR))$  — стандартное отклонение для натурального логарифма *OR*, для значений из таблицы «2 × 2» стандартное отклонение рассчитывается как

$$SD(\ln(OR)) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}.$$

Отношение шансов оценивают так же, как и относительный риск.

Величина отношения шансов равной единицы ( $OR = 1$ ) указывает на отсутствие причинно-следственной связи изучаемого фактора и болезни. Если отношение шансов меньше единицы ( $OR < 1$ ), возможно предположение о защитных свойствах изучаемого фактора. Величина  $OR > 1$  указывает на возможную связь между болезнью и вредным действием изучаемого фактора.

В когортных исследованиях показатель *OR* — альтернатива относительному риску. Поэтому допустимо их равноценное использование. Отношение шансов можно рассматривать как аппроксимацию относительного риска. Количественно *OR* всегда показывает большие различия между группами по сравнению с показателем относительного риска. Однако при редко встречающихся болезнях (с низкой инцидентностью), т.е. когда значения *a* и *c* из таблицы «2 × 2» представлены единичными случаями, но при этом значения *b* и *d* — большие группы (например, если в каждой группе наблюдалось по 10 000 человек), тогда  $b \approx a + b$  и  $d \approx c + d$ , следовательно  $OR \approx RR$ .

**Анализ выживаемости.** В проспективных когортных исследованиях, как мы уже упомянули, нередко возникают ситуации, когда лица, включенные в когорту, выбывают из-под наблюдения.

Наиболее типичный пример исследования такого рода — это изучение выживаемости в клинических когортных исследованиях, когда больных наблюдают от начала болезни до смерти. Обычно больных включают в исследование на всем его протяжении, поэтому оно нередко заканчивается до смерти последнего больного. Истинная продолжительность болезни выживших к концу исследования остается неизвестной. Кроме того, исследователь может потерять больного из виду до завершения исследования, если тот, к примеру, переехал в другой город. Наконец, больной может умереть по причине, не связанной с изучаемым заболеванием, например, погибнуть в результате несчастного случая. Во всех этих случаях длительность заболевания остается неизвестной, мы знаем только, что она превышает некоторый срок.

*Кривая выживаемости* задает вероятность пережить любой из моментов времени после некоторого начального события. Эту вероятность обычно называют просто *выживаемостью*. В примере, который мы сейчас разбираем, кривая выживаемости применяется для изучения продолжительности жизни. Однако кривыми такого рода можно описать продолжительность самых разнообразных процессов. Тогда в качестве исхода будет выступать не смерть, а другое интересующее нас событие, не всегда нежелательное. Например, можно изучать длительность инкубационного периода, если известно время контакта с этиологическим фактором, длительность лечения какого-либо заболевания до наступления ремиссии, эффективность лечения бесплодия или же эффективность контрацепции (исход в обоих случаях — наступление беременности) и т.д.

Рассмотрим кривую выживаемости, рассчитанную исходя из начального числа лиц в когорте.

*Выживаемость  $S(t)$  — это вероятность прожить более  $t$  с момента начала наблюдения.*

Выражается формулой:

$$S(t) = \frac{\text{Число лиц, переживших момент } t}{\text{Начальное число лиц в когорте}}.$$

В качестве кривых выживаемости можно рассмотреть результаты наблюдения в исследовании, организованном *Ричардом Доллом* и *Бредфордом Хиллом* по изучению влияния курения на здоровье человека (Когорта британских врачей). В исходной точке, соответствующей начальному моменту, например моменту рождения, выживаемость равна 1 (или 100%, если выживаемость выражена в процентах). Затем кривая постепенно понижается и, начиная с некоторой точки, становится равной 0. Возраст, до которого доживает ровно половина совокупности, называется *медианой выживаемости*. В представленном примере разница между медианами выживаемости некурящих врачей и врачей, курящих сигареты, составляет 10 лет (рис. 1.33).

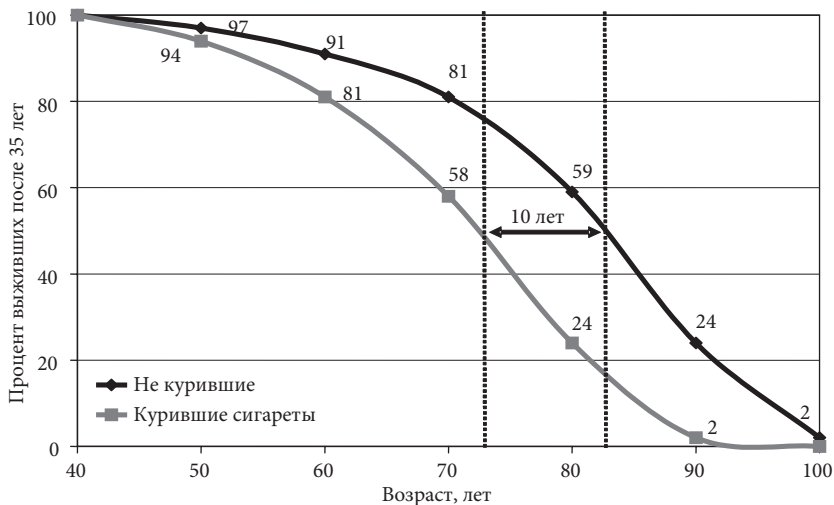


**Рис. 1.33.** Выживаемость продолжавших курить сигареты после 35 лет и не куривших в течение всей жизни среди британских врачей-мужчин, родившихся в период с 1900 г. по 1930 г., в процентах, живых в течение каждых следующих десяти лет жизни

В тех случаях, когда имеет место выбывание (а это бывает почти всегда), мы не сможем воспользоваться этой формулой. Вместо этого поступим следующим образом. Для каждого момента времени, когда произошла хотя бы одна смерть, оценим вероятность *пережить этот момент*. Такой оценкой будет отношение числа переживших этот момент к числу наблюдавшихся к этому моменту. Тогда, согласно правилу умножения вероятностей, вероятность пережить некоторый

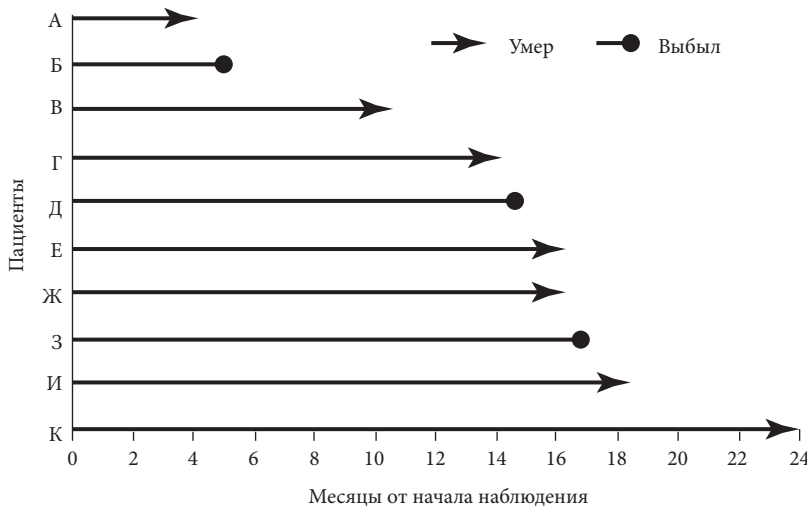


**Рис. 1.34.** Результаты наблюдения за гипотетической когортой пациентов

Таблица 1.23  
Расчет кривой выживаемости по методу Каплана—Майера для гипотетической когорты из 10 человек

| Код<br>наблюда-<br>емого | Событие в опре-<br>деленный момент<br>времени<br>(умер или был<br>из-под наблюде-<br>ния) | $t$ — момент вре-<br>мени от начала<br>исследования<br>(в месяцах) | $n_t$ — число<br>живых на<br>определен-<br>ный момент<br>времени | $d_t$ — число<br>умерших<br>в определен-<br>ный момент<br>времени | Доля умерших<br>в определен-<br>ный момент<br>умерших / число<br>живых на момент<br>времени | $f$ — доля<br>выживших<br>на тот же<br>момент:<br>(1 — доля<br>умерших) | $\hat{S}$ — кумулятивная доля<br>выживших на опреде-<br>ленный момент времени<br>(произведение всех $f$<br>к данному моменту) |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А                        | Умер                                                                                      | 4                                                                  | 10                                                               | 1                                                                 | 0,10                                                                                        | 0,90                                                                    | 0,90                                                                                                                          |
| Б                        | Выбыл                                                                                     | > 4                                                                | —                                                                | —                                                                 | —                                                                                           | —                                                                       | —                                                                                                                             |
| В                        | Умер                                                                                      | 10                                                                 | 8                                                                | 1                                                                 | 0,13                                                                                        | 0,88                                                                    | 0,79                                                                                                                          |
| Г                        | Умер                                                                                      | 14                                                                 | 7                                                                | 1                                                                 | 0,14                                                                                        | 0,86                                                                    | 0,68                                                                                                                          |
| Д                        | Выбыл                                                                                     | > 14                                                               | —                                                                | —                                                                 | —                                                                                           | —                                                                       | —                                                                                                                             |
| Е                        | Умер                                                                                      | 16                                                                 | 5                                                                | 2                                                                 | 0,40                                                                                        | 0,60                                                                    | 0,41                                                                                                                          |
| Ж                        | Умер                                                                                      | 16                                                                 |                                                                  |                                                                   |                                                                                             |                                                                         |                                                                                                                               |
| З                        | Выбыл                                                                                     | > 16                                                               | —                                                                | —                                                                 | —                                                                                           | —                                                                       | —                                                                                                                             |
| И                        | Умер                                                                                      | 18                                                                 | 2                                                                | 1                                                                 | 0,50                                                                                        | 0,50                                                                    | 0,20                                                                                                                          |
| К                        | Умер                                                                                      | 24                                                                 | 1                                                                | 1                                                                 | 1                                                                                           | 0                                                                       | 0                                                                                                                             |



момент времени для каждого вступившего в исследование будет равна произведению этих оценок от нулевого до данного момента. Рассмотрим эту процедуру более подробно на примере когорты из 10 гипотетических случаев.

Будем считать, что все члены данной когорты начали наблюдаться в момент времени  $t = 0$ , и от этого момента будем отсчитывать все сроки (рис. 1.34). Расположим членов когорты по возрастанию длительности наблюдения (табл. 1.23) и укажем саму эту длительность в третьей колонке таблицы. В отношении каждого из выбывших нам известно, что они прожили более такого-то срока, а на сколько — неизвестно.

Первый из наблюдаемых (А) умер через 4 мес. Наблюдались в это время все 10 членов когорты. Значит, вероятность умереть в 4 мес. —  $d_4/n_4 = 1/10 = 0,1$ . Заносим это значение в колонку 6. Соответственно, вероятность *не умереть* в 4 мес. для тех, кто дожил до этого времени:

$$f_4 = 1 - \frac{1}{10} = \frac{9}{10} = 0,90.$$

При этом и *кумулятивная вероятность выживания* ( $\hat{S}$ ) в этот момент составляет  $\hat{S}(4) = 0,9$ .

После этого один из членов когорты (Б) выбыл из-под наблюдения. Через 10 мес. снова умер один членов когорты — В. Наблюдалось к этому времени уже только 8 человек (1 умер в 4 мес., 1 выбыл). Для доживших до 10-го месяца наблюдения вероятность умереть в 10 мес. —  $d_{10}/n_{10} = 1/8 = 0,125$ , а вероятность *не умереть* в этот период:

$$f_{10} = 1 - \frac{1}{8} = \frac{7}{8} = 0,875.$$

Теперь оценим кумулятивную вероятность, что пациент проживет более 10 мес., т.е.  $\hat{S}(10)$ . Прожить более 10 мес. — это значит не умереть в срок 4 и 10 мес. То есть по правилу умножения вероятностей:

$$\hat{S}(10) = f_4 \cdot f_{10} = 0,900 \cdot 0,875 = 0,788.$$

Следует отметить, что если бы мы считали долю выживших способом, представленным выше, с учетом начального числа пациентов в общей группе, мы бы получили для  $\hat{S}(10)$  оценку 0,8, тогда как при использовании данного метода значение получилось меньшее — 0,79. При дальнейших расчетах, чем больше будет выбывших, тем больше будет и расхождение.

На 14-м месяце снова умирает еще один наблюдавшийся — Г, вероятность умереть на этом сроке составляет —  $d_{14}/n_{14} = 1/7 = 0,14$ .

При этом:

$$f_{14} = 1 - \frac{1}{7} = \frac{6}{7} = 0,857;$$

$$\hat{S}(14) = f_4 \cdot f_{10} \cdot f_{14} = 0,900 \cdot 0,875 \cdot 0,857 = 0,675.$$

На 16-м месяце от начала исследования умерли сразу двое из наблюдавшихся — Е и Ж, а до этого срока из-под наблюдения выбыл Д. Таким образом,

на момент 16 мес. под наблюдением находилось только 5 человек из прежних 10 (трое умерли и двое выбыли). Вероятность умереть в 16 мес. равна  $d_{16}/n_{16} = 2/5 = 0,400$ . Моментная выживаемость и кумулятивная выживаемость в 16 мес. составляют

$$f_{16} = 1 - \frac{2}{5} = \frac{3}{5} = 0,600;$$

$$\hat{S}(16) = f_4 \cdot f_{10} \cdot f_{14} \cdot f_{16} = 0,900 \cdot 0,875 \cdot 0,857 \cdot 0,600 = 0,405.$$

Описанная процедура называется расчетом выживаемости моментным методом, или методом Каплана—Майера.

Математическое выражение моментного метода:

$$\hat{S}(t) = \prod \left( 1 - \frac{d_t}{n_t} \right),$$

где  $d_t$  — число умерших в момент  $t$ ;  $n_t$  — число наблюдавшихся к моменту  $t$ ;  $\prod$  — символ произведения. В данной формуле  $\prod$  означает, что надо перемножить значения  $(1 - d_t/n_t)$  для всех моментов времени наблюдения, когда произошла хотя бы одна смерть.

В табл. 1.23 расчет выживаемости моментным методом для представленной когорты приведен полностью. Теперь мы можем представить результаты исследования выживаемости пациентов в виде графика (рис. 1.35). Кумулятивная вероятность выживания представлена в процентах. Точки на графике соответствуют моментам, когда умер хотя бы один из наблюдавшихся. Эти точки обычно соединяют ступенчатой линией. В момент времени 0 выживаемость составляет 100%, затем постепенно снижается. В нашем примере кривая опускается до нуля, поскольку все наблюдавшиеся пациенты умерли. Однако если в изучаемой когорте остаются живые наблюдавшиеся, то кривая остается выше нуля.

**Медиана выживаемости для кривых, построенных методом Каплан—Майера.** Наиболее полная характеристика выживаемости — это кривая выживаемости, которую мы построили. В качестве обобщенного показателя, характеризующего выживаемость в виде одного числа, лучше всего подходит медиана, поскольку распределение по продолжительности жизни, как правило, асимметрично. Определение медианы выживаемости, рассчитанной исходя из начального числа лиц, включенных в когорту, было дано выше. Для выживаемости, рассчитанной с помощью моментного метода, медиана определяется как *наименьшее время, за которое выживаемость достигает величины менее 0,5 (менее 50%)*.

Чтобы определить медиану выживаемости, нужно построить кривую выживаемости и посмотреть, где она впервые опускается ниже 50%. Например, на рис. 1.35 эта медиана выживаемости составляет 16 мес. Если число умерших меньше половины числа наблюдаемых, то определить медиану будет невозможно.

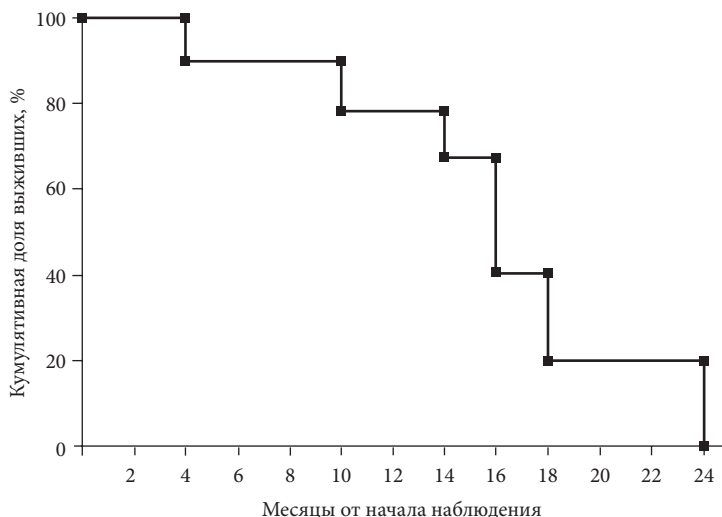


**Рис. 1.35.** Кривая выживаемости гипотетической когорты, построенная по методу Каплан—Майера по данным табл. 1.23. Кривая представляет собой ступенчатую линию, каждой ступеньке соответствует момент смерти одного или нескольких пациентов из когорты

В когортных исследованиях анализ выживаемости предполагает сравнение кривых выживаемости в группах, различающихся по действию фактора риска. Использование статистических методов позволяет устранить влияние отдельных факторов, например различий по возрасту, полу, индексу массы тела и др., с тем чтобы в итоге различия в выживаемости (если они будут выявлены) можно было приписать только изучаемому фактору. Такую возможность предоставляет метод Кокса, называемый методом пропорциональных рисков (*Cox proportional hazards model*). Функция риска представляет собою мгновенную вероятность смерти для живых в данный момент времени. Модель Кокса предполагает, что отношение рисков для двух сравниваемых субъектов остается постоянным во времени или пропорциональным. Относительный риск, вычисленный на основании оценок выживания, называют *отношением риска (hazard ratio)*.

**Недостатки когортных исследований.** Когортное исследование, как и любое другое исследование, имеет сильные и слабые стороны, определяющие область применения данных исследований. Известны ситуации, при которых когортные исследования не могут быть использованы. Например, при изучении редко встречающихся болезней проводить когортные исследования затруднительно. Возникает необходимость формировать когорту большой численности, чтобы появилась возможность встретить случаи редкого заболевания. Чем реже встречается болезнь, тем больше возрастает физическая невозможность создать необходимую когорту. Особенность когортного исследования такова, что исследователь ожидает исходы в группах, располагая данными по факторам риска. В этой ситуации наиболее целесообразно изучать воздействие на человека редких факторов риска, действие которых специалисты знают наверняка.

Другие существенные недостатки когортных исследований — их высокая стоимость и зачастую большая продолжительность, так, например, Фрамингемское исследование длилось 46 лет.

#### *Достоинства когортных исследований*

- Возможность (и нередко единственная) получения достоверной информации об этиологии болезней, особенно в тех случаях, когда эксперимент невозможен.
- Единственный способ оценки показателей абсолютного, атрибутивного, относительного риска возникновения заболевания и оценки этиологической доли случаев, связанных с предполагаемым фактором риска.
- Возможность выявлять редко встречающиеся причины.
- Возможность одновременно выявлять несколько факторов риска одного или нескольких заболеваний.
- Достаточно высокая достоверность выводов, связанная с тем, что в когортных исследованиях гораздо легче избежать ошибок при формировании основных и контрольных групп, так как они создаются после выявления изучаемых эффектов (заболевания, смерти и др.).

#### **Часто возникающие ошибки в когортных исследованиях**

*Информационная ошибка при оценке исходов.* Если врач, перед которым стоит вопрос, развилась ли болезнь у конкретного участника исследования, знает, подвергался ли он тому или иному воздействию, и при этом ему также известно, какая гипотеза проверяется в данном исследовании, то он может сделать ошибочное суждение относительно факта наличия или отсутствия болезни. Эту проблему можно решить, применяя метод «ослепления», т.е. необходимо скрывать от врача, который делает оценку наличия болезни, информацию о подверженности участников исследования тем или иным факторам риска.

*Информационная ошибка, связанная с анализом документов.* Такая ошибка может возникать в ретроспективных когортных исследованиях, если качество и степень доступной информации отличаются для людей, подвергавшихся и не подвергавшихся определенному воздействию.

*Ошибки вследствие выхода из-под наблюдения (миграция) или отсутствия ответа на разосланные анкеты.* Особую проблему эта ситуация будет представлять в случае, если вероятность ухода из-под наблюдения или потеря возможности получать информацию от участников, включенных в исследование, будет неодинаковой среди лиц, различающихся по значимым характеристикам. Например, если из-под наблюдения будут чаще выпадать лица, у которых развилось изучаемое заболевание, или же среди лиц, не ответивших на анкету, чаще будут встречаться лица, подверженные изучаемому фактору.

*Ошибки при проведении анализа.* Как и в любом другом типе исследований, если у специалиста, который анализируют данные, есть предвзятое мнение о полученных результатах, он может неумышленно внести ошибочные суждения в интерпретацию этих результатов.

**Исследования случай–контроль.** Цель исследования случай–контроль — определение причин возникновения и распространения болезней. В исследо-

ваниях случай–контроль вероятность существования причинно-следственной связи обосновывается не разной частотой заболеваемости, а различной распространенностью (встречаемостью) предполагаемого фактора риска в основной и контрольной группах.

В исследовании случай–контроль поиск причинно-следственных связей идет в направлении от следствия к предполагаемой причине (рис. 1.36).

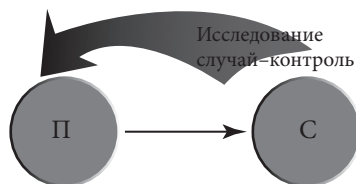


**Рис. 1.36.** Направление поиска причинно-следственных связей в исследованиях случай–контроль

Исследование случай–контроль может быть только ретроспективным, так как проводится на основе архивных данных. Чаще всего источником информации в таких исследованиях выступают истории болезни, находящиеся в архивах медицинских учреждений, воспоминания пациентов или их родственников в рамках интервью или по результатам анкетирования.

Данный вид исследования можно проводить как предварительное изучение причинно-следственных связей между предполагаемым фактором риска и конкретным заболеванием. В дальнейшем данная проблематика может быть изучена в когортных исследованиях.

**Этапы проведения исследования случай–контроль.** Исследование случай–контроль (рис. 1.37), как и когортное исследование, начинают с определения генеральной совокупности, т.е. той части популяции, в отношении которой будут проводить исследование. Учитываются критерии включения и исклю-

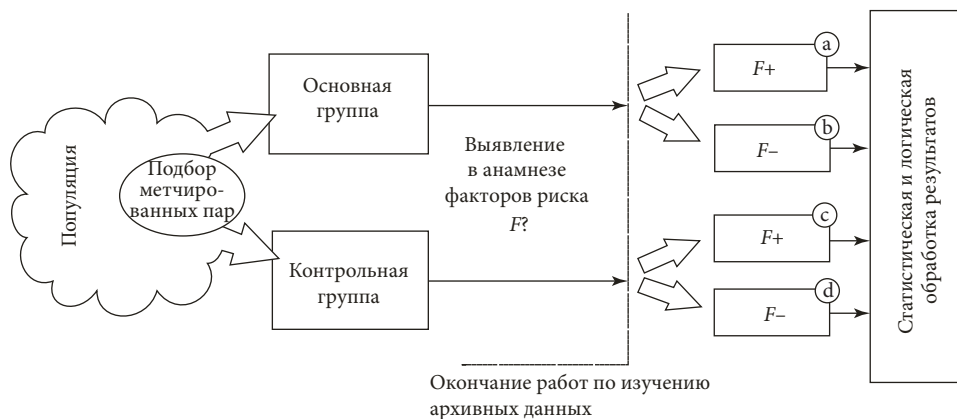


**Рис. 1.37.** Алгоритм выборочного исследования случай–контроль

чения, утвержденные на подготовительном этапе исследования. Здесь можно учитывать такие индивидуальные характеристики потенциальных участников, как пол, возраст, принадлежность к расе, место работы, вредные привычки и т.д. Немаловажным фактором является также территория проживания изучаемой группы населения и время экспозиции негативных факторов.

Далее проводят формирование выборки. В исследованиях случай–контроль набирают участников, имеющих определенное патологическое состояние. Данные лица будут представлены в основной группе. В контрольную группу входят условно здоровые участники, у которых нет изучаемой болезни. В итоге выборка в когортных исследованиях наполовину состоит из больных, а другая половина представлена условно здоровыми участниками.

Один из способов формирования основной и контрольной групп — метод подбора соответствующих пар (*matching*, подбор метчируемых пар). Содержание данного подхода заключается в индивидуальном подборе каждому участнику основной группы участника контрольной группы с учетом ряда антропометрических, половых, социальных, этнических и других отличительных признаков. В итоге исследователи получают примерно одинаковые группы сравнения с единственным отличием: наличие или отсутствие изучаемой болезни.

Следующий этап исследования — определение в основной и контрольной группах лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию предполагаемых факторов риска.

Затем данные о наличии или отсутствии изучаемого фактора риска в основной и контрольной группах сводят в таблицу сопряженности (четырепольная таблица) — табл. 1.24. Этап деления основной и контрольной группы на подгруппы можно повторять столько раз, сколько факторов риска было выявлено в результате изучения архивных данных.

Таблица 1.24

### Макет четырехпольной таблицы для исследований случай–контроль

| Группа                                          | Фактор риска в анамнезе |         | Всего               |
|-------------------------------------------------|-------------------------|---------|---------------------|
|                                                 | есть                    | нет     |                     |
| Больные, страдающие изучаемой болезнью          | $a$                     | $b$     | $a + b$             |
| Здоровые или больные, но имеющие другую болезнь | $c$                     | $d$     | $c + d$             |
| Всего                                           | $a + c$                 | $b + d$ | $a + b + c + d = N$ |

По правилу построения таблиц (хотя не все авторы придерживаются этого правила) в строках таблицы указывают подлежащее (группы): основная — лица с изучаемой болезнью, контрольная — относительно здоровые люди. В столбцы заносят критерии, по которым проводят сравнение групп участников (наличие или отсутствие воздействия фактора риска).

Завершающий этап исследования — статистический и логический анализ полученных данных и формулирование выводов.

*Статистическая обработка полученных данных в исследованиях случай–контроль.* Поскольку в исследованиях случай–контроль невозможно рассчитать показатели инцидентности и относительного риска, выраженность причинной ассоциации в этих исследованиях определяют различиями частоты воздействия (частоты встречаемости) факторов риска в группах сравнения, а не различиями в частоте заболеваний в сравниваемых группах.

Частоту воздействия (встречаемости) факторов риска в этих группах рассчитывают по той же формуле, что и абсолютный риск в когортных исследованиях, т.е.  $a/(a + b)$  — для основной группы (случаи) и  $c/(c + d)$  — для контрольной группы. Рассчитанная частота воздействия отражает значение вероятности воздействия изучаемого фактора в сравниваемых группах. Дальнейшие расчеты отношения шансов проводят по алгоритмам, рассмотренным на примере когортных исследований. Однако существует разница между показателем отношения шансов, полученным в когортных исследованиях и исследованиях случай–контроль. В когортных исследованиях рассчитывают отношение шансов заболеть при наличии или отсутствии фактора риска, а в исследованиях случай–контроль оценивают отношение шансов встретить у больных и здоровых участников предполагаемые факторы риска.

В исследованиях случай–контроль возможен расчет показателя этиологической доли по формуле:

$$EF = \frac{OR - 1}{OR} \cdot 100\%,$$

где  $OR$  — отношение шансов (*odds ratio*).

В этой ситуации показатель указывает на удельный вес числа случаев воздействия искомого фактора риска, приводящего к изучаемой болезни.

Исследование случай–контроль по типу выложенной (гнездовой) выборки (*nested case-control study*).

Этот тип организации исследования случая был предложен с целью снизить затраты при проведении когортных исследований. Случаи и контроли в этом исследовании подбираются из определенной когорты, для которой уже собрана часть информации относительно набора и активности факторов риска (рис. 1.38). Также собирается и анализируется дополнительная информация относительно случаев и контроля отобранных для данного исследования. Этот тип исследования особенно ценен, когда измерение воздействия стоит дорого. При данном дизайне, например, потребуется проверить только часть полученных в начале исследования лабораторных образцов от участников исследования.

Оценку достоверности различий результатов исследования случай–контроль в сравниваемых группах проводят с помощью критериев, используемых в когортных исследованиях: используют критерий Пирсона (хи-квадрат) или точный критерия Фишера.

### **Ошибки и проблемы в исследованиях случай–контроль**

*Репрезентативность группы сравнения.* Один из значимых вопросов в исследовании случай–контроль — подбор группы сравнения репрезентативной



**Рис. 1.38.** Схема организации исследования случай-контроль по типу вложенной выборки

по отношению к изучаемому населению. Когда между группами случаев и контрольной группой установлено различие по частоте встречаемости фактора риска, необходимо задать вопрос, действительно ли уровень встречаемости фактора, наблюдаемый в контрольной группе, является уровнем, ожидаемым среди всего населения? Или по-другому — могут ли представители данной контрольной группы иметь необычно высокий или низкий уровень подверженности изучаемому фактору, существенно отличающийся от частоты встречаемости данного фактора среди всего населения, в отношении которого проводится исследование? В случае положительного ответа на данные вопросы потребуются пересмотреть принципы формирования контрольной группы.

*Трудности в исследованиях случай-контроль, связанные с подбором пар.* Проблемы с соответствием имеют два типа: практический и концептуальный.

*Практические* проблемы при подборе пар возникают, например, если попытаться найти пару, используя слишком много характеристик. Предположим, что в исследовании было решено найти пару к каждому случаю по полу, возрасту, семейному положению, числу детей, почтовому индексу места жительства и месту работы. Например, в таком случае: 48-летняя замужняя женщина, имеющая четырех детей, проживающая в районе с почтовым индексом 125017 и работающая на фотохимическом заводе. Здесь будет трудно или даже невозможно найти ей пару, полностью подходящую по всем указанным характеристикам. Таким образом, чем больше переменных, по которым подбирается пара, тем сложнее ее найти.

Возможна еще более важная проблема — *концептуальная*: как только мы подобрали пару случай-контроль по определенной характеристике (фактору), мы уже не сможем изучить влияние этой характеристики на изучаемую взаимос-



вязь, поскольку при подборе пар мы уже искусственно установили одинаковую встречаемость данного фактора в обеих группах. Поэтому необходимо заранее исключить из критериев подбора пар те характеристики, которые мы собираемся изучать. Однако если существует взаимосвязь между характеристиками, по которым подбирается пара, и характеристиками, изучаемыми в исследовании, может сложиться ситуация, когда подбор пар может нивелировать различие между группами по значимым характеристикам, в отношении которых подбор пар специально не проводился.

*Ошибки получения информации.* Еще одна серьезная потенциальная проблема в исследованиях типа случай–контроль — это ошибка *воспоминания*. Предположим, что мы изучаем возможные связи врожденных уродств с перинатальными инфекциями и проводим исследование случай–контроль, собирая информацию с помощью интервью у матерей детей с врожденными уродствами (случаи) и у матерей детей, родившихся без уродств (контроль). Мать ребенка с врожденным дефектом будет стараться припомнить любые необычные случаи, произошедшие во время беременности. Она пытается понять, была ли патология у ребенка вызвана чем-то таким, что она неправильно сделала. Такая мать может вспомнить даже о случае легкой простуды, который мать здорового ребенка, скорее всего, не укажет или, возможно, полностью о нем забыла.

*Достоинства и недостатки исследований случай–контроль.* Положительные аспекты исследования случай–контроль — возможность их проведения независимо от распространенности изучаемой болезни. Сравнительно небольшие затраты времени, сил и средств необходимы, чтобы создать основную группу больных (даже редко встречающимися заболеваниями), подобрать к ним контрольную группу, опросить и сделать хотя бы ориентировочные выводы. При изучении таких болезней в когортном исследовании пришлось бы подбирать когорту из сотен тысяч людей, наблюдать их длительное время. Это повлекло бы за собой значительные временные, материальные и моральные затраты.

Исследования случай–контроль имеют относительно короткую продолжительность. Длительность исследования напрямую зависит от производительности персонала, участвующего в исследовании. Для получения выводов не нужно, как в когортном исследовании, проводить наблюдение в течение периода, превышающего латентный период развития болезни.

Существует возможность одновременно выявлять несколько факторов риска одного заболевания.

Для исследования случай–контроль характерны сравнительно небольшие экономические затраты. Это делает их привлекательными в том случае, когда исследователь ограничен в финансировании. Однако не следует забывать о том, что каждое исследование обладает своими показаниями и ограничениями.

В исследовании случай–контроль практически невозможно выявить редко встречающиеся причины болезни. В таких случаях скудные данные не позволяют оценить достоверность различий частоты встречаемости фактора риска в группах сравнения и, следовательно, сделать выводы о наличии или отсутствии причинно-следственной связи.

Еще один недостаток данного исследования — невозможность количественно оценить риск возникновения болезни (смерти) от предполагаемой причины. В исследовании количественно определяют лишь отношение шансов.

В результате исследователь получает низкую достоверность выводов из-за высокой подверженности систематическим ошибкам.

**Поперечные исследования (исследования распространенности, одномоментные исследования).** Цель поперечного (одномоментного) исследования — описание взаимосвязи между болезнью (или другими состояниями здоровья) и факторами, существующими в определенной популяции в конкретное время и оказывающими как благоприятное, так и отрицательное воздействие на людей. Одномоментные исследования часто составляют основу для решения вопросов оперативного управления в здравоохранении. Это обусловлено возможностью постоянного обновления данных о состоянии здоровья отдельных контингентов путем исследования небольших групп населения.

Данное исследование выполняют в определенный момент, однако собранные факты могут касаться событий в прошлом (например, изучение амбулаторных карт пациентов для того, чтобы установить, как часто измеряли артериальное давление за последние 6 лет). В рамках поперечного исследования оценивают распространенность (превалентность) случаев болезни и распространенность факторов риска, а также оценивают их сочетание.

На рис. 1.39 представлена сравнительная характеристика исследования случай–контроль, когортного и поперечного исследования. В отличие от когортного исследования и исследования случай–контроль (т.е. продольные исследования) такое исследование — поперечное относительно оси времени (факторы риска и болезни изучают одновременно).

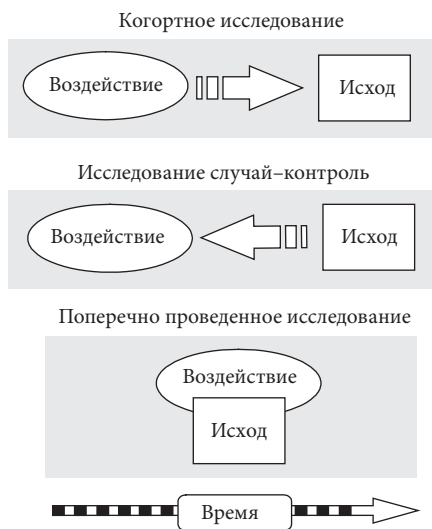


**Рис. 1.39.** Сравнительная характеристика трех аналитических исследований: когортного, случай–контроль и поперечного

### Этапы проведения поперечного исследования

- Формирование выборки (когорты) из генеральной совокупности с учетом признаков включения и исключения (рис. 1.40). Выборка должна быть качественно и количественно репрезентативной.

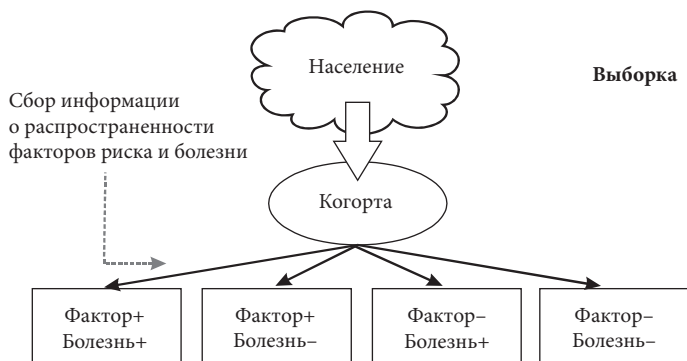


Рис. 1.40. Алгоритм проведения поперечно-продольных исследований

- Сбор информации о распространенности фактора риска и болезни. Каждый участник исследования проходит медицинское обследование с использованием физикального осмотра, лабораторных тестов и необходимых методов функциональной диагностики. О воздействии факторов риска специалисты чаще всего узнают от самих пациентов, полагаясь на их память и осведомленность. Проводят сбор производственного анамнеза, информацию о социально-экономическом и бытовом статусе участников, наследственности и т.д.
- В результате одномоментного обследования выборки (когорты) формируют четыре группы участников:
  - 1) больные люди, на которых воздействует изучаемый фактор;
  - 2) больные люди, на которых не действует предполагаемый фактор риска;
  - 3) группа здоровых участников, у которых определено воздействие изучаемого фактора;
  - 4) группа здоровых участников, у которых действие предполагаемого фактора риска не подтверждено.
- Описание клинической картины болезни, а также установление случаев воздействия предполагаемых факторов риска.
- Формирование гипотез о факторах риска и болезнях и их взаимосвязи.
- Расчет показателей. В одномоментных исследованиях, как уже упоминалось, рассчитывают показатель превалентности (распространенности). В зависимости от количества наблюдений за когортой возможен расчет превалентности периода (PR) и моментной превалентности (PRM):

$$P = \frac{A}{N} \cdot R,$$

где  $A$  — число всех больных участников исследования, при однократном выявлении — показатель  $PRM$ , при многократном —  $PR$ ;  $N$  — численность выборки;  $R$  — размерность.

- Оценка достоверности различий.

*Достоинства исследования:*

- описывает клиническую картину заболеваемости с одновременной регистрацией факта воздействия изучаемой причины;
- простой алгоритм проведения;
- информативность;
- низкие экономические затраты.

*Недостатки исследования:*

- отсутствие группы сравнения;
- невозможно однозначно установить причинно-следственные связи, так как при поперечных исследованиях не получают непосредственных данных о последовательности событий.

**Пример.** В результате поперечного исследования было обнаружено, что избыточный вес более распространен среди женщин, у которых диагностирован артрит и, соответственно, менее распространен у тех, у кого артрит отсутствует. Мог ли избыточный вес оказать чрезмерную нагрузку на суставы, в результате чего развился артрит, или, наоборот, женщины с артритом проявляли низкую физическую активность, из-за чего у них накопилась избыточная масса тела? На эти вопросы получить ответы в поперечно-проведенных исследованиях невозможно! Данный тип исследования непригоден для анализа прогноза, так как в исследованиях на распространенность невозможно выявить частоту возникновения новых случаев болезни (как в когортных исследованиях), а значит показатель не может быть использован для расчета вероятности того, что у лиц с аналогичными характеристиками такое же событие произойдет в будущем.

**Экологические исследования.** Экологические (корреляционные) исследования — вид эпидемиологических исследований, при которых изучают показатели воздействия неблагоприятных факторов и их последствия. Название этого типа исследований отражает факт того, что в них широко изучалось влияние факторов окружающее среды.

В когортных исследованиях и исследованиях случай–контроль объект наблюдения — популяция (совокупность единиц наблюдения). На каждого человека составляют регистрационный документ, содержащий различные учетные признаки, в том числе и факториальные.

В экологическом исследовании объект наблюдения также составляет население (популяция), но специальные учетные формы для каждого человека из этой популяции не применяют. Для выделения изучаемой части населения, особенно на первом этапе анализа, используют территориальный признак — общность территории проживания. В дальнейшей сводке и группировке данных, хотя и применяют более детальные признаки времени, территории и «лица», но чаще всего они лишь косвенно связаны с воздействием фактора риска.

В экологических исследованиях нет четкого деления изучаемой популяции на основную и контрольную группы. Однако даже в пределах одной тер-

ритории различные выделенные группы населения с разной заболеваемостью и разными показателями активности факторов риска можно рассматривать по отношению друг к другу как основные и контрольные. Заболеваемость всего населения данной территории в данное время (экспонированные) также сравнивают с заболеваемостью того же населения в другое время (контроль).

Примером может служить исследование связи уровня дохода с показателями смертности от рака или сердечно-сосудистых заболеваний. При таких исследованиях присутствует опасность возникновения ошибки в выводах, когда случайные сочетания показателей распространенности какого-либо фактора и связанного с ним явления принимают за наличие причинно-следственной связи между ними. Подобные ошибки называют экологическими артефактами. Это те ситуации, при которых корреляция между показателями, выявленная на основе исследований групп населения, необязательно прослеживается при исследованиях на индивидуальном уровне. Например, выявленная при исследованиях четкая корреляция между качеством питьевой воды и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний не может быть расценена как доказательство причинно-следственной связи между этими явлениями. Вывод о том, что питьевая вода определенной степени жесткости обязательно приводит к повышению вероятности развития у конкретного человека ишемической болезни сердца, а в результате этого летального исхода, совершенно не обоснован.

И достоинства, и недостатки экологического исследования связаны (кроме объекта наблюдения) еще и с тем, что в нем используют официальную информацию о заболеваемости, различных воздействиях, экономических и других факторах.

С одной стороны, сбор и описательный анализ таких данных сравнительно несложен. Это дает возможность поиска факторов риска путем сравнения их набора и активности на территориях с различной частотой заболеваний, равно как и на одной территории, но в разное время и в группах, выделенных по различным индивидуальным признакам.

С другой стороны, официальные данные о заболеваемости и воздействии факторов риска недостаточно надежны, могут отсутствовать или быть недоступны. Но даже при достаточно полной информации во многих случаях бывает трудно объяснить выявленные проявления заболеваемости, так как для этого необходима другая организация аналитического исследования. В связи с этим выводы о причинах заболеваемости населения, полученные в ходе экологических исследований, во многих случаях рассматривают как ориентировочные. Они лишь стимулируют проведение когортных исследований и исследований случай–контроль, позволяющих получить более надежные данные о факторах риска.

Экологические исследования имеют особое значение для формулирования новых гипотез, определяющих направления дальнейших исследований и противоэпидемических мероприятий. Например, сравнение показателя смертности для определенных групп заболеваний с общими показателями смертности помогает выявить регионы с высокой смертностью от конкретных заболева-

ний. В 1941 г. в Австралии *Норманном Греггом* было проведено исследование катаракты у новорожденных. Его открытие показало, что данное заболевание и другие врожденные пороки развития соотносятся с заболеваемостью краснухой в период беременности. Это привело к определению врожденного синдрома краснухи и обоснованию необходимости эрадикации данного заболевания. Результат экологических исследований — определение новых гипотез и выявление зон повышенного внимания.

**Ошибки в аналитических исследованиях и способы их контроля.** Классификация ошибок в аналитических исследованиях представлена на рис. 1.41.

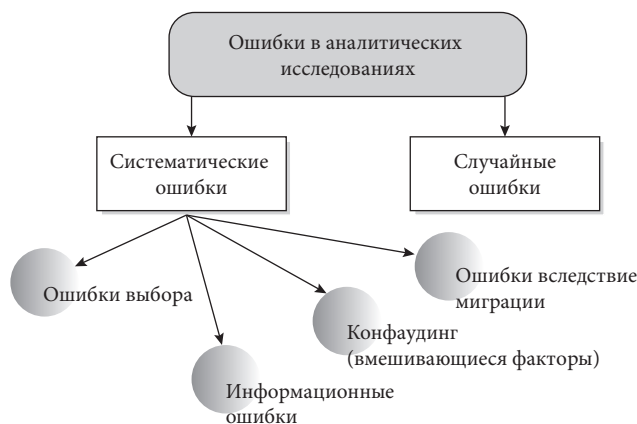


Рис. 1.41. Классификация ошибок в аналитических исследованиях

**Случайные ошибки.** Случайная ошибка исследования — исключительно случайное расхождение между результатами измерения какого-либо явления в конкретном выборочном исследовании и истинной величиной этого явления. Случайная ошибка в отдельном исследовании может отклонить результат от истины с одинаковой вероятностью в сторону заниженной или завышенной оценки.

Источник случайных ошибок — непреднамеренные незначительные неточности в определении популяции, формировании репрезентативной выборки, оформлении учетных документов, составлении основных и контрольных групп, измерении явлений в группах и фиксации результатов и т.д.

Если бы существовали только случайные ошибки, то, несмотря на возможное различие результатов, полученных на небольших выборках, среднее значение серии исследований достаточно надежно соответствовало бы истинному значению измеряемого явления.

**Способ уменьшения случайной ошибки** — составление репрезентативной выборки как по объему, так и по признакам популяции. Полностью исключить случайную ошибку невозможно, но следует ее минимизировать, тщательно продумывая всю организацию и протокол предстоящего исследования и затем выполняя его в соответствии с протоколом.

**Систематические ошибки.** Систематическая ошибка, или смещение — это непреднамеренное, но регулярное, неслучайное, однонаправленное отклонение результатов измерения от истинного значения. Систематические ошибки могут создать видимость различий, когда в действительности их нет или, наоборот, скрыть различия, которые на самом деле существуют.

**Ошибки выбора (отбора).** Данный вид систематической ошибки возникает в результате отбора участников исследования в выборку и при делении их на группы сравнения. На этапе формирования выборки возможны ошибки, связанные с нечетким формулированием критериев включения и исключения. В связи с этим в исследование включаются те участники, которые по своим индивидуальным характеристикам не подходят к целям эпидемиологического исследования. Например, если цель исследования выявить частоту встречаемости избыточной массы тела у больных ишемической болезнью сердца, то здесь не могут участвовать здоровые лица, т.е. без ишемической болезни сердца.

На этапе формирования групп также возможны ошибки, связанные с неравнозначностью сформированных групп. Результаты исследования, полученные в сравниваемых группах, невозможно сравнить без ошибки до тех пор, пока не будет произведена статистическая корректировка.

Также при формировании выборки возможны следующие смещения:

- центристремительное смещение (концентрация хронических и серьезных больных и максимальные возможности диагностики и лечения в специализированных центрах);
- смещение популярности (присутствие нетипичных больных);
- смещение фильтрации («движение» пациентов от звена первичной медицинской помощи до специализированных центров приводит к их частичному отсеиванию по разным причинам: особенности течения заболевания, социальные причины, географические, финансовые, особенности ранее примененного лечения и т.д.);
- смещение доступности диагностики (вариант смещения фильтрации).

Для контроля этой ошибки, связанной с отбором, необходимо четкое определение критериев включения/исключения, оценка качественных и количественных характеристик репрезентативности выборки и отдельных групп.

**Миграция.** Миграция (выход участников исследования из-под наблюдения) — еще один источник систематических ошибок, связанный с потерей участников в ходе исследования. Причины, по которым участники выбывают из исследования, могут быть разными: потеря интереса к исследованиям, смена места жительства, смерть, появление обстоятельств, при которых участники приобретают признаки исключения из конкретного исследования.

Для контроля ошибки, связанной с потерей участников в ходе исследования, прибегают как к организационным приемам, так и к методами статистического анализа, например рассчитывают показатель «человек–время», проводят анализ возникновения исходов по методу Каплана–Мейера, с учетом неполных данных и др.



**Информационные ошибки.** Данный тип ошибок связан с систематическим отклонением в методах сбора данных (информации) о факторе и исходе, которые собираются из сравниваемых групп. Ошибка раскрытия информации связана с нежеланием со стороны участников предоставлять исследователям информацию, которая касается его личной жизни или состояния здоровья.

Источник ошибки интервьюера — представитель исследовательской группы, проводящий сбор информации. В случае если интервьюер или врач, осуществляющий осмотр, знает о принадлежности конкретного пациента к основной или контрольной группе, он может с разной заинтересованностью собирать информацию. Например, если пациент — член основной группы, высока вероятность, что к нему будет проявлено повышенное внимание со стороны исследователя, и, наоборот, участник из контрольной группы может остаться без надлежащего обследования.

Ошибка памяти по своему источнику схожа с ошибкой раскрытия информации, т.е. источником (участником исследования). Однако в данном случае пациент не помнит о некоторых фактах, представляющих интерес для исследователя.

Ошибка классификации (дифференцированная и недифференцированная, см. главу 1.4.2) возникает в случае неправильного отнесения пациента к той или иной подгруппе. Неправильное измерение давления из-за того, что тонометр сломан, приведет к отнесению человека с высоким давлением в группу нормотоников и наоборот. Если сбор информации (осмотр или анкетирование) осуществляет неквалифицированный специалист, это может привести к неправильной постановке диагноза и, соответственно, ошибке классификации.

**Для контроля информационной ошибки** тщательно подбирают методы сбора информации, опрашивают не только самого пациента, но и его родственников, подготавливают квалифицированный персонал для проведения лабораторных диагностических исследований, тщательно контролируют достоверность и воспроизводимость применяемых диагностических тестов, а также используют корректирующие коэффициенты при проведении статистической обработки.

### **Эффекты влияния третьих переменных**

**Вмешивающийся фактор.** Влияние вмешивающегося фактора (конфаундинг-фактор или конфаундинг) (от латинского *confinder* — смешивать вместе) — одна из основных трудностей в оценке результатов наблюдательных эпидемиологических исследований. Эффектом влияния вмешивающегося фактора называется ситуация, когда выявлена ассоциация, в которой предполагаемая причина (возможно на самом деле таковой не являясь) связана с другим фактором, который действительно влияет на возникновение эффекта. Этот другой фактор и называется вмешивающимся фактором (*confounding factor, confonder, confounding*), а эффект, к которому приводит наличие такого фактора, называется конфаундинг-эффектом.

Условия, при которых он возникает, представлены на рис. 1.42. Существенным элементом здесь является то, что фактор *K* обязательно должен влиять на *C* (отсюда стрелка на диаграмме), но важно и то, что *Π* и *K* должны быть связа-



ны друг с другом. Однако связь между ними не обязательно является прямой (цепочка вместо стрелки). При этом  $K$  может быть причиной  $P$ , но при этом  $P$  никак влияет на  $K$ . Иначе данный фактор нельзя было бы считать конфаундингом, а следовало бы его признать одним из звеньев в причинно-следственной связи между  $P$  и  $C$ .

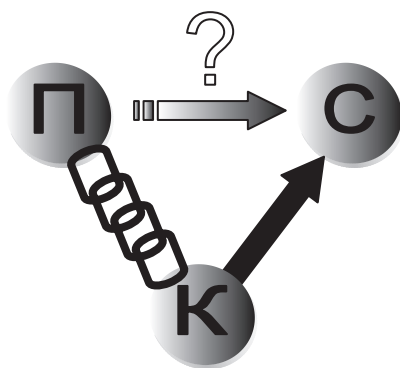


**Рис. 1.42.** Ситуация, при которой возникает влияние вмешивающегося фактора (вмешивающийся фактор обозначен буквой  $K$ ) или эффекта конфаундинга на ассоциацию между предполагаемой причиной ( $P$ ) и следствием ( $C$ )

Рассмотрим конкретный пример. На рис. 1.43 представлен пример наличия вмешивающегося фактора при выявлении причинно-следственной связи между употреблением кофе и неблагоприятными исходами беременности. Изначально была установлена статистическая связь между частым приемом кофе и указанными на рисунке осложнениями, однако в дальнейшем анализе были раскрыты реальные причины такой связи: и частое потребление кофе, и выкидыши связаны с низкой концентрацией гормонов беременности в крови женщин. При этом само употребление кофе никак не влияет ни на концентрацию гормонов беременности, ни на частоту прерывания беременности или рождение детей с соматическими дефектами.



**Рис. 1.43.** Наличие смешивающего фактора при выявлении причинно-следственной связи между употреблением кофе и неблагоприятными исходами беременности

**Модифицирующий эффект.** Мак Манон определил этот эффект как ситуацию, «когда инцидентность болезни в присутствии двух или больше факто-

ров риска отличается от инцидентности действия, которую следовало ожидать исходя из индивидуальных эффектов». Эффект может быть больше ожидаемого (положительное взаимодействие, синергизм) или меньше ожидаемого (отрицательное взаимодействие, антагонизм). Одна из задач анализа в наблюдательных исследованиях, изучающих действие одного или многих факторов, состоит в том, чтобы установить ожидаемые показатели инцидентности в случае независимого действия изучаемых фактора или факторов.

Как показывает рис. 1.44, модификатор всегда связан с изучаемым следствием, в действительности его обычно можно считать причиной.

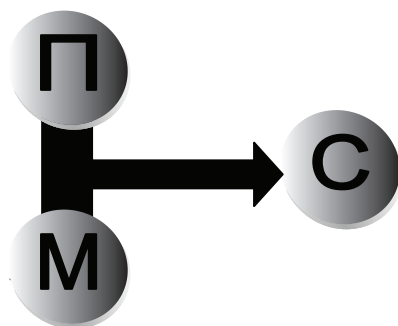


Рис. 1.44. Эффект модификации (взаимодействия причин)

Когда мы выявляем эффект модификации, мы получаем новую информацию, которая может иметь важное теоретическое и практическое значение. Так, представление в табл. 1.25 факта, что заболеваемость раком ротовой полости и гортани связано с синергетическим действием, таким как курение и алкоголь, должно играть важную роль в профилактике этого заболевания.

Таблица 1.25

**Относительные риски возникновения рака ротовой полости и рака гортани в соответствии с уровнями потребления алкоголя и частотой курения сигарет**

| Потребление алкоголя<br>(унций/сут) | Курение (сигарет в день) |      |       |       |
|-------------------------------------|--------------------------|------|-------|-------|
|                                     | 0                        | < 20 | 20–39 | ≥ 40  |
| 0                                   | 1,00                     | 1,52 | 1,43  | 2,43  |
| < 0,4                               | 1,40                     | 1,67 | 3,18  | 3,25  |
| 0,4–1,5                             | 1,60                     | 4,36 | 4,46  | 8,21  |
| >1,5                                | 2,33                     | 4,13 | 9,59  | 15,50 |

\* По данным: Rothman K., Keller A. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx // J. Chronic. Dis. — 1972. — Vol. 25. — P. 711–716.

Значение выявления конфаундинг-эффекта зависит от того, было ли известно заранее, что определенный фактор (конфаундинг) влияет на зависимую

переменную. Если о таком действии уже было известно (что обычно и имеет место), выявление действия конфаундинга ведет только к пониманию того, что выводы на основе грубых данных ошибочны и требуют проверки путем контроля этой переменной.

Переменная может быть модификатором или конфаундингом или не быть ни тем, ни другим, или быть конфаундингом, но не быть модификатором, или быть модификатором без ощутимого конфаундинг-эффекта. Однако если модифицирующее действие сильное, будет сомнительно, что конфаундинг-эффект окажется незначительным.

В наблюдательных аналитических исследованиях очень важно оценить наличие и влияние вмешивающихся и модифицирующих факторов на изучаемые причинно-следственные связи.

**Контроль конфаундинга.** Существуют методы для контроля влияния третьих переменных как на стадии организации исследования, так и в ходе анализа результатов.

Методы, используемые для исключения вмешивающегося фактора на этапе организации наблюдательных аналитических эпидемиологических исследований:

- рестрикция;
- подбор соответствующих пар (метчирование).

*Рестрикция* — способ исключить влияние вмешивающегося фактора (конфаундинга), состоит в том, чтобы ограничить исследование людьми, которые имеют специфические характеристики. Например, в исследовании, посвященном изучению влияния употребления кофе при коронарной сердечной болезни, участие в изучении могло быть ограничено некурящим, таким образом удалив потенциальный эффект вмешивающегося фактора.

*Подбор соответствующих пар* используется для исключения эффекта конфаундинга. Пары участников исследования подбираются таким образом, чтобы потенциальные вмешивающиеся переменные были равномерно распределены в двух сравниваемых группах. Например, в исследовании по типу случай–контроль в целях изучения влияния физических упражнений на возникновение коронарной сердечной болезни каждому пациенту с коронарной болезнью сердца можно подобрать пару из той же самой возрастной группы и того же пола, чтобы гарантировать, что возраст и пол не будут играть роль вмешивающихся факторов. Подбор пар активно используется в исследованиях по типу случай–контроль, но может осложнять процедуру подбора пациентов для контрольной группы в случае, если выбранные критерии будут слишком строгими или слишком многочисленными, тогда говорят о чрезмерном метчировании.

Идеальным методом организации исследования, дающим гарантию, что все потенциальные переменные, обладающие вмешивающимся эффектом, будут одинаково распределены в сравниваемых группах, считают рандомизацию. Однако использование этого метода возможно только в экспериментальных исследованиях (см. п. 1.4.1).

В стадии анализа для оценки влияния эффектов конфаундинга и модификации используют следующие методы:

- стандартизацию;
- стратификацию;
- статистическое моделирование (многофакторный анализ).

**Стандартизация.** Существует два метода — *непрямая* и *прямая стандартизация*. При расчете непрямой стандартизации используется отношение наблюдавшегося количества случаев к ожидаемому количеству случаев. Этот показатель называется стандартизованным отношением заболеваемости (*standardized morbidity rate — SMR*). Его можно использовать для данных частоты новых случаев, для данных распространенности или смертности, и тогда он называется «стандартизованным отношением смертности» (*standardized mortality rate*, при этом также используют аббревиатуру *SMR*).

Для расчета *SMR* (стандартизованного по возрасту) необходимо:

- распределение возраста в группе или популяции, в которой необходимо вычислить *SMR*;
- специфические для возраста показатели инцидентности в стандартной (контрольной) популяции.

*SMR* можно использовать также и для контроля других предполагаемых конфаундинг-эффектов, помимо возраста, или более чем одного конфаундинг-фактора одновременно. Для контроля возраста и этнической принадлежности, например, нужна информация о количестве людей в каждой возрастной — этнической категории, а также стандартизованные показатели для этих категорий. *SMR* стандартной популяции, конечно, всегда равен 1, поскольку ожидаемое число случаев в этой популяции (пользуясь ее собственными специфическими показателями) будет таким же, что и наблюдавшееся число. Процесс расчета иногда включает еще один шаг, когда *SMR* умножается на общий (группный) показатель стандартной популяции, чтобы получить то, что называется «непрямым стандартизованным показателем».

**Прямые стандартизованные показатели** — это гипотетические показатели, основывающиеся на допущении о том, что сравниваемые группы или популяции имеют одинаковый состав, какой бы конфаундинг ни рассматривался. При этом используется состав стандартной популяции, а не стандартный набор специфических показателей (как при непрямой стандартизации). Чтобы вычислить стандартизованный по возрасту показатель прямым методом, необходимы:

- специфические для возраста показатели группы, для которой надо вычислить стандартизованный показатель (знаменатель в каждой возрастной категории должен быть достаточно большим, чтобы дать надежный показатель);
- возрастное распределение стандартной (контрольной) популяции.

Стандартизованный показатель — это взвешенное среднее специфических для страт показателей в используемой популяции, где размеры страт в стандартной популяции используются в качестве веса.

Прямая стандартизация может быть использована для контроля и других конфаундингов, помимо возраста, или их сочетания. Для контроля одновременно возраста и пола, например, нам надо знать специфические показатели для возраста и пола в исследуемой популяции. Если две популяции имеют одни и те же специфические для возраста показатели, их прямые стандартизованные возрастные показатели всегда будут идентичны, какая бы стандартная популяция не использовалась (для непрямых стандартизованных показателей это нехарактерно).

**Стратификация.** Влияние переменной, играющей роль вмешивающегося фактора, может быть устранено при помощи стратификации (страта — слой), которая предусматривает измерение силы связи в четко определенных и гомогенных группах (слоях) данной переменной.

Если вмешивающийся фактор — возраст, то сила связи может быть измерена, например, в возрастных группах с 10-летним интервалом; если вмешивающиеся факторы — пол или этническая принадлежность, то связи могут быть оценены отдельно среди женщин и мужчин или в различных этнических группах. Существуют методы (например, метод Ментела—Хензела) для расчета суммарного эффекта ассоциации, выявленной в различных группах, позволяющие получить взвешенное среднее значение для показателей оценки эффекта, рассчитанных для каждого отдельного слоя (группы).

**Статистическое моделирование (многофакторный анализ).** Хотя стратификация концептуально проста и относительно легко выполнима, она часто ограничивается размером изучаемой выборки и не способна оценить одновременное влияние многих факторов, как это часто бывает необходимо. В этой ситуации применяют многофакторное статистическое моделирование, которое позволяет оценить силу связи с учетом влияния нескольких одновременно действующих вмешивающихся факторов. Существует широкий диапазон статистических методов для проведения данных исследований. Это такие методы, как множественная линейная регрессия, анализ дисперсии и ковариации, дискриминантный анализ, логарифмический — линейный анализ, *logit*-анализ, множественная логистическая регрессия, регрессия Пуассона, пропорциональный регрессионный анализ рисков (часто называемый регрессией Кокса) и другие. Результаты многофакторного анализа часто встречаются в медицинских публикациях.

Однако каждый метод использует собственную математическую модель и базируется на собственном ряде допущений, которые не всегда могут быть оправданы. Базисное общее понимание основных многофакторных методов приобрести нетрудно, по этому поводу существует множество доступно написанной литературы. Но даже если такое понимание отсутствует, то, столкнувшись с результатами многофакторного анализа в опубликованной статье, следует обратить внимание, приводят ли исследователи описание достоверности метода; есть ли объяснения и подтверждения допущениям, тестировалась ли модель в целом, чтобы посмотреть, насколько хорошо она подходит к наблюдаемым фактам. В любом случае разумнее рассматривать результаты любого

многофакторного анализа в качестве приблизительной оценки. Математическая модель редко полностью соответствует фактам. Связи могут быть несколько слабее или сильнее, чем кажутся, поправка на конфаундинг может быть неточной, а уровень статистической значимости — обманчивым. Явные результаты, вероятно, являются правильными, но к пограничным — слабым связям или едва заметной статистической значимости — следует относиться с осторожностью.

### Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки

#### К задаче 1

Таблица 1.26

#### Соответствие ряда признаков определенным типам аналитических исследований

| Критерий                                                                                                                                        | Когортное исследование | Исследование случай–контроль | Поперечное исследование |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Сравнительно невысокие денежные затраты на исследование                                                                                         | —                      | +                            | +                       |
| Позволяют определять редко встречающиеся причины                                                                                                | +                      | —                            | —                       |
| Исследование может быть ретроспективным                                                                                                         | +                      | +                            | +                       |
| Относят к экспериментальному исследованию                                                                                                       | —                      | —                            | —                       |
| Большая продолжительность исследования                                                                                                          | +                      | —                            | —                       |
| Специалист, зная о принадлежности пациента к основной или контрольной группе, может исказить результаты своей работы в угоду изучаемой гипотезе | +                      | +                            | +                       |
| Факт воздействия определенной причины оценивают по памяти участника исследования                                                                | —                      | +                            | +                       |
| Возможность определить несколько факторов риска конкретного заболевания                                                                         | +                      | +                            | +                       |
| По классификации относят к наблюдательным исследованиям                                                                                         | +                      | +                            | +                       |
| Рассчитывают показатель превалентности                                                                                                          | —                      | —                            | +                       |
| Непродолжительное время проведения исследования                                                                                                 | —                      | +                            | +                       |
| Ошибочные суждения о последовательности событий во времени (что есть причина, а что следствие?)                                                 | —                      | —                            | +                       |
| Рассчитывают показатель отношения шансов                                                                                                        | +                      | +                            | +                       |
| Описывают клиническую картину заболеваемости с одновременной регистрацией факта воздействия изучаемой причины                                   | —                      | —                            | +                       |
| Оценка достоверности различия показателей                                                                                                       | +                      | +                            | +                       |
| Поиск причинно-следственной связи от следствия к причине                                                                                        | —                      | +                            | —                       |

| Критерий                                                                                   | Когортное исследование | Исследование случай–контроль | Поперечное исследование |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Рассчитывают атрибутивный риск                                                             | +                      | —                            | —                       |
| Возможность изучать причины редко встречающихся заболеваний                                | —                      | +                            | —                       |
| Позволяют одновременно выявлять несколько факторов риска одного или нескольких заболеваний | +                      | —                            | —                       |
| Рассчитывают показатель инцидентности                                                      | +                      | —                            | —                       |
| Трудно изучать коротко протекающие заболевания                                             | —                      | —                            | +                       |
| Высокая стоимость исследования                                                             | +                      | —                            | —                       |
| Систематическая ошибка, связанная с ошибками воспоминания у пациентов                      | —                      | +                            | +                       |
| Рассчитывают этиологическую долю                                                           | +                      | —                            | —                       |
| Исследование может быть проспективным                                                      | +                      | —                            | —                       |
| Участники контрольной группы — относительно здоровые люди                                  | +                      | +                            | +                       |
| Исследование относят к продольному                                                         | +                      | +                            | —                       |
| Возможность получить достоверную информацию об этиологии изучаемой болезни                 | +                      | —                            | —                       |
| Поиск причинно-следственной связи от причины к следствию                                   | +                      | —                            | —                       |
| Относят к контролируемому исследованию                                                     | +                      | +                            | +                       |
| Исследования могут быть выборочными                                                        | +                      | +                            | +                       |
| Рассчитывают относительный риск                                                            | +                      | —                            | —                       |

### К задаче 2

а) Расчет инцидентности и ее доверительных интервалов в группах сравнения

*Основная группа (наличие фактора)*

Инцидентность в основной группе:

$$I_{F+} = \frac{a}{a+b} \cdot 10^n = \frac{64}{64+79} \cdot 100 = 44,8\%.$$

Стандартное отклонение инцидентности в основной группе:

$$SD_{I_{F+}} = \frac{I_{F+} \cdot (10^n - I_{F+})}{a+b} = \frac{44,8 \cdot (100 - 44,8)}{64+79} = 17,3.$$

Расчет доверительного интервала инцидентности в основной группе:

$$95\% CI_{I_{F+}} = I_{F+} \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD_{I_{F+}}} = 44,8\% \pm 1,96 \cdot 4,2\%,$$

т.е. 95% доверительный интервал инцидентности в контрольной группе составляет 36,6–52,9%.

*Контрольная группа (фактор отсутствует)*

Инцидентность в контрольной группе:

$$I_{F-} = \frac{c}{c+d} \cdot 10^n = \frac{219}{219+815} \cdot 100 = 21,2\%.$$

Стандартное отклонение инцидентности в контрольной группе

$$SD_{I_{F-}} = \frac{I_{F-} \cdot (10^n - I_{F-})}{c+d} = \frac{21,2 \cdot (100 - 21,2)}{219+815} = 1,6.$$

Расчет доверительных интервалов показателя инцидентности в контрольной группе:

$$95\% CI_{I_{F-}} = I_{F-} \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD_{I_{F-}}} = 21,2\% \pm 1,96 \cdot 1,3\%,$$

т.е. 95% доверительный интервал инцидентности в контрольной группе составляет 18,7–23,7%.

б) Расчет атрибутивного риска

$$AR = I_{F+} - I_{F-} = 44,8 - 21,2 = 23,6\%.$$

Стандартное отклонение для атрибутивного риска:

$$SD_{AR} = \frac{44,8 \cdot (100 - 44,8)}{64+79} + \frac{21,2 \cdot (100 - 21,2)}{219+815} = 18,9.$$

95% доверительный интервал атрибутивного риска равен

$$95\% CI_{AR} = AR \pm 1,96 \cdot \sqrt{SD_{AR}} = 23,6\% \pm 1,96 \cdot 4,34\%$$

или 15,1–32,1%.

в) Расчет относительного риска

$$RR = \frac{I_{F+}}{I_{F-}} = \frac{44,8}{21,2} = 2,1.$$

Расчет доверительных интервалов к  $RR$ :

Натуральный логарифм относительного риска составляет:

$$\ln(RR) = 0,748.$$

Стандартное отклонение натурального логарифма относительного риска:

$$SD(\ln(RR)) = \frac{1}{64} - \frac{1}{64+79} + \frac{1}{219} - \frac{1}{219+815} = 0,0122.$$

Доверительный интервал для натурального логарифма  $RR$  составляет:

$$95\% CI_{\ln(RR)} = 0,748 \pm 1,96 \cdot \sqrt{0,0122} = 0,748 \pm 0,217 = 0,531 \text{ и } 0,965.$$

Проведем потенцирование полученных значений 95% доверительного интервала для натурального логарифма  $RR$ . Потенцирование означает возведение числа  $e$  в определенную степень. В данном случае число  $e$  требуется воз-



вести в степень 0,531, а затем в степень 0,965 ( $e^{0,531}$  и  $e^{0,531}$ , или  $2,718282^{0,531}$  и  $2,718282^{0,531}$ ), полученные значения равны 1,70 и 2,62.

Таким образом, 95% доверительный интервал для относительного риска (95%  $CI_{RR}$ ) составляет 1,70–2,62.

г) Расчет этиологической доли:

$$EF = \frac{AR}{I_{F+}} \cdot 100 = \frac{23,6}{44,8} \cdot 100 = 52,7\%.$$

Для расчета доверительного интервала к этиологической доле используем доверительный интервал к AR:

$$EF = \frac{15,1\%}{44,8\%} \cdot 100 = 33,6\% \text{ и } \frac{32,1\%}{44,8\%} \cdot 100 = 71,7\%.$$

Таким образом, доверительный интервал этиологической доли составляет 33,6–71,7%.

д) Расчет отношения шансов

$$OR = \frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{64 \cdot 815}{79 \cdot 219} = 3,01.$$

е) Расчет доверительного интервала к OR (приблизительный метод)

Натуральный логарифм OR:

$$\ln(OR) = 1,104.$$

Стандартное отклонение для натурального логарифма OR равно:

$$SD(\ln(OR)) = \frac{1}{64} + \frac{1}{79} + \frac{1}{219} + \frac{1}{815} = 0,0341.$$

95% доверительный интервал натурального логарифма OR составляет:

$$95\% CI_{\ln(OR)} = 1,104 \pm 1,96 \cdot \sqrt{0,0341} = 0,742 \text{ и } 1,465.$$

Выполняем потенцирование, т.е. возводим число  $e$  в степень 0,742 и в степень 1,465 ( $e^{0,742}$  и  $e^{1,465}$ ), что в результате составляет 2,10 и 4,33.

Таким образом, 95% доверительный интервал отношения шансов (95%  $CI_{OR}$ ) приблизительно составляет 2,10–4,33. Результаты расчетов внесены в табл. 1.27.

Таблица 1.27

**Показатели, рассчитанные на основе данных когортного исследования**

| Показатель                              | Значение | 95% ДИ     |
|-----------------------------------------|----------|------------|
| Инцидентность в основной группе $F+$    | 44,8%    | 36,6–52,9% |
| Инцидентность в контрольной группе $F-$ | 21,2%    | 18,7–23,7% |
| Атрибутивный риск                       | 23,6%    | 15,1–32,1% |
| Относительный риск                      | 2,1      | 1,70–2,62  |
| Этиологическая доля                     | 52,7%    | 33,6–71,7% |
| Отношение шансов                        | 3,01     | 2,10–4,33  |

**Работа на занятии****Вопросы для отработки на практическом занятии (дистанционный компонент)**

- Используя варианты разных классификационных признаков, представить характеристику когортного исследования, исследования случай–контроль, поперечного (одномоментного) исследования (задача 1).
- Обозначить область применения исследования случай–контроль, когортного и поперечного исследования (задача 2).
- Указать возможные случайные и систематические ошибки в исследованиях случай–контроль, и когортных исследованиях (задачи 3–5, 7–9).
- Перечислить достоинства и недостатки исследований случай–контроль, поперечных и когортных исследований (задача 1).
- Указать, какие статистические показатели можно рассчитать на основе данных исследований случай–контроль, поперечных и когортных исследований, объяснить их смысл (задачи 3–6, 8, 10, 11).

Указанные вопросы отрабатывают при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Указать соответствие представленных вопросов наиболее подходящим для их решения эпидемиологическим исследованиям:

- 1) когортное исследование;
- 2) исследование случай–контроль;
- 3) поперечные (одномоментные) исследования.

**Вопросы:**

- 1) увеличивает ли наклонное положение тела во время сна риск внезапной смерти ребенка грудного возраста;
- 2) приводит ли введение вакцины против коклюша к повреждению мозговой ткани;
- 3) что происходит с недоношенными детьми через несколько лет после рождения, каковы их последующие физическое развитие и успехи в учебе;
- 4) какова взаимосвязь между полом, весом и физической активностью у детей в возрасте 10 лет;
- 5) существует ли связь между высоковольтными линиями электропередач и возникновением лейкозов;
- 6) приводит ли прием пероральных контрацептивов к развитию рака молочной железы;
- 7) приводит ли курение к развитию рака легких;
- 8) какова взаимосвязь между ценами на табачную продукцию, уровнем дохода и распространенностью курения;
- 9) нормализуется ли со временем повышенное АД.

**Задача 2.** На основе данных табл. 1.28 выполнить следующие задания:

1. Указать возможные недостатки (упущения) в названии таблицы. Назовите тип представленной таблицы.
2. Указать, какими терминами следует обозначить дизайн данного исследования, и объяснить основные его этапы.

3. Определить цель данного исследования.
4. Указать, какие показатели (величины, критерии) можно рассчитать в ходе анализа результатов исследования и расшифровать их эпидемиологический смысл.
5. Объяснить значение терминов «внутренняя» и «внешняя» достоверность данных эпидемиологического исследования. Можно ли результаты этого исследования экстраполировать на всех больных ревматоидным артритом?

Таблица 1.28

**Встречаемость частых ангин в анамнезе больных ревматоидным артритом и в анамнезе здоровых лиц**

| Группа                        | Частые ангины (2 и более раз в год) |      | Всего |
|-------------------------------|-------------------------------------|------|-------|
|                               | есть                                | нет  |       |
| Больные ревматоидным артритом | 54                                  | 30   | 84    |
| Здоровые лица                 | 1314                                | 5904 | 7218  |
| Всего                         | 1368                                | 5934 | 7302  |

*Примечание:* различие в частоте встречаемости частых ангин у больных ревматоидным артритом и здоровых лиц достоверно ( $p < 0,05$ ).

**Задача 3.** В исследовании была поставлена цель — оценить действие БЦЖ, направленное на предупреждение развития менингита туберкулезной этиологии. В исследование были включены 60 человек с диагнозом «туберкулезной менингит». Такое же количество участников было отобрано в контрольную группу с учетом возраста, пола и места проживания. Наличие вакцинации против туберкулеза вакциной БЦЖ исследователи определяли путем опроса участников. В результате было установлено, что 25% участников из основной группы и 50% из контрольной сообщили о прививке вакциной БЦЖ.

- Определите дизайн представленного исследования.
- Укажите фактор риска и исход в данном исследовании.
- Заполните четырехпольную таблицу и рассчитайте необходимые показатели и их доверительные интервалы.
- Обозначьте возможные систематические ошибки в данном исследовании.

**Задача 4.** В 1929 г. *Раймонд Пирл*, профессор кафедры биостатистики в университете Джона Хопкинса (Балтимор) провел исследование, чтобы проверить гипотезу, о том, что заболевание туберкулеза снижает риск развития рака (любой локализации). На основании результатов анализа 7500 посмертных вскрытий, сделанных в университетской клинике, *Р. Пирл* выявил 816 случаев рака. Затем он отобрал контрольную группу из 816 человек из числа оставшихся людей в той же выборке, у которых рак при вскрытии отсутствовал, и установил долю лиц среди случаев и контролей, у которых при вскрытии было выявлено наличие туберкулеза. Результаты этого исследования представлены в табл. 1.29. Из 816 пациентов с диагнозом «рак» на вскрытии 54 (6,6%) имели туберкулез,

тогда как из 816 контрольных пациентов без рака у 133 (16,3%) был обнаружен туберкулез. Обнаружив, что распространенность туберкулеза была значительно более высокой в контрольной группе (отсутствие рака), чем в группе случая (наличие рака), *Р. Пирл* сделал вывод, что заболевание туберкулезом могло иметь антагонистический или защитный эффект против рака.

Таблица 1.29

**Суммарные данные исследования «Рак и туберкулез»\***

| Группы                                                       | Случаи (с диагнозом «рак» при вскрытии) | Контроли (диагноз «рак» при вскрытии отсутствовал) |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Общее число вскрытых умерших                                 | 816                                     | 816                                                |
| Число (процент) умерших с выявлением туберкулеза на вскрытии | 54 (6,6)                                | 133 (16,3)                                         |

\* *Pearl R. Cancer and tuberculosis // Am. J. Hyg. — 1929. — Vol. 9. — P. 97–159.*

- Рассчитайте показатель отношения шансов и его доверительные интервалы.
- Сделайте заключение по результатам этого исследования.
- Предположите, какие могли быть систематические ошибки в данном исследовании.
- Как можно было бы иначе организовать данное исследование?

**Задача 5.** Располагая доступом к информационной системе неотложной медицинской помощи города С., следует решить вопрос: предупреждает ли регулярная интенсивная физическая активность риск остановки сердца у лиц без явного заболевания сердечно-сосудистой системы?

Были отобраны 163 пациента из 1250 жителей города, которые в течение определенного периода времени перенесли вне стационара остановку сердца. Контрольная группа (163 участника) была сформирована по случайно выбранным телефонным номерам того же города (большинство жителей имели домашние телефоны). Обе группы, основная и контрольная, должны были удовлетворять единым критериям включения:

- возраст 25–75 лет;
- отсутствие клинически распознаваемого диагноза сердца;
- отсутствие предшествующего заболевания, ограничивающего физическую активность;
- наличие супруги/супруга, которые могли сообщить информацию о привычной физической нагрузке.

Участники контрольной группы соответствовали участникам основной группы по возрасту, полу, семейному положению и месту жительства. Супругов участников обеих групп опрашивали о способе проведения досуга.

В результате опроса супругов и участников исследования выяснили, что регулярной физической нагрузкой занимались 59 человек из основной группы и 95 человек из контрольной группы.

- Представьте план эпидемиологического исследования.
- Заполните таблицу «2 × 2» и рассчитайте показатели (доверительные интервалы), отражающие взаимосвязь между изучаемым фактом и исходом.
- Каковы возможные причины систематических ошибок в данном исследовании?

**Задача 6.** Одно из классических эпидемиологических исследований — Британское когортное исследование (Долл Р., Хилл А.В., 1966) — позволило оценить показатели смертности от рака легких и от сердечно-сосудистых болезней среди курящих и некурящих британских врачей. В табл. 1.30 представлены данные по смертности от рака легкого и смертности от сердечно-сосудистых болезней в когорте британских врачей.

Таблица 1.30

**Результаты оценки влияния курения на смертность от рака легкого и смертность от сердечно-сосудистых болезней в когорте британских врачей**  
(Долл Р., Хилл А.В., 1966)

| Болезнь                     | Смертность британских врачей-мужчин на 1000 человеко-лет |           |       | Относительный риск | Добавочный (атрибутивный) риск на 1000 человеко-лет | Этиологическая доля (%) |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------|-----------|-------|--------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------|
|                             | курящие                                                  | некурящие | всего |                    |                                                     |                         |
| Рак легких                  | 1,30                                                     | 0,07      | 0,94  | 18,6               | 1,23                                                | 95                      |
| Сердечно-сосудистые болезни | 9,51                                                     | 7,32      | 8,87  | 1,3                | 2,19                                                | 23                      |

- Укажите на основе данных таблицы, какая из причин смерти более выражена связана с курением? Обоснуйте свой ответ.
- Используя данные таблицы, вычислите популяционный атрибутивный риск курения для смертности от рака легкого и смертности от сердечно-сосудистых болезней. Дайте интерпретацию этим показателям.
- Рассчитайте, сколько дополнительных случаев смерти от рака легкого на 1000 человек ежегодно (1000 человеко-лет) среди всей исследованной популяции может быть приписано курению?
- Сколько смертельных случаев сердечно-сосудистых болезней 1000 человеко-лет возникает во всей популяции по причине курения?
- Какой вывод можно сделать о влиянии отказа от курения на заболеваемость раком легких и сердечно-сосудистыми болезнями?

**Задача 7.** В Британском когортном исследовании было установлено, что даже после отказа от курения сохраняется повышенный риск развития рака легких.

- Какие закономерности отражают данные в табл. 1.31 относительно курильщиков, некурящих и бывших курильщиков?
- Какие могли быть допущены ошибки в получении этих результатов?
- Какие меры со стороны здравоохранения это подразумевает?

Таблица 1.31

**Смертельные случаи из-за рака легкого согласно статусу курения сигарет покойными\***

| Статус в отношении курения сигарет                     | Число случаев смерти от рака легкого | Смертность на 1000 человеко-лет | Относительный риск        |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Курят                                                  | 133                                  | 1,30                            | 18,6                      |
| Бывшие курильщики: время с момента прекращения курения |                                      |                                 |                           |
| < 5 лет                                                | 5                                    | 0,67                            | 9,6                       |
| 5–9 лет                                                | 7                                    | 0,49                            | 7,0                       |
| 10–19 лет                                              | 3                                    | 0,18                            | 2,6                       |
| 20 + лет                                               | 2                                    | 0,19                            | 2,7                       |
| Никогда не курившие                                    | 3                                    | 0,07                            | 1,0 (референтный уровень) |

\* Адаптировано из: *Doll R., Hill A.B. Mortality of British doctors in relation to smoking, 1966.*

**Задача 8.** В 1981 г. Мак Манон и коллеги сообщили о проведенном исследовании по типу случай–контроль причин развития рака поджелудочной железы. «Случаи» были пациентами с гистологически подтвержденным диагнозом панкреатического рака в 11 Бостонских и Род-Айлендских больницах с 1974 до 1979 г. Контрольные группы были отобраны из пациентов, которые были госпитализированы в то же самое время, что и «случаи» с другими диагнозами. Пациенты для контрольной группы были отобраны из числа госпитализированных теми же лечащими врачами, которые направляли на госпитализацию больных, ставших «случаями». Одной из находок в этом исследовании была очевидная доза-зависимая ассоциация между потреблением кофе и раком поджелудочной железы, особенно среди женщин (табл. 1.32).

Таблица 1.32

**Распределение пациентов из групп случаев и контролей в зависимости от привычек употребления кофе\***

| Пол | Группа            | Потребление кофе (чашек/день) |     |     |     | Всего |
|-----|-------------------|-------------------------------|-----|-----|-----|-------|
|     |                   | 0                             | 1–2 | 3–4 | ≥ 5 |       |
| М   | Число «случаев»   | 9                             | 94  | 53  | 60  | 216   |
|     | Число «контролей» | 32                            | 119 | 74  | 82  | 307   |
| Ж   | Число «случаев»   | 11                            | 59  | 53  | 28  | 151   |
|     | Число «контролей» | 56                            | 152 | 80  | 48  | 336   |

\* Адаптировано из: *MacMahon B., Yen S., Trichopoulos D. et al. Coffee and cancer of the pancreas // N. Engl. J. Med. — 1981. — Vol. 304. — P. 630–633.*

- Рассчитайте показатели отношения шансов, отражающие выявленную зависимость.
- При наличии вычислительных средств сделайте расчеты доверительных интервалов отношений шансов.

- Было ли заключение по результатам этого исследования верным?
- Предположите, какие могли быть систематические ошибки в данном исследовании.
- Как можно было бы иначе организовать данное исследование?

**Задача 9.** В проспективном когортном исследовании, проведенном в городе Koshu City (Япония), изучали влияние образа жизни матерей в течении беременности на развитие ожирения у детей. У беременных, включенных в исследование и ответивших на специально разработанную анкету, родилось 1644 детей. Данные антропометрии в возрасте 9–10 лет удалось получить у 1302 из 1644 (79,2%). В ходе исследования был использован регрессионный анализ (метод множественной логистической регрессии) для контроля факторов, являющихся потенциальными конфаундингами (табл. 1.33).

Таблица 1.33

**Влияние образа жизни беременных на развитие ожирения у детей в возрасте 9–10 лет\***

| Фактор риска                                | Число жен-<br>щин, отве-<br>тивших на<br>определен-<br>ный вопрос | Число<br>детей<br>с ожире-<br>нием | Число<br>детей без<br>ожирения | Грубые<br>показатели |                 | Скорректиро-<br>ванные пока-<br>затели <sup>1</sup> |                 |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------|-----------------|
|                                             |                                                                   |                                    |                                | OR                   | 95%<br>ДИ       | OR                                                  | 95%<br>ДИ       |
| Статус курения во время беременности        |                                                                   |                                    |                                |                      |                 |                                                     |                 |
| Курившие во время<br>беременности           | 1282                                                              | 10                                 | 61                             | 4,06                 | (1,96–<br>8,42) | 2,56                                                | (1,02–<br>6,38) |
| Отказавшиеся/никогда<br>не курившие         |                                                                   | 47                                 | 1164                           |                      |                 |                                                     |                 |
| Продолжительность сна во время беременности |                                                                   |                                    |                                |                      |                 |                                                     |                 |
| Более 8 ч/день                              | 1302                                                              | 21                                 | 530                            | 0,76                 | (0,44–<br>1,32) | 1,05                                                | (0,57–<br>1,95) |
| Менее 8 ч/день                              |                                                                   | 37                                 | 714                            |                      |                 |                                                     |                 |
| Употребление завтрака во время беременности |                                                                   |                                    |                                |                      |                 |                                                     |                 |
| Иногда пропускали                           | 1287                                                              | 18                                 | 231                            | 1,94                 | (1,09–<br>3,45) | 1,99                                                | (1,01–<br>3,94) |
| Никогда не пропускали                       |                                                                   | 40                                 | 998                            |                      |                 |                                                     |                 |

\* По данным публикации: *Kohta Suzuki et al. The Association between Maternal Smoking during Pregnancy and Childhood Obesity Persists to the Age of 9–10 Years // J. Epidemiol. — 2009. — Vol. 19 (3). — P. 136–142.*

<sup>1</sup> Показатели регрессионной модели, рассчитанные с учетом возраста матери, индекса массы тела матери, статуса курения во время беременности, продолжительности сна и употребления завтрака.

- Оцените представленные данные.
- Рассчитайте относительный риск и доверительные интервалы к относительному риску.
- Какие факторы должны быть оценены как потенциальные конфаундинги и модифицирующие факторы?
- Каким образом можно подтвердить или опровергнуть найденную авторами закономерность.

**Задача 10.** В Роттердамском когортном исследовании изучали взаимосвязь между полиморфизмом гена, кодирующего эстрогеновые альфа-рецепторы, и развитием инфаркта миокарда у мужчин и женщин пожилого возраста. В исследовании принимали участие 2617 и 3791 женщин в возрасте от 55 лет и старше. Когорта была сформирована в 1989–1993 гг., наблюдение продолжалось до января 2000 г. Изучали полиморфизм гаплотипов *c.454-397T\_C* и *c.454-351A\_G* гена, кодирующего эстрогеновые альфа-рецепторы (ESR1). Результаты исследования представлены в табл. 1.34.

Таблица 1.34

**Наличие гена эстрогенового альфа-рецептора 1 гаплотипа (ESR1 Haplotype 1 (T-A)) и риск развития инфаркта миокарда\***

| Группа                      | Число наблюдавшихся | Число случаев инфаркта миокарда | Инцидентность (%) | Относительный риск (RR)            | 95% ДИ к RR |
|-----------------------------|---------------------|---------------------------------|-------------------|------------------------------------|-------------|
| <i>Женщины</i>              |                     |                                 |                   |                                    |             |
| Ген отсутствует             | 832                 | 15                              | 1,8               | <i>Референтное значение для RR</i> |             |
| Гетерозиготное носительство | 1854                | 61                              | 3,3               |                                    |             |
| Гомозиготное носительство   | 1105                | 39                              | 3,5               |                                    |             |
| <i>Мужчины</i>              |                     |                                 |                   |                                    |             |
| Ген отсутствует             | 560                 | 40                              | 7,1               | <i>Референтное значение для RR</i> |             |
| Гетерозиготное носительство | 1320                | 87                              | 6,6               |                                    |             |
| Гомозиготное носительство   | 737                 | 43                              | 5,8               |                                    |             |

\* Адаптировано из: *Stephanie C.E. Schuit, Hok-Hay S. Oei, Jacqueline C.M. Witteman et al. Uitterlinden. Estrogen Receptor  $\alpha$  Gene Polymorphisms and Risk of Myocardial Infarction // JAMA. — 2004. — Vol. 291, №. 24.*

- Оцените данные, представленные в табл. 1.34.
- Скопируйте таблицу и рассчитайте недостающие значения — относительный риск в группах, и при наличии вычислительных средств 95% доверительные интервалы для относительного риска.
- Укажите факторы, которые должны быть оценены как потенциальные источники конфаундинга и модифицирующего эффекта в данном исследовании.
- Каким образом можно подтвердить или опровергнуть найденную авторами закономерность?

**Задача 11.** В проспективном когортном исследовании, называемом «Изучение здоровья спящего сердца» (Sleep Heart Health Study), изучались негативные последствия расстройств дыхания во время сна (рис. 1.45). Участники, удовлетворявшие критериям отбора, были в возрасте не менее 40 лет, не лечив-



шиеся от расстройств дыхания с помощью аппаратов, создающих положительное давление, ротовых аппликаторов, ингаляций кислорода или трахеостомии. Общее число лиц, включенных в когорту, составило 6441 человек. Расстройства сна оценивались с помощью полисомнографии всего времени сна, проведенной однократно на дому. Для оценки тяжести дыхательных расстройств был использован индекс апноэ-гипопноэ, который рассчитывался как число случаев апноэ или гипопноэ, приводивших к уменьшению потребления кислорода на 4% или более за час сна. В ходе статистической обработки для выявления связи между тяжестью дыхательных расстройств во время сна и смертностью использовали кривые, построенные методом Каплана—Майера. Для вычисления отношений рисков (*hazard ratio*) смертности с учетом влияния различных переменных были построены пропорциональные регрессионные модели рисков. Влияние различных переменных оценивалось как индивидуально, так и в комбинации (табл. 1.35).

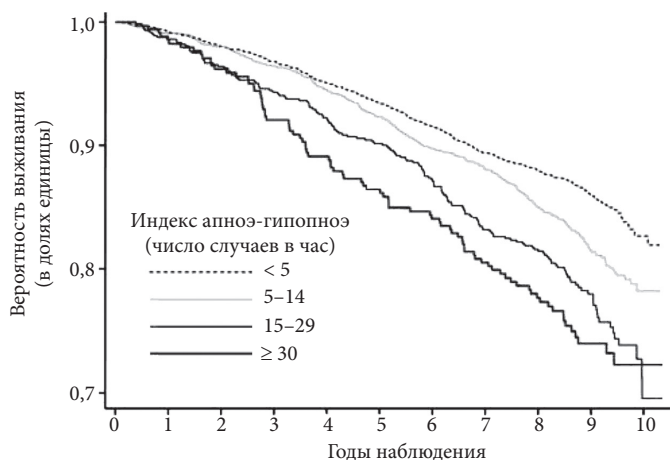


**Рис. 1.45.** Кривые выживаемости, построенные методом Каплана—Майера для групп участников «Изучение здоровья спящего сердца» исследования с различными показателями индекса апноэ-гипопноэ (Адаптировано по данным *Punjabi N.M. et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study* // *PLoS Med.* — 2009. — Vol. 6 (8))

- Оцените кривые выживаемости, представленные на графике. Сделайте выводы, сравнив кривые выживаемости различных групп пациентов. Можно ли определить медиану выживаемости для различных групп на данном графике?
- Оцените (табл. 1.35) данные о смертности в различных группах участников (оцените показатели относительного риска и их доверительные интервалы). Какие выводы можно сделать на основе приведенных результатов?
- Укажите, какие факторы должны рассматриваться в данном исследовании — потенциальные конфаундинги и модифицирующие факторы?

- Какие дополнительные исследования необходимы, чтобы подтвердить или опровергнуть наличие причинной связи между повышенной смертностью и расстройствами дыхания во время сна.

Таблица 1.35

**Результаты когортного исследования «Изучение здоровья спящего сердца». Показатели смертности и отношения рисков смерти от всех причин, ассоциированных с расстройствами дыхания во время сна и скорректированные с учетом влияния различных факторов\***

| Индекс апноэ-гипопноэ (число событий в час) | Смертность (на 1000 человеко-лет наблюдения) | Модель 1 <sup>а</sup> . Отношение рисков и их 95% ДИ для смертности | Модель 2 <sup>б</sup> . Отношение рисков и их 95% ДИ для смертности |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <i>Мужчины моложе 70 лет</i>                |                                              |                                                                     |                                                                     |
| Менее 5                                     | 11,1                                         | 1,00                                                                | 1,00                                                                |
| 5–14                                        | 14,4                                         | 1,10 (0,81–1,48)                                                    | 1,24 (0,90–1,71)                                                    |
| 15–29                                       | 17,9                                         | 1,37 (0,96–1,95)                                                    | 1,45 (0,98–2,14)                                                    |
| 30 и более                                  | 20,7                                         | 1,67 (1,09–2,35)                                                    | 2,09 (1,31–3,33)                                                    |
| <i>Мужчины старше 70 лет</i>                |                                              |                                                                     |                                                                     |
| Менее 5                                     | 60,8                                         | 1,00                                                                | 1,00                                                                |
| 5–14                                        | 51,0                                         | 0,86 (0,67–1,11)                                                    | 0,92 (0,70–1,20)                                                    |
| 15–29                                       | 65,1                                         | 1,18 (0,87–1,38)                                                    | 1,23 (0,90–1,68)                                                    |
| 30 и более                                  | 69,6                                         | 1,16 (0,80–1,69)                                                    | 1,27 (0,86–1,86)                                                    |
| <i>Женщины моложе 70 лет</i>                |                                              |                                                                     |                                                                     |
| Менее 5                                     | 6,5                                          | 1,00                                                                | 1,00                                                                |
| 5–14                                        | 9,0                                          | 1,00 (0,68–1,45)                                                    | 0,97 (0,64–1,48)                                                    |
| 15–29                                       | 10,4                                         | 1,11 (0,63–1,96)                                                    | 1,15 (0,63–2,11)                                                    |
| 30 и более                                  | 14,9                                         | 1,73 (0,84–3,38)                                                    | 1,76 (0,77–3,95)                                                    |
| <i>Женщины старше 70 лет</i>                |                                              |                                                                     |                                                                     |
| Менее 5                                     | 41,2                                         | 1,00                                                                | 1,00                                                                |
| 5–14                                        | 36,1                                         | 0,77 (0,60–1,00)                                                    | 0,77 (0,38–1,00)                                                    |
| 15–29                                       | 45,1                                         | 0,98 (0,68–1,40)                                                    | 0,89 (0,61–1,31)                                                    |
| 30 и более                                  | 53,6                                         | 1,09 (0,62–1,89)                                                    | 1,14 (0,65–2,01)                                                    |

\* Адаптировано по данным: Punjabi N.M. et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study // PLoS Med. — 2009. — Vol. 6(8).

Примечание:

<sup>а</sup> Модель 1: показатели рассчитаны с учетом возраста и расовой принадлежности участников.

<sup>б</sup> Модель 2: показатели рассчитаны с учетом переменных модели 1, индекса массы тела, статуса курения (никогда не курил, курил в прошлом, курит в настоящем), а также с учетом показателей систолического и диастолического давления, наличия выраженной гипертонии, диабета и сердечно-сосудистых болезней.

**Итоговый контроль знаний**

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

1. Указать цели эпидемиологии, реализуемые благодаря аналитическим эпидемиологическим исследованиям:
  - а) описать заболеваемость;
  - б) анализ заболеваемости;
  - в) прогноз заболеваемости;
  - г) оценка потенциальной эффективности профилактических мероприятий.
2. Указать возможные результаты проведенного наблюдательного аналитического эпидемиологического исследования:
  - а) установление причинной связи между фактором риска и исходом;
  - б) подтверждение нулевой гипотезы;
  - в) подтверждение рабочей гипотезы;
  - г) описание заболеваемости с учетом времени, места и территории.
3. Когортное исследование имеет следующие достоинства:
  - а) часто проводится в течение длительного периода;
  - б) возможность изучать редко встречающиеся заболевания;
  - в) высокая достоверность полученных данных;
  - г) возможность изучать редко встречающиеся факторы риска.
4. Указать мероприятия, проводимые во время когортного исследования:
  - а) определение популяции, из которой предполагается формировать выборку;
  - б) подбор участников с изучаемым заболеванием;
  - в) формирование контрольной группы;
  - г) логическая и статистическая обработка данных.
5. Обозначить источники ошибок в когортных исследованиях:
  - а) концентрация хронических и тяжелых больных в специализированных центрах, где возможно проведение исследования;
  - б) выбывание участников из исследования по разным причинам;
  - в) участник исследования дает недействительную информацию о действии исследуемого фактора риска ввиду трудности воспоминания;
  - г) более внимательное отношение врача к участникам исследования из основной группы.
6. Наблюдательное аналитическое эпидемиологическое исследование — это:
  - а) расследование вспышки болезни неизвестной этиологии;
  - б) исследование случай–контроль, проводимое в клинике;
  - в) полевое исследование случай–контроль;
  - г) когортное исследование по изучению продолжительности жизни пациентов с раком поджелудочной железы в зависимости от получаемого ими лечения, назначенного их лечащими врачами, не осведомленными о проводимом исследовании.
7. Можно ли называть эпидемиологическим исследованием расследование вспышки дизентерии в ДДУ:

- а) нет, так как это не эпидемиологическое исследование, а обследование эпидемиологического очага с множественными случаями;
  - б) да, в начальной стадии это вариант эпидемиологического исследования случай–контроль;
  - в) нет, так как это обычная рутинная работа эпидемиолога;
  - г) да, это вариант аналитического эпидемиологического исследования.
8. Атрибутивный риск показывает:
- а) частоту возникновения новых случаев заболевания в контрольной группе;
  - б) число новых случаев болезни в опытной группе, связанных с изучаемым фактором риска;
  - в) отношение заболеваемости в основной и контрольной группе;
  - г) достоверность различия результатов в основной и контрольной группе.
9. Какие показатели рассчитывают по итогам исследования случай–контроль:
- а) отношение шансов;
  - б) относительный риск;
  - в) атрибутивный риск;
  - г) этиологическая доля.
10. Аналитическое эпидемиологическое исследование может быть одновременно:
- а) ретроспективным;
  - б) проспективным;
  - в) выборочным;
  - г) клиническим.
11. Преимущества когортных эпидемиологических исследований по сравнению с исследованиями случай–контроль:
- а) высокая вероятность получения достоверных результатов;
  - б) возможность проведения смешанного (ретроспективно-проспективного) исследования;
  - в) относительно небольшие затраты;
  - г) относительно небольшое время исследования.
12. Исследованиям случай–контроль свойственно:
- а) низкая вероятность получения ошибочных результатов, так как возможно создание репрезентативной выборки «опытной» и «контрольной» групп;
  - б) относительно небольшие затраты;
  - в) относительно небольшое время исследования;
  - г) возможность получения ориентировочных выводов по небольшой выборке.
13. Приоритетные области применения эпидемиологических исследований случай–контроль:
- а) редко встречающиеся болезни;
  - б) редко встречающиеся причины болезней;

- в) разные следствия одной причины;  
 г) одно следствие разных причин.
14. Частота встречаемости предполагаемых факторов риска ( $F$ ) в анамнезе выборочной группы численностью 120 больных болезнью А. Выборка репрезентативна.

| Частота фактора риска в анамнезе больных болезнью А | Предполагаемый фактор риска |       |       |       |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|-------|-------|-------|
|                                                     | $F_1$                       | $F_2$ | $F_3$ | $F_4$ |
| Проценты                                            | 10,0                        | 25,0  | 50,0  | 80,0  |

Оцените выводы:

- а) к факторам риска относятся все изучаемые факторы;  
 б) к факторам риска относятся только  $F_3$  и  $F_4$ ;  
 в) данные позволяют сделать лишь ориентировочные выводы о принадлежности  $F_3$  и  $F_4$  к факторам риска;  
 г) данные не позволяют сделать даже ориентировочных выводов о принадлежности всех изучаемых факторов к факторам риска.
15. Результаты 5-летнего наблюдения за выборочной группой здоровых лиц, подверженных действию предполагаемого фактора риска  $F_1$  болезни А. Выборка репрезентативна.

| Контингент            | Показатель инцидентности       | Годы |     |     |     |     |
|-----------------------|--------------------------------|------|-----|-----|-----|-----|
|                       |                                | 1    | 2   | 3   | 4   | 5   |
| Здоровые 1200 человек | $I, \text{ }^0/\text{ }_{000}$ | 0,2  | 0,3 | 0,8 | 1,7 | 2,5 |

Оцените выводы:

- а) доказано, что  $F_1$  относится к факторам риска, потому что отмечают выраженную тенденцию роста заболеваемости;  
 б) не доказано, что  $F_1$  относится к факторам риска, потому что в исследовании отсутствовала контрольная группа;  
 в) не доказано, что  $F_1$  относится к факторам риска, потому что отсутствует оценка достоверности различий показателей заболеваемости в 1-й и 5-й год наблюдения;  
 г) не доказано, что  $F_1$  относится к факторам риска, потому что длительность наблюдения недостаточна.
16. Результаты 5-летнего наблюдения за двумя выборочными группами здоровых лиц, подверженных (опыт) и не подверженных (контроль) влиянию предполагаемого фактора риска  $F_1$  при болезни Б.

| Контингент | $F_1$ | Общее число выявленных случаев болезни А |
|------------|-------|------------------------------------------|
| Здоровые   | Есть  | 120                                      |
| Здоровые   | Нет   | 48                                       |

Оцените выводы:

- а)  $F_1$  — фактор риска;

- б) данные не позволяют считать  $F_1$  фактором риска прежде всего по причине отсутствия данных о численности обеих выборок и способах ее отбора;
- в) отсутствие данных о динамике заболеваемости по годам наблюдения не позволяет считать  $F_1$  фактором риска;
- г) данные не позволяют считать  $F_1$  фактором риска, потому что длительность наблюдения недостаточна.
17. Результаты 5-летнего наблюдения за двумя выборочными группами здоровых лиц, подверженных (опыт) и не подверженных (контроль) влиянию предполагаемого фактора риска  $F_1$  при болезни А. Выборки репрезентативны.

| Контингент             | $F_1$ | Показатель инцидентности | Годы |     |     |     |     |
|------------------------|-------|--------------------------|------|-----|-----|-----|-----|
|                        |       |                          | 1    | 2   | 3   | 4   | 5   |
| Здоровые, 2800 человек | Есть  | $I, \text{‰}_{000}$      | 0,7  | 1,1 | 2,8 | 5,4 | 7,8 |
| Здоровые, 1100 человек | Нет   | $I, \text{‰}_{00}$       | 0,9  | 0,9 | 1,8 | 2,7 | 3,6 |

Оцените выводы:

- а)  $F_1$  — фактор риска;
- б)  $F_1$  не относится к факторам риска, так как в группе без влияния  $F_1$  также выявлена тенденция к увеличению частоты заболеваний;
- в) окончательный вывод сделать нельзя, потому что опытная и контрольная группы различаются по численности более чем в 2 раза;
- г) окончательный вывод сделать нельзя, потому что отсутствует оценка достоверности различий полученных данных.
18. Частота встречаемости предполагаемого фактора риска  $F_1$  в анамнезе двух выборочных групп: больных болезнью D (опыт) и больных другими болезнями (контроль).

| Группа                    | Численность групп | Фактор $F_1$           |                        |
|---------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|
|                           |                   | частота в анамнезе (%) | достоверность различий |
| Больные болезнью D        | 140               | 43,7                   | $p < 0,05$             |
| Больные другими болезнями | 120               | 35,5                   |                        |

Оцените выводы:

- а)  $F_1$  — фактор риска болезни D, так как частота  $F_1$  в анамнезе больных опытной и контрольной групп достоверно различается ( $p < 0,05$ );
- б) представленная информация не позволяет судить о репрезентативности данных;
- в) результаты могут рассматриваться как ориентировочные, а окончательные выводы можно будет сделать, если значительно увеличить выборку;
- г) результаты можно рассматривать как ориентировочные, а окончательные выводы можно будет сделать лишь при проведении когортного исследования.

**Контрольные вопросы**

1. Раскрыть эпидемиологический смысл атрибутивного риска, относительного риска, этиологической доли.
2. Представить этапы проведения исследований случай–контроль.
3. Раскрыть эпидемиологический смысл вероятности воздействия изучаемого фактора, шансов и показателя отношения шансов.
4. Обозначить источники случайных и систематических ошибок в исследовании случай–контроль.
5. Указать отличие экологического (корреляционного) исследования от исследований случай–контроль и когортного.
6. Указать место ретроспективного эпидемиологического анализа в работе врача-эпидемиолога санитарной службы.
7. Обозначить цель одномоментных эпидемиологических исследований.
8. Указать достоинства и недостатки поперечно-проведенных исследований.
9. Указать особенности выборочных исследований.
10. Обозначить условия достижения внутренней и внешней достоверности полученных в эпидемиологических исследованиях данных.
11. Указать источники случайных ошибок.
12. Указать источники систематических ошибок.
13. Перечислить возможные ошибки формирования выборки.
14. Перечислить возможные информационные ошибки.
15. Дайте определение конфаундинг-эффекта.
16. Укажите существующие возможности взаимодействия причинных факторов (эффект модификации).

**1.4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ****1.4.1. Оценка потенциальной эффективности и безопасности профилактических и лекарственных препаратов**

**Цель занятия:** усвоить подходы и методы оценки эффективности и безопасности лекарственных и профилактических препаратов.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- определение экспериментальных аналитических эпидемиологических исследований, их предназначение;
- определение рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ);
- цели, фазы, организация РКИ;
- случайные и систематические ошибки РКИ;
- основные показатели оценки эффективности и безопасности лекарственных и профилактических препаратов;
- основные стандарты проведения РКИ.

*Изучив тему, студенты должны уметь:*

- оценивать правильность организации РКИ;
- проводить оценку статистической и клинической значимости результатов РКИ.

*Изучив тему, студенты должны владеть:*

- алгоритмом организации рандомизированных контролируемых испытаний.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 36–40, 50–70;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Определение РКИ.
2. Цели РКИ.
3. Фазы РКИ и их особенности.
4. Случайные и систематические ошибки.
5. Основные этапы, особенности и трудности при организации РКИ.
6. Основные показатели для оценки результатов исследования.
7. Критерии оценки клинической значимости результатов.
8. Основные показатели для оценки побочных эффектов вмешательства.
9. Международные и Российский стандарты, используемые при организации РКИ.
10. Принципы качественных клинических испытаний.
11. Основные документы, необходимые для проведения РКИ.
12. Этические аспекты проведения РКИ.

### **Контроль самоподготовки**

1. Изучите информационный материал данного пособия.
2. Решите задачи.

**Задача 1.** Оцените ситуацию. Пациенты с тяжелым хроническим зудом участвовали в испытании лекарственных препаратов, купирующих зуд. В течение каждой из трех недель в случайной последовательности 48 пациентов получали либо ципрогептадина хлорид, либо тримепразидина тартрат, либо плацебо. Кроме того, в график приема препаратов и плацебо был введен (также в случайном порядке) однедельный перерыв. Результаты оценивались при отсутствии сведений о принимаемом препарате и представлялись в баллах выраженности зуда: чем выше балл, тем сильнее зуд. Полученные средние значения были следующими: ципрогептадина хлорид — 28 баллов, тримепразидина тартрат — 35 баллов, плацебо — 30 баллов, отсутствие лечения — 50 баллов<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> По материалам Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — М., 2004.



**Задача 2.** Оцените ситуацию. Было проведено двойное слепое рандомизированное испытание для ответа на вопрос, предотвращает ли прием пропранолола повторный инфаркт миокарда. После окончания исследования, но до раскрытия кодов, пациентов и медицинский персонал попросили отгадать, какой препарат принимал пациент. Среди пациентов 79,9% правильно отгадали пропранолол и 57,2% — плацебо. Врачи и медицинские сестры показали такой же результат<sup>1</sup>.

### Информационный материал

#### ***I. Основные нормативно-правовые документы***

- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 02.06.2016) «Об обращении лекарственных средств».
- ГОСТ Р 52379-2005. «Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика» (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст).
- Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации.

#### ***II. Виды экспериментальных эпидемиологических исследований*** (табл. 1.36)

Таблица 1.36

#### **Классификация экспериментальных эпидемиологических исследований**

| Эксперимент                                  | Цель                                                                                                     |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нерандомизированное клиническое исследование | Оценка безопасности лекарственных средств                                                                |
| Рандомизированное клиническое исследование   | Оценка потенциальной эффективности и безопасности иммунобиологических препаратов и лекарственных средств |
| Рандомизированное полевое исследование       | Оценка потенциальной эффективности и безопасности иммунобиологических препаратов                         |
| Сплошное полевое исследование                | Оценка реальной эффективности и безопасности иммунобиологических препаратов и лекарственных средств      |

#### ***III. Этапы разработки препарата*** (табл. 1.37)

Таблица 1.37

#### **Этапы разработки препарата**

| Этап                                           | Особенности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Разработка формулы (development of a compound) | В исследовательских лабораториях разрабатывается концепция нового продукта. Его характеристики должны быть направлены на положительное воздействие на различные патологические нежелательные состояния пациента или на замедление/предотвращение их развития. Разработка формулы, синтез субстанций, отбор веществ-кандидатов |

<sup>1</sup> По материалам Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — М., 2004.

Окончание табл. 1.37

| Этап                                                                              | Особенности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Доклинические испытания (preclinical testing)                                     | Для того чтобы доказать, что продукт не производит никакие отрицательные побочные эффекты, в то время как эффективен в заявленной области медицины, сначала проводится тщательное испытание на животных (мыши, крысы, собаки и обезьяны). Этот этап исследования называется доклиническим или преклиническим. Цель — доказать, что продукт не обладает канцерогенным, мутагенным, тератогенным действием. Также доклиническое исследование позволяет понять процесс взаимодействия продукта с организмом. Как только фармацевтическая компания доказывает, что продукт безопасен и по возможности эффективен в испытании на животных, компания передает эту информацию регулирующим органам государства (Государственный Фармакологический комитет МЗ РФ), в котором компания планирует проводить дальнейшее изучение продукта. В результате этого обращения может быть дано официальное разрешение на начало клинических исследований |
| Клиническое исследование, проводимое на людях (clinical trials/studies in humans) | Клинические исследования лекарственных средств — длительный процесс. Исследование может продолжаться в течение нескольких лет. Клинические исследования ведутся в три этапа, так называемые три фазы клинических исследований. Существует и четвертая фаза — так называемая постмаркетинговая фаза, когда за продуктом наблюдают после его выхода на рынок лекарственных (профилактических) средств. В каждой следующей фазе вовлечено все больше и больше пациентов (испытуемых). Перед тем как двигаться к следующей фазе исследования, компания-производитель обязана проанализировать результаты предыдущей фазы для того, чтобы обеспечить безопасность и эффективность продукта                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### IV. Фазы клинических испытаний (табл. 1.38, 1.39)

Таблица 1.38

#### Фазы, цели и методология проведения клинических испытаний лекарственных средств и препаратов

| Фаа | Основные цели                                                                                                                                                                                                                                  | Дизайн исследования                                                                                   |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I   | Первичная оценка безопасности и переносимости                                                                                                                                                                                                  | Открытое проспективное исследование                                                                   |
| II  | Подбор дозировок и схем лечения, оценка безопасности и эффективности                                                                                                                                                                           | Контролируемые проспективные исследования, открытые или с ослеплением                                 |
| III | Оценка дозировок и схем лечения по показателям безопасности и эффективности                                                                                                                                                                    | Рандомизированные контролируемые проспективные исследования с двойным ослеплением                     |
| IV  | Оценка фактической эффективности, безопасности, побочного действия (активный и пассивный сбор информации), экономической эффективности. Сравнение эффективности однонаправленных препаратов. Расширение и/или уточнение показаний к применению | Сплошное полевое исследование или открытые проспективные и/или контролируемые выборочные исследования |

Таблица 1.39

**Фазы, цели и методология проведения клинических испытаний иммунобиологических лекарственных препаратов (ИБЛП)**

| Фаза | Основные цели                                                                                                                                                                                                                                                     | Дизайн исследования                                                                                   |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I    | Первичная оценка безопасности, переносимости и иммуногенности                                                                                                                                                                                                     | Открытое проспективное исследование                                                                   |
| II   | Оценка оптимальных возрастных дозировок и схем иммунизации по показателям реактогенности, безопасности и иммуногенности                                                                                                                                           | Контролируемые проспективные исследования, открытые или с ослеплением                                 |
| III  | Оценка иммунологической и потенциальной эпидемиологической эффективности, безопасности, побочного действия, реактогенности                                                                                                                                        | Рандомизированные контролируемые проспективные исследования с ослеплением                             |
| IV   | Оценка фактической эпидемиологической эффективности, безопасности, побочного действия (активный и пассивный сбор информации), экономической эффективности. Сравнение эффективности однонаправленных препаратов. Расширение и/или уточнение показаний к применению | Сплошное полевое исследование или открытые проспективные и/или контролируемые выборочные исследования |

### ***V. Особенности проведения клинических испытаний***

**Критерии включения и исключения.** Критерии включения пациентов (обследуемых) необходимы для описания популяции (генеральной совокупности), которой соответствуют включенные в исследование пациенты. Критерии исключения необходимы для создания однородности выборки, т.е. меньшей вариабельности переменных в исходном состоянии и в оценке величины эффекта вмешательства. Например, из числа участников клинического исследования исключают лиц с тяжелыми сопутствующими болезнями, состоянием, угрожающим жизни пациента или мешающим выполнить условия эксперимента (например, с деменцией).

**Согласие участников.** В идеале все пациенты, подходящие под критерии включения, должны быть включены в испытание. На практике не все пациенты дают согласие на участие в испытании. Одни могут предпочитать один из испытываемых методов лечения и не хотят оставлять его выбор случаю. Другие в принципе не хотят быть объектом исследования или избирают иной способ лечения. Таких пациентов в исследование не включают. Необходимо, чтобы отклик (англ. *response rate*), т.е. доля людей, откликнувшихся на просьбу включиться в исследование, от всех соответствующих критериям включения, был достаточно высок — не менее 80%. В зависимости от того, насколько приемлемо для пациентов спланировано исследование, пациенты будут следовать рекомендациям. Результаты лечения у таких пациентов лучше независимо от лечения: пациенты, активно выбирающие некоторый метод лечения, лечатся старательнее, правильнее выполняют назначения. Это свойство людей называют аккуратностью или исполнительностью пациентов, но чаще — комплаентность.

**Планирование числа участников.** Число включаемых в эксперимент пациентов (размер выборки) должно быть обосновано. При обосновании числа пациентов, включаемых в эксперимент, исходят:

- из предполагаемого уровня эффективности;
- структуры исследования;
- установленного заранее порога статистической значимости обнаружения эффекта;
- распространенности заболевания.

Исследование должно планироваться так, чтобы число пациентов было достаточным для обнаружения предполагаемого эффекта. Вычисления относительно сложны и их выполняют с помощью статистических программ.

*Рандомизация.* Рандомизация — случайное распределение пациентов по группам. Случайное распределение пациентов по группам проводится для того, чтобы различия между группами были как можно меньше и эти различия носили случайный, а не преднамеренный характер по всем признакам. Из принципа случайного комплектования групп исходит методология статистического анализа данных — различия групп по определению являются случайными.

Наиболее простым примером рандомизации является подбрасывание монеты. Рандомизация проводится разными способами — использование таблиц случайных чисел или компьютерных программ. Иногда рандомизацию подменяют псевдорандомизацией. Примерами псевдорандомизации является распределение в группы по первой букве имени, дате рождения, номеру медицинской карты, дню недели поступления в клинику и т.д. Применение псевдорандомизации может повлиять на правильность формирования выборки и, соответственно, на оценку результатов. Главное неблагоприятное следствие псевдорандомизации — становится известной принадлежность каждого пациента к конкретной группе (основной или контрольной). Таким образом, не выполняется главное условие рандомизации — сокрытие ее результатов, и рандомизация не может выполнить своей важнейшей функции — обеспечения слепого характера исследования. В исследованиях, где меры к сокрытию результатов рандомизации не принимались или сокрытие было недостаточным, оценка эффективности вмешательства завышалась примерно на 25%. Для обеспечения сокрытия принимаются надежные технические меры. Например, после регистрации в испытании пациента, давшего согласие, его данные заносятся в базу данных организатора исследования.

*Плацебо.* При оценке эффективности нового препарата встает вопрос о его действенности, т.е. способности уменьшить вероятность развития неблагоприятных исходов по сравнению с отсутствием вмешательства. Отсутствие вмешательства в контрольной группе может быть психологически неприемлемо для пациентов и может приводить к неисполнению ими режима испытания. Больные, оставшиеся без лечения, занимаются самолечением. Поэтому пациентам контрольной группы дают вещество (проводят процедуры), которое неотличимо от активного вмешательства. Обычно плацебо — это лекарственная форма, лишенная активного компонента, например таблетированная форма, идентичная активной по цвету, форме и т.п., но содержащая только индифферентное вещество (обычно каолин, крахмал, изотонический раствор хлорида натрия). Применение плацебо не всегда возможно, а иногда и неэтично, например, когда боль-

ных недопустимо лишать эффективного лечения. Тогда контрольной группе назначают стандартное лечение. Действенность нового лекарственного средства (ЛС) легче показать в сравнении с плацебо, чем в сравнении со стандартным лечением, даже минимально действенным. При сравнении с существующим ЛС надо доказать больший или такой же эффект нового препарата.

Полагают, что применение плацебо дает положительный эффект — эффект плацебо. Благоприятный эффект плацебо связан с психологическим действием на больного. Плацебо оказывает незначительное влияние при этом только на исходы, которые отражают субъективное состояние больного (качество сна, интенсивность боли). На клинически важные исходы прием плацебо не влияет (продолжительность жизни, длительность ремиссии, функциональный дефект и т.д.).

*Слепой метод.* Главным условием правильности организации испытания является «ослепление» участников, т.е. сокрытие принадлежности каждого из них к контрольной или основной группе. Это необходимо для предотвращения возникновения систематических ошибок. Иногда вместо термина «ослепление» применяют термин «маскирование».

Если лечение известно исследователю, но не известно пациенту, такое исследование называется *слепым испытанием*.

Если о принадлежности каждого пациента к конкретной группе не известно ни пациенту, ни исследователю, такое исследование называется *двойным слепым испытанием*.

*Тройными слепыми испытаниями* называют такие РКИ, в которых результат рандомизации скрыт не только от пациента и исследователя, но и от статистика, проводящего анализ данных.

В случае привлечения второго исследователя для оценки эффективности лекарственного средства у пациентов и сокрытия от него результатов рандомизации говорят о *четверном испытании*.

Испытания, результат рандомизации в которых не скрывают, называют открытыми РКИ.

## **VI. Особенности дизайна клинических испытаний**

*Неконтролируемый эксперимент.* Неконтролируемый эксперимент в виде наблюдения за результатами вмешательства является самым простым видом эксперимента. Он дает достаточные основания для оценки вмешательства, только если размер эффекта огромен. Так, хинин при малярии и нитроглицерин при стенокардии демонстрируют замечательный эффект, который не нуждается в дальнейшей проверке. За редкими исключениями медицинские вмешательства оказывают небольшое влияние на исход болезни и его легко не заметить, если проводить неконтролируемый эксперимент. Так же легко обнаружить эффект там, где его нет.

*Испытание в параллельных группах.* Простейшим случаем КИ является сравнение результатов вмешательства в двух группах — контрольной и основной (рис. 1.46). Пациенты основной группы получают исследуемый препарат, а контрольной — плацебо. Такую методику обозначают как проспективное исследование с вмешательством и с параллельным контролем.

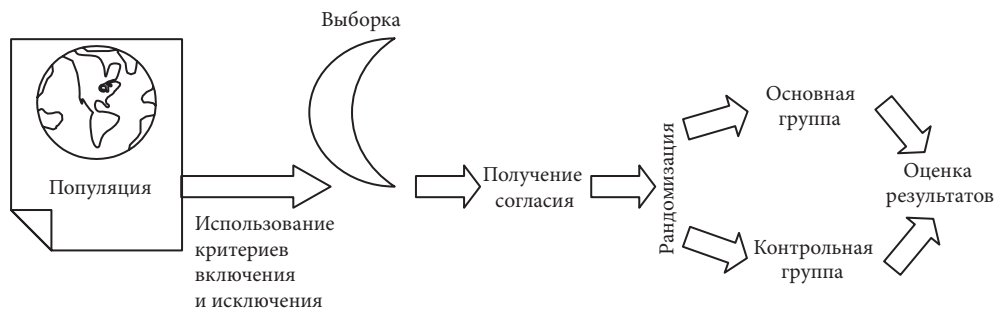


**Рис. 1.46.** Схема испытания в параллельных группах с независимыми выборками

Это схема испытания, при которой каждому пациенту в одной группе соответствует парный ему пациент в другой. Парой может быть пациент, подобранный, например, по полу и равному возрасту. После подбора пары проводится рандомизация: один пациент из пары получает изучаемое лечение, второй — плацебо (рис. 1.47).

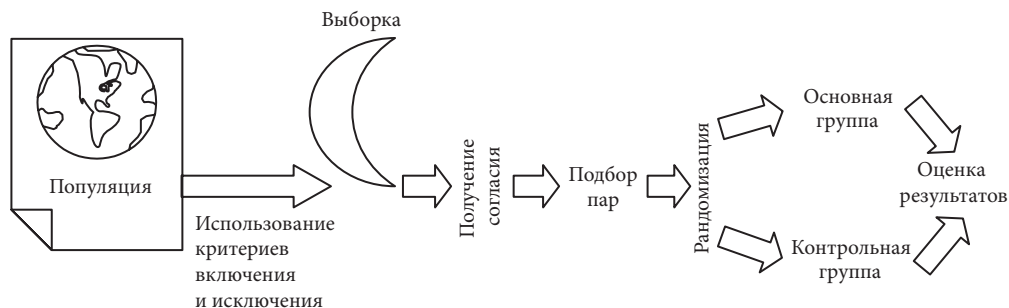


**Рис. 1.47.** Схема испытания в параллельных группах с подбором пар

*Перекрестное испытание.* Чтобы максимально устранить неизбежную межиндивидуальную вариабельность, иногда применяется перекрестная организация. При этом между основной и контрольной группами почти нет отличий: обе группы получают по очереди, спустя период выведения препарата из организма, изучаемый препарат и плацебо. Таким образом, обе группы являются одновременно основными и контрольными. Главным достоинством такой схемы является экономичность — статистически значимый результат можно получить при числе пациентов в 2 раза меньшем, чем при параллельном контроле (рис. 1.48).

*Факторная структура эксперимента.* В случае факторной структуры эксперимента в одном эксперименте можно сравнить более чем 2 вмешательства на одной группе пациентов (табл. 1.40). Для этого сначала рандомизируют пациентов для препарата 1 и плацебо, а затем — для препарата 2 и плацебо. В результате будут пациенты, которые получают препарат 1 и 2, которые получают препарат 2 и плацебо, которые получают препарат 1 и плацебо, и которые получают

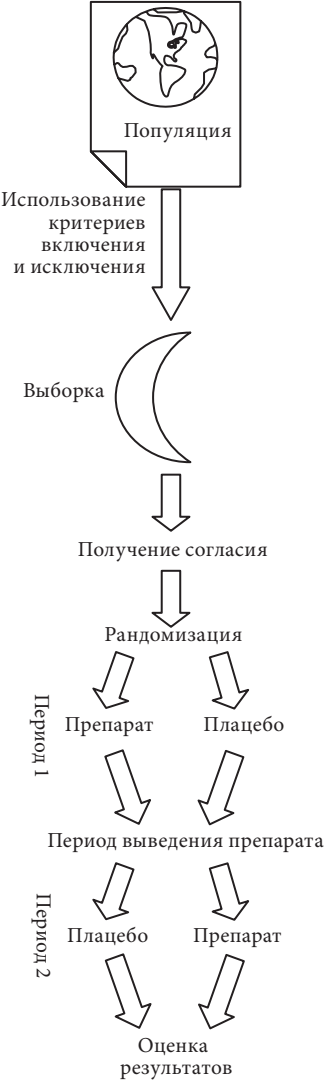


Рис. 1.48. Проведение исследования по схеме «перекрестное испытание»

снизилась концентрация активного вещества. Если пациенты основной группы принимают дополнительные препараты (коинтервенция), то это может привести к смещению результатов в сторону более высокой эффективности. Если пациенты контрольной группы используют препараты, используемые в основной группе (контаминация, загрязнение), то результат может сместиться в сторону неэффективности препарата.

только плацебо. Такая структура эксперимента экономически выгодна в сравнении с проведением двух самостоятельных испытаний.

Таблица 1.40

Пример факторной структуры эксперимента

| Препарат 1    | Препарат 2              |                      |
|---------------|-------------------------|----------------------|
|               | Да                      | Нет (плацебо)        |
| Да            | Препарат 1 + Препарат 2 | Препарат 1 + Плацебо |
| Нет (плацебо) | Плацебо + Препарат 2    | Плацебо + Плацебо    |

**VII. Трудности назначения препарата**

Независимо от характера вмешательства (лечебное, диагностическое, профилактическое), оно должно быть ясно описано и стандартизировано.

При назначении некоторых вмешательств подбор дозы не вызывает трудностей: парентеральное введение препарата по схеме введения обеспечивает поступление в организм известного количества активного вещества. Применение пероральных форм введения уже приводит к трудностям в дозировке. В зависимости от комплаенса пациенты могут не принимать суточную дозу, в случае выраженных побочных эффектов могут уменьшать дозу. Есть вмешательства, которые трудно дозировать. К таким вмешательствам относятся оперативные вмешательства, мануальная терапия, иглорефлексотерапия.

В ходе контрольного исследования (КИ) обычно прекращают лечение, назначенное пациенту ранее. Срок, проходящий после прекращения

В испытании принимают меры к предотвращению контаминации и коинтервенции и к повышению комплайенса пациентов и персонала в выполнении предписанных протоколом действий. Одним из способов является проведение до испытания вводного этапа. На этом этапе выявляют пациентов, не соблюдающих режим, например путем определения в моче веществ, введенных в препарат в качестве метки. Затем в испытание включают только исполнительных пациентов. Коинтервенция и контаминация почти неизбежны и должны учитываться при анализе данных.

### ***VIII. Оценка результатов клинических исследований***

**Исходы.** Исходами (целевыми признаками) называют события, по которым будет проводиться оценка эффективности лечения или других вмешательств. Выделяют клинически важные исходы (летальность, продолжительность жизни, частота обострений, сохранение работоспособности).

Также выделяют промежуточные, косвенные и суррогатные исходы. Оценка таких исходов следует проводить в случае, когда клинически важные исходы нельзя оценить, или до тех пор, пока клинически важные исходы еще не изучены.

**Качество жизни.** При оценке эффективности вмешательства не следует забывать об оценке качества жизни. Иногда небольшое увеличение продолжительности жизни может достигаться неприятными страданиями в процессе лечения, например в онкологии.

Для оценки качества жизни применяются сложные шкалы, итоговая оценка на которых получается в результате суммирования разнообразных сведений — об интенсивности боли, настроении, состоянии дыхания, способности помыться самостоятельно, способности пациента обслуживать себя.

**Окончание срока клинического испытания.** Длительность КИ планируется исходя из числа участников и ожидаемой частоты исходов, ожидаемого различия между вмешательствами (размера эффекта) и планируемой статистической значимости результата. Проведение испытания до момента, когда его результат станет статистически значимым, является неправильным, поскольку рано или поздно можно добиться статистически значимых различий. Поэтому длительность КИ устанавливается заранее.

В длительных испытаниях правила прекращения КИ устанавливают, поскольку это может быть необходимым для обеспечения безопасности участников и при получении убедительных результатов в пользу одного из изучаемых вмешательств.

*Статистическая оценка эффективности препарата (табл. 1.41 и 1.42)*

*Таблица 1.41*

**Таблица «2 × 2» для расчета показателей эффективности**

| Лечение  | Неблагоприятный исход |              | Итого        |
|----------|-----------------------|--------------|--------------|
|          | наблюдался            | отсутствовал |              |
| Препарат | <i>a</i>              | <i>b</i>     | <i>a + b</i> |
| Плацебо  | <i>c</i>              | <i>d</i>     | <i>c + d</i> |



Таблица 1.42

**Статистические показатели для расчета эффективности препаратов**

|                                                                                      |                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Риск заболеть при лечении изучаемым препаратом                                       | $P_{\text{лс}} = a / (a + b)$             |
| Риск заболеть при лечении плацебо                                                    | $P_{\text{пл}} = c / (c + d)$             |
| Абсолютное снижение риска                                                            | $ACP = \frac{c}{c + d} - \frac{a}{a + b}$ |
| Число пациентов, подвергаемых лечению, на один предотвращенный неблагоприятный исход | $\text{ЧПЛП} = 1 / ACP$                   |
| Относительный риск                                                                   | $RR = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$    |
| Снижение относительного риска                                                        | $COP = 1 - RR$                            |

*Статистическая оценка эффективности препарата (табл. 1.43, 1.44)*

Таблица 1.43

**Таблица «2 × 2» для расчета показателей оценки побочных эффектов вмешательства**

| Лечение  | Неблагоприятный исход |              | Итого   |
|----------|-----------------------|--------------|---------|
|          | Наблюдался            | Отсутствовал |         |
| Препарат | $a$                   | $b$          | $a + b$ |
| Плацебо  | $c$                   | $d$          | $c + d$ |

Таблица 1.44

**Статистические показатели для расчета побочных эффектов вмешательства**

|                                                              |                                           |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Абсолютное повышение риска                                   | $APP = \frac{a}{a + b} - \frac{c}{c + d}$ |
| Число пациентов, подвергаемых лечению, на один вредный исход | $\text{ЧПЛВ} = 1 / APP$                   |

**IX. Требования к проведению клинических испытаний**

*Международные требования.* Основой проведения клинических исследований (испытаний) является документ международной организации «Международной конференции по гармонизации» (ICH). Этот документ называется Guideline for Good Clinical Practice («Описание стандарта GCP»). Good Clinical Practice часто переводят как «Надлежащая (качественная) клиническая практика».

Обычно, кроме врачей, в области клинических исследований работают и другие специалисты по клиническим исследованиям.

Клинические исследования должны проводиться в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской Декларации, стандартом GCP и действующими нормативными требованиями. До начала клинического

исследования должна быть проведена оценка соотношения предвидимого риска с ожидаемой пользой для испытуемого и общества. Во главу угла ставится принцип приоритета прав, безопасности и здоровья испытуемого над интересами науки и общества. Испытуемый может быть включен в исследование только на основании добровольного информированного согласия, полученного после детального ознакомления с материалами исследования. Это согласие заверяется подписью пациента (испытуемого, волонтера).

Клиническое исследование должно быть научно обосновано, подробно и ясно описано в протоколе исследования. Оценка соотношения рисков и пользы, а также рассмотрение и одобрение протокола исследования и другой документации, связанной с проведением клинических исследований, входят в обязанности Экспертного совета организации / Независимого этического комитета (ЭСО/НЭК). После получения одобрения от ЭСО/НЭК можно приступить к проведению клинического исследования.

Разработка лекарственных препаратов и их клинические испытания — очень дорогие процедуры. Некоторые фирмы, стремясь снизить стоимость проведения испытаний, проводят их вначале в странах, где требования и стоимость испытаний существенно ниже, чем в стране фирмы-разработчика. Так, многие вакцины первоначально испытывались в Индии, Китае и других странах третьего мира. В качестве второго-третьего этапа клинических испытаний использовались и благотворительные поставки вакцин в страны Африки и Юго-Восточной Азии.

*Принципы качественных клинических испытаний.* В Российской Федерации Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст утвержден Национальный стандарт РФ. Настоящий стандарт идентичен Руководству по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH). Подготовлен Ассоциацией международных фармацевтических производителей (AIPM), Международной конфедерацией обществ потребителей (КонфОП), Российской Академией медицинских наук (РАМН).

Надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice; GCP) представляет собой международный этический и научный стандарт планирования и проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, а также документального оформления и представления результатов таких исследований.

Соблюдение указанного стандарта служит для общества гарантией того, что права, безопасность и благополучие субъектов исследования защищены, согласуются с принципами, заложенными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (ВМА), и что данные клинического исследования достоверны.

Целью настоящего национального стандарта является установление единых со странами Европейского Союза, США и Японией правил, что должно способствовать взаимному признанию данных клинических исследований уполномоченными органами названных стран.

Настоящий стандарт идентичен ICH GCP — Руководству по надлежащей клинической практике (Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком.

*Принципы качественных клинических испытаний (GCP):*

- Клинические испытания должны проводиться в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинской декларации, Правилами GCP и действующими нормативными требованиями.
- До начала клинического испытания должна быть проведена оценка соотношения предвидимого риска с ожидаемой пользой для испытуемого и общества. Клиническое испытание может быть начато и продолжено только в случае преобладания ожидаемой пользы над риском.
- Права, безопасность и здоровье испытуемого важнее интересов науки и общества.
- Обоснованием планируемого клинического испытания должны служить данные доклинического и клинического изучения исследуемого препарата.
- Клиническое испытание должно быть научно обосновано, подробно и ясно описано в протоколе исследования.
- Клиническое испытание проводится в соответствии с протоколом, заблаговременно утвержденным/одобренным Экспертным советом/Комитетом по этике.
- Ответственность за оказание медицинской помощи испытуемому может взять на себя только квалифицированный врач.
- Все лица, участвующие в проведении клинического испытания, должны иметь профессиональное образование и опыт, соответствующий поставленным задачам.
- Испытуемый может быть включен в испытание только на основании добровольного информированного согласия, полученного после детального ознакомления с материалами исследования.
- Сбор, обработка и хранение информации, полученной в ходе клинического испытания, должны обеспечивать точное и правильное представление, объяснение и подтверждение данных.
- Документы, позволяющие установить личность испытуемого, должны сохраняться в тайне от неуполномоченных лиц.
- Производство и хранение исследуемого препарата, а также обращение с ним осуществляется в соответствии с Правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств (Good Manufacturing Practice — GMP). Препарат должен использоваться в соответствии с утвержденным протоколом исследования.

*Документы, необходимые для проведения РКИ*

Основные документы необходимые для проведения РКИ:

- Протокол исследования и поправки к нему.
- Форма письменного информированного согласия и ее последующие редакции.
- Материалы для привлечения испытуемых к участию в исследовании (например, рекламные объявления).
- Брошюра исследователя.
- Имеющаяся информация по безопасности исследуемого препарата.
- Информация о выплатах и компенсациях испытуемым.
- *Curriculum vitae* исследователя на настоящий момент и/или другие материалы, подтверждающие его квалификацию.
- Любые другие документы, которые могут потребоваться Экспертному совету/Комитету по этике для исполнения своих обязанностей.

*Экспертный совет/Комитет по этике (ЭС/КЭ).* Согласно Указанию Минздрава РФ от 19 августа 1999 г. № 891-У функции Комитета по этике при федеральном органе контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств возложены на Национальный этический комитет.

Основная задача ЭС/КЭ — защита прав и здоровья испытуемых, а также гарантия их безопасности. Особое внимание уделяется тем исследованиям, участниками которых могут быть уязвимые испытуемые.

Экспертный совет/Комитет по этике получает на рассмотрение следующие документы:

- протокол исследования и поправки к нему;
- форму письменного информированного согласия и ее последующие редакции;
- материалы для привлечения испытуемых к участию в исследовании (например, рекламные объявления);
- брошюру исследователя;
- имеющуюся информацию по безопасности исследуемого препарата;
- информацию о выплатах и компенсациях испытуемым;
- *curriculum vitae* исследователя на настоящий момент и/или другие материалы, подтверждающие его квалификацию;
- любые другие документы, которые могут потребоваться ЭС/КЭ для исполнения своих обязанностей.

Экспертный совет/Комитет по этике рассматривает вопрос о проведении клинического испытания в установленные сроки и дает письменное заключение, указывая название исследования, рассмотренные документы и дату одного из следующих возможных решений:

- разрешения/одобрения на проведение исследования;
- требования о внесении изменений в предоставленную документацию для получения разрешения/одобрения на проведение испытания;
- отказа в разрешении/одобрении на проведение исследования;

- отмены/приостановления данных ранее разрешения/одобрения на проведение исследования.

ЭС/КЭ оценивает квалификацию исследователя на основании его *curriculum vitae* на настоящий момент и/или другой необходимой документации, полученной по запросу ЭС/КЭ.

В процессе исследования ЭС/КЭ периодически рассматривает документацию с частотой, зависящей от степени риска, которому подвергаются испытуемые, но не реже одного раза в год.

Если протокол указывает на невозможность получения согласия у испытуемого или его законного представителя до момента включения испытуемого в исследование (например, терапия неотложных состояний), ЭС/КЭ должен убедиться в том, что в предоставленном протоколе и/или другой документации полноценно отражены этические аспекты этого исследования.

ЭС/КЭ рассматривает порядок и суммы выплат испытуемым, чтобы убедиться в отсутствии необоснованной заинтересованности или принуждения испытуемых.

В состав ЭС/КЭ должно входить достаточное число лиц, обладающих необходимыми суммарным опытом и квалификацией для экспертной оценки научных, медицинских и этических аспектов планируемого исследования.

Рекомендуется включение в состав ЭС/КЭ:

- не менее пяти членов;
- одного и более члена, не являющегося научным работником;
- одного и более члена, не являющегося сотрудником медицинского учреждения/исследовательского центра, в котором проводится испытание.

Только члены ЭС/КЭ, не являющиеся сотрудниками исследователя или спонсора, могут принимать участие в голосовании по вопросу разрешения/одобрения на проведение исследования. ЭС/КЭ оформляет список своих членов с указанием их квалификации, действует в соответствии с утвержденными стандартными процедурами, ведет необходимую документацию и протоколирует заседания. Его деятельность должна соответствовать Правилам GCP и действующим нормативным требованиям. На официальных заседаниях ЭС/КЭ принимает решения при наличии кворума, определенного соответствующим положением. Только те члены ЭС/КЭ, которые принимают непосредственное участие в рассмотрении документации по исследованию и его обсуждению, могут участвовать в голосовании и давать рекомендации по вопросу разрешения/одобрения на проведение испытания. Исследователь предоставляет информацию ЭС/КЭ по любым аспектам исследования, однако не принимает участие в прениях или в голосовании по вопросу разрешения/одобрения на проведение испытания.

**Информированное согласие.** Доктрина информированного согласия состоит в том, что, прежде чем врач попросит дать пациента согласие на проведение курса лечения или отдельной процедуры, которые связаны с риском, имеют альтернативные варианты, особенно там, где шансы достичь успеха невысоки, пациенту необходимо предоставить следующую информацию:

- в чем будет состоять предлагаемое лечение (процедура);
- охарактеризовать риски и выгоды рекомендуемых мер, специально подчеркнув степень опасности самых неблагоприятных исходов (гибели или тяжелой инвалидности);
- указать на альтернативные методы лечения (процедуры), также охарактеризовав риски, опасность неблагоприятных исходов;
- что будет, если не начинать или отложить лечение;
- охарактеризовать вероятность успешного исхода, и в чем конкретно врач видит этот успех;
- разъяснить вероятные трудности и длительность периода реабилитации и возврата пациента к нормальному для него объему деятельности;
- предоставить прочие сопутствующие сведения в форме ответов на вопросы, или излагая аналогичные случаи из своего опыта, опыта бригады и т.п.

Информация должна быть предоставлена в доступной для пациента форме, на понятном для него языке. В приведенной методологии беседы нет ничего необычного, хотя многие врачи считают излишним акцентировать проблемы рисков в деталях. Суды США настаивают, чтобы пациенту были указаны те серьезные риски, которые повышают его ответственность в выборе согласия на лечение, на альтернативное лечение или в сторону полного отказа от него. Например, о вероятности смерти 1:10 000 следует сказать, а о вероятности послеоперационных, не опасных для будущего осложнений, можно не упоминать.

### **Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки**

**Задача 1.** Различные лекарственные препараты могут обладать специфическим действием, например антимикробные; смешанным действием, например наркотические; неспецифическим действием, например противозудные. При этом лекарства с неспецифическим действием в основном оказывают влияние за счет психологического эффекта. Также следует обратить внимание на присутствие эффекта плацебо.

1. Оба активных препарата и плацебо были примерно одинаково эффективны, в отличие от отсутствия вмешательства.
2. Причина эффективности плацебо — эффект плацебо, причина эффективности противозудных препаратов — неспецифическое действие, т.е. психологический эффект.

### **Задача 2**

1. Пациенты и медицинский персонал могли отгадать принадлежность испытуемого к контрольной или основной группе, например по урежению частоты сердечных сокращений.
2. Пациенты контрольной группы, узнав о том, что они получают плацебо, могут начать прием активного препарата, поэтому возможно смещение результата в сторону занижения эффективности испытуемого препарата.

### **Работа на занятии**

**Контроль исходного уровня знаний.** Проверка правильности выполнения заданий для самоподготовки.

**Вопросы для отработки на практическом занятии**

1. РКИ (рандомизированные клинические испытания). РКИ — «золотой» стандарт экспериментальных исследований по оценке потенциальной эффективности лечебных и профилактических препаратов (задачи 1–9).
2. Цели РКИ. Оценка безопасности и эффективности (действенность и собственно эффективность). Внутренняя и внешняя достоверность РКИ (задачи 1–9).
3. Фазы РКИ.
4. Случайные и систематические ошибки (задачи 1–9).
5. Организация РКИ:
  - планирование числа участников;
  - критерии включения/исключения. Согласие участников. Комплаенс;
  - формирование выборки;
  - рандомизация: цели, методы, ошибки. Псевдорандомизация (задача 1);
  - плацебо: цели применения плацебо (задача 6);
  - ослепление (маскирование) исследования: слепое, двойное, тройное и четверное слепые испытания (задачи 2, 3, 5);
  - распределение и применение вмешательств. Испытания в параллельных группах (независимые и связанные выборки), перекрестное испытание, факторная структура эксперимента, исторический и внешний контроль;
  - трудности назначения препарата (задача 7);
  - исходы исследования: методы оценки. Клинически важные исходы, промежуточные, косвенные, суррогатные исходы. Качество жизни (задача 4);
  - окончание испытания: планирование длительности.
6. Статистическая и клиническая значимость результатов. Показатели величины эффекта. Оценка клинической значимости (задачи 8, 9).

**Ситуационные задачи**

**Задача 1.** При проведении клинического испытания двух лекарственных препаратов пациенты делились на группы разными способами. В первом случае пациентов делили по четности номера карты (четные номера — основная группа, нечетные — контрольная), во втором случае — по дню недели поступления в стационар (понедельник, среда, пятница, воскресенье — основная, вторник, четверг, суббота — контрольная).

*Задание:*

1. Оцените правильность организации первого и второго исследования.
2. Дайте рекомендации по проведению рандомизации.

**Задача 2.** Оцените правильность организации исследований в следующих случаях. Укажите, каким образом такая организация исследования могла повлиять на полученные результаты.

1. В клиническом испытании нового препарата для снижения уровня триглицеридов крови пациенты были поделены на две группы. Пациенты первой группы получали препарат, во второй группе — плацебо. Пациенты знали свою принадлежность к группе.



2. В клиническом испытании антибиотика у пациентов с пневмонией результат оценивался по изменению рентгенологической картины. Врач, проводивший испытание, знал принадлежность пациентов к контрольной или основной группе. При этом улучшение рентгенологической картины врач выявлял раньше у пациентов экспериментальной группы.
3. Было проведено клиническое испытание нового дорогостоящего препарата класса статинов. Статистик, оценивающий результаты, знал принадлежность пациентов к контрольной или основной группе. По совместительству статистик работал в фармацевтической компании, заказавшей это исследование.

**Задача 3.** В исследовании первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний было использовано практически идеальное плацебо. Одни участники получали холестирамин (экспериментальная группа), другие — порошок такого же вида, вкуса и запаха — плацебо (контрольная группа). Однако побочные эффекты встречались существенно чаще в экспериментальной группе. В конце первого года испытания у пациентов экспериментальной группы чаще, чем в контрольной, отмечались запоры (39% против 10%), изжога (27% против 10%), отрыжка и метеоризм (27% против 16%), а также тошнота (16% против 8%)<sup>1</sup>.

**Задание.** Оцените, каким образом данная ситуация может повлиять на полученные результаты.

**Задача 4.** В крупном исследовании влияния нескольких гиполипидемических препаратов на развитие стенокардии 1103 мужчинам был назначен клофибрат и 2789 мужчинам — плацебо. Летальность за последние 5 лет составляла в среднем 20,0% в группе, принимавших клофибрат, и 20,9% в группе, принимавших плацебо, что указывает на неэффективность препарата.

В то же время было обнаружено, что не все пациенты принимали лекарство. Был ли клофибрат эффективен у тех, кто действительно принимал препарат? Ответ оказался утвердительным. В экспериментальной группе летальность за последние 5 лет среди пациентов, действительно принимавших клофибрат, составила 11,0% по сравнению с 26,4% у пациентов, не соблюдавших схему лечения ( $p < 10-15$ ). Летальность среди больных, которые строго выполняли назначения и принимали плацебо, также снизилась. В данном случае летальность за последние 5 лет у пациентов, действительно принимавших препарат, составила 19,3% против 25,3% среди тех, кто не принимал его ( $p < 10-15$ )<sup>1</sup>.

**Задание:**

1. Оцените полученные результаты.
2. Укажите причины, повлиявшие на результаты.
3. Сделайте предварительный вывод об эффективности препарата.

**Задача 5.** При проведении клинического испытания нового антибиотика была произведена выборка больных пневмонией легкой формы течения.

---

<sup>1</sup> По материалам Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — М., 2004.



Случайным образом были сформированы четыре группы пациентов. В первой группе вмешательство не проводилось, наблюдение за состоянием пациентов не было установлено, за пациентами второй группы было установлено наблюдение, в третьей группе пациенты получали плацебо, в четвертой — исследуемый препарат. Через неделю была проведена оценка эффективности лечения. Критерием эффективности считалось клиническое улучшение состояния. В первой группе улучшение состояния наблюдалось у 15% пациентов, во второй — у 23%, в третьей — у 35%, в четвертой — у 85% (рис. 1.49).

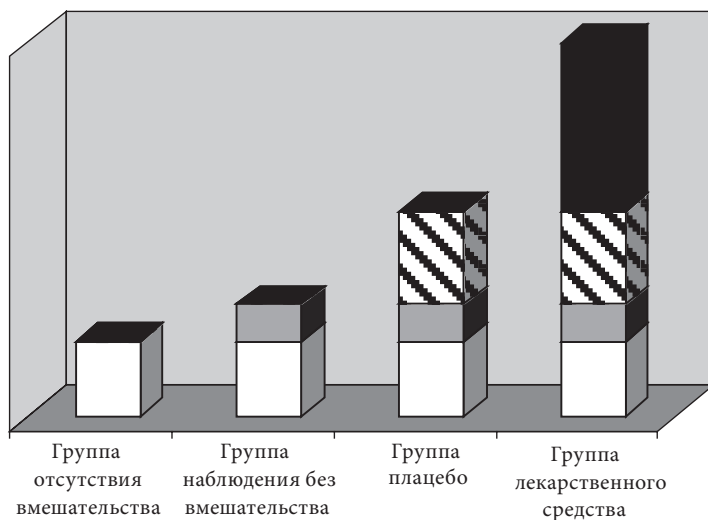


Рис. 1.49. Вклад различных причин в суммарный лечебный эффект

*Задание:*

1. Оцените полученные результаты.
2. Укажите причины, повлиявшие на полученные результаты.
3. Проанализируйте данные рис. 1.49 и оцените вклад различных причин в суммарный лечебный эффект, дайте объяснение полученным результатам.

**Задача 6.** При проведении рандомизированного клинического испытания эффективности препарата А среди детей в возрасте от 2 до 6 лет было сформировано две группы: основная (экспериментальная) группа численностью 143 пациента и контрольная — 151 пациент. Пациенты основной группы получали А в дозе 0,05 в течение 6 дней, пациенты контрольной группы получали плацебо. Исследование продолжалось в течение 3 мес., после чего проводилась оценка результатов по количеству заболевших гриппом и ОРВИ, а также количество осложненных гриппа и ОРВИ.

В опытной группе заболели 66 пациентов, при этом осложнения наблюдались у 7 пациентов, в контрольной группе заболели 95 пациентов, осложнения были у 20 пациентов.

**Задание.** Оцените по представленным данным эффективность препарата А по показателям на предотвращение развития заболевания грипп и ОРВИ и на предотвращение развития осложнений.

**Задача 7.** Изучите представленное описание проведенного исследования. Оцените правильность его организации и достоверность полученных результатов.

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность препарата А по сравнению с препаратом Б при лечении хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей.

**Материал и методы.** В исследование были включены 60 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 70 лет с ХВН 1–4 ст. по СЕАР. В рамках исследования выполнены: сбор анамнеза, осмотр у флеболога, измерение маллеолярного объема, массы тела, роста, температуры тела, артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхания, ультразвуковая доплерография с измерением системного венозного давления и венозного давления в нижних конечностях, ультразвуковое дуплексное сканирование с цветовым картированием кровотока вен нижних конечностей, клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, женщинам детородного возраста — тест на беременность. Пациенты были рандомизированы в основную и контрольную группы в соотношении 1: 1. Пациенты основной группы получали лечение препаратом А, контрольной группы — препаратом Б. Длительность курса лечения составила 60 дней. Настоящее открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование проведено в рамках III фазы клинических исследований для последующей регистрации лекарственного препарата в Российской Федерации. Выполнены оценка эффективности, безопасности препаратов и статистическая обработка полученных результатов.

**Результаты.** Выявлены значимое улучшение суммарного показателя по клинической шкале оценки тяжести заболевания VSCC на фоне лечения как в основной ( $p = 0,002$ ), так и в контрольной ( $p = 0,0013$ ) группах, уменьшение маллеолярного объема на фоне лечения как в основной (справа  $p = 0,025$ , слева  $p = 0,008$ ), так и в контрольной ( $p = 0,023$  и  $p < 0,0001$ ) группах, уменьшение диаметра общей бедренной вены после лечения в ортостатическом положении ( $p = 0,01$ ) и при проведении пробы Вальсальвы ( $p = 0,005$ ) в контрольной группе, а также в основной группе при проведении пробы Вальсальвы справа ( $p < 0,0001$ ) и слева ( $p = 0,01$ ), снижение системного венозного давления на фоне лечения в основной ( $p = 0,001$ ) и контрольной ( $p = 0,01$ ) группах, улучшение показателей качества жизни по шкале CIVIQ в основной ( $p = 0,0001$ ) и контрольной ( $p < 0,0001$ ) группах.

**Заключение.** По основным критериям эффективности и безопасности, предусмотренным протоколом клинического исследования, изучаемый препарат А не уступает препарату сравнения препарата Б.

**Задача 8.** Изучите представленное описание проведенного исследования. Оцените правильность его организации и достоверность полученных результатов.

Проведено открытое проспективное мультицентровое исследование по изучению безопасности и эффективности препарата А при умеренной хронической дыхательной недостаточности (ХДН) у больных ХОБЛ. В исследование было включено 598 больных ХОБЛ (М:Ж — 484:114, средний возраст  $60,7 \pm 9,3$  лет; ОФВ<sub>1</sub>  $46,1 \pm 16,4$  %, РаО<sub>2</sub>  $55,7 \pm 16,4$  мм рт. ст., SpO<sub>2</sub>  $88,4 \pm 4,7$ %). Терапия осуществлялась по следующей схеме: 1 мг/кг/сут в течение 3 мес., затем перерыв 1 мес. и вновь 2-месячный прием по той же схеме (всего 6 мес.).

Терапия препаратом А привела к уменьшению одышки (шкала MRC): исходно —  $3,5 \pm 0,8$ , через 1 мес. —  $3,0 \pm 0,8$ , через 3 мес. — до  $2,5 \pm 0,8$ , через 6 мес. — до  $2,5 \pm 0,7$  баллов ( $p < 0,001$ ). Отмечено повышение РаО<sub>2</sub>: через 1 мес. — до  $59,9 \pm 16,1$  мм рт. ст., через 3 мес. — до  $60,8 \pm 15,9$  мм рт. ст., через 6 мес. — до  $61,5 \pm 14,0$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Терапия привела к приросту дистанции во время 6-минутного теста: исходно —  $290 \pm 118$  м, через 3 мес. —  $328 \pm 128$  м, через 6 мес. —  $333 \pm 145$  м ( $p < 0,001$ ). По различным причинам из исследования выбыли 83 (13,9%) больных ХОБЛ. Среди побочных явлений наиболее часто встречались расстройства ЖКТ (4,7%), периферическая нейропатия (3,8%) и др.

Выводы: у больных ХОБЛ с умеренной гипоксемией препарат А уменьшает одышку во время повседневной активности, повышает физическую работоспособность, улучшает оксигенацию артериальной крови, является относительно безопасным препаратом.

*Задание:*

1. Оцените правильность организации исследования.
2. Оцените достоверность полученных результатов.

### **Итоговый контроль знаний**

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

1. Рандомизированные клинические испытания предназначены:
  - а) для оценки эффективности лекарственных средств и иммунобиологических препаратов;
  - б) оценки организации работы лечебно-профилактических учреждений;
  - в) оценки безопасности лекарственных средств и иммунобиологических препаратов;
  - г) оценки валидности диагностических и скрининговых тестов.
2. Дополните: Рандомизированные клинические испытания проводятся в фазы...
3. I фаза рандомизированных клинических испытаний проводится:
  - а) на здоровых добровольцах;
  - б) лабораторных животных;
  - в) больных людях (при невозможности включения здоровых);
  - г) врачах и среднем медицинском персонале.
4. Укажите основные особенности проведения II, III, IV фаз.
5. Лекарственный препарат разрешается к применению после проведения:
  - а) I фазы;
  - б) II фазы;

- в) III фазы;
  - г) IV фазы.
6. Перечислите случайные и систематические ошибки при проведении рандомизированных клинических испытаний.
  7. Основополагающими факторами для определения числа участников испытания являются:
    - а) предполагаемая величина эффекта;
    - б) структура исследования;
    - в) бюджет планируемого исследования;
    - г) установленный заранее порог статистической значимости обнаружения эффекта.
  8. Формирование выборки основано на критериях:
    - а) включения;
    - б) обоснования;
    - в) исключения;
    - г) формирования.
  9. Дайте определение рандомизации.
  10. Выберите среди указанных вариантов ответа, что является рандомизацией:
    - а) подбрасывание монеты;
    - б) выбор пациентов по четности года рождения;
    - в) использование таблицы случайных чисел;
    - г) по номеру палаты.
  11. Укажите основные варианты распределения вмешательств, используемые при проведении РКИ.
  12. Выберите, какими свойствами должно обладать плацебо:
    - а) ярко красный цвет;
    - б) полная копия внешнего вида изучаемого лекарственного средства;
    - в) маркировка — «плацебо»
    - г) соответствие вкуса, цвета и запаха изучаемому препарату.
  13. Простое слепое клиническое испытание — это:
    - а) пациент не знает свою принадлежность к основной или контрольной группе;
    - б) определение полей зрения испытуемого;
    - в) врач не знает принадлежность пациента к основной или контрольной группе;
    - г) врач не знает диагноз пациента.
  14. Укажите основные особенности проведения двойного, тройного и четверного клинических испытаний.
  15. Перечислите основные статистические показатели для измерения эффективности лекарственного средства.
  16. Выберите правильный ответ. Клинические испытания организуются на основании международного стандарта:
    - а) FDA;
    - б) GMP;

- в) GCP;
  - г) FBI.
17. Укажите, какой стандарт используется в Российской Федерации при проведении клинических испытаний.
  18. Перечислите основные документы, используемые при проведении клинического испытания.

#### 1.4.2. Оценка эффективности и безопасности диагностических и скрининговых тестов

**Цель занятия:** усвоить подходы и методы оценки эффективности и безопасности диагностических и скрининговых тестов и принципы их использования на практике.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- определение понятия и предназначение диагностических тестов;
- основные этапы испытания диагностического теста;
- определения понятий валидности и воспроизводимости теста, критерии этих показателей;
- ошибки, возникающие из-за использования тестов с низкой валидностью;
- определение понятия и предназначение скрининговых тестов;
- критерии отбора тестов, пригодных для скрининговых программ.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- оценивать валидность диагностических тестов;
- рассчитывать чувствительность и специфичность диагностических тестов, ложноположительные и ложноотрицательные результаты, предтестовую вероятность (распространенность), прогностическую ценность (посттестовую вероятность) положительного результата (ПЦ<sup>+</sup>) и прогностическую ценность (посттестовую вероятность) отрицательного результата (ПЦ<sup>-</sup>) теста, отношение правдоподобия положительных и отрицательных результатов (*likelihood ratio*), предтестовые и посттестовые шансы;
- оценивать характеристические (ROC) кривые;
- выбирать диагностические тесты, пригодные для использования в скрининговых программах.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом оценки валидности диагностических и скрининговых тестов.

#### Самоподготовка к занятию

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 50–70;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

#### Вопросы для самоподготовки

1. Определение понятия «диагностический тест».

2. Определение понятия «скрининговый тест».
3. Понятия валидности и воспроизводимости теста.
4. Принципиальная схема организации экспериментального исследования информативности диагностического теста и факторы, влияющие на оценку валидности теста в эксперименте.
5. Критерии валидности диагностического теста.
6. Правила расчета показателей чувствительности и специфичности теста, ложноположительных и ложноотрицательных результатов.
7. Критерии выбора тестов, пригодных для скрининга различных заболеваний.

**Контроль самоподготовки.** Выполните предложенные задачи.

**Задача 1.** Для оценки валидности теста А, предназначенного для выявления заболевания Б, было проведено экспериментальное исследование среди пациентов стационара. В ходе исследования тест был применен у 200 человек с подозрением на заболевание Б и у 300 человек с отсутствием признаков данной патологии. Было получено 175 положительных результатов в первой группе и 15 — во второй.

1. Рассчитайте чувствительность и специфичность этого теста.
2. Укажите, какая еще информация необходима для оценки валидности диагностических тестов.

**Задача 2.** Для выявления заболевания Б используют два теста: тест А (чувствительность 88%, специфичность 95%) и тест В (чувствительность 99%, специфичность 89%).

1. Определите тест, который лучше подходит для проведения скрининга в целях выявления заболевания Б и его последующего лечения на ранних стадиях развития.
2. Какая дополнительная информация, кроме показателей чувствительности и специфичности, необходима для выбора скринингового теста?

### Информационный материал

Для оценки состояния здоровья людей существуют диагностические (клинические) и скрининговые тесты. *Диагностические тесты* помогают установить клинический диагноз лицам, обратившимся за медицинской помощью, имеющим клинические симптомы болезни. *Скрининговые тесты* предназначены для обследования лиц, считающих себя здоровыми, для объективной оценки их здоровья и выявления состояний предболезни или ее бессимптомных форм.

Следует отметить, что под термином «тест» во всех случаях подразумевают не только отдельное лабораторное исследование, но также различные опросы и некоторые другие методы обследования пациента.

Основная схема испытания диагностического теста может состоять из следующих этапов:

- выбора референтного теста — «золотого» стандарта («золотым» стандартом называют наиболее точный диагностический метод из перечня существующих тестов);

- разработки критериев включения и исключения пациентов в исследование;
- формирования выборки, получения информированного согласия;
- обследования выборки с помощью испытываемого теста;
- обследования выборки с помощью референтного теста;
- использования «ослепления» на этапе статистической обработки и оценки результатов применения теста (исследователь не должен знать, каким методом получены те или иные результаты);
- оценки результатов испытываемого теста и его безопасности;
- оценки экономической эффективности теста.

Главное требование, предъявляемое к диагностическим тестам, — информативность, а для соответствия ему тест должен обладать двумя свойствами: валидностью (достоверностью) и воспроизводимостью.

**Валидность диагностических тестов.** Валидность (достоверность) отдельного теста означает:

- способность теста дать истинную оценку тем параметрам организма, которые необходимо измерить;
- соответствие данных диагностического теста объективным симптомам заболевания и данным анамнеза;
- соответствие данных испытываемого теста данным традиционных лабораторных тестов.

Определение достоверности результатов теста предполагает их сравнение с результатами, полученными методом (или комплексом методов), результаты которого считаются надежными (истинными). Фактически «золотым» стандартом здесь становятся данные, накопленные в период длительного наблюдения за конкретным пациентом.

Нередко при оценке достоверности теста результаты измерения параметра, полученные у больных, сравнивают с нормальным результатом. В таких случаях должно быть определено, что подразумевают под нормой. От выбора критериев нормы и патологии будет зависеть и выбор точки разделения диагностического теста — такого значения измеряемого параметра, при котором результат теста начинают рассматривать как положительный или отрицательный.

Валидность (достоверность) диагностических тестов оценивают по определенным критериям (табл. 1.45).

Таблица 1.45

#### Характеристика критериев оценки валидности диагностических и скрининговых тестов

| Критерий                                | Другое название критерия        | Эпидемиологический смысл                                               |
|-----------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Чувствительность ( <i>sensitivity</i> ) | Истинноположительный показатель | Способность теста определять наличие данного заболевания у пациента    |
| Специфичность ( <i>specificity</i> )    | Истинноотрицательный показатель | Способность теста определять отсутствие данного заболевания у пациента |

Продолжение ⇨

Окончание табл. 1.45

| Критерий                                                             | Другое название критерия                                           | Эпидемиологический смысл                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ПЦ <sup>+</sup> — прогностическая ценность положительного результата | Посттестовая (апостериорная) вероятность положительного результата | Вероятность того, что при положительном результате теста пациент (с определенной вероятностью перенесший данное заболевание до применения теста) на данный момент действительно болен   |
| ПЦ <sup>-</sup> — прогностическая ценность отрицательного результата | Посттестовая (апостериорная) вероятность отрицательного результата | Вероятность того, что при отрицательном результате теста пациент (с определенной вероятностью не имевший данного заболевания до применения теста) на данный момент действительно здоров |
| Отношение правдоподобия положительного результата (ОП <sup>+</sup> ) | —                                                                  | Насколько более вероятен положительный результат у больного по сравнению с вероятностью положительного результата у здорового                                                           |
| Отношение правдоподобия отрицательного результата (ОП <sup>-</sup> ) | —                                                                  | Насколько более вероятен отрицательный результат у больного по сравнению с вероятностью отрицательного результата у здорового                                                           |

Расчет показателей валидности теста проводят с помощью специальной таблицы «2 × 2» (табл. 1.46).

Таблица 1.46

### Результаты оценки достоверности диагностического теста

| Результат теста         | Заболевание  |              | Всего                |
|-------------------------|--------------|--------------|----------------------|
|                         | есть         | нет          |                      |
| Положительный результат | <i>a</i>     | <i>b</i>     | <i>a + b</i>         |
| Отрицательный результат | <i>c</i>     | <i>d</i>     | <i>c + d</i>         |
| Всего                   | <i>a + c</i> | <i>b + d</i> | <i>a + b + c + d</i> |

*Примечание:* *a* — число истинноположительных результатов; *b* — число ложноположительных результатов; *c* — число ложноотрицательных результатов; *d* — число истинноотрицательных результатов.

**Чувствительность теста.** Чувствительность теста — его способность достоверно определять заболевание у человека, в действительности ли он болен этим заболеванием. Тесты, обладающие высокой чувствительностью, редко классифицируют людей с данной патологией как здоровых. Другими словами, чувствительные тесты не должны пропускать больных, хотя при этом практически неизбежно болезнь будет ошибочно приписана части здоровых лиц. Чувствительные тесты рекомендуют применять на ранних стадиях диагностического поиска для сужения его рамок, когда возможных вариантов много. Следует отметить, что в клинической практике особенно информативен отрицательный результат чувствительного теста.



Долю правильных диагнозов называют истинноположительными результатами. Оставшуюся нераспознанной часть заведомо больных лиц называют ложноотрицательными.

Расчет чувствительности теста проводят по формуле:

$$\text{Чувствительность} = a/(a + c) \text{ (см. табл. 1.46).}$$

Чувствительность выражают в процентах.

**Специфичность теста.** *Специфичность теста* — его способность достоверно определять отсутствие заболевания у пациента. Обычно в случае отрицательного результата высокоспецифичного теста говорят, что человек здоров.

Высокоспецифичные тесты, как правило, не относят здоровых к больным, но могут пропустить часть случаев с легким, атипичным течением болезни. Высокая специфичность диагностического теста очень важна, так как снижает долю ложноположительных результатов, способных нанести пациенту физический, моральный или финансовый вред. Специфичный тест наиболее информативен, когда дает положительный результат.

Специфичность теста зависит от доли достоверных отрицательных результатов, полученных у заведомо здоровых лиц. Эту долю результатов называют *истинноотрицательными*. Долю здоровых лиц, ошибочно получивших положительный результат, расценивают как ложноположительный результат.

Специфичность диагностического теста рассчитывают по формуле:

$$\text{Специфичность} = d/(b + d) \text{ (см. табл. 1.46).}$$

Специфичность выражают в процентах.

**Характеристические кривые.** Для того чтобы наглядно оценить диагностическую эффективность метода, используют характеристические кривые. Они отражают взаимную зависимость ложноположительных и истинно положительных результатов. Полное название таких кривых — «операционные характеристические кривые наблюдателя» — Receiver Operating Characteristic curve или, сокращенно, ROC-curve. Поэтому часто такие кривые называют ROC-кривыми, а выполняемые для их построения действия — ROC-анализом.

Характеристические кривые позволяют наглядно сопоставить диагностическую эффективность различных методов исследования при обнаружении одного и того же патологического процесса.

С целью построения характеристических кривых используют результаты обследования верифицированной группы больных и здоровых. Если эти результаты имеют количественный характер, то их ранжируют по значению точки разделения на норму и патологию. Качественные же результаты применения изучаемого метода, например описание рентгенологической картины, ранжируют по степени уверенности врача в диагнозе. Полученные таким образом данные сводят в таблицы и по ним строят характеристические кривые — ROC-кривые.

Например, при изучении информативности компьютерной томографии в распознавании периферического рака легких подбирают две группы паци-

ентов — здоровых (100 человек) и больных (100 человек). Наблюдатели дают оценку обнаруженным изменениям по следующим категориям:

- 1) рак абсолютно отсутствует;
- 2) рак, вероятно, отсутствует;
- 3) равновероятное наличие или отсутствие рака;
- 4) вероятное наличие рака;
- 5) определенно наличие рака.

Затем составляется таблица, содержащая в себе категории оценок (табл. 1.47).

Таблица 1.47

### Распределение больных и здоровых по категориям решений

| Фактическое состояние | Категории решений |    |    |    |    | Всего |
|-----------------------|-------------------|----|----|----|----|-------|
|                       | 1                 | 2  | 3  | 4  | 5  |       |
| Рак имеется           | 4                 | 16 | 20 | 40 | 20 | 100   |
| Рак отсутствует       | 30                | 44 | 9  | 13 | 4  | 100   |

Для построения точек кривой необходимо вычислить их ординаты. При этом ось ординат будет соответствовать вероятности истинноположительных решений, ось абсцисс — вероятности ложноположительных решений. После некоторых преобразований параметров ось абсцисс можно обозначить как «чувствительность» метода, ось ординат как «1 — специфичность».

Для построения первой точки на оси ординат в качестве истинно положительного решения рассматривается решение с максимальной уверенностью (категория 5), т.е. 20 наблюдений. Это число относится к числу всех патологических изменений, т.е. к 100. Получается значение первой точки ординаты — 0,2.

Вероятность ложноположительного решения по этой же 5-й категории получается отнесением числа 4 (из второй строки) к числу всех здоровых людей, т.е. к 100. Получается значение точки на оси абсцисс, равное 0,04, т.е. начало графика ROC-кривой. Подобным образом строим точки ординаты и абсциссы для остальных категорий решений. Каждая последующая ячейка таблицы рассчитывается как сумма текущей и всех предыдущих категорий. Иными словами, значение в 4-й категории рассчитывается как сумма 5-й и 4-й; 3-й категории — сумма 5-й, 4-й и 3-й и т.д. В итоге получаем табл. 1.48 со значением всех точек для построения ROC-кривой. На основании этой таблицы строится ROC-кривая (рис. 1.50).

Таблица 1.48

### Расчет точек построения ROC-кривой

| Ось      | Значение точек ROC-кривой |      |      |      |     |
|----------|---------------------------|------|------|------|-----|
| Ордината | 0,2                       | 0,6  | 0,8  | 0,96 | 1,0 |
| Абсцисса | 0,04                      | 0,17 | 0,26 | 0,7  | 1,0 |

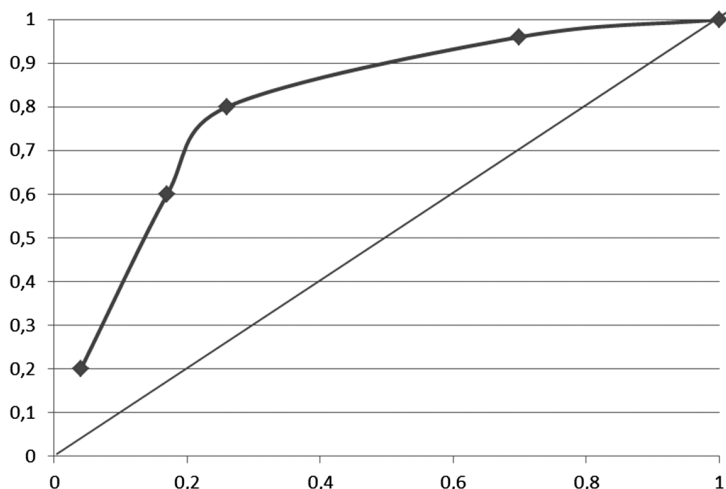


Рис. 1.50. ROC-кривая, построенная по категориям оценок

При анализе ROC-кривых придерживаются следующего принципа: чем ближе к левому верхнему углу координатной сетки расположена кривая, тем выше информативность исследуемого метода диагностики или лучше качество системы отображения данных. Если кривая прилежит к диагонали (или совпадает с ней), то информативность метода ничтожна. Необходимо отметить, что в качестве истинно положительных решений может выступать критерий «чувствительность», а в качестве ложноположительных — критерии «1 — специфичность».

Метод ROC-анализа позволяет провести сравнительную оценку информативности двух методов визуализации. Если, например, необходимо сравнить возможности рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении очаговых патологических изменений в печени, проводят процедуру построения ROC-кривых для каждого из рассматриваемых диагностических методов. На итоговой диаграмме устанавливается взаимоотношение ROC-кривых: та кривая, которая расположена выше, будет соответствовать более информативному методу. Метод ROC-анализа позволяет определить количественную величину достоверности различия в информативности изучаемых методов. Для этого вычисляют площадь под кривыми и по специальным формулам устанавливают доверительный интервал в различии информативности методов. Принято считать, что коэффициент площади кривой, находящийся в интервале 0,9–1,0 следует рассматривать как показатель наивысшей информативности диагностического метода, 0,8–0,9 — хорошей, 0,7–0,8 — приемлемой, 0,6–0,7 — слабой, 0,5–0,6 — чрезвычайно слабой. Диагональ отображает полное отсутствие информативности диагностического метода.

**Прогностическая ценность теста.** Вероятность наличия (отсутствия) заболевания при уже известном результате теста называют *прогностической*

ценностью результата теста (см. табл. 1.45). Эту вероятность также называют посттестовой или апостериорной.

$ПЦ^+$  определяется вероятностью получения положительного результата у больного человека.  $ПЦ^-$  определяется вероятностью получения ошибочного отрицательного результата.

При проведении тестов, как для диагностики, так и при скрининге, неизбежно получают определенное число ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Это означает следующее: если тест не имеет 100% специфичности, положительный результат теста не всегда свидетельствует о наличии заболевания, а при чувствительности ниже 100% отрицательный результат может быть получен у больного человека. Однако на практике для постановки диагноза, зная результат теста у конкретного лица, врач должен дать заключение, болен человек или нет, и принять решение о необходимости лечения. Для этого следует знать величину вероятности, что результат теста (положительный или отрицательный) действительно свидетельствует о наличии или отсутствии болезни.

$ПЦ^+$  может быть рассчитана как доля истинноположительных результатов среди всех положительных результатов.  $ПЦ^-$  может быть рассчитана как доля истинноотрицательных результатов среди всех отрицательных результатов (см. табл. 1.46).

$$ПЦ^+ = a / (a + b);$$

$$ПЦ^- = d / (c + d).$$

Прогностическую ценность выражают в процентах.

Чем чувствительнее тест, тем выше  $ПЦ^-$  (возрастает уверенность врача в том, что отрицательные результаты теста указывают на отсутствие заболевания). Наоборот, чем специфичнее тест, тем выше  $ПЦ^+$  (врач может с большей уверенностью считать, что положительные результаты теста подтверждают предполагаемый диагноз). При этом на прогностическую ценность теста влияет распространенность заболевания. Если положительные результаты даже высокоспецифичного теста получены в популяции с низкой распространенностью данного заболевания, то они окажутся преимущественно ложноположительными. Поэтому неизбежно при проведении скрининговых исследований многие пациенты с положительными результатами теста окажутся здоровыми. Аналогично многие отрицательные результаты высокочувствительного теста, полученные в группе с высокой распространенностью данного заболевания, скорее всего будут ложными. Таким образом, интерпретация  $ПЦ^+$  или  $ПЦ^-$  диагностического теста меняется в зависимости от распространенности заболевания, а распространенность можно рассматривать как априорную (предтестовую) вероятность того, что пациент болен.

Показатели прогностической ценности позволяют скорректировать (оценить, насколько достоверно) заключение о наличии заболевания у пациентов, которые уже получили положительный или отрицательный результат. Эту оценку также называют апостериорной (посттестовой) вероятностью.

Математическую формулу, связывающую чувствительность, специфичность теста и распространенность заболевания с прогностической ценностью результатов, можно вывести из теоремы Байеса для условных вероятностей:

$$\frac{\text{Чувствительность} \times \text{Распространенность}}{(\text{Чувствительность} \times \text{Распространенность}) + [(100 - \text{Специфичность}) \times (100 - \text{Распространенность})]} + \frac{\text{Специфичность} \times (100 - \text{Распространенность})}{[(100 - \text{Чувствительность}) \times \text{Распространенность}] + [\text{Специфичность} \times (100 - \text{Распространенность})]}.$$

В этих формулах чувствительность, специфичность, распространенность должны быть выражены в процентах.

*Рассмотрим пример.* Возьмем гипотетический тест, для которого показатели чувствительности равны 99%, специфичности — 99% (табл. 1.49). Если мы пытаемся выявить болезнь с распространенностью в 1%, подставляем данные в формулы:

$$\begin{aligned} \text{ПЦ}^+ &= \frac{99 \cdot 1}{(99 \cdot 1) + [(100 - 99) \cdot (100 - 1)]} \cdot 100\% = 50\%; \\ \text{ПЦ}^- &= \frac{99 \cdot (100 - 1)}{[(100 - 99) \cdot 1] + [99 \cdot (100 - 1)]} \cdot 100\% = 99,99\%. \end{aligned}$$

Таблица 1.49

**Расчет показателей валидности гипотетического теста**

| Результат теста         | Заболевание                  |                           | Всего                                                                                | Прогностические ценности результатов теста      |
|-------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                         | есть                         | нет                       |                                                                                      |                                                 |
| Положительный результат | 99                           | 99                        | 198                                                                                  | $\text{ПЦ}^+ = 99/198 \cdot 100\% = 50\%$       |
| Отрицательный результат | 1                            | 9801                      | 9802                                                                                 | $\text{ПЦ}^- = 9801/9802 \cdot 100\% = 99,99\%$ |
| Всего                   | 100                          | 9900                      | 10 000                                                                               | Истинная распространенность — 1%                |
|                         | Чувствительность теста — 99% | Специфичность теста — 99% | Распространенность по результатам теста составит: $198/10\,000 \cdot 100\% = 1,98\%$ |                                                 |

Расчеты показывают, что при этой распространенности  $\text{ПЦ}^+$  оказывается равным 50%, т.е. при положительном результате равновероятно, что обследуемый является как больным, так и здоровым. Это означает, что в случае положительного ответа повторный тест необходим. В то же время будет очень высокая прогностическая ценность отрицательного результата: шанс, что пациент, имеющий отрицательный результат, болен, составит лишь 1 из 10 000. Для наглядно-

сти мы также представляем распределение результатов тестирования в таблице « $2 \times 2$ ». Эту таблицу также удобно использовать для расчета  $ПЦ^+$ ,  $ПЦ^-$ . Заполнять ее следует с нижней строчки с учетом распространенности в определенной или гипотетической группе, затем по данным о чувствительности и специфичности теста заполнить распределение истинных и ложных результатов, а в конце рассчитать прогностические ценности результатов теста.

Попробуем оценить прогностические ценности результатов теста с этой же валидностью при распространенности в 10, 50 и 99,0%. Если распространенность болезни будет 10%, то  $ПЦ^+$  составит 91,67%, а  $ПЦ^-$  — 99,89%. Ценность отрицательного результата остается весьма высокой, но при положительном тесте остается почва для сомнений в однозначности результата, и может быть назначено повторное тестирование.

Таблица 1.50

**Прогностическая ценность положительных результатов тестов (посттестовые вероятности наличия болезни) различных уровней распространенности болезни при использовании тестов с разной валидностью**

| Чувствительность |     | Специфичность |      | Распространенность болезни (предтестовая вероятность наличия болезни) |      |      |      |      |      |      |       |
|------------------|-----|---------------|------|-----------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
|                  |     |               | 0,5% | 1%                                                                    | 2%   | 5%   | 10%  | 50%  | 90%  | 99%  |       |
|                  | 50% |               | 90%  | 2,5                                                                   | 4,8  | 9,3  | 20,8 | 35,7 | 83,3 | 97,8 | 99,8  |
|                  | 75% |               | 50%  | 0,7                                                                   | 1,5  | 3,0  | 7,3  | 14,3 | 60,0 | 93,1 | 99,3  |
|                  | 90% |               | 95%  | 8,3                                                                   | 15,4 | 26,9 | 48,6 | 66,7 | 94,7 | 99,4 | 99,9  |
|                  | 99% |               | 99%  | 33,2                                                                  | 50,0 | 66,9 | 83,9 | 91,7 | 99,0 | 99,9 | 99,99 |

Таблица 1.51

**Прогностические ценности отрицательных результатов тестов (посттестовые вероятности отсутствия болезни) различных уровней распространенности болезни при использовании тестов с разной валидностью**

| Чувствительность |     | Специфичность | Распространенность болезни (предтестовая вероятность наличия болезни) |       |       |       |      |      |      |      |      |
|------------------|-----|---------------|-----------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|
|                  |     |               | 0,5%                                                                  | 1%    | 2%    | 5%    | 10%  | 50%  | 90%  | 99%  |      |
|                  | 50% |               | 90%                                                                   | 99,7  | 99,4  | 98,9  | 97,2 | 94,2 | 64,3 | 16,7 | 1,8  |
|                  | 75% |               | 50%                                                                   | 99,7  | 99,5  | 99,0  | 97,4 | 94,7 | 66,7 | 18,2 | 2,0  |
|                  | 90% |               | 95%                                                                   | 99,9  | 99,9  | 99,8  | 99,4 | 98,8 | 90,5 | 51,4 | 8,8  |
|                  | 99% |               | 99%                                                                   | 99,99 | 99,99 | 99,98 | 99,9 | 99,9 | 99,0 | 91,7 | 50,0 |

При распространенности в 50%  $ПЦ^+$  и  $ПЦ^-$  равны 99,0%, прогностическая ценность как положительного так и отрицательного результата будет высокая, хотя в редких случаях может потребоваться подтверждение результата теста. Если распространенность болезни (или состояния здоровья) очень высока (90% и более), то при использовании теста с данной валидностью отрицательный результат будет иметь низкую прогностическую ценность. Допустим, что иммуногенность некой вакцины составляет 99%, т.е. у 1 из 100 вакцинированных

лиц не вырабатывается защитный иммунитет. Если мы будем выявлять этих лиц с помощью теста, определяющего наличие иммунитета с чувствительностью и специфичностью в 99%, то прогностическая ценность отрицательного результата составит 50,0%, зато теперь у положительного результата прогностическая ценность будет 99,99% (табл. 1.50, 1.51).

**Отношения правдоподобия.** Получить информацию о прогностической ценности результатов диагностического теста можно, используя отношения правдоподобия, которые обобщают те же данные, что и показатели чувствительности и специфичности, и могут применяться для вычисления вероятности наличия (или отсутствия) заболевания на основании положительного или отрицательного результата теста.

**Отношение правдоподобия (ОП)** — это отношение вероятности получения определенного (положительного или отрицательного) результата у больного человека к вероятности такого же результата у здорового человека.

$ОП^+$  — это отношение вероятности получения положительного результата теста у больного к вероятности положительного результата у здорового пациента. Поскольку это отношение двух вероятностей, то  $ОП^+$  можно также назвать шансами получения положительного результата у больного к получению такого же результата у здорового.

**Чувствительность.** Равна 1 – Специфичность. В формуле для определения  $ОП^+$  чувствительность и специфичность выражают в долях единицы, а не в процентах. Возможное наименьшее значение отношения правдоподобия возникает тогда, когда числитель минимален, т.е. чувствительность равна нулю. В этом случае значение  $ОП^+$  также становится нулевым. Максимальное значение  $ОП^+$  возникает тогда, когда знаменатель минимален. Это достигается, когда специфичность приближается к единице (если бы она была выражена в процентах, то к 100%), тогда  $ОП^+$  стремится к положительной бесконечности. В случае когда  $ОП^+$  равно 1, диагностический тест абсолютно неинформативен, поскольку в этом случае вероятность положительного результата одинакова и у больных, и у здоровых людей. Значения  $ОП^+$  больше 1 соответствуют ситуации, когда больной человек с большей вероятностью будет иметь положительный результат теста по сравнению со здоровым человеком. Чем больше значение  $ОП^+$ , тем сильнее связь между положительным результатом теста и заболеванием. Значение  $ОП^+$  меньше 1 может означать, что вероятность положительного результата выше у здорового, чем у больного.

$ОП^-$  — это отношение вероятности отрицательного результата теста у больного человека к вероятности отрицательного результата теста у здорового.

$$ОП^+ = \frac{1 - \text{Чувствительность}}{\text{Специфичность}}.$$

Отношения правдоподобия можно использовать для получения прямых показателей того, насколько вероятность наличия заболевания меняется в зависимости от результатов диагностического теста. Эту зависимость выражают в шансах.

Предтестовые шансы наличия заболевания рассчитывают как отношение вероятности того, что пациент болен до выполнения диагностического тестирования, к вероятности того, что пациент здоров. Посттестовые шансы наличия заболевания определяют как отношение вероятности того, что пациент болен, определенной после проведения диагностического тестирования, к вероятности того, что пациент здоров.

При помощи  $ОП^+$  можно легко рассчитать посттестовые шансы, зная предтестовые. Например, посттестовые шансы положительного результата можно рассчитать по формуле

Посттестовые шансы =  $ОП \cdot$  Предтестовые шансы положительного результата.

Таким образом, отношение правдоподобия в качестве характеристики валидности теста, хотя и заставляет пользоваться шансами вместо более привычных вероятностей, имеет несколько преимуществ перед чувствительностью и специфичностью. Оно позволяет выразить получаемую информацию одним числом вместо двух и облегчает расчет посттестовых шансов на основе предтестовых. Примеры расчета и посттестовых шансов для различных  $ОП$  и показателей распространенности болезни (предтестовой вероятности) даны в табл. 1.52 и 1.53.

*Рассмотрим пример.* Чувствительность и специфичность посева из мазка  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А при постановке диагноза стрептококковой ангины составляет примерно 85% (0,85 в долях единицы). Предположим, что этот метод используют для выявления ангины в пионерском лагере, где она встречается у 30% (0,3 в долях единицы) детей.

Рассчитаем  $ОП^+$  и  $ОП^-$ :

$$\begin{aligned} ОП^+ &= 0,85 / (1 - 0,85) = 5,67; \\ ОП^- &= (1 - 0,85) / 0,85 = 0,18. \end{aligned}$$

Рассчитаем предтестовые шансы на основе известной вероятности:

$$0,3 / (1 - 0,3) = 0,43.$$

Рассчитаем посттестовые шансы с использованием  $ОП^+$  и  $ОП^-$ .

Посттестовые шансы наличия болезни при положительном результате теста равны:

$$0,43 \cdot 5,67 = 2,43.$$

Посттестовые шансы наличия болезни при отрицательном результате теста равны:

$$0,43 \cdot 0,18 = 0,08.$$

Переведем их обратно в вероятности.

Посттестовая вероятность наличия болезни при положительном результате равна:

$$2,43 / (1 + 2,43) \cdot 100\% = 70,8\%.$$



Посттестовая вероятность наличия болезни при отрицательном результате равна:

$$0,08 / (1 + 0,08) \cdot 100\% = 7,0\%.$$

Таблица 1.52

**Посттестовые шансы наличия болезни при положительном результате тестов с различной валидностью и в зависимости от различных уровней предтестовой вероятности (шансов) наличия болезни**

| Чувствительность |     | Специфичность |     | ОП <sup>+</sup> | Распространенность болезни (предтестовая вероятность наличия болезни) |      |      |      |      |     |      |       |
|------------------|-----|---------------|-----|-----------------|-----------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-----|------|-------|
|                  |     |               |     |                 | 0,5%                                                                  | 1%   | 2%   | 5%   | 10%  | 50% | 90%  | 99%   |
|                  |     |               |     |                 | Предтестовые шансы наличия болезни                                    |      |      |      |      |     |      |       |
|                  |     |               |     |                 | 0,005                                                                 | 0,01 | 0,02 | 0,05 | 0,11 | 1   | 9    | 99    |
|                  | 50% |               | 90% | 5               | 0,03                                                                  | 0,05 | 0,10 | 0,26 | 0,56 | 5   | 45   | 495   |
|                  | 75% |               | 50% | 1,5             | 0,01                                                                  | 0,02 | 0,03 | 0,08 | 0,17 | 1,5 | 13,5 | 148,5 |
|                  | 90% |               | 95% | 18              | 0,09                                                                  | 0,18 | 0,37 | 0,95 | 2,00 | 18  | 162  | 1782  |
|                  | 99% |               | 99% | 99              | 0,50                                                                  | 1    | 2,0  | 5,2  | 11   | 99  | 891  | 9801  |

Таблица 1.53

**Посттестовые шансы наличия болезни при отрицательном результате тестов с различной валидностью и в зависимости от различных уровней предтестовой вероятности (шансов) наличия болезни**

| Чувствительность |     | Специфичность |     | ОП <sup>-</sup> | Распространенность болезни (предтестовая вероятность наличия болезни) |        |        |        |       |      |      |      |
|------------------|-----|---------------|-----|-----------------|-----------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|-------|------|------|------|
|                  |     |               |     |                 | 0,5%                                                                  | 1%     | 2%     | 5%     | 10%   | 50%  | 90%  | 99%  |
|                  |     |               |     |                 | Предтестовые шансы наличия болезни                                    |        |        |        |       |      |      |      |
|                  |     |               |     |                 | 0,005                                                                 | 0,01   | 0,02   | 0,05   | 0,11  | 1    | 9    | 99   |
|                  | 50% |               | 90% | 0,5556          | 0,0028                                                                | 0,0056 | 0,0113 | 0,0292 | 0,062 | 0,56 | 5    | 55   |
|                  | 75% |               | 50% | 0,5             | 0,0025                                                                | 0,0051 | 0,0102 | 0,0263 | 0,056 | 0,5  | 4,5  | 49,5 |
|                  | 90% |               | 95% | 0,1053          | 0,0005                                                                | 0,0011 | 0,0021 | 0,0055 | 0,012 | 0,11 | 0,95 | 10,4 |
|                  | 99% |               | 99% | 0,0101          | 0,00005                                                               | 0,0001 | 0,0002 | 0,0005 | 0,001 | 0,01 | 0,09 | 1    |

**Воспроизводимость диагностических тестов. Воспроизводимость** (*reliability*) теста — его способность одинаково оценивать какие-либо явления, процессы, состояния в серии повторных измерений. Абсолютно одинаковые оценки каких-либо параметров здоровья при повторных обследованиях встречаются относительно редко. Причины различий (вариабельности) показателей связаны с истинной (объективной, биологической) и субъективной вариабельностью.

Истинная вариабельность результатов связана с особенностями жизнедеятельности организма обследуемого. Известно, что даже у здоровых людей многие показатели варьируют в течение небольшого промежутка времени между исследованиями.

Субъективная вариабельность объясняется погрешностями персонала или теста (техники). Как сильно могут влиять погрешности персонала на вариабельность результатов, показывает проверка умения измерять АД на специальных тренажерах, задающих определенные и постоянные параметры АД. Практически всегда лица, не прошедшие специальной подготовки, при измерении АД получали разные результаты. Даже у одного и того же врача в серии измерений получались существенно отличающиеся результаты. Еще больший разброс результатов измерения одного признака наблюдают при применении разных технических средств, например разных аппаратов для измерения АД.

Субъективная вариабельность порождает случайные и систематические ошибки измерений. Для оценки воспроизводимости теста проводят серию испытаний с изучением вариабельности полученных результатов. Чтобы свести к минимуму субъективную вариабельность, соответствующий персонал, участвующий в проведении эпидемиологического исследования, должен быть тщательно подготовлен. Подготовка персонала предусматривает обучение особенностям использования соответствующих стандартизованных методов. Его должны проводить высококвалифицированные специалисты.

Окончательная проверка и закрепление полученных навыков происходят при применении выбранного метода обследования в отношении специально подобранной группы лиц. «Специально подобранные» в данном случае означает, что по набору индивидуальных характеристик эти люди будут сходны с теми, кого предстоит обследовать в планируемом эпидемиологическом исследовании.

Кроме обучения технике метода, персонал должен получить, если это необходимо, сведения о стандартных условиях применения метода, например температуре помещения, положении тела обследуемого, его физической активности и т.д. Субъективная вариабельность бывает особенно велика, когда погрешности персонала объединяются с погрешностями метода (теста).

Поскольку от результатов теста зависит установление диагноза, валидность тестов может существенно повлиять на результаты эпидемиологического исследования.

**Скрининг** (*screening* — просеивание) — чаще всего массовое обследование лиц, считающих себя здоровыми, в целях выявления у них не распознанного ранее заболевания. Скрининг также применяют для выявления факторов риска у здоровых лиц (в основном факторов риска хозяина), например курения, вредных пищевых привычек, пограничных результатов лабораторного обследования (табл. 1.54).

Скрининг осуществляют с помощью специальных тестов, которые, как и любые диагностические тесты, могут проходить в виде опроса, физикального исследования, например осмотра кожных покровов, пальпации отдельных органов, лабораторного исследования и других методов. Несмотря на общность цели, необходимо различать:

- скрининг как профилактическое мероприятие, и в этом случае он не имеет отношения к проведению эпидемиологических исследований;
- скрининг как метод, применяемый в эпидемиологических исследованиях.

Таблица 1.54

**Сравнение скрининговых и диагностических тестов**

| Признак                                 | Скрининговые тесты                                                                                                                                                 | Диагностические тесты                                                                                                                            |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель                                    | Выявить потенциальные случаи заболевания                                                                                                                           | Установить наличие или отсутствие заболевания                                                                                                    |
| Целевая аудитория                       | Лица, не имеющие симптомов, относящихся к группам риска                                                                                                            | Лиц с наличием симптомов, или бессимптомные лица с положительным результатом скрининг-теста                                                      |
| Метод испытания                         | Простой, приемлемый для пациентов и персонала                                                                                                                      | Может быть инвазивным, дорогостоящим, но оправданным в случае необходимости установления диагноза                                                |
| Баланс чувствительности и специфичности | Чаще делается выбор в пользу высокой чувствительности, чтобы не пропустить потенциальные случаи болезни                                                            | Чаще выбирают тесты с наличием высокой специфичности, чтобы при этом можно было исключить отсутствие болезни (истинные отрицательные результаты) |
| Положительный результат                 | По существу, указывает на подозрение о наличии заболевания (часто используется в сочетании с другими факторами риска)                                              | Результат дает определенный диагноз                                                                                                              |
| Стоимость                               | Используют более дешевые тесты, при этом должны быть оправданы расходы на исследование большого числа людей для определения небольшого числа потенциальных случаев | Более высокие затраты, которые связаны с диагностическим тестом, оправданы установлением точного диагноза у конкретного пациента                 |

Чаще скрининг используют как профилактическую меру, и в этом случае после выявления лиц, подозрительных на заболевание, назначают их дальнейшее тщательное обследование и при необходимости лечение. В противном случае применение скрининговых тестов как профилактической меры не имеет смысла.

Во многих странах скрининг как мера профилактики предусматривает периодическое обследование людей, которое проводят преимущественно в медицинских учреждениях по возрастным показаниям с учетом наиболее частой патологии в соответствующем возрасте и принадлежности обследуемого к определенной группе риска.

Ценность скрининга, проводимого в профилактических целях, определяется влиянием профилактической программы на заболеваемость, временную потерю трудоспособности, инвалидность, смертность, и соотношением экономических затрат и выгоды. Эффективность профилактического скрининга зависит не только от самого теста, но и возможности эффективного вмешательства, способного предотвратить наступление неблагоприятных исходов заболевания.

В эпидемиологических исследованиях скрининг не играет роль профилактической меры, а служит элементом организации исследований:

- в проспективных когортных исследованиях при формировании когорты и в процессе наблюдения за ней;

- в исследованиях случай–контроль при формировании контрольной группы из здоровых лиц или при формировании контрольной группы больных другой болезнью, не изучаемой в данном исследовании;
- в одномоментных исследованиях скрининг обеспечивает оценку распространенности какого-либо заболевания.

В зависимости от численности обследуемых лиц, их профессиональной или иной индивидуальной характеристики набора используемых скрининговых тестов различают:

- массовый скрининг, например скрининг всех жителей населенного пункта или выборки большой численности;
- целенаправленный скрининг — оценка состояния здоровья отдельных контингентов, выделенных по индивидуальным признакам: полу, возрасту, расе, профессии, социальному положению и другим подобным характеристикам, или населения, отобранного по признаку состоявшегося воздействия фактора риска среды;
- многопрофильный скрининг — оценка состояния здоровья населения с использованием набора скрининговых тестов для выявления сразу нескольких заболеваний;
- поисковый скрининг — обследование с помощью скрининговых тестов людей, уже имеющих известную патологию, на предмет определения другого заболевания; поскольку обследуют заведомо больных лиц, такой скрининг называют оппортунистическим.

К любым скрининговым тестам предъявляют определенные требования. Они должны быть:

- валидными и воспроизводимыми;
- простыми в исполнении и недорогими;
- безопасными;
- приемлемыми для каждого обследуемого;
- эффективными в качестве профилактического мероприятия.

Понятия валидности и воспроизводимости скрининговых тестов аналогичны таковым, относящимся к диагностическим тестам, уже описанным в этой главе.

При проведении скрининга необходимо учитывать низкую распространенность большинства заболеваний. При этом после выявления больных из числа обратившихся к врачу распространенность заболевания среди оставшихся, считающих себя здоровыми и не обращавшихся к врачу, становится еще меньше. Именно поэтому скрининговые тесты должны обладать высокой чувствительностью, чтобы не пропустить оставшиеся случаи заболевания. Но эти тесты должны быть и высокоспецифичными, чтобы не получить большого числа ложноположительных результатов. Например, иммуноферментный анализ в качестве теста для выявления ВИЧ-инфекции обладает специфичностью около 99%. Тем не менее при скрининге на ВИЧ возникает большое число ложноположительных результатов, и необходимо обязательное подтверждение

положительного результата с использованием еще более специфичного теста (иммуноблоттинга).

Идеальный скрининговый тест должен быть валидным, простым в исполнении и относительно недорогим, как, например, целенаправленный опрос или измерение АД.

**Ошибки классификации.** Диагностические тесты применяют не только для установления диагноза и выявления больных, но и оценки распространенности различных заболеваний среди населения. При этом недостаточная валидность тестов неизбежно приведет к неправильной оценке распространенности, поскольку в некоторых случаях будет дано ошибочное заключение о наличии заболевания. Низкая чувствительность теста приведет к ошибочному отнесению больных к здоровым. Это приведет к недооценке превалентности или инцидентности конкретного заболевания. Низкая специфичность означает, что некоторые здоровые будут ошибочно отнесены к больным. Это приведет к переоценке превалентности или инцидентности заболевания. В обоих случаях возникнет смешение, которое принято называть ошибкой классификации (разновидность систематической ошибки, связанной с измерением). Направление этой ошибки зависит от того, каких результатов больше — ложноположительных или ложноотрицательных. Количество ложных результатов зависит и от чувствительности и специфичности диагностического теста, и от распространенности заболевания в изучаемой группе.

Особенно важно учитывать ошибки классификации при сравнении показателей заболеваемости в двух группах и более, когда делают заключение о различной активности факторов риска в сравниваемых группах.

Если методы измерения обладают одинаковой чувствительностью и специфичностью в обеих группах, т.е. не различаются по валидности, в таком случае ошибочная классификация называется недифференцированной. При этом ошибка классификации (ошибка разделения) на больных и здоровых будет одинаковой (недифференцируемой) в сравниваемых группах. Следует отметить, что при сравнении двух групп с помощью методов с одинаковой специфичностью и чувствительностью ошибочная классификация всегда уменьшит разницу между показателями заболеваемости в этих группах.

Под дифференцированной ошибочной классификацией понимают последствия применения в сравниваемых группах диагностических тестов с разной валидностью (различающихся по чувствительности, специфичности или обоим показателям). Если чувствительность и специфичность тестов, применяемых в сравниваемых группах, различны, то смещение может быть любой направленности. Истинное различие между группами обследуемых лиц может быть искусственно занижено, завуалировано или увеличено, или может изменяться его направление; может быть выявлено различие, которого на самом деле нет. Ошибочная классификация может также проявляться по-разному при использовании одного и того же теста, если по какой-либо причине его валидность различна в сравниваемых группах.

**Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки****Задача 1**

1. Чувствительность теста А:  $175 / 200 \cdot 100 = 88\%$ . Специфичность этого теста:  $(300 - 15) / 300 \cdot 100 = 95\%$ .

2. Следует выяснить, как формировали выборки для оценки валидности теста. Вероятность положительных результатов многих тестов в разгаре болезни выше, чем на ранних бессимптомных стадиях. Определялась ли чувствительность теста А в испытаниях с привлечением пациентов стационара? Если да, то чувствительность теста в 88% может быть свидетельством переоценки его чувствительности. В то же время, если оценку теста проводят с привлечением пациентов стационара, не имеющих исследуемого заболевания, его специфичность может быть занижена по сравнению с ситуацией, в которой оценку теста проводят с привлечением здоровых людей вне стен стационара (у пациентов, не имеющих данного заболевания, могут быть другие заболевания со сходными проявлениями). Следует также оценить доверительные интервалы для показателей чувствительности и специфичности.

**Задача 2**

1. Тест В. Цель скрининга — выявить как можно больше случаев заболевания. Можно ожидать, что с помощью теста В определят 99% случаев заболевания, а с помощью теста А — только 88%. Следует учитывать низкую специфичность теста. При положительном результате обследования с помощью теста В, вероятно, необходимо провести дополнительные диагностические исследования, что будет сопряжено с дополнительными расходами, что необходимо принимать во внимание. Также следует учитывать стоимость диагностических тестов, наличие персонала и других необходимых ресурсов. Если цель скрининга не выявление как можно большего числа случаев заболевания, а просто выявление некоторых случаев, например поиск пациентов для КИ, чтобы сравнить две тактики лечения, приемлем и тест А.

2. Существуют и другие показатели, которые могут быть полезными при оценке информативности скринингового теста. Наиболее полезный в этом отношении показатель ПЦ<sup>+</sup>. Он отражает вероятность, что человек, получивший положительный результат, действительно болен, и позволяет оценить стоимость и ресурсы, необходимые для проведения скрининга. ПЦ<sup>-</sup> — доля здоровых среди людей с отрицательным результатом теста, еще одна мера его валидности.

К дополнительным критериям ценности скринингового теста относят:

- степень целесообразности проведения теста, что включает оценку количества диагностированных случаев, влияния различных условий на валидность теста и вероятности того, что скрининг приведет к улучшению здоровья населения;
- побочные эффекты теста, включая беспокойство, вызываемое ложноположительными результатами;
- практичность, приемлемость и стоимость теста и более технологичных диагностических исследований, необходимых в случае положительного результата скринингового теста.

## Работа на занятии

### Вопросы для отработки на практическом занятии

1. Определение понятия и назначение диагностических тестов.
2. Организация исследования информативности диагностического теста (задача 1).
3. Критерии валидности диагностического теста, правила расчета показателей чувствительности и специфичности диагностического теста, ложноположительных и ложноотрицательных результатов (задача 1).
4. Правила расчета  $ПЦ^+$  и  $ПЦ^-$  теста (задача 2).
5. Критерии целесообразности применения диагностических и скрининговых тестов в конкретных группах населения. Использование показателей прогностической значимости результата для оценки информативности теста при применении в группах с различной распространенностью заболевания (задачи 2, 3).
6. Влияние валидности теста на оценку заболеваемости в сравниваемых группах. Ошибки, возникающие из-за использования тестов с низкой валидностью (задача 4).
7. Расчет и использование показателей отношения правдоподобия результатов теста (*likelihood ratio*), предтестовых и посттестовых вероятностей и шансов для оценки информативности диагностического теста при применении в конкретной группе обследуемых (задачи 5, 6).

Указанные вопросы отрабатывают при решении следующих *ситуационных задач*.

**Задача 1.** Для изучения распространенности заболевания А среди населения используют большое число диагностических тестов. Для оценки валидности теста, произвольно названного тест Б и предложенного для изучения распространенности заболевания А, было проведено экспериментальное исследование. Валидность теста Б оценивали по результатам применения у 150 больных и 850 людей, у которых эта патология отсутствовала. Было получено 125 положительных результатов в первой группе и 30 — во второй.

1. Представьте результаты оценки теста Б в виде таблицы « $2 \times 2$ ».
2. Рассчитайте чувствительность и специфичность, ложноположительные и ложноотрицательные результаты этого теста.

**Задача 2.** Результаты применения полимеразной цепной реакции (чувствительность 97%, специфичность 97%) для выявления *Chlamydia trachomatis* в группах пациентов с низкой и высокой распространенностью хламидийной инфекции представлены в табл. 1.55.

1. Рассчитайте ожидаемые значения  $ПЦ^+$  и  $ПЦ^-$  теста при обследовании пациентов кожно-венерологической клиники и пациентов общей практики.
2. Выскажите суждение о том, как следует интерпретировать положительные и отрицательные результаты обследования пациентов кожно-венерологической клиники и пациентов общей практики.



Таблица 1.55

**Результаты применения полимеразной цепной реакции для выявления  
*Chlamydia trachomatis* в двух группах пациентов**

| Результат теста<br>полимеразной цепной<br>реакции | Пациенты кожно-венерологиче-<br>ской клиники (распространенность<br>30%) |     |       | Пациенты общей практики<br>(распространенность 3%) |     |       |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----|-------|----------------------------------------------------|-----|-------|
|                                                   | есть                                                                     | нет | всего | есть                                               | нет | всего |
| Положительный                                     | 291                                                                      | 21  | 312   | 29                                                 | 29  | 58    |
| Отрицательный                                     | 9                                                                        | 679 | 688   | 1                                                  | 941 | 942   |
| Всего                                             | 300                                                                      | 700 | 1000  | 30                                                 | 970 | 1000  |

**Задача 3.** Иммуноферментный анализ, используемый для выявления ВИЧ-инфекции, имеет чувствительность около 90% и специфичность около 99%.

**Задание.** Рассчитайте показатели прогностической ценности положительных и отрицательных результатов, а также ожидаемые показатели распространенности ВИЧ, которые будут получены при применении этого теста в городе с населением 7 млн человек, где распространенность составляет 1,5%, и в группе потребителей наркотиков численностью 7 тыс. человек, где распространенность составляет 50%.

**Задача 4.** В поселках с вымышленными названиями Ромашково и Лютиково для выявления заболевания А применяли диагностический тест с чувствительностью 82% и специфичностью 98%. Назовем его тест 1. Затем для оценки распространенности заболевания А было предложено использовать тест 2, обладающий высокой чувствительностью — 99%, но более низкой специфичностью — 92%. Этот тест стали использовать в поселке Лютиково и сравнивать получаемые результаты с результатами выявления распространенности заболевания А в поселке Ромашково, где продолжали применять тест 1. По результатам теста 1, распространенность заболевания А в поселке Ромашково равна 14,8%. Однако известно, что истинная распространенность в поселке Ромашково составляет 16%, и она в 2 раза больше, чем истинная распространенность в поселке Лютиково.

1. Если тест, используемый для определения распространенности заболевания, обладает низкой чувствительностью, как это повлияет на показатель распространенности заболевания?
2. Если тест имеет низкую специфичность, как это повлияет на показатель распространенности заболевания?
3. В соответствии с истинной распространенностью заболевания А в поселках Ромашково и Лютиково отношение показателей для этих поселков равно 2. Если для расчета этого отношения будут использованы показатели распространенности, полученные в результате применения теста 1, то каким будет это отношение: таким же, ниже или выше?
4. Рассчитайте показатели распространенности заболевания А, которые получаются при применении теста 1 на территории поселков Ромашково



и Лютиково (населением 10 тыс. человек в каждом), где истинная распространенность заболевания равна 16 и 8% соответственно. Рассчитайте и оцените отношение полученных показателей распространенности заболевания А.

5. Оцените ожидаемые результаты исследования распространенности заболевания А в ситуации, когда в Лютиково стали использовать тест 2, а в поселке Ромашково продолжают применять тест 1. Сделайте предположение о том, как применение этих тестов повлияет на отношение показателей распространенности заболевания А, выявляемых в этих поселках.
6. Рассчитайте показатели распространенности заболевания А, получаемые при применении теста 1 на территории поселка Ромашково и теста 2 на территории поселка Лютиково (население 10 тыс. человек в каждом). Сравните отношение полученных показателей распространенности заболевания А с истинным значением этого отношения.

**Задача 5.** В табл. 1.56 представлены ожидаемые результаты теста С (чувствительность 80%, специфичность 97%) при его применении для выявления заболевания А в городе Р, в котором истинная распространенность составляет 16%.

Таблица 1.56

**Ожидаемые результаты теста С при его применении для выявления заболевания А в городе Р**

| Результат теста | Заболевание |      | Всего  |
|-----------------|-------------|------|--------|
|                 | есть        | нет  |        |
| Положительный   | 1280        | 252  | 1430   |
| Отрицательный   | 320         | 8148 | 8570   |
| Всего           | 1600        | 8400 | 10 000 |

**Задание:**

1. Какова вероятность, что представитель группы обследуемых болен заболеванием А до проведения тестирования (предтестовая вероятность).
2. Рассчитайте шансы в пользу наличия заболевания (предтестовые шансы), используя формулы перевода вероятности в шансы и наоборот (см. п. 1.3).
3. Оцените вероятность наличия заболевания А у обследуемого (посттестовая вероятность) и соответствующие шансы (посттестовые шансы), если результат теста С положительный.
4. Оцените вероятность и соответствующие шансы наличия у обследуемого заболевания А, если результат теста С отрицательный.
5. Целесообразен ли тест С для выявления заболевания А в городе Р?

**Задача 6.** Сведения о результатах теста С (чувствительность 80%, специфичность — 98%) представлены в табл. 1.57.

Таблица 1.57

**Вероятность положительных и отрицательных результатов у больных заболеванием А и здоровых при использовании теста С**

| Результат теста | Заболевание |      | Отношение правдоподобия |
|-----------------|-------------|------|-------------------------|
|                 | есть        | нет  |                         |
| Положительный   | 0,8         | 0,02 | 40                      |
| Отрицательный   | 0,2         | 0,98 | 0,204                   |
| Всего           | 1           | 1    | —                       |

Используя результаты теста С для выявления заболевания А в городе Р, полученные в задаче 5, выполните следующие задания:

1. Объясните представленные в табл. 1.57 данные (см. п. 1.3).
2. Рассчитайте произведение предтестовых шансов наличия заболевания на отношение правдоподобия положительного результата (ОП<sup>+</sup>) и сравните результат с посттестовыми шансами, полученными в задаче 5.
3. Рассчитайте произведение предтестовых шансов наличия заболевания на отношение правдоподобия отрицательного результата (ОП<sup>-</sup>) и сравните результат с посттестовыми шансами, полученными в задаче 5.
4. Оцените полученные результаты.

**Задача 7.** При изучении эффективности ультразвукового исследовании брюшной полости (табл. 1.58) в распознавании наличия миомы матки было две группы пациентов — здоровых (150 человек) и с наличием миомы (150 человек). Наблюдаемые врачами изменения были распределены по следующим категориям:

- 1) миома абсолютно отсутствует;
- 2) миома, вероятно, отсутствует;
- 3) равновероятное наличие или отсутствие миомы;
- 4) вероятное наличие миомы;
- 5) определенно наличие миомы.

Таблица 1.58

**Распределение больных и здоровых по категориям решений**

| Фактическое состояние | Категории решений |    |    |    |    | Всего |
|-----------------------|-------------------|----|----|----|----|-------|
|                       | 1                 | 2  | 3  | 4  | 5  |       |
| Рак имеется           | 5                 | 24 | 34 | 55 | 32 | 150   |
| Рак отсутствует       | 45                | 60 | 25 | 16 | 4  | 150   |

**Задание.** Постройте характеристическую кривую. Для построения точек кривой вычислить их ординаты. При этом ось ординат должна соответствовать вероятности истинноположительных решений, ось абсцисс — вероятности ложноположительных решений. Ось абсцисс следует обозначить как «чувствительность» метода, ось ординат — как «1 – специфичность».

**Итоговый контроль знаний**

*Ответьте на следующие вопросы.*

1. Дайте определение понятия «диагностический тест».
2. Дайте определение понятия «скрининговый тест».
3. Дайте определение валидности диагностических и скрининговых тестов.
4. Перечислите основные критерии валидности (достоверности) диагностических и скрининговых тестов.
5. Определите влияние критериев нормы и патологии на чувствительность и специфичность тестов.
6. Опишите стандартную схему испытания диагностического теста.
7. Укажите факторы, влияющие на результаты оценки теста в эксперименте.
8. Опишите влияние теста с низкой чувствительностью для определения распространенности заболевания на показатель распространенности определенной болезни.
9. Опишите влияние теста с низкой специфичностью для определения распространенности заболевания на показатель распространенности определенной болезни.
10. Укажите факторы, влияющие на  $ПЦ^+$  и  $ПЦ^-$  теста.
11. Как следует использовать значения  $ПЦ^+$  и  $ПЦ^-$  диагностических тестов в практической деятельности?
12. Дайте определение отношению правдоподобия. Как следует расценивать положительные результаты диагностического теста, если отношение правдоподобия этих результатов:
  - 1) больше 1;
  - 2) меньше 1;
  - 3) равно 1?
13. К какому типу ошибок, встречающихся в эпидемиологических исследованиях, относят ошибки, связанные с низкой валидностью диагностических и скрининговых тестов?
14. В каких ситуациях в эпидемиологических исследованиях возникают дифференцированные и недифференцированные ошибки классификации?
15. В соответствии с показателями истинной распространенности на территориях А и Б отношение этих показателей равно 4. Если для выявления распространенности заболевания М будут использованы результаты применения теста с 80% чувствительностью и 95% специфичностью, то можно ли, не прибегая к расчетам, предположить, каким будет данное отношение: таким же, ниже или выше 4?
16. В соответствии с показателями истинной распространенности заболеваний М на территориях А и Б отношение этих показателей равно 4. Если для выявления распространенности заболевания М в одном городе будет использован тест с 80% чувствительностью и 95% специфичностью, а в другом с 95% чувствительностью и 80% специфичностью, то можно ли, не прибегая к расчетам, предположить, каким будет данное отношение: таким же, ниже или выше 4?

17. Какие цели может преследовать проведение скрининга?
18. От чего будет зависеть эффективность скрининга как профилактического мероприятия?
19. Каким образом оценивают воспроизводимость диагностических и скрининговых тестов?
20. Как можно повысить воспроизводимость теста?

## 1.5. ПРИНЦИПЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

**Цель занятия:** овладеть принципами обоснования клинических рекомендаций.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- определение, цель, задачи клинической эпидемиологии;
- принципы составления клинических рекомендаций;
- структуру и требования к составлению клинических рекомендаций;
- методология оценки качества клинических рекомендаций.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- проводить оценку качества клинических рекомендаций.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом оценки качества клинических рекомендаций.

### Самоподготовка к занятию

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 32–36, 50–70;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### Вопросы для самоподготовки

1. Определение клинической эпидемиологии.
2. Цели клинической эпидемиологии.
3. Задачи клинической эпидемиологии.
4. Принципы составления клинических рекомендаций.
5. Структура и требования к составлению клинических рекомендаций.
6. Методология оценки качества клинических рекомендаций.

**Контроль самоподготовки.** Изучите информационный материал данного пособия и ответьте на тестовые задания.

1. Наиболее достоверным вариантом исследования для составления клинических рекомендаций по лечению какого-либо заболевания считают:
  - а) метаанализ рандомизированных контролируемых испытаний;
  - б) рандомизированное клиническое испытание;
  - в) исследование типа случай–контроль;
  - г) перекрестное экспериментальное исследование;
  - д) когортное исследование.

2. Наиболее достоверным вариантом исследования для составления клинических рекомендаций по выбору наиболее эффективного способа профилактики считают:
  - а) исследование типа случай–контроль;
  - б) рандомизированное клиническое испытание;
  - в) метаанализ экспериментальных эпидемиологических исследований;
  - г) полевое экспериментальное исследование;
  - д) когортное исследование.
3. Понятие «клиническая эпидемиология» означает:
  - а) использование эпидемиологического метода для изучения различного рода клинических явлений и научного обоснования врачебных решений в клинической медицине;
  - б) использование эпидемиологического метода и биостатистики при изучении патологических процессов на популяционном уровне;
  - в) оценка существующих стратегий профилактики соматических болезней;
  - г) оценка деятельности медицинских учреждений и программ;
  - д) разработка и применение таких методов клинического наблюдения, которые позволяют получать достоверные выводы, исключая возможные систематические ошибки.
4. Оцените правильность определений достоверности представляемой информации:
  - а) высокая достоверность — информация основана на результатах нескольких независимых клинических испытаний с совпадением результатов, обобщенных в систематических обзорах;
  - б) умеренная достоверность — информация основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых, близких по целям КИ;
  - в) ограниченная достоверность — информация основана на результатах одного КИ;
  - г) информация основана на мнении экспертов — КИ не проводились, строгие научные доказательства отсутствуют;
  - д) суммирование доказательств с использованием подходящих статистических методов и интерпретация результатов.
5. К уровню доказательности «1++» при разработке клинических рекомендаций относятся:
  - а) метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или РКИ с очень низким риском систематических ошибок;
  - б) качественно проведенные метаанализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок;
  - в) метаанализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок;
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры

- исследований случай–контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи.
6. К уровню доказательности «1+» при разработке клинических рекомендаций относятся:
- а) метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или РКИ с очень низким риском систематических ошибок;
  - б) качественно проведенные метаанализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок;
  - в) метаанализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок;
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи.
7. К уровню доказательности «1–» при разработке клинических рекомендаций относятся:
- а) метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или РКИ с очень низким риском систематических ошибок;
  - б) качественно проведенные метаанализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок;
  - в) метаанализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок;
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи.
8. К уровню доказательности «3» при разработке клинических рекомендаций относятся:
- а) неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев);
  - б) качественно проведенные метаанализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок;
  - в) метаанализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок;
  - г) высококачественные систематические обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи.

## Информационный материал

### 1. Принципы и подходы к разработке клинических рекомендаций

*Клинические рекомендации* — систематически разработанные документы, описывающие действия врача по диагностике, лечению и профилактике заболеваний и помогающие ему принимать правильные клинические решения. В соответствии с решением Минздрава России национальные клинические рекомендации размещаются в Федеральной электронной медицинской библиотеке ([www.femb.ru](http://www.femb.ru)) и доступны в сети Интернет из любой точки Российской Федерации.

Главной *целью* клинических рекомендаций является обеспечение стандартизованного подхода к диагностике, профилактике и лечению заболеваний, основанного на имеющихся доказательствах для повышения качества медицинской помощи. Они сводят воедино наиболее современные, подтвержденные результатами РКИ и научно-обоснованные данные. Отличительной чертой клинических рекомендаций является их эпидемиологическое научное обоснование и опора на данные хорошо спланированных и качественно проведенных исследований, а не на традиции, личный опыт или интуицию. Они регулярно проверяются, отслеживаются и обновляются.

#### *Задачи клинических рекомендаций:*

1. Предоставление инструмента для назначения исключительно эффективных вмешательств, избегания необоснованных вмешательств, снижения числа врачебных ошибок.
2. Обеспечение стандартизации обследования и лечения и создание инструмента для оценки качества медицинской помощи.
3. Обеспечение основ для разработки медико-экономических стандартов и построения прогнозов расходов на диагностику и лечения различных заболеваний.

Разработка эпидемиологически обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития, прогноза течения болезни, методов профилактики и лечения является задачей клинической эпидемиологии.

За последние годы принцип подготовки клинических рекомендаций претерпел существенные изменения: от метода экспертных оценок и консенсуса — к современным методам отбора и критической оценки научных фактов. Обычно инициаторами клинических рекомендаций (*guidelines*) выступают профессиональные врачебные ассоциации или правительственные организации, создающие экспертные группы, в задачу которых входят изучение всей доступной литературы по определенному вопросу, ее критическая оценка с применением соответствующих современных принципов и формулирование четких рекомендаций. Будучи внедренными в практику, хорошо составленные клинические рекомендации обеспечивают, помимо прочего, колоссальный экономический эффект, о чем свидетельствуют, например, отчеты американского Агентства по политике в области здравоохранения и научных исследований (AHCPR).

### ***Этапы разработки клинических рекомендаций***

**1. Обозначение проблемы (направления) и области применения клинических рекомендаций.** Например, в области диагностики:

- служат ли выявленные симптомы признаками данной болезни?
- в каких границах результат лабораторного исследования будет значимым?
- какие методы диагностики являются наиболее валидными для постановки диагноза?
- будет ли данная программа скрининга оптимальной для ранней диагностики?

В области профилактики и лечения:

- какой метод профилактики или лечения является наиболее безопасным и эффективным для данного больного?

**2. Создание группы экспертов.** Для разработки клинических рекомендаций по какой-либо конкретной проблеме (диагностика и/или лечение заболевания), как правило, создается группа экспертов в этой области, имеющая в своем распоряжении все необходимые материалы для анализа и принятия решения. Основная задача рабочей группы состоит в том, чтобы, изучив значительный объем имеющихся медицинских данных, представить заключение в сжатой и понятной практическим врачам форме.

**3. Поиск метаанализов, результатов РКИ и других эпидемиологических исследований.** В качестве информационных ресурсов могут быть использованы электронные информационные системы (например, MEDLINE), база данных систематических обзоров (Кокрановская библиотека) и поиск в журналах обзоров материалов конференций и уже существующие клинические рекомендации (например, US National Guideline Clearinghouse). Важнейшим аспектом, предопределяющим качество рекомендаций, является детальное описание стратегии поиска доказательств с указанием ключевых слов, источников информации и временных границ, в пределах которых осуществлялся поиск.

**4. Обобщение найденной доказательной информации (исследования) с присвоением соответствующих уровней доказательности** (табл. 1.59)

Таблица 1.59

#### **Различные уровни доказательств, используемые для разработки клинических рекомендаций**

| Уровень доказательств | Описание                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1++                   | Метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или РКИ с очень низким риском систематических ошибок                                                                                                                                               |
| 1+                    | Качественно проведенные метаанализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок                                                                                                                                                                                                   |
| 1–                    | Метаанализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок                                                                                                                                                                                                                          |
| 2++                   | Высококачественные систематические обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |



| Уровень доказательств | Описание                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2+                    | Хорошо проведенные исследования случай–контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2–                    | Исследования случай–контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи                     |
| 3                     | Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)                                                                                                                 |
| 4                     | Мнение экспертов                                                                                                                                                                         |

5. Оценка силы рекомендаций в соответствии с присвоенным рейтингом (табл. 1.60). Клинические рекомендации могут представлять собой как одиночные, так и множественные утверждения.

Таблица 1.60

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

| Сила | Описание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A    | По меньшей мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов<br><i>или</i><br>группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов |
| B    | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов<br><i>или</i><br>экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+                                                                                          |
| C    | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов<br><i>или</i><br>экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++                                                                                                  |
| D    | Доказательства уровня 3 или 4<br><i>или</i><br>экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+                                                                                                                                                                                                                                          |

II. Требования к разработке клинических рекомендаций

При написании и для оценки клинических рекомендаций необходимо ответить на следующие вопросы.

1. Четко ли сформулированы критерии отбора исследований, на основании которых были разработаны рекомендации (в идеале должны быть приведены названия РКИ, а при последующих изданиях указаны новые. Кроме этого результаты РКИ должны быть опубликованы в рецензируемых журналах с высоким индексом цитируемости)?
2. Являются ли использованные ссылки и данные современными?
3. Какую степень доказательности имеют исследования, использованные при разработке рекомендаций (табл. 1.59)?

4. Являются ли разработчики рекомендаций ведущими специалистами и экспертами в соответствующей области? Обладают ли они достаточным опытом работы в ней?
5. Какие преимущества появляются у практических врачей в случае принятия рекомендаций и четко ли определены результаты внедрения?
6. Существуют ли другие рекомендации, касающиеся одной и той же проблемы? Чем они отличаются? Есть ли противоречия между ними и как они трактуются?
7. Соответствуют ли рекомендации принятой стратегии, организации и техническим возможностям оказания медицинской помощи на уровне внедрения, необходимым для их исполнения?
8. Соответствуют ли рекомендации международным стандартам, изложенным в опроснике AGREE?
9. Какую степень силы имеют рекомендации (табл. 1.60)?

Клинические рекомендации должны постоянно обновляться в соответствии с вновь появляющимися данными, но обычно это происходит не реже чем каждые 3–4 года. Одним из наиболее сильных стимулов к пересмотру рекомендаций является появление принципиально новых классов лекарственных препаратов, методов лечения и диагностики, доказавших свое положительное влияние на жесткие конечные точки, типичные для изучаемой нозологии в рамках крупных РКИ. При обновлении существующих рекомендаций используются те же принципы и подходы, что и при создании новых.

### **III. Опросник по экспертизе и аттестации руководств AGREE (выдержки)**

#### *Инструкция по применению*

1. Структура и содержание опросника ЭГРИ. Опросник состоит из 23 пунктов, сгруппированных в 6 разделов. В каждом разделе рассматривается самостоятельная характеристика качества руководства:

- *Область применения и цели (пункты 1–3).* Касается конечной цели рекомендаций, конкретных клинических вопросов и целевой группы пациентов.
- *Участие заинтересованных сторон (пункты 4–7).* Оценивает степень того, насколько взгляды предполагаемых пользователей учтены в рекомендациях.
- *Тщательность разработки (пункты 8–14).* Относится к процессу, применяемому для сбора и синтеза доказательств, методам составления и обновления рекомендаций.
- *Ясность изложения и форма представления (пункты 15–18).* Касается языка и формата рекомендаций.
- *Возможность внедрения (пункты 19–21).* Относится к оценке возможных организационных, поведенческих и финансовых последствий внедрения клинических рекомендаций.
- *Независимость разработчиков (пункты 22–23).* Касается независимости рекомендаций и признание возможного конфликта интересов их разработчиков.

2. **Документация.** Эксперты должны постараться выяснить всю информацию о процессе разработки клинических рекомендаций до начала экспертизы. Эта информация может содержаться в самих рекомендациях или быть суммирована в отдельном техническом отчете, в опубликованных статьях, в программных документах (например, в планах внедрения рекомендаций). Мы рекомендуем полностью прочитать рекомендации и прилагаемую документацию до того, как начинать экспертизу.

3. **Количество экспертов.** Мы рекомендуем привлекать к оценке каждого клинического рекомендаций по крайней мере 2, а желательно 4 экспертов, поскольку это повысит надежность оценки.

4. **Шкала ответов.** Каждый пункт оценивается по 4-балльной шкале от 4 — «Совершенно согласен(-на)» до 1 — «Совершенно не согласен(-на)» с двумя промежуточными баллами: 3 — «Отчасти согласен(-на)» и 2 — «Отчасти не согласен(-на)». Шкала измеряет степень согласия эксперта с утверждением, содержащимся в данном пункте:

- Если вы уверены в том, что утверждение полностью справедливо, то вы должны ответить «Совершенно согласен(-на)».
- Если вы уверены в том, что утверждение полностью несправедливо, или если информация, необходимая для оценки, полностью отсутствует, то вы должны ответить «Совершенно не согласен(-на)».
- Если вы не уверены, что утверждение полностью справедливо, например по причине предоставления нечеткой информации, или если утверждение справедливо в отношении лишь некоторой части рекомендаций, вы должны ответить «Отчасти согласен(-на)» или «Отчасти не согласен(-на)» в зависимости от того, какова Ваша оценка степени согласия или несогласия с утверждением.

5. **Руководство для пользователей.** Мы предоставили дополнительную информацию в прилагающемся к каждому пункту руководстве для пользователя. Эта информация должна помочь вам понять, каким проблемам и понятиям посвящен каждый пункт опросника. Просим внимательно прочитать это руководство, прежде чем давать ответ.

6. **Комментарии.** Возле каждого пункта отведено пространство для комментариев. Вам следует использовать это пространство для объяснения ваших ответов. Например, вы можете ответить «совершенно не согласен(-на)», потому что: необходимая информация не доступна, или утверждение не применимо к данному случаю, или методология, описанная в представленной информации, неудовлетворительна. Место для дополнительных комментариев предоставлено в конце всего опросника.

7. **Расчет общего балла по разделу.** Общий балл по разделу может быть рассчитан путем суммирования всех баллов по каждому пункту раздела с последующей стандартизацией результата в процентах от максимального возможного балла по этому разделу. Пример расчета приведен в табл. 1.61.

8. **Итоговая оценка.** Секция для итоговой оценки находится в конце опросника. Она содержит следующие утверждения: «Настоятельно рекомен-

дую», «Рекомендую (с оговорками и изменениями)», «Не рекомендую», «Не уверен(-а)». В итоговую оценку эксперт должен включить свое мнение относительно качества клинических рекомендаций, принимая во внимание каждый из критериев оценки.

Таблица 1.61

### Пример расчета стандартизованного балла по разделу

| Если четыре эксперта поставили следующие баллы в разделе 1 (Область применения и цели):                                                  |         |         |         |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|-------|
|                                                                                                                                          | Пункт 1 | Пункт 2 | Пункт 3 | Итого |
| Эксперт 1                                                                                                                                | 2       | 3       | 3       | 8     |
| Эксперт 2                                                                                                                                | 3       | 3       | 4       | 10    |
| Эксперт 3                                                                                                                                | 2       | 4       | 3       | 9     |
| Эксперт 4                                                                                                                                | 2       | 3       | 14      | 9     |
| Итого                                                                                                                                    | 9       | 13      | 14      | 36    |
| Максимально возможное число баллов = 4 (Совершенно согласен(-на)) · 3 (число пунктов) · 4 (число экспертов) = 48                         |         |         |         |       |
| Минимально возможное число баллов = 1 (Совершенно не согласен(-на)) · 3 (число пунктов) · 4 (число экспертов) = 12                       |         |         |         |       |
| Стандартизованный балл по разделу:                                                                                                       |         |         |         |       |
| $\frac{\text{Полученный балл} - \text{минимально возможный балл}}{\text{Максимально возможный балл} - \text{минимально возможный балл}}$ |         |         |         |       |
| $(36 - 12) / (48 - 12) = 24/36 = 0,67 \cdot 100 = 67\%$                                                                                  |         |         |         |       |

*Примечание:* Баллы по каждому из шести разделов рассчитываются независимо и не суммируются в единую оценку качества. Оценка баллов по разделам может быть полезна при сравнении клинических рекомендаций и дает информацию для принятия решения о том, следует ли использовать клинические рекомендации или нет, однако невозможно установить порог в баллах, который разделял бы клинические рекомендации на «хорошие» и «плохие».

### Раздел «Область применения и цели»

1. *Общая(-ие) цель(-ы) клинических рекомендаций подробно описана(-ы).* Этот пункт имеет целью оценку возможного влияния клинических рекомендаций на здоровье общества в целом и на отдельные популяции больных. Общие цели клинических рекомендаций должны быть подробно описаны, а ожидаемый положительный эффект от их применения должен быть специфичным для определенной клинической проблемы. Например, могут быть следующие конкретные цели:

- профилактика (долгосрочная) осложнений у больных сахарным диабетом;
- снижение риска сосудистых осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда;
- рациональное назначение антидепрессантов с учетом эффективности затрат.

2. *Клинический(-ие) вопрос(-ы), рассматриваемый(-е) в клинических рекомендациях, подробно описан(-ы).* Должно быть представлено детальное описание рассматриваемых в клинических рекомендациях клинических вопросов,

особенно для основных предписаний, продолжая примеры, приведенные в пункте 1:

- Сколько раз в год следует измерять уровень HbA1c у больных сахарным диабетом?
- Какова должна быть ежедневная доза аспирина у больных с подтвержденным острым инфарктом миокарда?
- Предпочтительны ли селективные ингибиторы обратного захвата серотонина по сравнению с трициклическими антидепрессантами при лечении больных депрессией с точки зрения эффективности затрат?

*3. Категория пациентов, к которым планируется применять данные клинические рекомендации, подробно описана.* Необходимо подробное описание популяции пациентов, к которой будут применяться клинические рекомендации. Могут быть также указаны возрастная категория, пол, клиническая картина и сопутствующие заболевания. Например:

- Клинические рекомендации по лечению больных сахарным диабетом применимы только к больным инсулин-независимым сахарным диабетом без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.
- Клинические рекомендации по лечению депрессии применимы только к больным с диагнозом большой депрессии, установленным в соответствии с критериями «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам четвертого пересмотра (DSM-IV)» и не применимы к больным с психотическими симптомами и к детям.
- Рекомендации по скринингу рака молочной железы могут применяться только у женщин в возрасте от 50 до 70 лет, без рака в анамнезе и без рака молочной железы в семейном анамнезе.

### ***Раздел «Участие заинтересованных сторон»***

*4. В группу разработчиков клинических рекомендаций входили представители всех соответствующих медицинских специальностей.* Этот пункт относится к специалистам, которые на каких-либо этапах участвовали в разработке клинических рекомендаций. Это могли быть члены группы по управлению разработкой, коллективы исследователей, принимавших участие в выборе и оценке доказательств, и отдельные лица, вовлеченные в составление окончательной версии рекомендаций. Этот пункт не относится к лицам, которые осуществляли внешнее рецензирование клинических рекомендаций (см. пункт 13). Должна быть предоставлена информация о составе группы разработчиков клинических рекомендаций, порядке ее работы и соответствующей квалификации.

*5. Мнения и предпочтения пациентов были учтены.* При разработке клинических рекомендаций должны учитываться мнения пациентов о получаемой медицинской помощи, а также их пожелания. Для этого существует несколько способов. Так, представители пациентов могут быть включены в состав группы по разработке рекомендаций, информация может быть собрана путем опроса пациентов, изучения литературы о переживаниях пациентов. Должны быть представлены доказательства того, что такая работа проводилась.

6. *Пользователи клинических рекомендаций четко определены.* В клинических рекомендациях должны быть явно указаны пользователи, с тем чтобы последние могли немедленно определить, имеют ли данные рекомендации к ним отношение. Например, пользователями рекомендаций по лечению пояснично-крестцового радикулита являются врачи общей практики, невропатологи, хирурги-ортопеды, ревматологи и физиотерапевты.

7. *Пользователи провели предварительную апробацию клинических рекомендаций.* До опубликования рекомендации должны пройти предварительную апробацию у предполагаемых пользователей. Например, рекомендации могут быть апробированы в одной или нескольких поликлиниках или больницах. Этот процесс должен быть документирован.

### **Раздел «Тщательность разработки»**

8. *Для поиска доказательств использовались систематические подходы.* Стратегия поиска доказательств должна быть подробно описана, включая указание ключевых слов, источников информации и временного окна поиска литературы. Информация может быть получена из электронных баз данных (например, MEDLINE, EMBASE, CINAHL), баз данных систематических обзоров (например, Кокрановская библиотека, DARE), путем ручного поиска в журналах, обзора материалов конференций и из других клинических рекомендаций (например, US National Guideline Clearinghouse, German Guidelines Clearinghouse).

9. *Критерии отбора доказательств четко описаны.* Должны быть указаны критерии включения и исключения доказательств, выявленных при поиске. Эти критерии должны быть явно описаны, равно как должны быть четко указаны причины, по которым доказательства включались или исключались. Например, авторы клинических рекомендаций могут принять решение включать только доказательства, полученные в рандомизированных клинических испытаниях, и исключать статьи, написанные не на английском языке.

10. *Методы, использованные для составления рекомендаций, четко описаны.* Должны быть описаны методы, использованные при составлении рекомендаций и принятии окончательных решений. Например, такие методы могут включать в себя голосование, формальные методы согласования оценок (методы Delphi, Glaser). Области разногласий и методы их устранения должны быть описаны.

11. *Эффективность и безопасность предлагаемых подходов учитывались при составлении рекомендаций.* Клинические рекомендации должны учитывать эффективность и безопасность предлагаемых методов. Например, в клинических рекомендациях по лечению рака молочной железы может обсуждаться вообще влияние лечения на различные клинические исходы (такие как выживаемость, качество жизни, побочные эффекты, симптомы заболевания) или могут сравниваться различные способы лечения. Должны присутствовать доказательства того, что эти вопросы рассматривались.

12. *Имеется явная связь между рекомендациями и подкрепляющими доказательствами.* Должна присутствовать явная связь между рекомендациями

и доказательствами, на которых они основаны. Каждая рекомендация должна быть подкреплена списком ссылок, на которых она основана.

*13. До опубликования клинических рекомендаций проводилось внешнее рецензирование.* Клинические рекомендации должны пройти внешнее рецензирование до опубликования. Рецензенты не должны входить в группу разработчиков рекомендаций; в рецензировании должны участвовать специалисты по данной клинической проблеме и специалисты по методологии. Представители пациентов также могут быть привлечены к рецензированию. Должна быть описана методика проведения внешнего рецензирования; также может содержаться список рецензентов с указанием мест их работы.

*14. Описан процесс обновления клинических рекомендаций.* Клинические рекомендации должны отражать результаты последних исследований. Необходимо наличие четкого положения о процедуре обновления рекомендаций. Например, приведено расписание обновлений или указано, что постоянная комиссия получает результаты регулярно обновляемого литературного поиска и вносит необходимые изменения.

#### **Раздел «Ясность изложения и форма представления»**

*15. Рекомендации конкретны и недвусмысленны.* Рекомендации должны содержать конкретное и точное описание того, какая лечебная тактика, в какой ситуации и в какой группе пациентов должна применяться, согласно совокупности имеющихся доказательств.

- Пример конкретной рекомендации: детям в возрасте двух лет и старше при остром среднем отите должны быть назначены антибиотики, если жалобы сохраняются в течение трех дней или усиливаются после консультации врача, несмотря на адекватное лечение обезболивающими препаратами; в этих случаях необходимо назначение амоксициллина в течение 7 дней (схема лечения прилагается).
- Пример неконкретной рекомендации: антибиотики показаны при нетипичном или осложненном течении заболевания.

Однако доказательства не всегда однозначны и может сохраняться неопределенность в отношении оптимальной лечебной тактики. В таком случае эта неопределенность должна быть отмечена в клинических рекомендациях.

*16. Четко описаны различные варианты оказания помощи при данном заболевании.* В клинических рекомендациях должны рассматриваться различные варианты скрининга, профилактики, диагностики и лечения рассматриваемых состояний. Эти варианты должны быть четко представлены в клинических рекомендациях. Например, в рекомендациях по лечению депрессии могут быть предложены следующие варианты:

- 1) лечение трициклическими антидепрессантами (ТКА);
- 2) лечение ингибиторами обратного захвата серотонина (SSRI);
- 3) психотерапия;
- 4) сочетание фармакотерапии и психотерапии.

*17. Основные рекомендации легко выявляются.* Пользователь должен иметь возможность легко найти наиболее подходящие для данного случая рекоменда-



ции. Эти рекомендации отвечают на главные клинические вопросы, освещаемые клиническим руководством. Они могут быть представлены различными способами, например помещены в рамку, выделены жирным шрифтом, подчеркнуты, представлены в виде схем или алгоритмов.

*18. Клинические рекомендации сопровождаются материалами для практического использования.* Для того чтобы клинические рекомендации использовались эффективно, они должны распространяться и применяться на практике вместе с дополнительными материалами. Последние могут включать в себя резюме, предметный указатель, обучающие материалы, брошюры для пациентов, программное обеспечение и должны предоставляться вместе с клиническими рекомендациями.

### **Раздел «Возможность внедрения»**

*19. Обсуждены организационные проблемы, способные помешать внедрению рекомендаций.* Внедрение рекомендаций может потребовать изменений существующей организации медицинской помощи в пределах службы или медицинского учреждения, что может помешать их использованию в повседневной практике. Должны обсуждаться организационные изменения, которые могут потребоваться для внедрения рекомендаций, например:

- 1) клинические рекомендации по лечению инсульта могут предписывать, чтобы координация помощи таким больным осуществлялась специализированными отделениями и службами лечения инсульта;
- 2) клинические рекомендации по лечению сахарного диабета для участковых врачей могут требовать направления таких больных для осмотра и последующего наблюдения в специализированные отделения по лечению диабета.

*20. Рассмотрены возможные финансовые последствия внедрения рекомендаций.* Внедрение рекомендаций может потребовать дополнительных ресурсов. Например, могут потребоваться более узкоспециализированный персонал, новое оборудование, дорогостоящие лекарства. Это может сказаться на бюджете здравоохранения. Необходимо, чтобы в клинических рекомендациях обсуждалось возможное влияние их внедрения на ресурсы здравоохранения.

*21. В клинических рекомендациях представлены основные критерии оценки для целей мониторинга и/или аудита.*

Оценка выполнения требований клинических рекомендаций может повысить эффективность их использования. Для этого необходимо наличие четко определенных критериев такой оценки, вытекающих из основных указаний клинических рекомендаций. Эти критерии должны быть представлены. Примеры критериев оценки:

- $HbA_{1c}$  должен быть  $< 8,0\%$ ;
- уровень диастолического давления должен быть  $< 95$  мм рт. ст.;
- если жалобы при остром среднем отите продолжаются более трех дней, должен быть назначен амоксициллин.

### **Раздел «Независимость разработчиков»**

*22. Разработчики клинических рекомендаций независимы от источника финансирования.* Некоторые клинические рекомендации разрабатываются за



счет финансирования из внешних источников (например, правительственных фондов, благотворительных организаций, фармацевтических компаний). Финансирование может покрывать все расходы, связанные с разработкой, или их часть (например, печать клинических рекомендаций). Должно присутствовать в явном виде утверждение о том, что мнения или интересы источника финансирования не повлияли на окончательную версию рекомендаций.

Пожалуйста, обратите внимание: если утверждается, что руководство было разработано без внешнего финансирования, то вы должны ответить «Совершенно согласен(-на)».

*23. Наличие/отсутствие конфликта интересов у членов группы по разработке клинических рекомендаций документировано.* Существуют обстоятельства, при которых у членов группы по разработке клинических рекомендаций может возникать конфликт интересов. Это применимо, например, к члену группы разработчиков, чьи научные исследования, совпадающие с тематикой руководства, также финансируются фармацевтической компанией. Должно присутствовать в явном виде утверждение о том, что все члены группы заявили о том, имелся ли у них какой-либо конфликт интересов.

#### ***Раздел «Итоговая оценка»***

*Рекомендуете ли вы эти клинические рекомендации для практического применения?*

#### **IV. Требования к структуре и содержанию клинических рекомендаций**

Для создания клинических рекомендаций в соответствии с едиными требованиями необходимо использовать единую структуру, включающую следующие разделы:

- Данные о профессиональной медицинской организации, отвечающей за разработку и обновление рекомендаций. Перечень экспертов, принимавших участие в составлении рекомендаций и состав рабочей группы по подготовке текста.
- Описание актуальности заболевания, в том числе для Российской Федерации, данные по его эпидемиологии.
- Четкое определение и классификацию заболеваний. Рекомендации по формулировке диагноза, код МКБ-10.
- Перечень обязательных и рекомендуемых методов обследования и верифицирующих методов диагностики. Стратификацию риска (при необходимости).
- Перечень существующих методов профилактики с указанием их эффективности.
- Перечень существующих методов лечения с указанием их эффективности, показаний и противопоказаний. Сроки лечения и критерии эффективности. Показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов.
- Принципы диспансеризации и наблюдения, прогноз.
- Меры по вторичной профилактике и реабилитации.

- Список литературы с указанием международных рекомендаций, консенсусов и основных исследований, которые были использованы при подготовке теста.

### Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки

|                |       |
|----------------|-------|
| 1 – а          | 5 – а |
| 2 – в          | 6 – б |
| 3 – а, д       | 7 – в |
| 4 – а, б, в, г | 8 – а |

### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний.** Проверка правильности выполнения заданий для самоподготовки.

**Работа в малых группах.** Каждая группа студентов, состоящая из четырех человек, получает задание выбрать клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению любого заболевания. На конференции каждая группа докладывает результаты проведенной оценки качества выбранных клинических рекомендаций, используя шкалу AGREE, с обязательным указанием комментариев по каждому пункту и представляет материалы в письменном виде.

## 1.6. ИСТОЧНИКИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ. СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ И МЕТААНАЛИЗ

**Цель занятия:** освоить принципы составления систематических обзоров и познакомиться с основами метаанализа.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- определение, цели и методы составления систематических обзоров;
- принципы деятельности Кокрановского сотрудничества и Кокрановской электронной библиотеки;
- основные разделы Кокрановской библиотеки;
- отличия систематических обзоров от обзоров литературы;
- возможности и ограничения систематических обзоров;
- основные этапы составления систематического обзора;
- принципы отбора исследований для систематических обзоров;
- понятие метаанализа;
- основные типы проведения метаанализа;
- способы представления результатов метаанализа.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- давать оценку результатам исследований, полученных в практике метаанализа;
- использовать принципы составления систематических обзоров при обобщении данных литературы.

*Изучив тему, студенты должны владеть:*

- критериями отбора эпидемиологических исследований для составления систематических обзоров.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 50–70;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Определение и основные особенности (преимущества) доказательной медицины.
2. Направления поиска доказательной информации в основных базах данных.
3. Принципы деятельности Кокрановского сотрудничества и Кокрановской электронной библиотеки.
4. Определение и основная характеристика систематических обзоров:
  - зачем они нужны;
  - как их делают;
  - где их найти;
  - кто их использует;
  - что их результаты означают для врача и пациента?
5. Понятие и основные типы метаанализа.

**Контроль самоподготовки.** Ответьте на вопросы и выполните представленные задания.

1. Систематический обзор — это структурированный процесс, включающий ...
2. Преимущества систематических обзоров и синтетического подхода к анализу результатов исследований заключаются ...
3. Метаанализом называют ...
4. Цель метаанализа ...
5. Перечислите основные принципы деятельности Кокрановского сотрудничества.
6. Метаанализ часто используют для обобщения результатов различных испытаний определенного лечения или другого вмешательства (диагностического или профилактического). Можете ли вы назвать другие виды исследований, которые могли бы стать предметом метаанализа?

В табл. 1.62 представлены результаты метаанализа 22 рандомизированных контролируемых испытаний отдаленных результатов применения  $\beta$ -блокаторов у больных с сердечной недостаточностью<sup>1</sup>. Отношение показателей, сравнива-

<sup>1</sup> Chatterjee S., Biondi-Zoccai G., Abbate A. et al. Benefits of  $\beta$  blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis // BMJ. — 2013. — 16 January.

ющих наступление смертельного исхода, в группах лечения и контроля демонстрирует значительную вариабельность. Какие причины вы могли бы указать для такой вариабельности показателей?

Таблица 1.62

**Результаты метаанализа контролируемых испытаний отдаленных результатов применения  $\beta$ -блокаторов у больных с сердечной недостаточностью**

| Исследование                 | Группа с $\beta$ -блокатором | Контрольная группа | Удельный вес исследования | ОШ (Ментела–Хензела) |
|------------------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|
| ANZ 1997                     | 20/207                       | 26/208             | 2,8                       | 0,75 (0,40–1,39)     |
| BEST 2001                    | 411/1354                     | 449/1354           | 14,0                      | 0,88 (0,75–1,03)     |
| Bristow 1994                 | 4/105                        | 2/34               | 0,4                       | 0,63 (0,11–3,62)     |
| CARMEN 2004                  | 14/191                       | 14/190             | 1,9                       | 0,99 (0,46–2,15)     |
| Carvedilol Efficacy/<br>Cohn | 2/70                         | 3/35               | 0,3                       | 0,49 (0,07–3,60)     |
| CHRISTMAS 2003               | 8/193                        | 6/194              | 1,0                       | 1,35 (0,46–3,98)     |
| CIBIS 1994                   | 53/320                       | 67/321             | 5,5                       | 0,75 (0,50–1,12)     |
| CIBIS II 1999                | 156/1327                     | 228/1320           | 11,2                      | 0,64 (0,51–0,79)     |
| CIBIS III 2005               | 23/505                       | 32/505             | 3,4                       | 0,71 (0,41–1,22)     |
| Colucci 1996                 | 2/232                        | 5/134              | 0,4                       | 0,22 (0,04–1,17)     |
| COMET 2003                   | 512/1511                     | 600/1518           | 14,7                      | 0,78 (0,68–0,91)     |
| COPERNICUS 2001              | 130/1156                     | 190/11334          | 10,3                      | 0,63 (0,49–0,80)     |
| ENECa 2005                   | 7/134                        | 7/126              | 1,0                       | 0,94 (0,32–2,75)     |
| MERIT HE 2000/2002           | 145/1990                     | 217/20014          | 11,2                      | 0,65 (0,52–0,81)     |
| MOCHA/Bristow 1996           | 12/261                       | 13/84              | 1,6                       | 0,26 (0,12–0,60)     |
| Packer 1996                  | 22/696                       | 31/398             | 3,3                       | 0,39 (0,22–0,68)     |
| PRECISE 1996                 | 6/133                        | 11/145             | 1,1                       | 0,58 (0,21–1,60)     |
| RESOLVD 2000                 | 8/214                        | 17/212             | 1,5                       | 0,45 (0,19–1,06)     |
| SENIORS 2005                 | 169/1067                     | 192/10614          | 10,9                      | 0,85 (0,68–1,07)     |
| Sturm et al 2000             | 5/51                         | 8/49               | 0,8                       | 0,56 (0,17–1,84)     |
| Waagstein-MDC 1993           | 23/194                       | 21/189             | 2,7                       | 1,08 (0,57–2,20)     |
| Total (95% CI)               | 1732/11911                   | 2138/11211         | 100                       | 0,71 (0,64–0,80)     |

### Информационный материал

**Систематический обзор.** Персональный клинический опыт важен для формирования гипотез, но из-за фактора пристрастности и высокой подверженности к смещению оценок он не очень полезен для количественных оценок, хотя до введения контролируемых клинических испытаний основой фармакотерапии были именно персональные рекомендации.

**Сопоставление доказательств.** Главный недостаток описательных обзоров — их подверженность к смещению оценок. Для минимизации смещения

необходимо приблизить обзор к доступным доказательствам с помощью научно-систематического подхода, получившего название «систематический обзор». Выполненный таким образом обзор рассматривается как систематический и включает шесть основных этапов:

- 1) определение основной цели обзора;
- 2) определение способов оценки результатов;
- 3) систематический информационный поиск;
- 4) суммирование количественной информации;
- 5) суммирование доказательств с использованием подходящих статистических методов;
- 6) интерпретация результатов.

Как и в любом научном исследовании, эти этапы фиксируются в протоколе.

Систематический обзор — это разновидность научного исследования с заранее спланированными методами, где объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований. Систематический обзор синтезирует результаты этих исследований, используя подходы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок. В большинстве систематических обзоров используют статистические методы обобщения данных — метаанализ. По мере поступления новых данных их выводы могут меняться (рис. 1.51).



Рис. 1.51. Этапы составления систематического обзора

Правильно сформулированный клинический вопрос — основа высококачественного систематического обзора. При плохо сформулированном вопросе обзор вряд ли будет достаточно информативным. Кроме того, четко сформулированный вопрос позволяет врачу быстро понять, применимы ли результаты обзора в его клинической практике. На основе такого обзора делают соответствующие выводы:

- вмешательство, несомненно, эффективно, необходимо применять;
- вмешательство неэффективно, его не следует применять;
- вмешательство наносит вред, его следует запретить;
- польза или вред не доказаны, требуются дальнейшие исследования.

Систематические обзоры рассматривают результаты только хорошо спланированных научных исследований, которые проходят экспертизу на достоверность.

Систематические обзоры проводят, чтобы найти ответы на часто довольно узкие клинические вопросы, в точной формулировке которых должны быть отражены следующие параметры:

- определенная популяция и клиническая база, например дети, амбулаторные больные;
- изучаемое заболевание, например бронхиальная астма;
- используемый метод исследования или лечения, например определенная лекарственная терапия;
- один определенный клинический исход или более, например частота приступов, качество жизни.

Количественный систематический обзор литературы или количественный синтез первичных данных для получения суммарных статистических показателей называют метаанализом. Основные характеристики систематического обзора приведены в табл. 1.63.

Таблица 1.63

### Основные характеристики систематического обзора

| Цель                                                  | Характеристики                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ясность цели обзора                                   | Протокол, содержащий задачи исследования, описание объектов и методов исследования                                                                                                                                                                               |
| Избежать невключения в обзор релевантных исследований | Исчерпывающие, чувствительные и документированные стратегии исследования с использованием библиографических баз данных, ключевых слов, возможностью ручного поиска. Возможны попытки включения неопубликованных исследований, не ограниченных страной или языком |
| Избежать случайного выбора/исключения исследований    | Подробные и верифицированные критерии выбора и исключения, разработанные для оценки результатов исследования                                                                                                                                                     |
| Тщательное резюмирование данных исследований          | Использование таблиц отбора данных с проверкой их полноты                                                                                                                                                                                                        |
| Оценить валидность результатов исследования           | Разработать и использовать критерии качества для оценки валидности исследований с помощью оценки дизайна, проведения и анализа исследований с оценкой размера ошибки, смещений и шансов                                                                          |

| Цель                                                                                                                  | Характеристики                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Оценить размер ассоциаций и источника разнообразия данных исследования                                                | Обзор оснований. Почему результаты исследования могут использовать различные соответствующие количественные модели для оценки роли таких факторов, как состояние пациента, дозы, продолжительности и природы вмешательства. Там, где это возможно, исследования объединяют для получения общего эффекта |
| Оценить качество результатов обзора                                                                                   | Проверка чувствительности результатов выборов и предположений, сделанных в обзоре, таких как критерии включения и валидности, которые влияют на исследование, метод, использованный для объединения данных                                                                                              |
| Критическая оценка или повторение обзора                                                                              | Отчет о ключевых аспектах создания обзора, методах, анализе и результатах. Он должен включать резюме протокола, стратегию поиска, таблицу основных элементов каждого включенного исследования. Отчет может дополняться графическим описанием                                                            |
| Помочь читателю оценить применение обзора для нужд организаторов здравоохранения, практикующих врачей, исследователей | Обсуждение методологических ограничений как в отношении первичных исследований, так и обзора. Обеспечить использование доказательств исследования, в том числе путем разработки рекомендаций по применению результатов исследования                                                                     |

**Различия между систематическими обзорами и обзорами литературы.** Качество обзора и его ценность напрямую зависят от научных методов, применявшихся в ходе его проведения, снижающих до минимума эти ошибки. Это основное, что отличает традиционные обзоры литературы от систематических обзоров (табл. 1.64). Если обзор проведен согласно принципам, изложенным в правой колонке таблицы, вероятнее всего он будет систематическим и обеспечит наиболее объективные выводы. Если методы проведения обзора соответствуют приведенным в средней колонке, это, скорее, обзор литературы. Вероятность того, что его выводы основаны на безошибочном объединении всех относящихся к данному вопросу данных, гораздо ниже.

Таблица 1.64

**Различия между обзорами литературы и систематическими обзорами**

| Характеристика                      | Обзор литературы                                            | Систематический обзор                                                   |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Освещаемые вопросы                  | Часто рассматривается широкий спектр вопросов               | Часто посвящен определенному клиническому вопросу                       |
| Источники данных и стратегия поиска | Источники не всегда указаны, стратегия может быть ошибочной | Источники обычно всеобъемлющи, а стратегия поиска точно изложена        |
| Принцип отбора данных               | Не всегда указан, может быть ошибочным                      | Отбор основан на определенных критериях, применяемых одинаковым образом |
| Методы оценки данных                | Различные                                                   | Строгие, критические методы оценки                                      |
| Обобщение данных                    | Часто качественное                                          | Количественное (метаанализ)                                             |
| Выводы                              | Иногда научно обоснованные                                  | Как правило, научно обоснованные                                        |

Большинство обзоров литературы чаще посвящены широкому диапазону проблем, связанных с темой, а не глубокому анализу конкретного вопроса.

Например, обзор литературы по диабету, напоминающий главу из учебника, может содержать разделы по физиологии и патофизиологии обмена углеводов, жиров и белков; эпидемиологии диабета и прогнозу; диагностическим и скрининговым методам; профилактическим, лечебным, реабилитационным и паллиативным вмешательствам. Таким образом, обзоры литературы наиболее полезны для получения широкого представления по теме; они менее полезны при поиске конкретного ответа на определенный клинический вопрос. Обзоры литературы хороши для описания истории развития вопроса и его решения, они могут лучше представить новейшие достижения, если проведенные исследования были немногочисленными, предварительными или не очень достоверными из-за недостатков в их организации или исполнении. Они могут быть особенно полезны для обсуждения данных в свете основной теории. В обзорах литературы допустимы аналогии, умозрительное объединение исследований в двух независимых областях, например посвященных раку и синдрому приобретенного иммунодефицита. Однако в таких обзорах связь между клиническими рекомендациями и фактами слабая, неполная или, что еще хуже, основана на предвзятом цитировании определенных оригинальных исследований. В результате рекомендации в обзорах литературы, публикуемых в журналах или руководствах, часто отличаются от рекомендаций систематических обзоров. Например, обзоры литературы могут с опозданием на десятилетие рекомендовать методы лечения, эффективность которых доказана, или приводить доводы в защиту методов лечения, которые бесполезны или вредны. Кроме того, систематические обзоры, использующие количественные методы, скорее, чем обзоры литературы, позволят обнаружить небольшие, но клинически значимые эффекты лечения.

***Возможности и ограничения систематических обзоров.*** Значение хорошо проведенного систематического обзора для практического врача переоценить трудно. Многие из нас перегружены объемом выпускаемой медицинской литературы и в результате часто предпочитают просматривать обзорные сообщения, а не публикации оригинальных исследований. Обзорные статьи позволяют нам оставаться на уровне современных знаний. Высококачественные систематические обзоры помогают определить границы известного и узнавать обо всех научно доказанных фактах. Отдельные исследования редко дают точные ответы на определенные клинические вопросы, а систематические обзоры могут помочь практическим врачам решать их. Критически анализируя первичные исследования, систематические обзоры помогают также выявить противоречия между результатами различных исследований. Количественно объединяя результаты нескольких небольших исследований, метаанализ позволяет делать более точные, разносторонние и убедительные выводы. Примером тому служит недавно опубликованный обзор, подчеркнувший благоприятное влияние ограничения белков в пище на прогрессирование заболеваний почек диабетической и иной этиологии. Кроме того, систематический обзор нескольких исследований помогает лучше определить, для каких подгрупп больных применимы полученные результаты.



Систематические обзоры нужны и исследователям, так как позволяют суммировать существующие данные, усовершенствовать гипотезы, определять необходимые размеры выборки для исследования, помогают выработать план будущих исследований. Без этих обзоров исследователи могут пройти мимо многообещающих направлений или изучать уже решенные вопросы. Организаторам здравоохранения обзоры и другие обобщающие публикации необходимы для выработки политики оказания медицинских услуг, обеспечивающей оптимальные результаты при имеющихся ресурсах.

Систематические обзоры могут помочь в решении клинических проблем, но никогда не заменят клинического опыта. Врачи дают рекомендации конкретным больным, основываясь на аналогиях, опыте, логических построениях и теории, равно как и на научно обоснованных результатах исследований. Осведомленность об эффективности какой-либо терапии не заменит знания о том, как использовать ее для лечения конкретных больных. Научно обоснованные рекомендации могут привести к плохим практическим результатам, если применяются некритически или неосознанно. Структура принятия решений в медицине сложна, для этого требуется объединять воедино знания, навыки, морально-этические ценности и научно обоснованные факты при каждой встрече больного с врачом.

***Прошлое, настоящее и будущее систематических обзоров.*** Примечательна история одного из первых систематических обзоров. Результаты первого клинического испытания, посвященного эффективности недорогого короткого курса кортикостероидов, который назначали беременным с высоким риском преждевременных родов, были опубликованы в 1972 г. Установлено, что кортикостероиды снижают вероятность смерти новорожденных от осложнений, обусловленных недоношенностью. К 1991 г. опубликованы сообщения еще о 7 контрольных исследованиях, посвященных той же теме, подтвердившие и уточнившие результаты первого КИ. Было доказано, что риск смерти у таких детей можно снизить на 30–50%. Схематическое изображение результатов исследования стало эмблемой Кокрановского сотрудничества. Поскольку до 1989 г. не было опубликовано ни одного систематического обзора данных клинических испытаний, большинство врачей считали такую терапию неэффективной. Таким образом, прошло около 20 лет со времени публикации первых результатов исследования до широкого их внедрения в практику. По приблизительной оценке, десятки тысяч детей пострадали и умерли от отсутствия необходимой терапии. Это впечатляющая иллюстрация необходимости внедрения принципов доказательной медицины в практику.

Распространенность обзорных статей быстро изменяется, число ежегодно издаваемых систематических обзоров увеличилось в прошлом десятилетии по крайней мере в 500 раз. Теперь часто можно встретить несколько систематических обзоров по одним и тем же или близким клиническим вопросам. Например, недавно в течение одного месяца опубликованы два метаанализа, посвященные оценке влияния кальция на артериальное давление. Хотя дублирующие друг друга независимые обзоры, в которых получены аналогичные результаты,

позволяют относиться к ним с большим доверием, за это приходится расплачиваться сужением возможностей: они могут отвлекать исследователей от проведения необходимых систематических обзоров в других областях. Ситуация может стать еще сложнее, если в нескольких обзорах результаты похожи, а клинические рекомендации различаются. Такое случилось с пятью метаанализами по ведению больных в отделениях интенсивной терапии, изданными в течение 5 лет (причем два из них были опубликованы в одном выпуске журнала). Разрешить разногласия между метаанализами можно, проведя на высоком методологическом уровне новый систематический обзор, в котором будут синтезированы все существующие данные. За прошедшие 10 лет были разработаны методические рекомендации, помогающие критически оценивать и применять обзорные статьи. Схема интерпретации данных оригинальных исследований и создания систематических обзоров с использованием уровней доказательности и степени обоснованности рекомендаций была с успехом использована несколькими группами исследователей. На согласительных конференциях Американской коллегии пульмонологов по предотвращению тромбозов лечебные рекомендации обычно классифицируются по степени их научной доказательности в зависимости от того, основаны ли они на результатах крупных строгих рандомизированных исследований, метаанализов, наблюдательных исследований или на мнении экспертов.

**Поиск и анализ доказательной информации.** Информационный поиск в области доказательной медицины требует от исследователя соответствующего опыта и использования системного подхода. Для успешного поиска необходимой информации по вопросам доказательной медицины большое значение имеют выбор доступных баз клинических данных (MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Adonis) и разработка адекватной методологии поиска: по ключевым словам или словосочетаниям, именам авторов. Но даже при самом тщательном и квалифицированном поиске не всегда удастся найти необходимую информацию о проведенных КИ, например из-за некачественного индексирования или нежелания фирм-спонсоров публиковать отрицательные результаты КИ. Таким образом, данные некоторых необходимых КИ могут быть не охвачены. По этой причине при поиске доказательной информации компьютерный отбор необходимо дополнять другими методами поиска, например ручным поиском информации о КИ, описание которых отсутствует в электронных базах данных; изучением списков литературы в найденных статьях; запросами исследователям и производителям ЛС.

Метаанализ позволяет обобщить информацию, полученную из разных источников, научно обоснованным и воспроизводимым способом, что дает ряд преимуществ. В частности, объединение исследований, данные которых статистически недостоверны, может обеспечить достоверный суммарный результат. При обобщении может проявиться неоднородность результатов, изучение причин которой позволяет вскрыть другие клинические проблемы. Например, эффективность конкретного метода лечения может зависеть от индивидуальных особенностей организма. Соответственно, можно прогнозировать результа-

ты терапии у отдельных групп больных при наличии у них этих особенностей и проверить эту гипотезу в будущих исследованиях. Во время метаанализа авторы постоянно общаются со своими коллегами, проводившими исследования, для выяснения тех или иных аспектов опубликованных ими сообщений или поиска других испытаний. В результате формируются информационные сети, которые в будущем облегчат проведение индивидуального и проспективного метаанализа.

Международное содружество ученых, названное Кокрановским сотрудничеством, создано именно для того, чтобы помочь в подготовке, постоянном обновлении и распространении результатов систематических обзоров по лечебным вмешательствам.

Составление систематических обзоров — весьма трудоемкая работа, требующая совместных усилий исследователей. Кокрановское сотрудничество — наиболее активная организация, созданная с этой целью в 1992 г. *Дж. Чалмерсом*, в настоящее время насчитывающая около 3000 организаций-участников. Кокрановское сотрудничество действует в виде сети сообщающихся центров в различных странах. Цель Кокрановского сотрудничества — создать исчерпывающий регистр всех рандомизированных КИ, необходимых для составления систематических обзоров.

*Принципы Кокрановского сотрудничества.* За годы, прошедшие с момента образования, Кокрановское сотрудничество претерпело значительные изменения, не отступив при этом от провозглашенных задач и принципов. Основная задача этой международной организации — создание, обновление и распространение систематических обзоров результатов медицинских вмешательств, которые должны облегчить заинтересованным лицам принятие решений в различных областях медицины.

Кокрановское сотрудничество основано на восьми принципах:

- 1) дух сотрудничества;
- 2) энтузиазм участников;
- 3) отсутствие дублирования в работе;
- 4) минимизация предвзятости и систематических ошибок;
- 5) постоянное обновление данных;
- 6) актуальность обзоров;
- 7) доступность обзоров;
- 8) постоянное повышение качества работы.

*Кокрановские центры.* Кокрановские центры поддерживают деятельность подразделений Кокрановского сотрудничества. Профиль каждого центра определяется интересами его участников и уровнем финансирования, но все они должны координировать свои действия и оказывать поддержку Кокрановскому сотрудничеству. Кокрановские центры облегчают работу всем, кто намерен составлять систематические обзоры по отдельным областям клинической медицины и системы здравоохранения в целом. Условие такого сотрудничества — публикация в Кокрановской базе данных систематических обзоров, распространяемых также на компакт-дисках (The Cochrane database of systematic reviews)

и в сети Интернет. Официальный сайт Российского отделения Кокрановского сотрудничества: <http://www.cochrane.ru>.

Систематические обзоры — главный результат деятельности Кокрановского сотрудничества, они регулярно публикуются в электронном виде под названием The Cochrane Database of Systematic Reviews (Кокрановская база данных систематических обзоров).

**Международные проблемные группы по составлению систематических обзоров.** Международные проблемные группы по составлению систематических обзоров занимаются составлением и обновлением Кокрановских обзоров (рис. 1.52). В помощь членам проблемных групп Кокрановское сотрудничество готовит обучающие материалы, а Кокрановские центры и в отдельных случаях сами проблемные группы проводят семинары. При обучении лиц, участвующих в проведении Кокрановских обзоров, по возможности используют примеры реально проведенных исследований. В работе групп участвуют исследователи, врачи, представители организаций-потребителей — все, кто заинтересован в получении надежной, современной и актуальной информации в области профилактики, лечения и реабилитации при различных заболеваниях.



Рис. 1.52. Проблемная группа по составлению систематических обзоров

**Кокрановские рабочие группы по методологии обзоров.** При составлении обзоров применяют специальные методы компиляции, оценки и обобщения результатов испытаний. Эти методы разрабатывают члены Кокрановских рабочих групп по методологии обзоров, призванных поддерживать на должном уровне доказательность и точность систематических обзоров. Например, в одной из

методологических групп была разработана высокоэффективная унифицированная стратегия ручного поиска публикаций в журналах, которую используют проблемные группы по составлению обзоров. Усилиями методологов из разных рабочих групп создана и постоянно совершенствуется компьютерная программа Review Manager (RevMan) для планирования, подготовки, анализа и представления результатов систематических обзоров.

**Кокрановская электронная библиотека.** Завершенные обзоры и протоколы обзоров, а также информация, полученная от подразделений Кокрановского сотрудничества (центры, группы по областям интересов, рабочие группы по методологии обзоров, Кокрановская сеть потребителей и др.), регулярно пересылаются в главную базу данных Кокрановского сотрудничества. Именно из этой непрерывно обновляемой базы данных отбираются Кокрановские обзоры и информация о деятельности Кокрановской ассоциации для публикации в Кокрановской электронной библиотеке. Кокрановская электронная библиотека состоит из четырех отдельных баз данных.

1. Кокрановская база данных систематических обзоров содержит завершенные обзоры и протоколы готовящихся обзоров.
2. Кокрановский регистр контролируемых испытаний представляет собой библиографическую базу данных всех выявленных публикаций контролируемых испытаний.
3. Реферативная база данных обзоров по эффективности медицинских вмешательств содержит структурированные рефераты тех систематических обзоров, которые прошли критическую оценку сотрудниками Йоркского центра по составлению и распространению обзоров (Великобритания) либо сотрудниками журналов American College of Physicians' Journal Club и Evidence-Based Medicine.
4. Кокрановская база данных по методологии обзоров представляет собой библиографию статей, посвященных методам синтеза и анализа результатов клинических исследований.

В Кокрановскую электронную библиотеку также включены:

- учебное пособие по методологии составления систематических обзоров;
- словарь методологических и специфических терминов, принятых в организации;
- адреса проблемных групп и других подразделений Кокрановского сотрудничества.

Кокрановский подход — основа развития идей доказательной медицины. Сегодня органы управления здравоохранением и страховые организации промышленно развитых стран, принимая большинство своих решений, руководствуются заключениями и рекомендациями Кокрановского сотрудничества.

**Метаанализ.** Метаанализ (*meta-analysis*) — применение статистических методов при создании систематического обзора в целях обобщения результатов, включенных в обзор исследований. Систематические обзоры иногда называют метаанализом, если этот метод применялся в обзоре. Метаанализ проводят, чтобы обобщить имеющуюся информацию и распространить ее в понятном для

читателей виде. Он включает определение основной цели анализа, выбор способов оценки результатов, систематизированный поиск информации, обобщение количественной информации, ее анализ с помощью статистических методов, интерпретацию результатов. Метаанализ — это статистический метод, позволяющий объединить результаты независимых исследований. Чаще всего его применяют для оценки клинической эффективности терапевтических вмешательств. Для этого объединяют результаты двух рандомизированных контролируемых исследований и более. Информативность метаанализа зависит от качества систематического обзора, на основании которого его проводят. Качественный метаанализ предполагает изучение всех исследований, посвященных соответствующей проблеме, оценку неоднородности и определение информативности основных результатов путем анализа чувствительности. Существует несколько разновидностей метаанализа.

*Кумулятивный метаанализ* позволяет построить кумулятивную кривую накопления оценок при появлении новых данных.

*Проспективный метаанализ* — попытка разработки метаанализа планируемых испытаний. Такой подход может оказаться приемлемым в областях медицины, где уже существует сложившаяся сеть обмена информацией и совместных программ. На практике вместо проспективного метаанализа часто применяют проспективно-ретроспективный метаанализ, объединяя новые результаты с ранее опубликованными. Метаанализ индивидуальных данных основан на изучении результатов лечения отдельных больных. В ближайшем будущем метаанализ индивидуальных данных вероятнее всего будет ограничиваться изучением основных заболеваний, лечение которых требует крупномасштабных централизованных капиталовложений.

*Преимущества:*

- получение достоверных результатов;
- устранение возможных ошибок;
- точность оценок;
- прозрачность.

*Сложности:*

- выявление и отбор исследований;
- неоднородность представленной информации;
- вероятность потери важной информации;
- неадекватный анализ сравниваемых подгрупп;
- неадекватный анализ чувствительности метода.

Главное требование к информативному метаанализу — адекватный систематический обзор. Результаты метаанализа обычно представляют в виде графика, отражающего показатели относительного риска ( $RR$ ) и отношения шансов ( $OR$ ) для отдельных исследований и обобщенные значения показателей  $RR$  и  $OR$ , отражающих суммарную выраженность эффекта.

**Преимущества метаанализа.** Если систематические обзоры представляют научные доказательства для внедрения результатов исследований в практику и принятия решений, то метаанализ является аналитической частью система-

тических обзоров. Ниже приведены основные черты, характерные для метаанализа.

- Уточнение в протоколе исследования задач исследования, оцениваемых гипотез (и в области медицины, и в области биологии), обзора материала и методов систематических обзоров, прежде чем исследования будут предприняты.
- Объединение всех доступных первичных исследований, включая информационный поиск, с четким описанием стратегии поиска и источников информации. Выбор исследований должен быть основан на четких критериях, определенных протоколом исследования.
- Оценка методологического качества отобранных исследований (применение методов, снижающих ошибку). Оценка воспроизводимости исследований.
- Определение искомых результатов исследований, объяснение отличий, которые по возможности проводят по каждому из первичных исследований.
- Выбор и метод оценки результатов исследований, предмет исследований характеризуются в стандартизированной форме по первичной документации исследования с проверкой ошибки выборки. Процедура должна быть ясной, воспроизводимой и с минимальной статистической ошибкой.
- Там, где обзор и характеристики данных выполнены, метаанализ (количественный синтез результатов первичных исследований) использует соответствующие методы и модели (ясно обоснованные), чтобы учесть при расчетах все возможные причины изменчивости признаков, например различия качества исследований, участников, дозы, продолжительности и характера вмешательства, определения и измерений результатов.
- Когда данные имеют значительный разброс, слишком низкое качество или высокую неоднородность, проведение метаанализа представляет значительную сложность.

Обеспечение ясности результатов систематического обзора в отношении выборов и предположений проводится на всех стадиях анализа. В метаанализе должны найти отражение:

- влияние качества исследования/критерии включения;
- правдоподобие и возможное влияние статистических ошибок;
- влияние различных моделей стратегии выбора и обеспечение реконструкции значений пропущенных данных в исследованиях с неполными результатами.

Ясное представление ключевых аспектов всех этапов анализа в отчете исследования, проведение критической оценки и обеспечение воспроизводимости. Эти данные могут быть представлены в виде специальной таблицы, включающей ключевые элементы каждого первичного исследования. Графическое представление результатов также может помочь в интерпретации и должно включаться там, где это необходимо.

Методологические ограничения и первичных исследований, и систематических обзоров должны быть оценены. Любые клинические или организационные



рекомендации должны быть практическими и исчерпывающими, обеспечивать ясность доказательств, на основании которых они сделаны. Предложения необходимых исследований должны включать клинические и методологические требования к этим исследованиям.

### ***Стадии метаанализа:***

- Поиск исследований, содержащих данные по интересующей проблеме.
- Определение критериев отбора для включения или исключения исследований из рассмотрения.
- Абстрагирование данных от конкретных исследований.
- Совместный анализ абстрагированных данных.
- Определение размера эффектов для проверки гомогенности.

### ***Проблемы метаанализа***

*Смещенные оценки.* Существует несколько типов смещения оценок в метаанализе. К первому типу относят смещения из-за пристрастности к публикации положительных результатов в противовес отрицательным. Был предложен статистический метод, позволяющий выявить смещение и устранить его из оценок. Более того, при анализе чувствительности суммарной оценки общепринято оценивать число испытаний с отрицательным результатом (индекс надежности), которые потребовались бы для предотвращения любого наблюдаемого положительного результата.

Другие типы потенциального смещения обусловлены:

- незаконченностью информационного поиска;
- неудачными критериями включения/исключения источников;
- небрежностями изложения в оригинальных сообщениях.

Можно показать, что этих проблем в систематических обзорах существенно меньше по сравнению с традиционными повествовательными аналогами.

*Объединение разнородных исследований.* Критика метаанализа исходит из того, что в нем «яблоки смешиваются с апельсинами», что дает неинтерпретируемые результаты. Однако грамотно выполненный в рамках систематического обзора метаанализ должен преодолеть этот критицизм, поскольку его существенными этапами являются строгие критерии включения и тщательная интерпретация наблюдаемой разнородности. На самом деле смешивание «слегка различающихся сортов цитрусовых» может существенно улучшить однородность выборки с помощью различных статистических методов.

*Включение неопубликованных данных.* В метаанализе основные усилия направлены на идентификацию всего набора опубликованных или неопубликованных испытаний в определенной области. И хотя последние могут быть методологически слабыми, тщательная оценка качества обеих групп перед включением в метаанализ устраняет этот недостаток. Действительно, в недавнем обзоре предположили, что подобный подход даст наиболее ценный синтез данных.

*«Золотой» стандарт.* В качестве такого стандарта обычно рассматривается хорошо проведенное клиническое испытание соответствующего дизайна и размера выборки, организованное в целях оценки эффективности лекарственного средства. Когда результаты нескольких таких испытаний эффективности данно-



го лекарства доступны для анализа, следующие из него факты будут неоспоримыми, поскольку при таких условиях метаанализ дает наиболее точные оценки. Проблемы возникают при расхождении результатов между одним большим исследованием и группой более ранних и малочисленных исследований. Причины расхождения необходимо детально выяснить, не поддаваясь стремлению подытожить результаты в пользу большого исследования.

***Поиск исследований для анализа:***

- Проводят систематический и тотальный поиск всех статей по интересующей теме. Если какие-либо исследования будут пропущены, возможна систематическая ошибка результатов метаанализа.
- Неопубликованные исследования могут остаться не обнаруженными. Публикационная систематическая ошибка часто упоминается как ограничение для метаанализа.
- Исследования с позитивными результатами публикуются чаще, чем с негативными.
- Включение неопубликованных исследований без рецензирования не может приветствоваться.
- Статистические или квазистатистические методы были предложены для оценки публикационной систематической ошибки, но не все полагают, что эти методы приемлемы.

***Определение критериев отбора:***

- Критерии отбора, приведенные ниже, должны быть записаны в протоколе перед началом исследования:
  - адекватность размера выборки;
  - наличие контрольной группы;
  - полнота информации об исследовании в источнике: годы публикации, тип исследования, сходство экспозиции (доза, кофакторы), сходство эффектов, контроль систематических ошибок, ограничения исследования.
- Подбирают систему подсчета баллов, выставляемых исследованиям.
- На основании установленных критериев разрабатывают форму абстрагирования.
- Регистрируют исключения из анализа исследования, указывая причины исключения.

***Выбор статистической модели.*** Выбор модели фиксированных или случайных эффектов для метаанализа был предметом острой дискуссии (табл. 1.65).

***Гетерогенные результаты:***

- Если оценки эффектов в индивидуальных исследованиях разнородны, то методы фиксированных и случайных эффектов скорее всего дадут различные результаты.
- Нужно ли объединять результаты, которые неоднородны?
- Многие эпидемиологи полагают, что метаанализ — это скорее средство систематизации информации, доступной по определенной проблеме, чем средство получения объединенных оценок.

- Во всех ситуациях, когда отдельные исследования неоднородны по результатам, необходимо выявлять причины этих различий.

Таблица 1.65

### Статистические модели для проведения метаанализа

| Фиксированных эффектов         | Случайных эффектов           |
|--------------------------------|------------------------------|
| Метод Ментела—Хензела          | Методы Тер-Симоняна и Лейрда |
| Метод Пето                     |                              |
| Метод, основанный на вариации  |                              |
| Метод доверительного интервала |                              |

**Оценка гомогенности.** Существуют графические средства и статистические тесты для оценки однородности размеров эффектов в отдельных исследованиях. В данном случае могут быть полезны две формы графического представления данных:

- 1) частотное распределение оценок эффекта в исследованиях;
- 2) диаграмма рассеяния «размер эффекта — размер выборки». Статистические тесты применяют для вычисления взвешенной разницы между мерой суммарного эффекта и мерой эффекта в каждом отдельном исследовании. Результирующая статистика обычно обозначается буквой  $Q$  и следует распределению хи-квадрат со степенью свободы, равной числу исследований, минус 1.

**Метод Ментела—Хензела.** В этом методе каждое исследование — это отдельный слой (страта). Данные из соответствующих исследований должны быть представлены в виде таблицы «2 × 2».

Оценка суммарного отношения шансов по этому методу включает следующие этапы:

- 1) оценку вариации отношения шансов для каждого отдельного исследования;
- 2) вычисление весов для каждого исследования по формуле  $1/\text{вариация}$ ;
- 3) вычисление произведения веса на отношение шансов для каждого отдельного исследования;
- 4) вычисление суммы весов;
- 5) вычисление суммы произведений весов на отношение шансов;
- 6) оценку суммарного отношения шансов путем деления суммы произведений на сумму весов;
- 7) оценку вариации суммарного отношения шансов и 95% доверительных интервалов.

**Метод Пето.** Используют для исследований, где эффект представлен в виде относительных коэффициентов. Метод включает несколько этапов:

- 1) вычисление ожидаемого числа событий в экспонированной группе каждого исследования;
- 2) вычисление разностей между наблюдаемым и ожидаемым числом событий в каждом исследовании;

- 3) оценку вариации: наблюдаемое минус ожидаемое число событий в каждом исследовании;
- 4) вычисление суммы разностей для всех исследований;
- 5) вычисление суммы вариаций;
- 6) оценку натурального логарифма суммарного отношения шансов путем деления суммы разностей на сумму вариаций;
- 7) оценку суммарного отношения шансов путем возведения  $e$  в степень натурального логарифма;
- 8) оценку 95% доверительного интервала.

**Методы, основанные на общей вариации.** Методы Ментела—Хензела и Пето, как правило, используют в тех случаях, когда эффект представлен в виде относительных коэффициентов.

Для мер различия ( $RD_S$ ) существует общий метод, основанный на вариации.

$$RD_S = 3(W_j \cdot RD_j) / 3W_j$$

где удельный вес отдельного исследования ( $W_j$ ) =  $1/\text{variance}$  (дисперсия).

95% доверительный интервал вычисляется по формуле:

$$95\% CI = RD_S + 1,96 \cdot \text{variances}.$$

Общий метод, основанный на вариации, может быть применим и в тех случаях, когда эффект представлен в виде относительных коэффициентов.

Общий метод, основанный на вариации, с использованием доверительных интервалов используется в тех случаях, когда эффект представлен в виде относительных мер ( $RR$ ) и требует информации об относительном риске и его 95% доверительном интервале:

$$\ln RR_S = 2(W_j \cdot \ln R_j) / 3W_j$$

где  $W_j = 1/\text{variance } RR_j$ .

Относительные риски для отдельных исследований могут быть отношениями шансов или относительными рисками.

**Методы Тер-Симоняна и Лейрда.** Необходимо подчеркнуть: хотя метод часто применяют в случае гетерогенности результатов отдельных исследований, выбор не вполне корректен в отношении систематической ошибки, неконтролируемого влияния мешающих факторов и любых других причин различия в размерах эффекта.

*Этапы получения суммарного отношения шансов:*

- вычислить натуральный логарифм отношения шансов для каждого исследования;
- вычислить вариацию внутри исследований ( $W_j$ ) для каждого исследования и вариацию между исследованиями ( $D$ );
- вычислить весовой фактор ( $W_j$ ) для каждого исследования:

$$W_j = 1/[D + (1/W_j)];$$

- вычислить 95% доверительный интервал.

***Проблемы, которые могут возникать при проведении метаанализа:***

- размеры эффектов полностью гетерогенны;
- выявление в ходе оценки нескольких выпадающих значений;
- в некоторых исследованиях может не быть контрольной группы;
- может не быть оценки эффекта, только  $p$ -значение или  $F$ -статистика;
- отсутствие информации о стандартном отклонении или вариации;
- множество измерений внутри каждого исследования.

Определение ограничений исследования. Важно знать ограничения исследования и определить области, подходящие для дальнейших исследований. Наиболее общие ограничения:

- неадекватная информация о потенциальных мешающих факторах;
- отсутствие точной информации об экспозиции;
- доступность подходящей популяции для сравнения;
- отсутствие информации о взаимодействии экспозиции и болезни на индивидуальном уровне в экологических исследованиях, отсутствие точного знания о биологическом механизме болезни, возможность систематической ошибки — формирование группы;
- экспозиции без случайного отбора, различный процент отзыва респондентов в исследованиях случай–контроль, неверная классификация. Ограничения по изучению временных взаимосвязей в поперечных исследованиях. Потери при прослеживании в продольных исследованиях.

***Представление результатов метаанализа.*** Для того чтобы итоги такого аналитического исследования воспринимались легче и нагляднее, Кокрановское общество разработало стандарт графического изображения результатов метаанализа. На рисунке представлен пример такого графика, на нем мы и рассмотрим все важнейшие детали, которые отражают суть проведенного исследования.

Несколько строк в верхней части графика полностью описывают ту популяцию, на которой проводились отобранные для метаанализа исследования. Кроме того, там же указан фактор воздействия (лечение или фактор риска) для группы исследования, а также вид контроля (активный или пассивный) для группы сравнения. В самой нижней строке этого блока указывается конечная точка исследования, чаще всего это некоторое событие, исход, частота которого регистрируется как в группе исследования, так и в группе контроля.

Далее на всем поле графика четко просматриваются шесть колонок (рис. 1.53): название исследования, объем выборки и количество изучаемых исходов в группе исследования, те же параметры в группе сравнения, относительный (в %) вес каждого из исследований, включенных в метаанализ, и числовое выражение эффекта вместе с его 95% доверительным интервалом, полученное в каждом исходном исследовании. Как правило, порядок следования и количество колонок на Кокрановских графиках остается неизменным. Иногда могут быть опущены данные по контрольной группе, но заголовки над колонками всегда подскажут, к какой группе относятся данные, расположенные ниже.

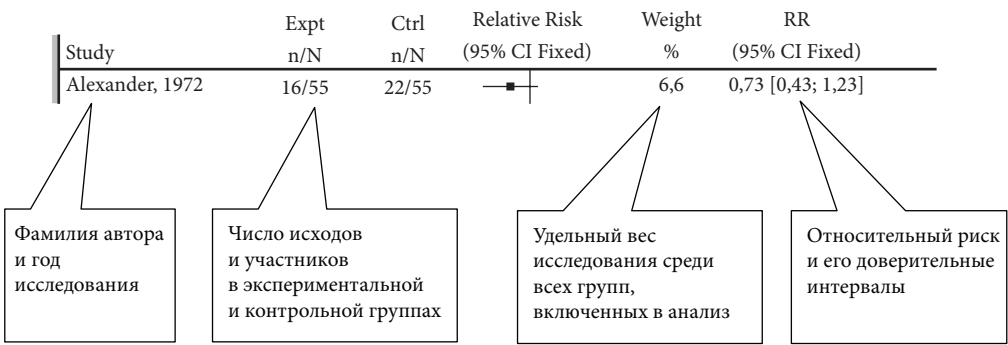


Рис. 1.53. Название колонок в форест-графика

Центральной фигурой во всей диаграмме является, конечно, ось форест-графика (рис. 1.54).

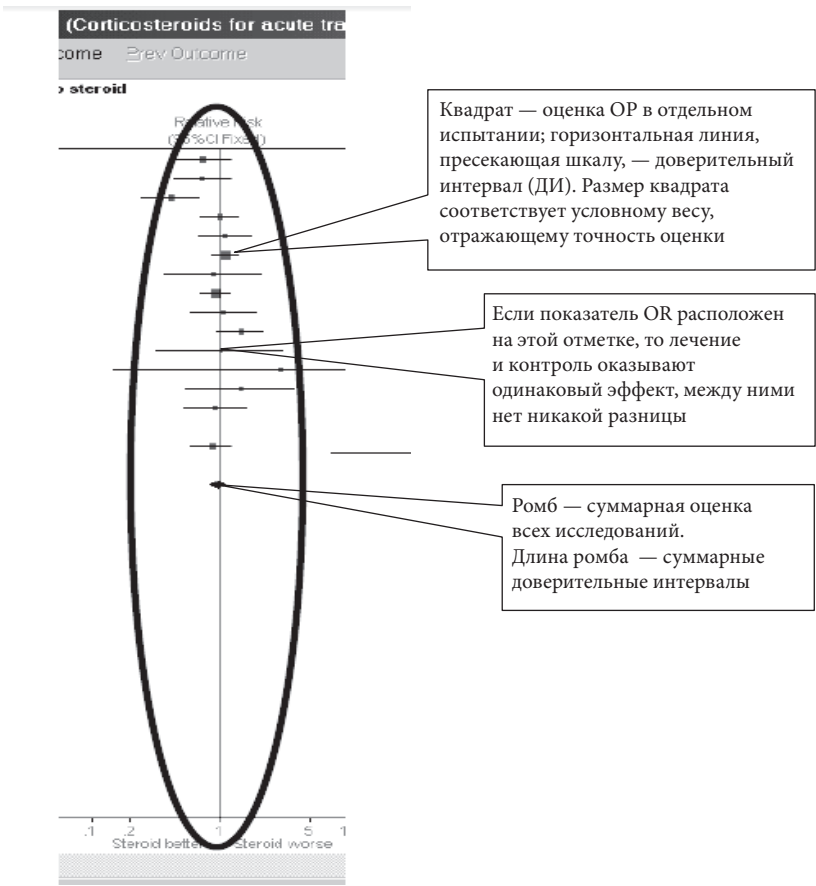


Рис. 1.54. Ось форест-графика

Такого рода графики широко используются для наглядного изображения эффекта, выраженного в терминах относительного риска или отношения шансов с их доверительными интервалами. Вертикальная ось такого графика не является числовой и поэтому не градуируется. На ней отмечаются названия исследований, включенных в метаанализ. Горизонтальная ось часто является логарифмической, т.е. равные расстояния между отмеченными числами не означают равенство разностей между соседними значениями. На уровне значения, равного 1, проведена вертикальная черта, означающая нулевой эффект. Все значения эффекта, которые находятся слева от нее, свидетельствуют о превышении частоты изучаемого исхода в группе контроля над таковой в группе исследования. Справа от отметки нулевого эффекта располагаются его значения, указывающие, что в группе исследования частота больше, чем в группе сравнения. Рядом с каждым исходным исследованием на соответствующей высоте находится квадрат, сопровождаемый горизонтальными линиями, протянутыми влево и вправо от него. Это графическое отображение величины эффекта (относительного риска или отношения шансов), полученное в данном исследовании. Квадрат указывает на число, которому равен эффект, а линии отображают протяженность его доверительного интервала. Если линия пересекает вертикальную отметку нулевого эффекта слева или справа, это означает, что полученная величина эффекта статистически недостоверна, т.е. ее отличие от нулевого эффекта может быть случайностью, обусловленной особенностями выборки, но не объективными свойствами изучаемого процесса. Если линия доверительного интервала не имеет пересечения с вертикальным визиром нулевого эффекта, то величина эффекта статистически достоверно отлична от нуля и не может быть объяснена случайностью. Размер квадрата указывает на относительный вес соответствующего исследования среди всех включенных в метаанализ работ.

Результаты большего по мощности исследования изображаются большим квадратом. Самая нижняя фигура на графике — ромб требует отдельного пояснения. Ромбом обозначается оценка эффекта, рассчитанная по общей выборке всех исходных исследований. Вертикальные вершины ромба расположены на отметке, равной значению общего эффекта, а боковые вершины отмечают границы доверительного интервала оценки. Поскольку общая выборка всегда существенно больше выборки любого исходного исследования, то длина горизонтальной диагонали ромба всегда достаточно мала, следовательно, точность общей оценки, полученной в результате метаанализа, всегда значительно выше, чем в любом из исходных исследований и это видно непосредственно на графике. В колонке весов (справа) стоит значение 100%, а рядом значение общего эффекта вместе с его доверительным интервалом. Если ромб не пересекает вертикальную ось нулевого эффекта, это значит, что общая оценка эффекта статистически достоверна, в противном случае величину эффекта нельзя считать действительно отличной от 1 (т.е. отсутствие эффекта), даже если она в точности не равна единице. На статистическую достоверность также указывает и значение  $P$  в самой нижней строке под графиком. Как правило, в Кокрановских обзорах рассчитывается специальная статистика  $Z$  и печатается ее значение, а рядом

с ней указывается значение ошибки  $P$ , которое соответствует полученной статистике  $Z$  и объему выборки. Мы не будем сейчас заострять внимание на том, как рассчитывается эта  $Z$  и как по ней определять ошибку. Отметим лишь, что если  $p > 0,05$  (ошибка указывается в единицах вероятности, а не в процентах), то общий эффект можно считать недостоверным и график это немедленно подтвердит: вы увидите, что ромб пересекается с вертикальной линией нулевого эффекта. Едва заметное пересечение или полное его отсутствие всегда отражает значения  $p$  меньше 0,05 и, следовательно, свидетельствует о статистической значимости общего эффекта.

Хорошо видно (см. рис. 1.54), что суммарная оценка (ромб) меньше 1, и ДИ (длина ромба) для суммарной оценки не включает единицу. Значит, активное ведение родов ведет к меньшей кровопотере с 95% ДИ (0,32–0,46).

### **Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки**

1. См. информационный материал.
2. Систематический обзор— это структурированный процесс, включающий:
  - правильно сформулированный вопрос;
  - полноценный и профессиональный поиск информации;
  - несмещенный (безошибочный) процесс отбора публикаций и извлечения фактических данных из них;
  - критическую оценку данных;
  - синтез данных.
3. Преимущества систематических обзоров и синтетического подхода к анализу результатов исследований:
  - помогают демократизировать научные исследования, применение их результатов, способствуют большей открытости базы знаний, в том числе для общественности. Это может уменьшить значение «экспертов» как сосредоточения знаний, что в прошлом приводило к увеличению числа ошибок;
  - предоставляют научной общественности бесценный источник информации, который позволяет обобщить накопленный в прошлом материал, упорядочить новые материалы и разработать методологию определения тем и ключевых направлений научных исследований. Это позволяет обеспечить применение результатов исследований и проведение оценки теорий во всем мире;
  - дают возможность для исследователей определить основные пробелы в исследованиях, предлагать новые решения в рамках накопленных знаний и избежать ненужного дублирования исследований;
  - предоставляют базу знаний для практикующих врачей и организаторов здравоохранения, которые могут использовать обзоры для оценки эффективности различных форм и видов оказания медицинской помощи;
  - содействуют кумулятивному развитию науки. Крайне редко исследование проводится на совершенно новой почве, мы стоим на плечах предыдущих исследований;

- помогают более ясно определить то, чего мы не знаем, и степень неясности.

4. Метаанализом называют математическое обобщение результатов нескольких исследований.

5. Цель метаанализа — получение неискаженной оценки эффекта вмешательства.

6. См. информационный материал.

7. Метаанализ в принципе может быть использован по отношению к количественным исследованиям любого вида, включая клинические испытания и другие эксперименты, квазиэксперименты и наблюдательные исследования, например когортные и исследования по типу случай–контроль. Большинство метаанализов посвящены исследованиям, цель которых — выяснение причинных связей. В ряде случаев метаанализ может быть применен к исследованиям связей, необязательно причинно-следственным (например, исследования маркеров риска) или к описательным исследованиям (например, масштаб проблемы). Метаанализ может быть применен в отношении скрининговых и других диагностических методов, используемых как на уровне индивида, так и общества, например оценка их валидности и надежности, или для исследований эффективности и стоимости, а также факторов, на них влияющих.

Возможные различия между контролируруемыми клиническими испытаниями включают в себя:

- различия в критериях включения и исключения из клинического испытания, включая различия в критериях диагностики;
- различия в исходном состоянии субъектов, включая и те случаи, когда критерии отбора являются идентичными;
- различия в способе разделения на группу вмешательства и группу контроля (рандомизация и другие методы);
- различия в оцениваемом лечении, включая дозировку и время назначения препаратов;
- различия в ведении контрольной группы (без лечения? плацебо? другой вид лечения?);
- различия в процедуре ведения больных в целом, включая диагностику и лечение сопутствующих заболеваний, другие виды помощи, осложнения и др.);
- различия в исходах (например, наличие различий в критериях);
- различия в периоде наблюдения;
- различия в анализе — например, использование подхода «согласно выполнению протокола» или «согласно рандомизации»;
- различия в качестве дизайна исследования или его выполнении, например в соблюдении предосторожности во избежание систематических ошибок (например, использование ослепления), в критериях для отзыва субъекта из группы вмешательства или клинического испытания в целом, в усилиях по отслеживанию выбывших участников и во внимании к точности измерений.



## Работа на занятии

### **Вопросы для отработки на практическом занятии**

1. Принципы выбора основных электронных баз данных медицинских исследований.
2. Характеристика основных разделов Кокрановской электронной библиотеки.
3. Основные этапы и принципы отбора исследований для составления систематического обзора (задачи 2–4).
4. Показатели результатов исследований и способы представления результатов метаанализа (задачи 5–7).
5. Сравнительная характеристика систематического обзора и метаанализа (задачи 1–3).

Указанные вопросы отрабатывают при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Используя данные, приведенные на рис. 1.55, дайте описание и интерпретацию результатов обзора, сравнивающего активное и выжидательное ведение родов.

**Задача 2.** Проведите анализ приведенных результатов исследования влияния сульфата магния (рис. 1.56) на предупреждение преждевременных родов<sup>1</sup>. Изучаемый исход: роды в течение 48 ч с начала лечения.

**Задача 3.** Был проведен метаанализ исследований связи между пассивным курением дома и раком легкого. В девяти найденных исследованиях использовались различные методы. Например, одно исследование было когортным, а другие — случай–контроль. Одни исследования использовали информацию о выявленных случаях в больнице, другие включали здоровых людей, проживающих дома. Два исследования были слепыми (интервьюер не знал, с кем имеет дело, со случаем болезни или с контролем). Информация о курении колебалась от нуля (в исследовании среди здоровых лиц) до почти 70% у больных. Также различались дефиниции «некурящий» и степень курения: в одном исследовании лица, которые сообщали о курении от случая к случаю, были классифицированы как некурящие, а в другом исследовании сравнение проводили не между подвергавшимися воздействию курения и не подвергавшимися, а между лицами, которые подвергались воздействию табака более и менее 4 ч в день.

Можно ли объединять отношения шансов в этих девяти исследованиях?

**Задача 4.** В метаанализе, включающем 23 исследования  $\beta$ -адреноблокаторов (табл. 1.66), суммированное отношение показателей, полученное в результате применения метода Ментела–Хензела, было 0,79, указывающее на то, что в среднем (после контроля разницы между исследованиями)  $\beta$ -адреноблокаторы предотвращали 21% смертельных исходов. Тест на гетерогенность показал результат значения  $p = 0,38$ , указывающий на то, что различия в исследованиях могли быть случайными. А теперь представьте, что в тесте на гетерогенность

<sup>1</sup> Crowther C.A., Hiller J.E., Doyle L.W. Сульфат магния для предотвращения преждевременных родов при угрозе выкидыша // База данных систематического обзора Cochrane. — 2002, вып. 4.

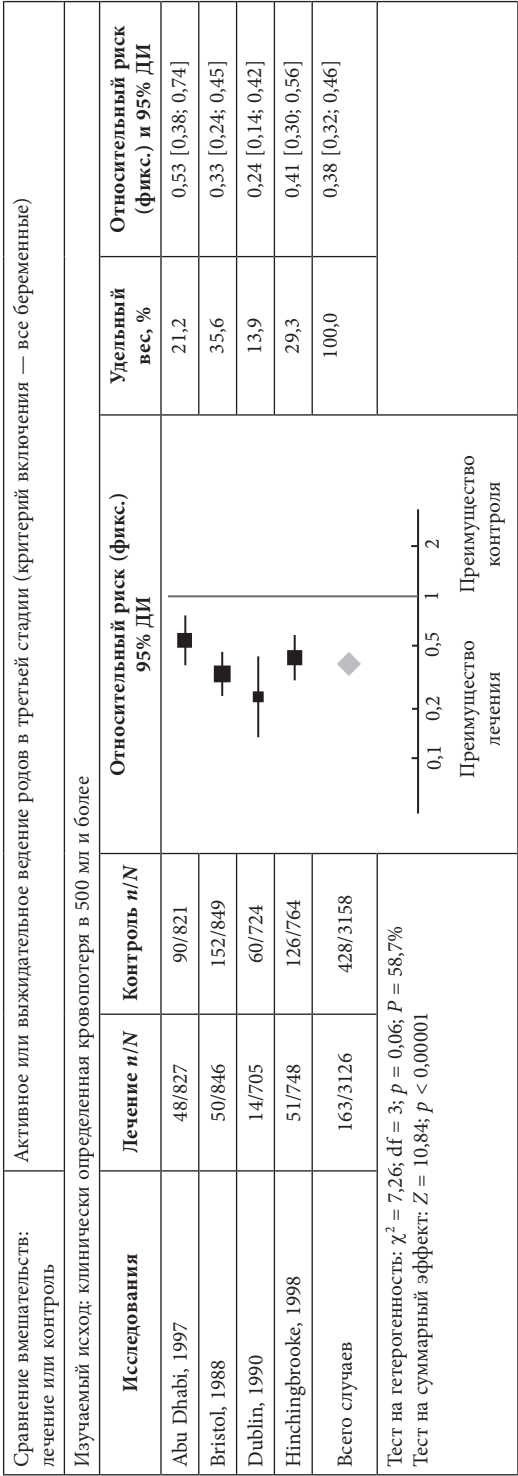


Рис. 1.55. Результаты систематического обзора, сравнивающего активного и выжидательное ведение родов в третьей стадии

Обзор: сульфат магния для предотвращения преждевременных родов при угрозе выкидыша.  
Сравнение: результаты всех контролируемых исследований с назначением сульфата магния.  
Исучаемый исход: рождение плода менее чем через 48 ч от начала исследования.

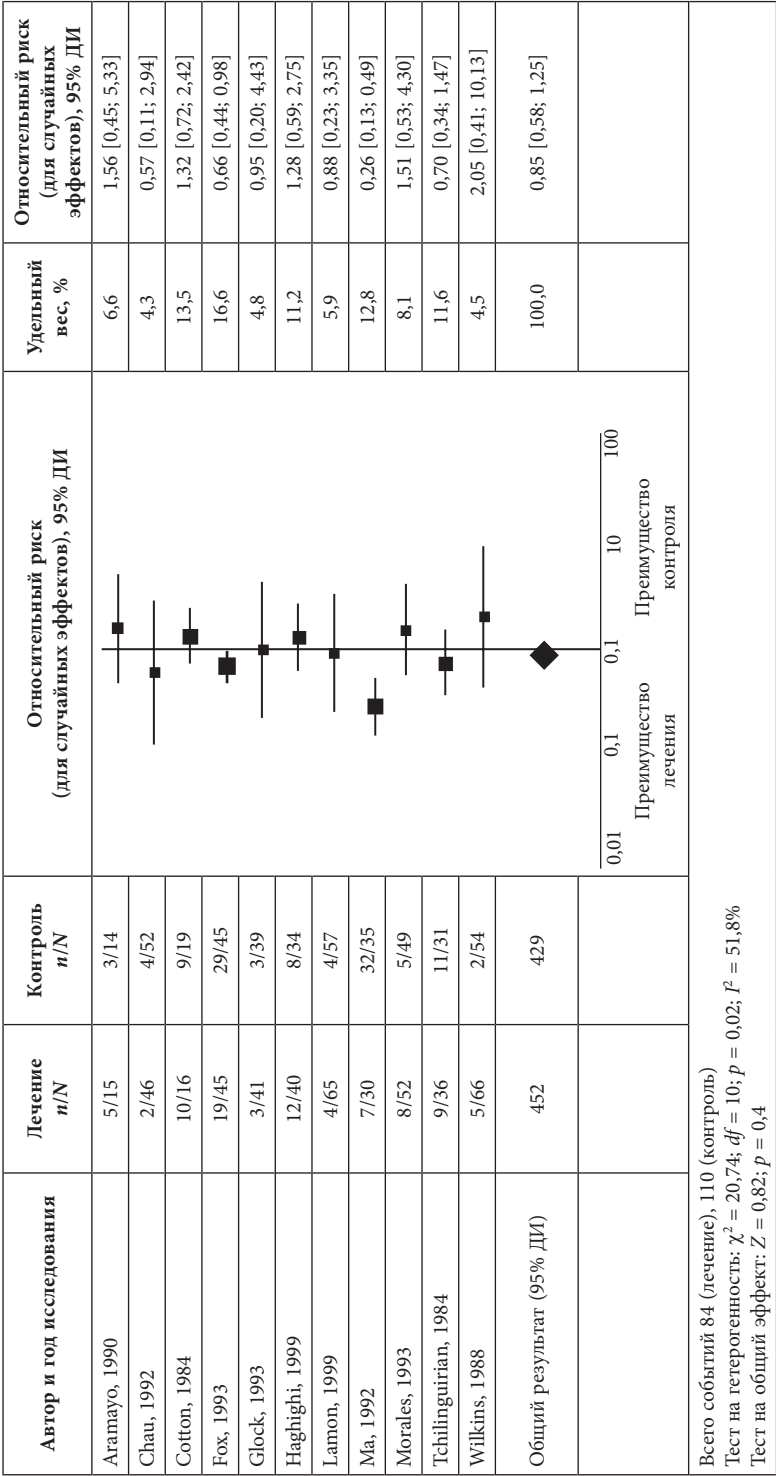


**Рис. 1.56.** Результаты Кокрановского обзора, посвященного анализу эффективности применения сульфата магния для предотвращения преждевременных родов

значение  $p$  будет 0,001 вместо 0,38, так что разницу нельзя будет считать случайной.

Как это повлияет на изменение суммарного отношения показателей?

Таблица 1.66

**Результаты 23 рандомизированных контролируемых испытаний по отдаленным результатам применения  $\beta$ -адреноблокаторов после инфаркта миокарда; сравнение частоты смертельных исходов в группах лечения и контроля**

| Клиническое испытание | Группа лечения |                    | Группа контроля |                    | Сравнение показателей летальности, % |                       | $p$      |
|-----------------------|----------------|--------------------|-----------------|--------------------|--------------------------------------|-----------------------|----------|
|                       | $N$            | смертельные исходы | $n$             | смертельные исходы | отношение показателей*               | разница показателей** |          |
| 1                     | 11             | 1                  | 11              | 1                  | 1,00                                 | 0,0                   | НД       |
| 2                     | 38             | 3                  | 39              | 3                  | 1,03                                 | 0,2                   | НД       |
| 3                     | 59             | 4                  | 52              | 6                  | 0,59                                 | -4,8                  | НД       |
| 4                     | 69             | 5                  | 93              | 11                 | 0,61                                 | -4,6                  | НД       |
| 5                     | 114            | 7                  | 116             | 14                 | 0,51                                 | -5,9                  | НД       |
| 6                     | 154            | 25                 | 147             | 3,1                | 0,77                                 | -4,9                  | НД       |
| 7                     | 151            | 8                  | 154             | 6                  | 1,36                                 | 1,4                   | НД       |
| 8                     | 174            | 6                  | 134             | 3                  | 1,54                                 | 1,2                   | НД       |
| 9                     | 251            | 28                 | 122             | 12                 | 1,13                                 | 1,3                   | НД       |
| 10                    | 207            | 33                 | 213             | 38                 | 0,89                                 | -1,9                  | НД       |
| 11                    | 209            | 32                 | 218             | 40                 | 0,93                                 | -3,0                  | НД       |
| 12                    | 263            | 45                 | 266             | 47                 | 0,97                                 | -0,6                  | НД       |
| 13                    | 378            | 25                 | 282             | 37                 | 0,68                                 | -4,1                  | НД       |
| 14                    | 291            | 9                  | 23              | 16                 | 0,57                                 | -2,4                  | НД       |
| 15                    | 355            | 28                 | 365             | 27                 | 1,07                                 | 0,5                   | НД       |
| 16                    | 391            | 27                 | 364             | 43                 | 0,58                                 | -4,9                  | 0,2      |
| 17                    | 632            | 60                 | 471             | 48                 | 0,93                                 | -7,0                  | НД       |
| 18                    | 680            | 22                 | 674             | 39                 | 0,56                                 | -2,6                  | 0,2      |
| 19                    | 873            | 64                 | 583             | 52                 | 0,82                                 | -1,6                  | НД       |
| 20                    | 858            | 57                 | 883             | 45                 | 1,30                                 | 1,5                   | НД       |
| 21                    | 945            | 98                 | 939             | 152                | 0,64                                 | -5,8                  | 0,0002   |
| 22                    | 1533           | 192                | 1520            | 127                | 0,80                                 | -1,7                  | НД       |
| 23                    | 1916           | 138                | 1921            | 188                | 0,77                                 | -2,6                  | 0,004    |
| Всего                 | 10 452         | 827                | 9860            | 986                | 0,79                                 | -2,1                  | 0,000002 |

*Примечание.* \* Отношение показателей в группах лечения и контроля. \*\* Показатель в группе лечения минус показатель в группе контроля. НД — недостоверно.

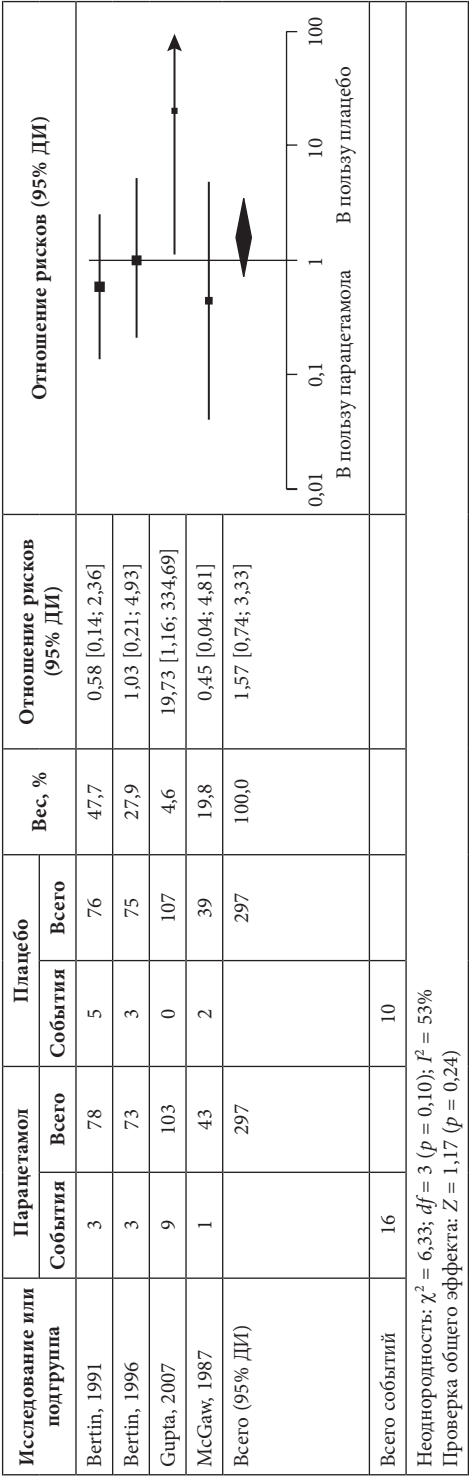
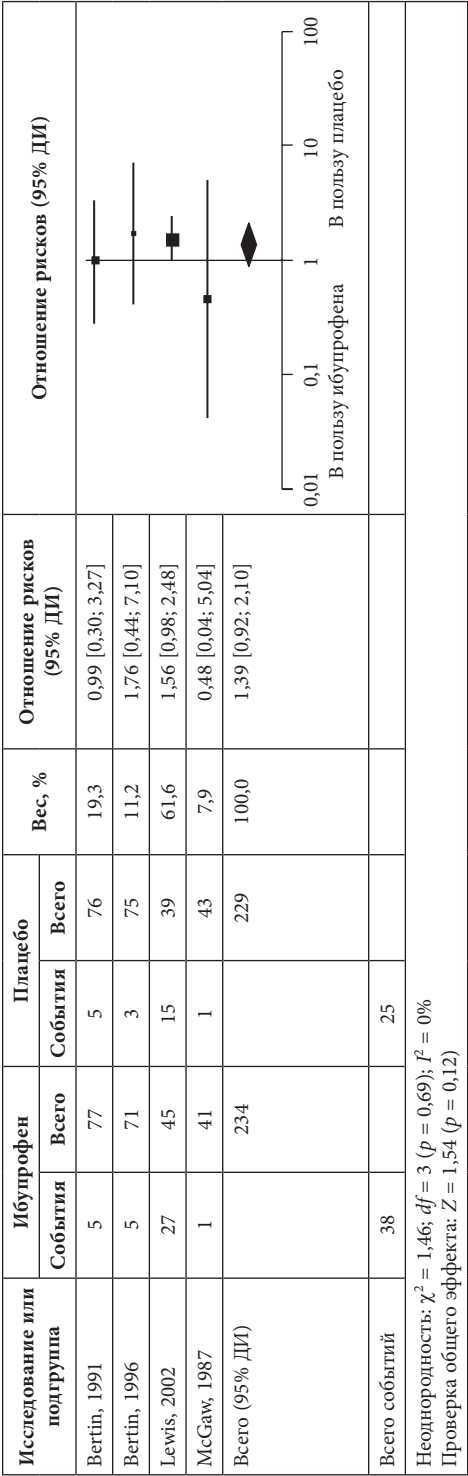


Рис. 1.57. Системные реакции при использовании ибупрофена и парацетамола в сравнении с плацебо

**Задача 5.** Поиск в MEDLARS совместно с просмотром Current Contents на статьи и ссылки позволил идентифицировать 12 контролируемых клинических испытаний эффекта добавки витамина А на детскую смертность. Четыре испытания проводились в больницах на детях, больных корью. Восемь — были исследованиями, проводимыми в общинах, включенные в них дети проживали в различных деревнях, районах, и их жители были определены в группу лечения или контроля.

Можно ли все 12 испытаний включить в метаанализ?

**Задача 6.** На рис. 1.57 представлены результаты метаанализа РКИ, в которых оценивалась безопасность ибупрофена или парацетамола в сравнении с плацебо.

Можно ли по данным результатам сказать какой из препаратов является более безопасным?

### **Итоговый контроль знаний**

*Ответьте на следующие вопросы.*

1. Перечислите принципы деятельности Кокрановского сотрудничества и Кокрановской электронной библиотеки.
2. Перечислите основные разделы Кокрановской библиотеки.
3. Дайте определение и основную характеристику систематическим обзорам.
4. Перечислите основные отличия систематических обзоров от обзоров литературы.
5. Укажите возможности и ограничения систематических обзоров.
6. Приведите основные этапы составления систематического обзора.
7. Назовите принципы отбора исследований для систематических обзоров.
8. Дайте определение метаанализа.
9. Назовите основные типы проведения метаанализа.
10. Дайте определение показателей результатов исследований, используемых в практике метаанализа.
11. Перечислите способы представления результатов метаанализа.

# ГЛАВА 2

## Эпидемиология инфекционных болезней

### 2.1. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Эпидемиологию инфекционных болезней определяют как науку о закономерностях эпидемического процесса во всех его проявлениях — от выраженных эпидемий до отдельных случаев заболеваний. Учение об эпидемическом процессе — фундаментальная основа эпидемиологии.

**Цель занятия:** усвоить основные положения учения об эпидемическом процессе.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- определение понятия «эпидемический процесс»;
- три основных элемента эпидемического процесса (источник инфекции, механизм передачи и восприимчивый организм) и их характеристику;
- специфику развития эпидемического процесса в различных группах инфекционных болезней (антропонозы, зоонозы и сапронозы);
- роль социальных и природных факторов в развитии эпидемического процесса;
- основные теоретические обобщения эпидемиологии, развивающие учение об эпидемическом процессе *Л.В. Громашевского* (теория природной очаговости *Е.Н. Павловского*, теория саморегуляции паразитарных систем *В.Д. Белякова* и социально-экологическая концепция *Б.Л. Черкасского*);
- проявления эпидемического процесса (во времени, пространстве и среди различных социально-возрастных групп населения).

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- анализировать проявления эпидемического процесса и выявлять условия, определяющие их формирование;
- использовать знания по классификации инфекционных болезней при проведении противоэпидемических мероприятий.

*Изучив тему, студенты должны владеть:*

- терминологией, характеризующей содержание и проявления эпидемического процесса.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 85–138;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Происхождение инфекционных болезней и их группировка в соответствии с основной средой обитания возбудителей.
2. Определение понятия «эпидемический процесс».
3. Составные элементы эпидемического процесса:
  - Источники возбудителя инфекции как обязательная предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса:
    - характеристика источников возбудителей инфекции при антропонозах;
    - характеристика источников возбудителей инфекции при зоонозах;
    - объекты окружающей среды как источники возбудителей при сапронозах.
  - Механизм передачи — вторая необходимая предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса:
    - типы механизмов передачи возбудителя в соответствии с основной локализацией возбудителя в организме хозяина;
    - факторы и пути передачи возбудителей инфекций;
    - эколого-эпидемиологическая классификация инфекционных болезней.
  - Восприимчивое население — третья предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса:
    - естественная невосприимчивость к инфекциям, понятие о врожденном иммунитете;
    - постинфекционный, поствакцинальный иммунитет;
    - коллективный иммунитет, иммунологическая структура населения.
4. Эпидемиологическая классификация инфекционных болезней.
5. Социальные и природные факторы как необходимое условие развития эпидемического процесса:
  - ведущие социальные факторы, влияющие на эпидемический процесс при инфекциях с разными механизмами передачи;
  - предпосылки и предвестники ухудшения эпидемической ситуации;
  - техногенная очаговость;
  - ведущие природные факторы эпидемического процесса.
6. Развитие учения об эпидемическом процессе в трудах отечественных ученых:



- концепция природной очаговости *Е.Н. Павловского*;
  - концепция саморегуляции паразитарных систем *В.Д. Белякова*;
  - концепция эпидемического процесса как социально-экологической системы *Б.Л. Черкасского*.
7. Глобализация эпидемического процесса.
8. Проявления эпидемического процесса:
- эпидемиологические категории, характеризующие интенсивность эпидемического процесса (спорадическая заболеваемость, эпидемия, пандемия);
  - понятие об экзотической и эндемической заболеваемости;
  - проявления эпидемического процесса по территории, во времени (многолетняя и годовая динамика), характеристика заболеваемости по возрастным, профессиональным и социальным группам населения: эволюция клинико-эпидемиологических проявлений инфекционных болезней.

**Контроль самоподготовки.** Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии»: тесты № 1–53 (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учебное пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 1. Учение об эпидемическом процессе. — С. 87–98).

### Информационный материал

|                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Источник инфекции (1-е звено)</b><br>а) зараженные люди, зараженные животные<br>б) больные<br>в) бактерионосители                                                                             |
| <b>Механизм передачи (2-е звено)</b><br>1-я фаза — выделение возбудителя из организма<br>2-я фаза — пребывание возбудителя во внешней среде<br>3-я фаза — внедрение возбудителя в новый организм |
| <b>Восприимчивый организм (коллектив) (3-е звено)</b>                                                                                                                                            |

Рис. 2.1. Звенья эпидемического процесса

Таблица 2.1

### Эволюционно сформировавшиеся системы соответствия основной локализации возбудителя в организме и механизма передачи

| Локализация в организме                                                                              | Механизм передачи                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Наружные покровы (кожа, некоторые открытые слизистые — конъюнктивы, наружные отделы половых органов) | Контактный (прямой и непрямой контакт)                           |
| Дыхательные пути                                                                                     | Воздушно-капельный                                               |
| Желудочно-кишечный тракт                                                                             | Фекально-оральный                                                |
| Кровеносная система (кровь, эндотелий кровеносных сосудов)                                           | Трансмиссивный (векторный) — за счет эктопаразитов-членистоногих |

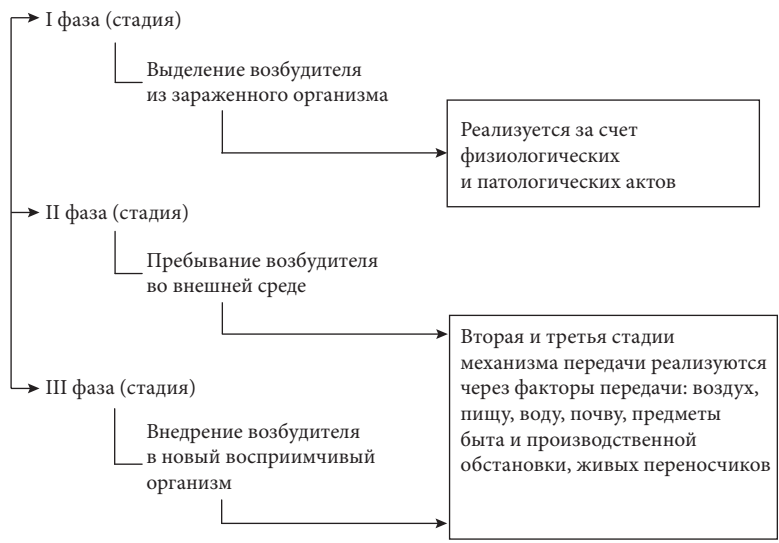


Рис. 2.2. Механизм передачи возбудителя инфекции

Таблица 2.2

**Функциональная организация паразитарных систем в зависимости от характера паразитизма микроорганизмов у наземных животных**

| Категории паразитарных систем | Типы паразитизма микроорганизмов |                |           | Основная среда обитания микроорганизмов |               |
|-------------------------------|----------------------------------|----------------|-----------|-----------------------------------------|---------------|
|                               | облигатные                       | факультативные | случайные | организм животного                      | внешняя среда |
| Замкнутая                     | +                                |                |           | +                                       |               |
| Полузамкнутая                 |                                  | +              |           | +                                       |               |
| Открытая                      |                                  |                | +         |                                         | +             |

Таблица 2.3

**Характеристика техногенно-экологических ниш сапронозов**

| Условия существования возбудителя                                                                                                                           | Пути циркуляции, этиологический спектр инфекционных болезней                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Системы водоснабжения, кондиционирования воздуха, вентиляции, охлаждения вод (бытовых и промышленных)                                                    | Заражение людей осуществляется водным и аэрозольным путем (легионеллы, ряд возбудителей кишечных инфекций, псевдомонады и др.)                                    |
| 2. Системы тепличных хозяйств; централизованного хранения (овощехранилища) и переработки продуктов; общественного питания (холодильные, морозильные камеры) | Заражение людей происходит пищевым путем в результате накопления возбудителя, как в самих пищевых продуктах, так и на оборудовании (иерсиниозы, листериозы и др.) |
| 3. Системы замкнутого жизнеобеспечения человека                                                                                                             | Подводные лодки, бункеры ракетных установок, космические корабли и их земные аналоги (тренажеры), где создаются совершенно особые условия циркуляции возбудителя  |

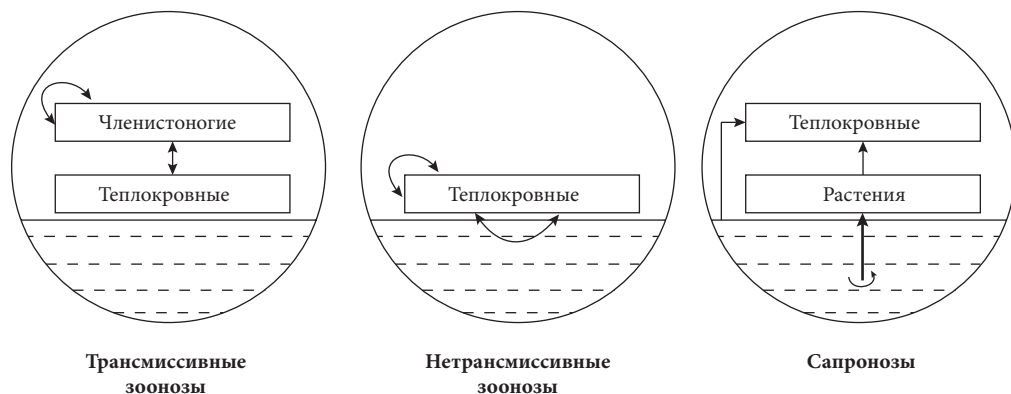


Рис. 2.3. Циркуляция возбудителей в природных очагах

### Эталоны ответов к заданию для самоподготовки

См.: Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учебное пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 1. Учение об эпидемическом процессе. — С. 98.

### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний** проводится преподавателем по предложенным тестовым заданиям и ситуационным задачам (см. Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 1. Учение об эпидемическом процессе. С. 87–98).

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Инфекционные болезни и их группировка в соответствии с основной средой обитания возбудителей (задача 1).
2. Определение понятия «эпидемический процесс» (задача 2).
3. Паразитарная система как биологическая основа эпидемического процесса (задача 3).
4. Закономерности формирования эпидемического процесса при антропонозных, зоонозных и сапронозных инфекциях (задача 1, 4).
5. Оцените распространенность инфекционных болезней и назовите наиболее актуальные из них для страны (задача 5).
6. Социальные и природные факторы в развитии эпидемического процесса (задача 6).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Заполните табл. 2.4.

Таблица 2.4

**Эколого-эпидемиологическая характеристика антропонозов, зоонозов и сапронозов**

| Группа инфекций | Автономия возбудителя во внешней среде (есть, нет) | Резервуар возбудителя в природе | Источник возбудителя для человека | Тип эпидемического процесса (веерообразный, эстафетный) |
|-----------------|----------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Антропонозы     |                                                    |                                 |                                   |                                                         |
| Зоонозы         |                                                    |                                 |                                   |                                                         |
| Сапронозы       |                                                    |                                 |                                   |                                                         |

**Задача 2.** Назовите достоинства и недостатки каждого из определений понятия «эпидемический процесс».

1. Эпидемический процесс — цепь следующих друг за другом специфических инфекционных состояний (больных, носителей).
2. Эпидемический процесс — ряд связанных между собой и возникающих один из другого эпидемических очагов.
3. Эпидемический процесс — процесс взаимодействия между человеческим коллективом и популяцией возбудителя.
4. Эпидемический процесс — взаимодействие трех элементов: источника инфекции — механизма передачи — восприимчивого организма.
5. Эпидемический процесс — процесс возникновения и распространения инфекций среди людей.
6. Эпидемический процесс — процесс взаимодействия возбудителя-паразита и организма людей на популяционном уровне, проявляющийся при определенных социальных и природных условиях единичными и/или множественными заболеваниями, а также бессимптомными формами инфекции.

**Задача 3.** Внесите недостающую информацию в табл. 2.5.

Таблица 2.5

**Функциональная организация паразитарных систем в связи с характером паразитизма микроорганизмов у наземных животных**

| Категория паразитарных систем | Тип резервуара (по экологическому признаку) | Структурная часть популяции микроорганизма |                  | Типы паразитизма микроорганизмов |
|-------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------|----------------------------------|
|                               |                                             | гостальная                                 | внеорганизменная |                                  |
| Замкнутая                     |                                             |                                            |                  | Облигатный                       |
| Полузамкнутая                 |                                             |                                            |                  | Факультативный                   |
| Открытая                      |                                             |                                            |                  | Случайный                        |

**Задача 4.** Внесите недостающую информацию в табл. 2.6.

Таблица 2.6

**Основная локализация возбудителя в организме человека и тип механизма передачи инфекции**

|                        | Слизистые оболочки дыхательных путей | Кишечник | Кровь | Кожные покровы, наружные слизистые оболочки |
|------------------------|--------------------------------------|----------|-------|---------------------------------------------|
| Тип механизма передачи |                                      |          |       |                                             |
| Факторы передачи       |                                      |          |       |                                             |

**Задача 5.** Используя табл. 2.7, оцените распространенность инфекционных болезней и назовите наиболее актуальные из них для страны.

Таблица 2.7

**Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации в 2016 г.**

| Нозологическая форма                                                                                                                                                   | Показатель заболеваемости |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|
|                                                                                                                                                                        | абс.                      | на 100 тыс. нас. |
| Брюшной тиф                                                                                                                                                            | 14                        | 0,01             |
| Паратифы А, В, С                                                                                                                                                       | 4                         | 0,003            |
| Бактерионосители брюшного тифа и паратифов                                                                                                                             | 4                         | 0,003            |
| Холера                                                                                                                                                                 | 0                         | 0,00             |
| Вибрионосители холеры                                                                                                                                                  | 0                         | 0,00             |
| Другие сальмонеллезные инфекции, в т.ч. вызванные сальмонеллами:                                                                                                       | 38113                     | 26,03            |
| – группы В;                                                                                                                                                            | 2968                      | 2,03             |
| – группы С;                                                                                                                                                            | 2262                      | 1,55             |
| – группы D                                                                                                                                                             | 31195                     | 21,31            |
| Бактериальная дизентерия (шигеллез)                                                                                                                                    | 9648                      | 6,59             |
| в т.ч. бактериологически подтвержденная; из них вызванная:                                                                                                             | 8381                      | 5,72             |
| – шигеллами Зонне;                                                                                                                                                     | 3937                      | 2,69             |
| – шигеллами Флекснера                                                                                                                                                  | 4254                      | 2,91             |
| Бактерионосители дизентерии                                                                                                                                            | 197                       | 0,13             |
| Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсикоинфекции установленной этиологии, в т.ч. вызванные: | 249 925                   | 170,71           |
| – ротавирусами;                                                                                                                                                        | 121 891                   | 83,26            |
| – кампилобактериями;                                                                                                                                                   | 2356                      | 1,61             |
| – энтеропатогенными кишечными палочками;                                                                                                                               | 12 995                    | 8,88             |
| – <i>Yersinia enterocolitica</i>                                                                                                                                       | 1862                      | 1,27             |
| Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными возбудителями, пищевые токсикоинфекции неустановленной этиологии                                                  | 534207                    | 364,88           |
| Острые вирусные гепатиты, в т.ч.:                                                                                                                                      | 10 014                    | 6,84             |
| – острый гепатит А;                                                                                                                                                    | 6424                      | 4,39             |
| – острый гепатит В;                                                                                                                                                    | 1378                      | 0,94             |
| – острый гепатит С                                                                                                                                                     | 1806                      | 1,23             |

Продолжение ➤

Окончание табл. 2.7

| Нозологическая форма                                                 | Показатель заболеваемости |                  |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|
|                                                                      | абс.                      | на 100 тыс. нас. |
| Хронические вирусные гепатиты (впервые установленные),<br>в т.ч.:    | 68 117                    | 46,53            |
| – хронический гепатит В;                                             | 14 841                    | 10,14            |
| – хронический гепатит С                                              | 52 908                    | 36,14            |
| Носительство возбудителя вирусного гепатита В                        | 17117                     | 11,69            |
| Носительство возбудителя вирусного гепатита С                        | 172 039                   | 119,9            |
| Острый паралитический полиомиелит                                    | 2                         | 0,001            |
| Острые вялые параличи                                                | 385                       | 0,26             |
| Дифтерия                                                             | 2                         | 0,001            |
| Бактерионосители токсигенных штаммов дифтерии                        | 2                         | 0,001            |
| Коклюш,<br>в т.ч.: паракоклюш, бактериологически подтвержденный      | 4510<br>206               | 3,15<br>0,14     |
| Скарлатина                                                           | 36 551                    | 25,52            |
| Ветряная оспа                                                        | 799 126                   | 558,0            |
| Корь                                                                 | 2339                      | 1,63             |
| Краснуха                                                             | 233                       | 0,16             |
| Врожденная краснуха                                                  | 0                         | 0,00             |
| Паротит эпидемический                                                | 282                       | 0,20             |
| Менингококковая инфекция,<br>в т.ч. генерализованные формы           | 1281<br>1133              | 0,89<br>0,79     |
| Столбняк                                                             | 11                        | 0,01             |
| Туляремия                                                            | 1063                      | 0,74             |
| Сибирская язва                                                       | 2                         | 0,00             |
| Бруцеллез впервые выявленный                                         | 342                       | 0,24             |
| Геморрагические лихорадки,<br>в т.ч. с почечным синдромом            | 4763<br>4321              | 3,33<br>3,02     |
| Клещевой весенне-летний энцефалит                                    | 2236                      | 1,56             |
| Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)                                   | 5712                      | 3,99             |
| Псевдотуберкулез                                                     | 1130                      | 0,79             |
| Лептоспироз                                                          | 249                       | 0,17             |
| Бешенство                                                            | 6                         | 0,00             |
| Укусы, ослюнения, оцарапывания животными,<br>в т.ч. дикими животными | 380 793<br>8135           | 265,9<br>5,68    |
| Орнитоз (пситтакоз)                                                  | 37                        | 0,03             |
| Риккетсиозы, в т.ч.                                                  | 2334                      | 1,63             |
| – эпидемический сыпной тиф;                                          | 0                         | 0,00             |
| – болезнь Брилля;                                                    | 2                         | 0,00             |
| – Ку-лихорадка;                                                      | 171                       | 0,12             |
| – сибирский клещевой тиф                                             | 1567                      | 1,09             |

| Нозологическая форма                                                                 | Показатель заболеваемости |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|
|                                                                                      | абс.                      | на 100 тыс. нас. |
| Педикулез                                                                            | 257 707                   | 180,0            |
| Листериоз                                                                            | 42                        | 0,03             |
| Легионеллез                                                                          | 21                        | 0,01             |
| Инфекционный мононуклеоз                                                             | 23 684                    | 16,54            |
| Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека                                   | 69 566                    | 48,58            |
| Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации | 30 431 162                | 21250,6          |
| Грипп                                                                                | 100 642                   | 70,28            |
| Цитомегаловирусная инфекция                                                          | 2987                      | 2,09             |
| Пневмоцистоз                                                                         | 0                         | 0                |
| Малярия впервые выявленная                                                           | 97                        | 0,07             |
| Паразитоносители малярии                                                             | 1                         | 0,00             |
| Поствакцинальные осложнения                                                          | 317                       | 0,22             |

**Задача 6.** Приведите примеры инфекций, подверженных воздействию различных природных, социальных и биологических факторов, и внесите их в табл. 2.8.

Таблица 2.8

**Природные, социальные и биологические факторы и примеры инфекций, подверженных их воздействию**

| Условия и факторы                                                                        | Болезни, подверженные их воздействию |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Абиотические факторы: климатические, гидрологические, почвенные                          |                                      |
| Биотические факторы: иммунный статус хозяина, экология хозяев и переносчиков             |                                      |
| Социальные условия (условия жизни, водоснабжения, канализации и очистки населенных мест) |                                      |

**Итоговый контроль знаний**

1. Эпидемический процесс — это ...
2. Экологический подход в определении понятия «резервуар возбудителя» оправдан, потому что возбудитель без главной среды обитания не может существовать как биологический вид.
3. Резервуар возбудителя характеризуется совокупностью факторов, обеспечивающих его сохранение как биологического вида не только путем циркуляции среди хозяев, но и путем ...
4. Понятия «источник инфекции» и «фактор передачи» в ряде случаев совпадают, потому что доказана возможность автономного накопления возбудителя в субстратах внешней среды.

5. Высокая иммунная прослойка населения (95–98%) защищает людей, не имеющих специфического иммунитета, потому что при высоком популяционном иммунитете вероятность попадания возбудителя в восприимчивый организм невелика.
6. Иммунологическая структура — это ...
7. Спорадическая заболеваемость — это:
  - а) групповые заболевания;
  - б) единичные заболевания;
  - в) легкие формы болезни;
  - г) типичные формы болезни;
  - д) сложившийся для данной территории низкий уровень заболеваемости без видимых связей между регистрируемыми случаями заболеваний.
8. Какие инфекционные болезни называют экзотичными?
9. Что лежит в основе дифференциации понятий «вспышка», «эпидемия», «пандемия»?
10. Природный очаг — это ...
11. Сформулируйте основные положения теории саморегуляции паразитарных систем.
12. Что такое глобализация эпидемического процесса и приведите примеры?
13. Отметьте основные тенденции эволюции клинико-эпидемиологических проявлений инфекционных болезней.

## 2.2. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

### 2.2.1. Общие вопросы противоэпидемической деятельности. Мероприятия в эпидемических очагах

**Цель занятия:** усвоить основные положения противоэпидемической деятельности, алгоритм работы в эпидемических очагах.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- основные группы противоэпидемических (профилактических) мероприятий и критерии, положенные в основу их выделения;
- содержание отдельных противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- ведущие противоэпидемические (профилактические) мероприятия применительно к инфекциям из разных эпидемиологических групп;
- критерии оценки эффективности и качества противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- характеристику эпидемических очагов;
- алгоритм противоэпидемической работы в эпидемических очагах разного типа.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- следовать алгоритму противоэпидемической работы при решении профессиональных задач;



- обосновывать ведущие мероприятия в борьбе с инфекционными заболеваниями из разных эпидемиологических групп;
- проводить обследование эпидемических очагов, составлять план противоэпидемических мероприятий в очагах разного типа.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом противоэпидемической работы при решении профессиональных задач;
- подходами к определению качества и эффективности противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 138–162;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Теоретическое обоснование группировки противоэпидемических (профилактических) мероприятий.
2. Содержание отдельных противоэпидемических (профилактических) мероприятий.
3. Роль медицинских и немедицинских учреждений в противоэпидемической деятельности.
4. Типы эпидемических очагов; особенности мероприятий в очагах разного типа.
5. Качество и эффективность противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

**Контроль самоподготовки.** Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии»: тесты № 1–16 (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 2. Организационные и функциональные основы противоэпидемической деятельности. — С. 113–116).

### **Информационный материал**

*Таблица 2.9*

#### **Эффективность противоэпидемических (профилактических) мероприятий**

| Понятие                                                           | Содержание                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эффективность противоэпидемических (профилактических) мероприятий | Достижение необходимого результата за счет реализованного мероприятия. Оценивается по влиянию на уровень, структуру, динамику заболеваемости и связанные с заболеваемостью исходы, характеризующие здоровье населения |

*Продолжение* ➤

Окончание табл. 2.9

| Понятие                                        | Содержание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эпидемиологическая эффективность               | Достижение эпидемиологического результата за счет реализованного мероприятия. Оценивается по влиянию на уровень, структуру, динамику заболеваемости: кратность снижения заболеваемости совокупного населения в эпидемиологически значимых группах населения, изменение или утрата основных проявлений инфекционной заболеваемости (цикличность, сезонность, традиционные группы риска) |
| Потенциальная эпидемиологическая эффективность | Достижение максимального эпидемиологического результата (снижение заболеваемости) за счет реализованного мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Фактическая эпидемиологическая эффективность   | Достижение эпидемиологического результата за счет реализованного мероприятия в практическом здравоохранении                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Социальная эффективность                       | Достижение социального результата за счет реализованного мероприятия. Оценивается по кратности снижения социальной значимости болезни (смертность, инвалидизация), предотвращенным случаям нетрудоспособности                                                                                                                                                                          |
| Экономическая эффективность                    | Достижение экономического результата за счет реализованного мероприятия. Оценивается по экономической выгоде                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Клиническая эффективность                      | Достижение клинического результата за счет реализованного мероприятия. Оценивается по характеру клинических проявлений, тяжести заболевания, частоте осложнений у защищенных и незащищенных лиц                                                                                                                                                                                        |

Таблица 2.10

### Эпидемиологические критерии качества средств, которые используют при проведении противоэпидемических (профилактических) мероприятий

| Средство                            | Эпидемиологические критерии качества                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вакцины                             | Иммуногенность, безопасность, реактогенность, стерильность, стандартность, эпидемиологическая эффективность                                                                                       |
| Имунные сыворотки и иммуноглобулины | Защищающая способность, безопасность, стандартность                                                                                                                                               |
| Бактериофаги                        | Лизирующая активность, безопасность, стандартность                                                                                                                                                |
| Антибиотики                         | Спектр активности, преодоление выработки микроорганизмами устойчивости к антибиотикам                                                                                                             |
| Механические средства дератизации   | Надежность и безопасность действия                                                                                                                                                                |
| Химические ратициды                 | Избирательность действия на грызунов, скорость наступления токсического эффекта, содержание активно действующих препаратов в исходных материалах, длительность сохранения токсичности в приманках |
| Бактериальные ратициды              | Избирательность действия на грызунов                                                                                                                                                              |
| Механические средства дезинфекции   | Степень уменьшения микробного загрязнения обрабатываемых объектов                                                                                                                                 |
| Химические дезинфектанты            | Антимикробный спектр действия, безвредность, содержание активно действующих препаратов в исходных материалах                                                                                      |
| Инсектициды, акарициды, ларвициды   | Избирательность действия на членистоногих (их личинки), спектр действия и механизм действия, содержание активно действующих препаратов в исходных материалах, стойкость во внешней среде          |
| Репелленты                          | Продолжительность защиты, безвредность                                                                                                                                                            |

Таблица 2.11

**Основные критерии оценки качества отдельных противоэпидемических  
(профилактических) мероприятий**

| Мероприятие                                                             | Критерии оценки                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клиническая диагностика                                                 | Частота расхождений в предварительном и окончательном диагнозах, в расшифровке этиологической природы заболевания                                                                      |
| Изоляция и госпитализация                                               | Доля изолированных (госпитализированных) от общего числа нуждающихся. Распределение больных по срокам изоляции (госпитализации)                                                        |
| Лечение                                                                 | Доля больных, получивших этиотропное лечение. Исходы болезни. Полнота очищения организма от возбудителя                                                                                |
| Режимно-ограничительные мероприятия (обсервация и карантин)             | Полнота охвата объектов и лиц, подлежащих обсервации, карантину. Наличие или отсутствие нарушений режима                                                                               |
| Дератизация                                                             | Доля объектов, подвергнутых дератизации, от числа, нуждающихся в ней. Число грызунов до и после обработки                                                                              |
| Ветеринарно-санитарные мероприятия                                      | Полнота выполнения мероприятий, предусмотренных официальными положениями и вытекающих из складывающейся ветеринарно-санитарной обстановки                                              |
| Санитарно-гигиенические мероприятия противоэпидемической направленности | Полнота выполнения мероприятий, предусмотренных официальными положениями и вытекающих из складывающейся санитарно-эпидемической обстановки                                             |
| Дезинфекция                                                             | Доля объектов, подвергнутых дезинфекции, от числа нуждающихся в ней. Результаты химического контроля основных растворов и исходных материалов. Результаты бактериологического контроля |
| Дезинсекция                                                             | Доля объектов, подвергнутых дезинсекции, от числа нуждающихся в ней. Число членистоногих и их преимагинальных стадий до и после обработки                                              |
| Вакцинация                                                              | Доля привитых среди всего населения. Сероконверсия у привитых. Кратность снижения заболеваемости. Снижение частоты тяжелых форм болезни на фоне вакцинации                             |
| Иммунокоррекция                                                         | Доля лиц, подвергнутых иммунокоррекции, от числа нуждающихся в ней                                                                                                                     |
| Экстренная профилактика                                                 | Сроки проведения. Доля лиц, подвергнутых экстренной профилактике, от числа нуждающихся в ней                                                                                           |

Таблица 2.12

**Принципиальные типы эпидемических очагов**

| Признак                                | Типы эпидемических очагов                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Число заболевших в очаге               | С единичным случаем заболевания<br>С множественными заболеваниями                                                                                                                                        |
| Потенциальные условия возникновения    | Заражение вне очага<br>Заражение внутри очага<br>Результат внутреннего формирования очага                                                                                                                |
| Территориальная граница очага          | Локальные очаги (микроочаги) — квартира, дом, усадьба.<br>Пространственные очаги (региональные) — населенный пункт, область, регион                                                                      |
| Временная граница эпидемического очага | Срок зависит от максимального инкубационного периода после изоляции источника инфекции и момента проведения заключительной дезинфекции.<br>Срок зависит от числа последующих случаев заболевания в очаге |

Таблица 2.13

**Типы эпидемических очагов на основе экологического признака**

| Резервуар                                  | Тип очага                             | Подтипы                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Люди                                       | Эпидемический                         | Водный, связанный с хозяйственно-питьевыми водами, техническими водопроводами, колодцами, открытыми водоемами, искусственными водохранилищами.                                                                                                    |
|                                            |                                       | Пищевой, связанный с предприятиями общественного питания.<br>Бытовой, связанный с различными предметами, окружающими человека в быту.<br>Трансмиссивный, связанный с передачей возбудителя инфекции через укусы кровососущих насекомых или мухами |
| Животные                                   | Природный                             | Зональный<br>Интразональный (ландшафтный)<br>Межзональный                                                                                                                                                                                         |
|                                            |                                       | Моногостальный<br>Полигостальный                                                                                                                                                                                                                  |
|                                            |                                       | Моновекторный<br>Поливекторный                                                                                                                                                                                                                    |
|                                            | Антропургический                      | Хозяйственный<br>Поселковый (городской)<br>Внепоселковый (внегородской)                                                                                                                                                                           |
|                                            | Смешанный (природно-антропургический) | —                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Внешняя среда (абиотическая и биотическая) | Природный очаг                        | Почвенный<br>Водный                                                                                                                                                                                                                               |
|                                            |                                       | Сапрозоонозный<br>Сапрофитознозный                                                                                                                                                                                                                |
|                                            | Техногенный                           | Биотехногенный, связанный с системами водоснабжения, кондиционирования воздуха, охлаждения бытовых и промышленных вод, с водным и аэрозольным путями передачи                                                                                     |
|                                            |                                       | Системами тепличных хозяйств, централизованного хранения и переработки продуктов, общественного питания, с пищевым путем передачи                                                                                                                 |
|                                            |                                       | Системами медицинского обслуживания населения и преимущественно искусственными путями передачи                                                                                                                                                    |
|                                            |                                       | Системами замкнутого жизнеобеспечения человека                                                                                                                                                                                                    |

Таблица 2.14

**Типы эпидемических очагов при ГЛПС (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом)**

| Признак         | Тип очага     |
|-----------------|---------------|
| Место заражения | Поселковый    |
|                 | Внепоселковый |
|                 | Лабораторный  |

| Признак                  | Тип очага                                                                                  |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Условия заражения        | Случайный лесной                                                                           |
|                          | Производственный                                                                           |
|                          | Сельскохозяйственный                                                                       |
|                          | Садово-огородный                                                                           |
|                          | Лагерный                                                                                   |
|                          | Бытовой                                                                                    |
| Эпидемическая активность | Высокий уровень эпидемической активности (заболеваемость от 10,0 и более на 100 тыс. нас.) |
|                          | Средний (заболеваемость от 1,0 до 9,0)                                                     |
|                          | Низкий (заболеваемость менее 1,0)                                                          |

Таблица 2.15

Типы эпидемических очагов при гельминтозах

| Признак                                               | Тип эпидемического очага |                                   |                         |                     |                         |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|
| Возможность вос-производства эпиде-мического процесса | Истинные (независимые)   | Есть источник инвазии             |                         |                     |                         |
|                                                       |                          | Есть условия для передачи инвазии |                         |                     |                         |
|                                                       | Ложные очаги             | Есть источник инвазии             |                         |                     |                         |
|                                                       |                          | Нет условий для передачи инвазии  |                         |                     |                         |
| Уровень пораженно-сти населения                       |                          | Аскаридоз                         |                         | Трихоцефалез        |                         |
|                                                       |                          | поражен-ность людей               | доля усадёб микроочагов | поражен-ность людей | доля усадёб микроочагов |
|                                                       | Интенсивные              | 30% и более                       | 50% и более             | 10–15%              | 0                       |
|                                                       | Средней интен-сивности   | 15–29%                            | До 40%                  | 3–9%                | 0                       |
|                                                       | Неинтенсивные            | До 15%                            | Единицы                 | Единицы             | 0                       |

Таблица 2.16

Типы эпидемических очагов при малярии

| Тип очага        | Характеристика очага                                                                          |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Псевдоочаг       | Наличие завозных случаев, нет условий для передачи малярии                                    |
| Потенциальный    | Наличие завозных случаев, есть условия для передачи малярии                                   |
| Активный новый   | Появление случаев местного заражения, произошла передача малярии                              |
| Активный стойкий | Наличие случаев местного заражения в течение трех лет и более без пере-рыва передачи          |
| Неактивный       | Передача малярии прекращена, в течение последних двух лет случаев мест-ного заражения не было |

Таблица 2.17

## Типы эпидемических очагов при туберкулезе

| Группа | Характеристика очага                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I      | Очаги, сформированные больными туберкулезом органов дыхания, выделяющими микобактерии туберкулеза («БК+»).<br>Социально отягощенные очаги. В очагах сочетаются все или большая часть неблагоприятных факторов: проживают дети и подростки, имеют место грубые нарушения больным противоэпидемического режима, тяжелые бытовые условия (общежития, коммунальные квартиры, учреждения закрытого типа, в которых невозможно выделить для больного отдельную комнату) |
| II     | Очаги, в которых проживают больные туберкулезом органов дыхания, выделяющие микобактерии туберкулеза, но проживающие в отдельных квартирах без детей и подростков, где больной соблюдает санитарно-гигиенический режим.<br>Социально благополучные очаги                                                                                                                                                                                                          |
| III    | Очаги, где проживают больные активным туберкулезом органов дыхания без установленного при взятии на учет выделения микобактерий туберкулеза (МБТ), но проживающие с детьми и подростками. Эту группу очагов формируют также больные с внелегочными локализациями туберкулеза с выделением МБТ и без выделения МБТ с наличием язв и свищей                                                                                                                         |
| IV     | Очаги, в которых у больных активным туберкулезом органов дыхания установлено прекращение выделения микобактерии туберкулеза в результате лечения (условные бактериовыделители), проживающие без детей и подростков и не имеющие отягощающих факторов. К этой же группе относят очаги, где больной, выделяющий микобактерии туберкулеза, выбыл (умер)                                                                                                              |
| V      | Очаги зоонозного типа                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Таблица 2.18

## Алгоритм противоэпидемической работы в очагах инфекционных болезней

| Направленность действий противоэпидемических мероприятий |                              | Группы мероприятий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Основные исполнители                                         |
|----------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Источники инфекции                                       | Зараженный организм человека | <p><i>Выявление пассивное (по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения)</i></p> <p><i>Выявление активное</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– обследование перед приемом на работу, плановое периодическое обследование, а также дополнительное обследование по эпидемиологическим показаниям представителей отдельных профессиональных (декретированных) групп населения;</li> <li>– активное медицинское наблюдение и обследование лиц, контактировавших с инфекционным больным;</li> <li>– обследование на ряд инфекций независимо от диагноза при поступлении в стационар;</li> </ul> <p>выявление больных при подворных (поквартирных) обходах в труднодоступных районах</p> <p><i>Выяснение эпидемиологического анамнеза</i></p> <p><i>Клиническая и лабораторная диагностика</i></p> <p><i>Экстренное извещение об инфекционном заболевании</i></p> <p>Составляется медработником, выявившим при любых обстоятельствах инфекционное заболевание, пищевое отравление, острое профессиональное отравление или подозревающих их, а также при изменении диагноза.</p> | Большинство мероприятий проводится медицинскими учреждениями |
|                                                          |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                              |

| Направленность действия противоэпидемических мероприятий |                               | Группы мероприятий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Основные исполнители                                           |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Источники инфекции                                       |                               | <p>Посылается в Роспотребнадзор по месту выявления больного не позднее 12 ч с момента обнаружения больного. В случае сообщения об изменении диагноза — указывается измененный диагноз, дата его установления и первоначальный диагноз.</p> <p><i>Изоляция (по месту жительства или госпитализация в ЛПУ):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— по клиническим показаниям (тяжесть течения болезни);</li> <li>— по эпидемиологическим показаниям (профессия больного, принадлежность к организованным коллективам, возвращение из эндемичного района, наличие восприимчивых лиц в очаге, санитарно-бытовые условия проживания и др.).</li> </ul> <p><i>Лечение</i></p> <p><i>Диспансерное наблюдение:</i> без отстранения от работы, с временным отстранением от работы</p> |                                                                |
|                                                          | Зараженный организм животного | <i>Санитарно-ветеринарные мероприятия</i><br><i>Дератизация</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Большинство мероприятий проводится вне системы здравоохранения |
|                                                          | Объекты внешней среды         | <i>Санитарно-гигиенические мероприятия противоэпидемической направленности</i><br><i>Дезинфекция</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                |
| Механизм и пути передачи                                 |                               | <i>Санитарно-гигиенические мероприятия противоэпидемической направленности</i><br><i>Дезинфекция</i><br><i>Дезинсекция</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Большинство мероприятий проводится медицинскими учреждениями   |
| Контактировавшие с инфекционным больным                  |                               | <p><i>Выявление</i></p> <p><i>Медицинское наблюдение:</i> без разобщения, с разобщением, с изоляцией (обсервацией)</p> <p><i>Лабораторное обследование</i></p> <p><i>Экстренная (общая и специфическая) профилактика:</i> экстренная иммунопрофилактика, экстренная профилактика антибактериальными химиопрепаратами, бактериофагами и др.</p> <p><i>Консультирование, гигиеническое воспитание и обучение</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Большинство мероприятий проводится медицинскими учреждениями   |

Таблица 2.19

## Показатели, которые используются для анализа очаговости

| Показатель                      | Описание                                                              |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Индекс (коэффициент) очаговости | Отношение числа выявленных случаев во всех очагах к числу этих очагов |

Продолжение ➞

Окончание табл. 2.19

| Показатель                                                                                                                                                                                                                                              | Описание                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Показатель первичной очаговости ( <i>attack rate, AR</i> ) — используется при изучении вспышки (эпидемии) инфекционных болезней, для измерения частоты (доли, риска) новых случаев болезни в группе риска                                               | $AR = \frac{A}{N} \cdot R,$ <p>где <math>A</math> — число новых случаев в группе риска во время вспышки (эпидемии); <math>N</math> — численность группы риска в начале вспышки (эпидемии); <math>R</math> — размерность (обычно выражают в процентах, реже на 1000 населения)</p>                              |
| Показатель вторичной очаговости ( <i>secondary attack rate, SAR</i> ) используется при изучении вспышек (эпидемий) инфекционных болезней, для измерения частоты (доли, риска) новых случаев болезни среди лиц, контактировавших с «первичными» больными | $SAR = \frac{A}{N} \cdot R,$ <p>где <math>A</math> — число новых случаев болезни среди контактировавших с «первичными» больными за определенный период; <math>N</math> — общее число контактировавших за тот же период; <math>R</math> — размерность (обычно выражают в процентах, реже на 1000 населения)</p> |

### Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки

См.: Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 2. Организационные и функциональные основы противоэпидемической деятельности. — С. 118.

### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний** проводится преподавателем по предложенным тестовым заданиям и ситуационным задачам.

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Содержание противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на источник инфекции, механизм передачи возбудителей инфекции, восприимчивые коллективы (задача 1).
2. Алгоритм работы в эпидемических очагах разного типа, анализ очаговости (задача 1, 2).
3. Оценка качества и эффективности противоэпидемических (профилактических) мероприятий (задача 3, 4).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Оцените эпидемическую ситуацию (1–11). Заполните таблицу, раскройте содержание мероприятий.

| Тип эпидемического очага | Мероприятия                       |                                           |                                                             | Прогноз возникновения случаев следующей генерации в очаге |
|--------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                          | направленные на источник инфекции | направленные на разрыв механизма передачи | в отношении других лиц в очаге (контактировавших с больным) |                                                           |
|                          |                                   |                                           |                                                             |                                                           |



1. В детском дошкольном учреждении зарегистрированы случаи острой кишечной инфекции с однотипной клинической картиной. Все случаи возникли практически одновременно в разных группах детского учреждения. Три ребенка госпитализированы в ГKB: сальмонеллез (*Salmonella enteritidis*), гастроэнтероколитическая форма, средняя степень тяжести. Два ребенка находятся на амбулаторном лечении.

2. Ребенок старшей группы детского сада заболел коклюшем. Против коклюша не привит (оформлен медицинский отвод). Установлено, что в группе, которую посещал больной ребенок, 5% детей не привиты против коклюша, 15% детей привиты с многочисленными нарушениями.

3. Во время летних каникул коллектив детского интерната находился на побережье Азовского моря в оздоровительном лагере. Через две недели после возвращения среди воспитанников младших классов появились первые случаи заболевания вирусным гепатитом А, а спустя три недели — среди воспитанников старших возрастов. Дети начальных классов обучаются в интернате, старшеклассники посещают городскую общеобразовательную школу.

4. У больного, поступившего в терапевтическое отделение городской клинической больницы, после углубленного обследования диагностирован лептоспироз. Больной переведен в инфекционную больницу.

5. Среди населения поселка возникли заболевания туляремией. Все случаи оказались привязанными к домам с централизованной подачей воды. Установлено, что водоснабжение поселка осуществляется из артезианской скважины, однако во время ремонтных работ вода поступала в систему водоснабжения из закрытого резервуара, заполненного водой из реки.

6. В строительстве нового крупного предприятия принимают участие рабочие из Центральной Азии. Общежитие, в котором они проживают, находится в поселке К., вблизи каскада мелких водоемов. Среди рабочих и местных жителей поселка в течение двух последних лет регистрируется малярия.

7. Два жителя А-й области заболели чумой. Один из зараженных скончался по дороге в больницу. Второй был доставлен в районную инфекционную больницу в тяжелом состоянии. В течение первых суток у него на фоне высокой температуры тела появились боли в груди, кашель, одышка и кровавая мокрота. Несколько дней назад мужчины участвовали в вынужденном забое скота.

8. 27 сотрудников предприятия госпитализированы с атипичной пневмонией (легионеллез). Система кондиционирования промышленных помещений на предприятии снабжена увлажнителями оросительного типа, которые распыляют воду в воздухе.

9. Пациент К., 22 года, военнослужащий, поступил в госпиталь 3 октября 2012 г. Из анамнеза установлено, что больной К. три недели был на полевых учениях, жил в палатке. Заболел остро 5 дней назад. Анализ крови на лептоспироз, иерсиниоз — отрицательный, антитела к вирусу ГЛПС от 05.10.12 обнаружены в титре 1:512; титр антител к ГЛПС от 14.10.12 — 1:1024.

10. Больной П., 23 года, иностранный студент из Индии, госпитализирован с диагнозом: очаговый туберкулез легкий, фаза инфильтрации, бактериология

мокроты (БК «+»). Заболевший проживает в отдельной квартире с женой и ее родителями, гражданами России. Детей нет.

11. При выборочном обследовании населения проселка К., в основном проживающего в неканализованных домах, яйца аскарид выявлены у 6% обследованных. Взрослое население занято преимущественно сельскохозяйственными работами, в свободное время — на приусадебных участках. В качестве удобрения на приусадебных участках используется содержимое выгребных ям.

**Задача 2.** Рассчитайте необходимые показатели, характеризующие очаговость. Раскройте эпидемиологический смысл полученных результатов.

1. Среди воспитанников школы зарегистрированы 10 случаев ветряной оспы. В детском учреждении функционирует 21 класс, списочный состав детей — 450 человек, сотрудников — 60 человек. Установлено, что в разные годы переболели ветряной оспой — 320 детей и 48 сотрудников школы. Рассчитайте показатель первичной очаговости с учетом данных эпидемиологического анамнеза.

2. В районе Л. в декабре выявлено 10 эпидемических очагов ветряной оспы, из них 1 очаг с 1 заболевшим, 2 очага — с 2, 3 очага — с 5 и 4 очага — с 6 заболевшими. Рассчитайте индекс очаговости.

**Задача 3.** Оцените качество противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

1. В 2013 г. в районе А. против кори привиты 1060 детей первого года жизни. По данным переписи населения в районе А. проживает 1850 детей 2012 г. рождения.
2. Больной с подозрением на дифтерию из детского учреждения с круглосуточным пребыванием не был госпитализирован в первые сутки заболевания.
3. В городе с населением 60 000 человек возникла вспышка брюшного тифа. В течение июля, августа заболели 18 человек, из которых 12 были госпитализированы.
4. После удаления трупа в очаге холеры была проведена заключительная очаговая дезинфекция.
5. На фермах, неблагополучных по бруцеллезу, запретили изготовление брынзы и сыров из овечьего (козьего) молока.
6. Охват профилактическими прививками детей против дифтерии в 2014 г.: законченная вакцинация детей в возрасте 12 месяцев — 100, по плану — 120 человек.

**Задача 4.** Оцените эпидемиологическую и клиническую эффективность препаратов «А», «Б». Показатели рассчитываются на основе приемов когортного исследования.

В организованном коллективе изучали неспецифическую профилактику гриппа и острых респираторно-вирусных инфекций препаратами «А» и «Б». При проведении рандомизированного клинического исследования с участием мужчин в возрасте 18–20 лет были сформированы три группы: экспериментальная «А» — 143 человека, экспериментальная «Б» — 128 человек, контрольная «П» — 151 человек. Участники экспериментальных групп получили препараты

«А», «Б» в терапевтических дозах в течение 7 дней; участники контрольной группы — плацебо «П» в те же сроки. Исследование было организовано в период эпидемического подъема заболеваемости гриппа и ОРВИ.

Результаты оценивали по числу заболевших в группах. В экспериментальной группе «А» заболели 62 человека, из них с осложнениями — 4. В экспериментальной группе «Б» заболели 40 человек, из них с осложнениями — 1. В контрольной группе «П» заболели 126 человек, из них с осложнениями — 12.

Таблица для расчета показателей эпидемиологической и клинической эффективности.

| Вмешательство (лечение) | Неблагоприятный исход в группах |                            | Всего |
|-------------------------|---------------------------------|----------------------------|-------|
|                         | наблюдался<br>(заболевшие)      | отсутствовал<br>(здоровые) |       |
| Препарат «А»            |                                 |                            |       |
| Препарат «Б»            |                                 |                            |       |
| Плацебо «П»             |                                 |                            |       |

### Итоговый контроль знаний

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

- К профилактическим мероприятиям относят:
  - санитарно-гигиенические мероприятия;
  - санитарно-ветеринарные мероприятия;
  - дезинфекцию;
  - дезинсекцию;
  - дератизацию.
- К противоэпидемическим средствам относят:
  - вакцины;
  - бактериофаги;
  - иммуноферментные тест-системы;
  - иммунные сыворотки и иммуноглобулины;
  - ратициды.
- Противоэпидемические мероприятия, которые проводят немедицинские силы:
  - изоляция инфекционных больных;
  - вакцинация животных;
  - обеззараживание питьевой воды;
  - экстренная профилактика;
  - санитарная очистка населенных мест;
- Противоэпидемические мероприятия, которые проводят медицинские силы:
  - лечение инфекционных больных;
  - выявление бактерионосителей;
  - отлов бродячих животных;

- г) захоронение радиоактивных отходов;
  - д) вакцинация населения.
5. К активному выявлению источников инфекции относят:
- а) обследование «пищевиков» в плановом порядке и по эпидемиологическим показаниям;
  - б) медицинский осмотр и обследование врачей, младшего и среднего медперсонала при поступлении на работу;
  - в) посещение больного на дому по вызову;
  - г) выявление бактерионосительства или антигеноносительства перед плановой госпитализацией;
  - д) ежедневный утренний осмотр детей с термометрией при приеме в организованное учреждение.
6. Мероприятия, направленные на источник инфекции при антропонозах:
- а) выявление заболевших;
  - б) изоляция больных;
  - в) дезинфекция нательного и постельного белья инфекционного больного;
  - г) уничтожение грызунов;
  - д) обследование объектов внешней среды на микробное загрязнение.
7. Мероприятия, направленные на источник инфекции при зоонозах:
- а) профилактическая вакцинация животных;
  - б) ветеринарно-санитарная экспертиза мяса;
  - в) обеззараживание сырья животного происхождения;
  - г) истребление грызунов (хранителей инфекции) на территории природного очага;
  - д) вынужденный забой заболевших животных.
8. Госпитализации по эпидемиологическим показаниям подлежат инфекционные больные:
- а) с легким течением заболевания;
  - б) тяжелой формой заболевания;
  - в) проживающие в неблагополучных или перенаселенных жилищах;
  - г) «декретированных» групп населения;
  - д) организованных коллективов с круглосуточным пребыванием.
9. Госпитализации по клиническим показаниям подлежат инфекционные больные:
- а) с легким течением заболевания;
  - б) тяжелой формой заболевания;
  - в) проживающие в неблагополучных или перенаселенных жилищах;
  - г) «декретированных» групп населения;
  - д) организованных коллективов с круглосуточным пребыванием.
10. Мероприятия, направленные на механизм передачи антропонозных инфекций:
- а) выявление и изоляция больного;
  - б) дезинфекция помещения и личных вещей больного;

- в) экстренная профилактика лиц, общавшихся с инфекционным больным;
  - г) сокращение численности кровососущих насекомых;
  - д) дезинфекция.
11. Назначение разобщения лиц, общавшихся с инфекционным больным, зависит:
- а) от нозологической формы;
  - б) профессиональной деятельности;
  - в) срока получения результатов бактериологических исследований;
  - г) проведения заключительной дезинфекции;
  - д) возраста.
12. Продолжительность разобщения лиц, контактировавших с инфекционным больным, зависит:
- а) от нозологической формы;
  - б) места работы;
  - в) тяжести инфекционного заболевания;
  - г) формы изоляции больного;
  - д) соблюдения больным противоэпидемического режима.
13. Медицинское наблюдение в эпидемическом очаге при антропонозных инфекциях устанавливают:
- а) только за лицами, ухаживающими за больным на дому;
  - б) за всеми лицами, которые находились в контакте с больным;
  - в) только за членами семьи больного в коммунальной квартире;
  - г) только за маленькими детьми, проживающими вместе с заболевшим;
  - д) только за лицами, чья профессиональная деятельность связана с высоким риском распространения инфекционного заболевания.
14. Качество противоэпидемических средств — это:
- а) соответствие требованиям государственных и отраслевых стандартов;
  - б) соответствие требованиям международных стандартов;
  - в) марка и авторитет фирмы-производителя;
  - г) экономические выгоды от реализованного мероприятия;
  - д) требования потребителя.

### 2.2.2. Дезинфекция и стерилизация

**Цель занятия:** освоение теоретических и методических основ дезинфекции и стерилизации, изучение ее содержания и организации в различных типах эпидемических очагов.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- место и значение дезинфекции в системе противоэпидемических мероприятий при различных инфекциях;
- виды, методы дезинфекции и стерилизации;
- характеристики основных групп микробиологически активных веществ, используемых для дезинфекции;

- спектр антимикробной активности дезинфицирующих средств, режимы химической дезинфекции (бактерицидный; вирулицидный, фунгицидный, туберкулоцидный и спороцидный);
- факторы, влияющие на эффективность дезинфекции;
- критерии выбора дезинфектантов;
- способы и технические средства дезинфекции;
- характеристику, значение и методы этапов обработки изделий медицинского назначения в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи;
- цели, виды и алгоритм обработки рук медицинского персонала и кожных покровов пациентов;
- основы нормативной базы по вопросам организации и проведения дезинфекционных мероприятий;
- критерии оценки качества дезинфекции и стерилизации.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- обосновывать необходимость проведения дезинфекции в различных условиях;
- определять метод, способ и режимы дезинфекции в зависимости от объекта обработки;
- используя инструктивно-методические документы, обосновывать выбор дезинфицирующих средств и способов их применения;
- оценивать качество предстерилизационной обработки и стерилизации изделий медицинского назначения.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом принятия управленческих решений в области дезинфекции.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студенты самостоятельно изучают информационный материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 180–205;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Определение понятия «дезинфекция». Роль, место в системе противоэпидемических мероприятий.
2. Виды дезинфекции. Профилактическая и очаговая (текущая и заключительная).
3. Методы дезинфекции. Механический, физический и химический методы.
4. Антимикробное действие химических средств — дезинфектантов: бактерицидное, туберкулоцидное, вирулицидное, фунгицидное, спороцидное.
5. Использование химических веществ (растворы, газообразные вещества), обладающих антимикробными свойствами.
6. Уровни дезинфицирующей активности. Формы выпуска дезинфектантов.
7. Требования, предъявляемые к дезинфектантам.

8. Группы химических соединений, их предназначение при проведении дезинфекции при разных инфекционных болезнях.
9. Способы и технические средства дезинфекции.
10. Дезинфекция и предстерилизационная обработка изделий медицинского назначения.
11. Стерилизация, методы и виды стерилизующей аппаратуры.
12. Критерии выбора метода и средств для стерилизации изделий медицинского назначения.
13. Нормативно-правовое регулирование организации и проведения дезинфекционных мероприятий.
14. Критерии оценки качества дезинфекции и стерилизации.

**Контроль самоподготовки.** Выполните предложенные задачи.

1. В представленных ситуациях определите вид дезинфекции, и кто ее проводит:
  - а) влажная уборка с применением дезинфицирующих средств в терапевтическом отделении;
  - б) влажная уборка с применением дезинфицирующих средств в инфекционном отделении;
  - в) влажная уборка с применением дезинфицирующих средств в отделении гнойной хирургии;
  - г) генеральная уборка в операционном блоке;
  - д) в приемном отделении по подозрению в инфекционном заболевании пациент был изолирован в диагностической палате. Диагноз инфекционного заболевания подтвердился, пациент был переведен в инфекционную больницу;
  - е) больному А., 27 лет, поставлен диагноз «Бактериальная дизентерия (шигеллез)». От госпитализации отказался. Проживает в отдельной благоустроенной квартире;
  - ж) при бактериологическом обследовании детей, посещающих детский сад, выявлен носитель токсигенного штамма коринебактерии дифтерии. Носитель изолирован.
2. Какие изделия медицинского назначения подлежат стерилизации?
3. Где проводится стерилизация, и кто за нее отвечает?

## Информационный материал

### 1. Основные нормативно-правовые документы

- Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями).
- Р 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности».
- МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».
- МУ 3.1.2313-08 «Требования к обеззараживанию, уничтожению и утилизации шприцев инъекционных однократного применения».

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05 августа 2003 г. № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».
- СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».
- СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
- СП 3.1.2659-10 «Изменения и дополнения № 1 к СП 3.1.1275-03 «Профилактика инфекционных заболеваний при эндоскопических манипуляциях».
- СП 3.5.1378-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и осуществлению дезинфекционной деятельности».
- Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишина, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян, И.В. Фельдблюм, В.В. Шкарин. — Н. Новгород: Издательство «Ремедиум Приволжье», 2012. — 84 с. ISBN 978-5-9902082-8-5.

**II. Термины и определения** (по СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность») (табл. 2.20)

| Термин                      | Определение                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Генеральная уборка          | Влажная уборка помещений (всех поверхностей ограждающих конструкций, мебели и оборудования) с применением дезинфицирующих средств способами протирания и/или орошения с последующим обеззараживанием воздуха                                                                         |
| Дезинфекционные мероприятия | Применение дезинфицирующих, дезинсекционных, дератизационных средств для уничтожения возбудителей инфекционных болезней и их переносчиков на различных объектах при профилактической и очаговой (текущая и заключительная) дезинфекции                                               |
| Дезинфекционные средства    | Дезинфицирующие, стерилизующие, дезинсекционные и дератизационные средства, применяемые для профилактики и борьбы с инфекционными, паразитарными заболеваниями человека, обеспечивающие умерщвление возбудителей вышеуказанных заболеваний, их переносчиков и резервуаров сохранения |
| Дезинфекция                 | Совокупность средств и методов, направленных на уничтожение (умерщвление) патогенных и условно патогенных микроорганизмов на объектах внешней среды                                                                                                                                  |
| Дезинфекция высокого уровня | Комплекс мероприятий, направленных на уничтожение возбудителей инфекционных заболеваний (вегетативных бактерий, включая микобактерии туберкулеза, вирусов, грибов и большинства спор, однако возможно сохранение некоторых спор бактерий) и разрушение токсинов на эндоскопах        |
| Дезинфицирующее средство    | Физическое или химическое средство, включающее дезинфицирующий агент или действующее вещество                                                                                                                                                                                        |
| Инаktivация микроорганизмов | Потеря способности микроорганизмов к размножению                                                                                                                                                                                                                                     |
| Обработка рук гигиеническая | Совокупность методических приемов, включающих применение моющего или антисептического средства, для удаления загрязнений и транзитной микрофлоры с кожи кистей рук медицинского персонала                                                                                            |



| Термин                                                                   | Определение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Обработка рук хирургов                                                   | Комплекс методических приемов, включающий в себя гигиеническое мытье рук (кистей, запястий и предплечий) с последующей их обработкой кожным антисептиком, для уничтожения транзитной, а также снижения количества резидентной (естественной) микрофлоры                                                                                             |
| Предстерилизационная очистка (ПСО) изделий медицинского назначения (ИМН) | Удаление с изделий, подлежащих стерилизации, любых органических (белковых, жировых и др.) и неорганических загрязнений, в т.ч. остатков лекарственных средств                                                                                                                                                                                       |
| Дезинфекция профилактическая                                             | Комплекс дезинфекционных мероприятий для снижения микробной контаминации различных объектов, количества членистоногих и грызунов, которые проводятся при отсутствии инфекционных или паразитарных заболеваний в целях предупреждения их возникновения и распространения                                                                             |
| Дезинфекция текущая                                                      | Вид очаговой дезинфекции объектов в окружении больного, проводится с момента выявления у источника инфекции и до выписки (или перевода в другое отделение/стационар)                                                                                                                                                                                |
| Дезинфекция заключительная                                               | Вид очаговой дезинфекции, которая проводится после выписки, смерти или перевода больного в другое отделение или стационар в целях обеззараживания объектов, с которыми он контактировал                                                                                                                                                             |
| Дезинфекция очаговая                                                     | Проводится при выявлении источника инфекции (больные, носители) с учетом эпидемиологических особенностей инфекции и механизма передачи ее возбудителя.<br>Целью очаговой дезинфекции является предупреждение распространения возбудителей инфекций от больных (носителей) с их выделениями и через объекты, имевшие контакт с больными (носителями) |
| Стерилизация изделий медицинского назначения                             | Уничтожение (умерщвление) на (в) изделиях микроорганизмов всех видов, находящихся на всех стадиях развития, включая споровые формы                                                                                                                                                                                                                  |

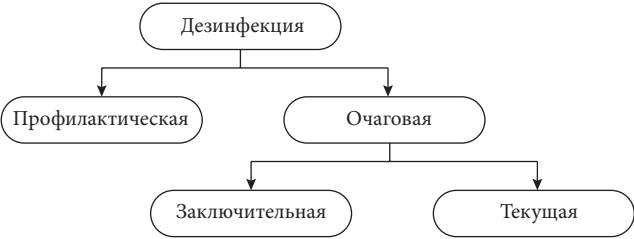


Рис. 2.4. Виды дезинфекции

III. Способы и средства дезинфекции (табл. 2.21)

| Способ дезинфекции | Средства дезинфекции    | Предметы дезинфекции                                                                      |
|--------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Орошение           | Дезинфицирующий раствор | Поверхности помещений (пол, потолок, стены), оборудования, мебели, транспорта             |
| Протирание         | Дезинфицирующий раствор | Мебель, оборудование, игрушки, предметы ухода за больным, изделия медицинского назначения |

Продолжение ↗

Окончание табл. 2.21

| Способ дезинфекции                                                                                                            | Средства дезинфекции                                          | Предметы дезинфекции                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Погружение                                                                                                                    | Дезинфицирующий раствор                                       | Посуда, белье, игрушки, предметы ухода за больным, изделия медицинского назначения                                           |
| Обработка в камерах                                                                                                           | Пар, паровоздушная или пароформалиновая смесь, горячий воздух | Одежда, обувь, постельные принадлежности, белье, мягкие игрушки, инструменты, изделия из металла, стекла, силиконовой резины |
| Облучение настенными, потолочными, переносными и передвижными бактерицидными лампами и установками открытого и закрытого типа | Ультрафиолетовые лучи с длиной волны 200–450 нм               | Воздух                                                                                                                       |

**IV. Химические дезинфицирующие средства.** На начало 2017 г. в рамках Таможенного союза зарегистрировано в установленном порядке более 1800 химических дезинфицирующих средств, по данным из «Реестра свидетельств о государственной регистрации (в рамках ТС ЕврАзЭС)» (см. <http://fp.crc.ru/>).

Таблица 2.22

**Общая характеристика основных активных действующих веществ (АДВ) химических дезинфицирующих средств**

| Группа                                                                                                                              | Достоинства                                                                                                                                                                | Недостатки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Механизм действия              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1. Галогенсодержащие препараты (АДВ: хлор).<br>Пример препаратов: гипохлориты кальция, натрия; хлорамин, хлорная известь, хлорактив | 1. Ряд препаратов можно использовать при ЧС при отсутствии чистой воды.<br>2. Некоторые препараты разрешены для обработки воды и индивидуальных колодцев для питьевых нужд | 1. Работа с рабочими растворами разрешена в отсутствие людей.<br>2. Резкий запах.<br>3. Полностью не растворяются в воде.<br>4. Агрессивные (разрушают материал, вызывают коррозию металла).<br>5. Быстро теряют свою активность в процессе хранения и использования. Необходим контроль остаточной активности хлора.<br>6. Раздражающее действие на слизистые оболочки органов дыхания и глаз.<br>7. Обесцвечивание тканей.<br>8. При приготовлении рабочих растворов требуются СИЗ.<br>9. Запрещены для обработки кюветов | Окислительно-восстановительный |
| 2. Кислородсодержащие препараты (АДВ: кислород).                                                                                    | 1. Очень активные.<br>2. Широкий спектр действия.                                                                                                                          | 1. Выраженное коррозионное действие.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Окислительно-восстановительный |

| Группа                                                                                                                                                                                            | Достоинства                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Недостатки                                                                                                                                                                                                                                            | Механизм действия              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Пример: перекись водорода медицинская, Виркон                                                                                                                                                     | 3. Отсутствие запаха                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2. Необходимость соблюдения особых мер предосторожности при приготовлении рабочих растворов.<br>3. Нестабильны (быстро теряют свою активность на свету)                                                                                               |                                |
| 3. Поверхностно-активные соединения (ПАВ), в том числе четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) и третичные аммониевые соединения.<br>Пример: Экодез, Аламинол, Пандезин, Эндезим-Актив, Стабимед | 1. Преимуществами обладают комплексные соединения (2 и более) ЧАС и третичных аминов и глутарового альдегида, гуанидина.<br>2. Хорошие моющие свойства.<br>3. Отсутствие резких запахов.<br>4. Низкий уровень токсичности.<br>5. Отсутствие фиксирующего действия.<br>6. Отсутствие коррозирующего действия на материалы.<br>7. Стабильность концентраций и рабочих растворов | Некоторые ЧАС не обладают вирулицидной активностью                                                                                                                                                                                                    | Мембрано-атакующий             |
| 4. Гуанидины.<br>Пример: Неотабс, СТГ-Премиум                                                                                                                                                     | 1. Низкая токсичность.<br>2. Длительный антимикробный эффект за счет образования полимерной пленки на поверхностях.<br>3. Стабильность растворов.<br>4. Преимуществами обладают композиционные составы с ПАВ                                                                                                                                                                  | 1. Низкие моющие свойства.<br>2. Специфический запах.<br>3. За счет образования пленки вызывают фиксацию органических загрязнений на поверхностях и трудно удаляются с объектов                                                                       | Мембрано-атакующий             |
| 5. Альдегиды.<br>Пример: Сайдекс, Глутарал                                                                                                                                                        | 1. Очень активные.<br>2. Широкий спектр антимикробного действия (в большинстве могут использоваться как стериланты).<br>3. Низкая коррозионная активность в отношении металлов.<br>4. Преимуществами обладают комплексные соединения с ПАВ                                                                                                                                    | 1. Сильное раздражающее действие на слизистые.<br>2. Использование в отсутствии пациентов.<br>3. Выраженная способность фиксации органических загрязнений.<br>4. Предусматривает тщательную отмывку объекта в воде после дезинфекции или стерилизации | Окислительно-восстановительный |
| 6. Производные спиртов — этанола, изопропанола.<br>Основные АДВ: этанол, пропанол, изопропанол.<br>Пример: Софта-ман, АХДЕЗ 3000, Бонадерм, МД-антисептик                                         | 1. Используются в качестве кожных антисептиков.<br>2. Возможность применения в аэрозольном виде.<br>3. Могут применяться для обеззараживания инструментов в стоматологии (ИД-220)                                                                                                                                                                                             | 1. Не обладают спороцидной активностью.<br>2. Вызывают коррозию металлических поверхностей.<br>3. Нестабильны (летуч)                                                                                                                                 | Деструктивный                  |

| Режим дезинфекции     |  |  |  | Возбудитель                                             |
|-----------------------|--|--|--|---------------------------------------------------------|
| Спороцидный режим     |  |  |  | Споры                                                   |
| Туберкулоцидный режим |  |  |  | Микобактерии                                            |
| Фунгицидный режим     |  |  |  | Грибы (кандида, трихофитон)                             |
| Вирулицидный режим    |  |  |  | Мелкие безоболочечные вирусы (полиомиелита, гепатита А) |
| Бактерицидный режим   |  |  |  | Грамотрицательные бактерии ( <i>Pseudomonas</i> )       |
|                       |  |  |  | Крупные безоболочечные (энтеровирусы, аденовирусы)      |
|                       |  |  |  | Грамположительные бактерии (стафилококки, энтерококки)  |
|                       |  |  |  | Вирусы с липидной оболочкой (ВИЧ, вирус гепатита В)     |

**Рис. 2.5.** Сравнительная устойчивость микроорганизмов к дезинфицирующим средствам и ее связь с видами режимов дезинфекции.

*Примечание:* устойчивость представлена условно. На практике необходимо ориентироваться на инструкцию по применению каждого конкретного дезинфектанта

### **Тест культуры для дезинфицирующих средств**

1. Бактерицидная активность — *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* — для оценки бактерицидной активности в отношении грамотрицательных бактерий; *Staphylococcus aureus* — для оценки бактерицидной активности в отношении грамположительных бактерий.
2. Фунгицидная активность — *Candida albicans* — оценка активности в отношении кандидозов; *Trichophyton gypseum* — оценка активности в отношении дерматофитий, *Aspergillus niger* — оценка активности в отношении плесневых грибов рода *Aspergillus*.
3. Вирулицидная активность — вирус полиомиелита 1-го типа и аденовирус 5-го типа.
4. Туберкулоцидная активность — *Mycobacterium B5*, *Mycobacterium terrae*, *Mycobacterium tuberculosis*.
5. Спороцидная активность:
  - а) при изучении спороцидной активности дезинфицирующих средств — *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, сибиреязвенная живая сухая вакцина СТИ-1 для людей, *Bacillus anthracis*;
  - б) при изучении спороцидной активности стерилизационных средств — *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Geobacillus stearothermophilus*.

### **Требования, предъявляемые к современным дезинфицирующим средствам:**

- обладать высокой биоцидной активностью (бактерицидной, фунгицидной, вирулицидной, спороцидной активностью);
- обладать низкой токсичностью;
- обладать высокой степенью биоразлагаемости, т.е. быть экологически безопасными;

- обладать удобством применения;
- иметь высокий экономический эффект;
- не обладать разрушающим действием в отношении объектов обработки.

**Факторы, влияющие на эффективность дезинфекции:**

- физико-химические свойства дезинфектанта;
- особенности обрабатываемых объектов;
- уровень микробного обсеменения объекта обработки;
- способ дезинфекционной обработки;
- биологическая устойчивость микроорганизмов.

**Критерии выбора средства для дезинфекции конкретного объекта.**

Выбор средства в конкретных условиях основывается на критериях его эффективности и безопасности и зависит:

- от целевого назначения, обеспечивающего эффективное обеззараживание с учетом эпидемиологической значимости объекта, подлежащего дезинфекции, вида микробной контаминации;
- спектра антимикробной активности;
- времени дезинфекционной выдержки;
- способа применения;
- безопасности применения средства в рекомендованных режимах для медицинского персонала, пациентов и окружающей среды. Для применения в медицинских организациях отдавать предпочтение средствам, если рабочие растворы таковых относятся к 3-му классу (умеренно опасных) или 4-му классу (малоопасных) соединений по ГОСТ 12.1.007-76;
- экологической безопасности.

**V. Обработка изделий медицинского назначения**



**Рис. 2.6.** Порядок обработки использованных одноразовых изделий медицинского назначения

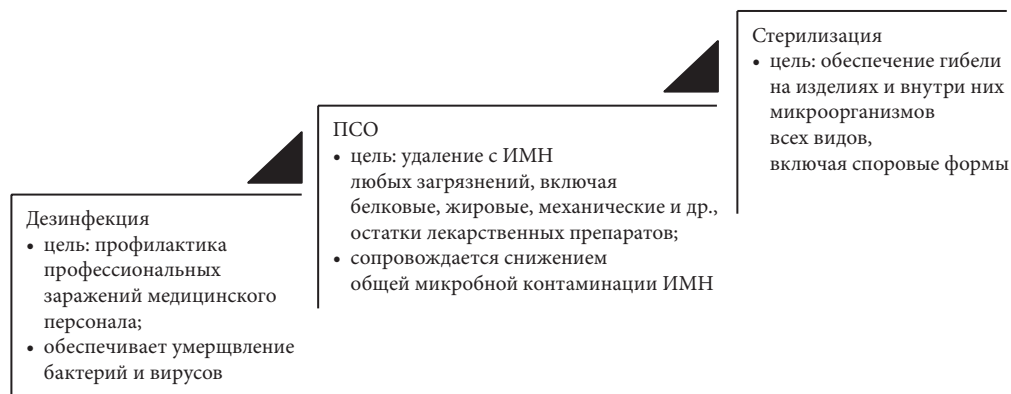
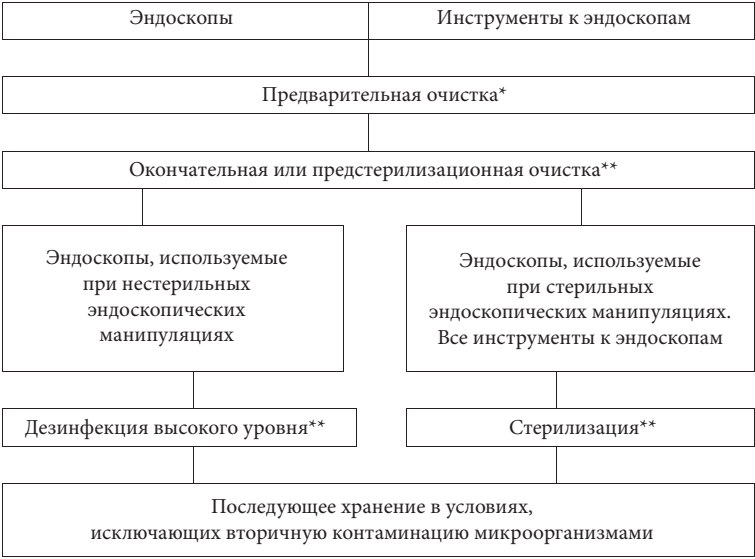


**Рис. 2.7.** Порядок обработки изделий медицинского назначения многократного применения (исключая эндоскопы)



\* Осуществляют ручным способом с применением раствора средства, разрешенного для ПСО.  
\*\* Может проводиться в автоматизированных установках, разрешенных к применению в установленном порядке.

Рис. 2.8. Порядок обработки эндоскопов

**VI. Дезинфекция в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность (ООМД).** Потребность ООМД в дезинфицирующих средствах производится с учетом потребности рабочих растворов для текущей уборки и генеральной уборки.

Таблица 2.23

Выбор режима уборки

| Профиль ООМД (отделения)                                                                                             | Назначение помещения                                           | Режим текущей уборки                                       | Режим генеральной уборки                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Хирургический, терапевтический, отделения торакальной хирургии                                                       | Операционный блок, процедурные кабинеты, перевязочные кабинеты | Противовирусный (противотуберкулезный по показаниям)       | Противовирусный + противокандидозный* (противотуберкулезный по показаниям) |
|                                                                                                                      | Палаты, коридоры, буфетные, прочие помещения                   | Противобактериальный (противотуберкулезный по показаниям)* | Противобактериальный (противотуберкулезный по показаниям)*                 |
| Дерматовенерологический (специализированные стационары, поликлиники, кабинеты дерматовенеролога в общелечебной сети) | Процедурные кабинеты, манипуляционные                          | Противогрибковый (режим по грибам рода Трихофитон)         | Противогрибковый (режим по грибам рода Трихофитон)                         |
|                                                                                                                      | Палаты, коридоры, буфетные, прочие помещения                   |                                                            |                                                                            |

| Профиль ООМД (отделения) | Назначение помещения                                                                                 | Режим текущей уборки                  | Режим генеральной уборки              |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Стоматологический        | Помещения для лечения пациентов, прочие помещения                                                    | Противобактериальный                  | Противобактериальный*                 |
|                          | Оборудование в зоне лечения пациентов, операционный блок, хирургический кабинет, стерилизационная    | Противовирусный + противокандидозный* | Противовирусный + противокандидозный* |
| Противотуберкулезный     | Операционный блок, процедурные и перевязочные кабинеты, палаты, коридоры, буфетные, прочие помещения | Противотуберкулезный                  | Противотуберкулезный                  |

\* Препарат должен обладать широким спектром активности — бактерицидный, вирулицидный и фунгицидный режимы, а также туберкулоцидный режим при необходимости.

Таблица 2.24  
**Кратность и объем мероприятий при текущей уборке помещений**

| Назначение помещения                                                                                   | Текущая уборка                |                                                                                                        | Генеральная уборка   |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|
|                                                                                                        | периодичность уборки          | объем мероприятий при уборке                                                                           | периодичность уборки | объем мероприятий |
| Операционные залы, родильные залы, предоперационные, хирургические кабинеты стоматологического профиля | После каждой операции (родов) | Все горизонтальные поверхности (пол, подоконники), поверхности мебели, оборудования, двери, сантехника | 1 раз в неделю       | Все поверхности   |
| Остальные помещения операционного (родового) блока                                                     | Не менее двух раз в сутки     |                                                                                                        |                      |                   |
| Перевязочный кабинет, процедурный кабинет, манипуляционные                                             | После каждого пациента        | Кушетки, перевязочные столы, другие поверхности — по необходимости                                     |                      |                   |
|                                                                                                        | Не менее двух раз в сутки     | Все горизонтальные поверхности (пол, подоконники), поверхности мебели, оборудования, двери, сантехника |                      |                   |
| Буфетное помещение, обеденный зал                                                                      | После каждой раздачи пищи     | Все горизонтальные поверхности (пол, подоконники), поверхности мебели, оборудования, двери, сантехника | 1 раз в месяц        |                   |
| Санитарные и туалетные комнаты                                                                         | Не менее двух раз в сутки     |                                                                                                        |                      |                   |
| Палаты, коридоры, помещения для персонала                                                              |                               |                                                                                                        |                      |                   |

Продолжение ↗

Окончание табл. 2.24

| Назначение помещения       | Текущая уборка                                                    |                                                                                                           | Генеральная уборка   |                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|
|                            | периодичность уборки                                              | объем мероприятий при уборке                                                                              | периодичность уборки | объем мероприятий |
| Стоматологические кабинеты | Не менее двух раз в день (между сменами и после окончания работы) | Все горизонтальные поверхности (пол, подоконники), поверхности мебели, оборудования, двери, сантехника    |                      |                   |
|                            | После каждого пациента                                            | Поверхности в зоне лечения пациента (инструментальный столик, элементы стоматологической установки и пр.) |                      |                   |

Выбор режима дезинфекции проводят с учетом устойчивости актуальных для конкретного подразделения/отделения ООМД микроорганизмов к дезинфицирующим средствам в соответствии с инструкцией по применению используемого дезинфицирующего средства.

**Приготовление рабочих растворов.** Рабочие растворы дезинфицирующих средств, поставляемых в виде жидких концентратов, готовят в стеклянных, эмалированных (без повреждения эмали), пластмассовых емкостях путем добавления соответствующего количества средства к питьевой воде комнатной температуры.

Емкости с рабочими растворами дезинфекционных средств должны быть снабжены плотно прилегающими крышками, иметь четкие надписи или этикетки с указанием средства, его концентрации, назначения, даты приготовления, предельного срока годности раствора (рис. 2.9).

%

наименование препарата

назначение

дата приготовления р-ра

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

предельный срок годности р-ра

СанПиН 2.1.3.2630-10, п. 11.3

Рис. 2.9. Этикетка емкости с рабочим раствором дезинфекционного средства

**VII. Цели, виды и алгоритм обработки рук медицинского персонала и кожных покровов пациентов.**

*Виды обработки рук и кожных покровов (табл. 2.25):*

- 1) гигиеническое мытье рук (применяют жидкое мыло, в том числе с анти-микробными свойствами);



- 2) гигиеническая обработка рук кожным антисептиком;
- 3) хирургическая обработка рук;
- 4) обработка инъекционного и операционного полей.

Таблица 2.25

**Уровни деконтаминации (дезинфекции) рук**

| <b>Вид обработки</b>                         | <b>Гигиеническая обработка рук кожным антисептиком</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Хирургическая обработка рук</b>                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель                                         | Удаление загрязнений, удаление, уничтожение транзитной микрофлоры                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Удаление загрязнений, удаление транзитной микрофлоры, снижение резидентной микрофлоры                                                                                                                                                                                                                          |
| Способ обработки                             | Проводится спиртосодержащим или другим, разрешенным к применению кожным антисептиком (без предварительного мытья рук)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Обработка проводится в два этапа: I этап — гигиеническое мытье рук мылом и водой в течение двух минут, а затем высушивание стерильным полотенцем (салфеткой); II этап — обработка антисептиком кистей рук, запястий и предплечий. Стерильные перчатки надеть сразу после полного высыхания антисептика на коже |
| Условия обработки рук медицинских работников | Коротко подстриженные ногти, отсутствие лака на ногтях, отсутствие искусственных ногтей, отсутствие на руках колец, перстней и других ювелирных украшений. Перед обработкой рук хирургов необходимо снять также часы, браслеты и пр. Для высушивания рук применяют чистые тканевые полотенца или бумажные салфетки однократного использования, при обработке рук хирургов — только стерильные тканевые                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Использование перчаток                       | Перчатки необходимо надевать во всех случаях, когда возможен контакт с кровью или другими биологическими субстратами, потенциально или явно загрязненными микроорганизмами, слизистыми оболочками, поврежденной кожей.<br>Не допускается использование одной и той же пары перчаток при контакте (для ухода) с двумя и более пациентами, при переходе от одного пациента к другому или от загрязненного участка тела — к чистому.<br>После снятия перчаток проводят гигиеническую обработку рук | Обязательно использование стерильных перчаток                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Гигиеническую обработку рук следует проводить в следующих случаях:

- перед непосредственным контактом с пациентом;
- после контакта с неповрежденной кожей пациента (например, при измерении пульса или артериального давления);
- после контакта с секретами или экскретами организма, слизистыми оболочками, повязками;
- после лечения пациентов с гнойными воспалительными процессами;
- перед выполнением различных манипуляций по уходу за пациентом;
- после каждого контакта с загрязненными поверхностями и оборудованием;

- после контакта с медицинским оборудованием и другими объектами, находящимися в непосредственной близости от пациента;
- перед надеванием медицинских перчаток и после их снятия.

#### *Использование спирта в ООМД*

1. При попадании биологической жидкости пациента на слизистые ротоглотки немедленно рот и горло прополоскать 70% спиртом.
2. Обязательное использование спирта 70% для обработки инъекционного поля при проведении вакцинации БЦЖ (согласно инструкции по применению БЦЖ).
3. Резиновые пробки многодозовых флаконов обтирают 70% раствором спирта перед введением иглы во флакон.
4. 70% раствором этилового спирта обрабатывается место наложения зажима (лигатуры) для пережатия и последующего пересечения пуповины у новорожденных.
5. При загрязнении кожи рук выделениями, кровью и т.п. необходимо вымыть руки мылом и водой; тщательно высушить одноразовым полотенцем, дважды обработать спиртосодержащим антисептиком или 70% спиртом.
6. Руки в загрязненных, потенциально инфицированных перчатках обработать салфеткой, смоченной дезинфектантом, снять перчатки, руки вымыть и дважды обработать спиртосодержащим антисептиком или 70% спиртом. Использованные перчатки дезинфицируют и удаляют как медицинские отходы класса Б.
7. При уколах и порезах перчатки обработать салфеткой, смоченной дезинфектантом, снять перчатки, руки вымыть и дважды обработать 70% спиртом, обработать ранку 5% спиртовой настойкой йода, заклеить поврежденные места лейкопластырем.

*Примечание:* спирт этиловый 70%, согласно Реестру свидетельств о государственной регистрации (единая форма Таможенного союза) (см. [www.fp.csc.ru](http://www.fp.csc.ru)), не зарегистрирован в качестве кожного антисептика и дезинфицирующего средства. На практике использовать 70% раствор этанола в рамках ООМД необходимо в соответствии с инструкцией по применению.

**VIII. Для стерилизации изделий в организации, осуществляющей медицинскую деятельность, предпочтительно использовать следующие методы (могут применяться при централизованной системе стерилизации):**

- паровой: стерилизующий агент — водяной насыщенный пар под избыточным давлением;
- воздушный: стерилизующий агент — сухой горячий воздух;
- инфракрасный: стерилизующий агент — инфракрасное излучение;
- гласперленовый: стерилизующий агент — среда нагретых стеклянных шариков;
- газовый: стерилизующий агент — окись этилена, озон и формальдегид;
- плазменный: стерилизующий агент — пары перекиси водорода в сочетании с их низкотемпературной плазмой;
- жидкостный: стерилизующий агент — растворы химических средств.

**IX. Критериями оценки качества и эффективности проведения дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в ООМД являются:**

- отрицательные результаты посевов проб со всех объектов внутрибольничной среды (в том числе контроль стерильности);
- показатели обсемененности воздуха, не превышающие установленные нормативы.

**Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки***Задание 1:*

- а) профилактическая дезинфекция проводится силами медицинской организации;
- б) текущая дезинфекция проводится силами медицинской организации;
- в) заключительная дезинфекция проводится силами медицинской организации;
- г) профилактическая дезинфекция проводится силами медицинской организации;
- д) заключительная дезинфекция проводится силами медицинской организации;
- е) текущая дезинфекция во время болезни, заключительная дезинфекция после выздоровления проводятся жильцами после предварительного инструктажа медицинскими работниками;
- ж) заключительную дезинфекцию проводят специалисты учреждений и организаций дезинфекционного профиля.

*Задание 2.* Стерилизации подлежат все изделия многократного применения (в том числе хирургические и стоматологические, эндоскопы для стерильных манипуляций, инструменты к эндоскопам), которые при применении будут контактировать с кровью, раневой поверхностью, инъекционными препаратами, а также изделия, которые в процессе эксплуатации соприкасаются со слизистой оболочкой и могут вызвать ее повреждение.

*Задание 3.* В соответствии с СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» предстерилизационная очистка и стерилизация проводятся в централизованных стерилизационных отделениях (ЦСО), а при их отсутствии — в отделениях организаций, осуществляющих медицинскую деятельность. Ответственность за организацию стерилизационных мероприятий возлагается на главного врача.

**Работа на занятии**

**Контроль исходного уровня знаний.** Выполните предложенные задачи. В представленных ситуациях определите вид дезинфекции, и кто ее проводит:

- 1) влажная уборка с применением дезинфицирующих средств в отделении кардиохирургии;
- 2) влажная уборка с применением дезинфицирующих средств в отделении гнойной хирургии;

- 3) генеральная уборка в приемном отделении клиники эндокринологии;
- 4) при утреннем осмотре в отделении сосудистой хирургии был выявлен пациент с диареей, пациент был изолирован по подозрению на инфекционное заболевание, диагноз инфекционного заболевания подтвердился;
- 5) больному Б., 56 лет, поставлен диагноз «Вирусная кишечная инфекция неуточненная». От госпитализации отказался. Проживает в отдельной благоустроенной квартире;
- 6) при периодическом обследовании учащихся колледжа был выявлен больной открытой формой туберкулеза.

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Определите возможность и особенности проведения текущей/генеральной/заключительной уборки в подразделениях медицинской организации (задача 1, 3).
2. Обоснуйте выбор дезинфекционных средств в зависимости от условий их применения (задачи 1–3).
3. Обоснуйте выбор вида, объема и методов дезинфекционных мероприятий в очагах различных заболеваний (задачи 4, 5).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **задач**.

**Задача 1.** Ознакомьтесь с выдержками из инструкций к трем различным дезинфицирующим средствам (ДС):

«ДС 1» (выдержка из инструкции): «ДС 1» обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (включая микобактерии туберкулеза и возбудителей холеры), грибов рода Кандида, дерматофитов, вирусов гриппа и парагриппа. Средство предназначено:

- для дезинфекции поверхностей в помещениях, предметов обстановки, санитарно-технического оборудования, посуды, предметов ухода за больными, белья, уборочного материала в лечебно-профилактических, детских учреждениях и инфекционных очагах при инфекциях бактериальной (включая туберкулез, холеру) этиологии, дерматофитиях, кандидозах, респираторных вирусных инфекциях (грипп, парагрипп);
- генеральных уборок помещений (кроме тех, которые могут быть загрязнены кровью, сывороткой и другими биологическими субстратами);
- профилактической дезинфекции поверхностей в помещениях, санитарно-технического оборудования и др. на объектах коммунальной службы (бани, бассейны, парикмахерские, гостиницы, общежития, общественные туалеты, прачечные и т.д.), на предприятиях общественного питания и торговли».

«ДС 2» (выдержка из инструкции): «Средство обладает антимикробным действием в отношении бактерий (включая микобактерии туберкулеза), грибов рода Кандида и Трихофитон. Средство предназначено:

- для дезинфекции поверхностей в помещениях, жесткой мебели, санитарно-технического оборудования, белья, посуды (в т.ч. одноразовой), предметов ухода за больными, игрушек, спортивного инвентаря, резиновых

и полипропиленовых ковриков, уборочного инвентаря и материала при инфекциях бактериальной (включая туберкулез) и грибковой (кандидозы, дерматофитии) этиологии в лечебно-профилактических и детских учреждениях, инфекционных очагах, на коммунальных объектах (гостиницы, общежития, бани, бассейны, спорткомплексы, парикмахерские, общественные туалеты), предприятиях общественного питания, потребительских промышленных рынках, учреждениях социального обеспечения;

- проведения генеральных уборок в детских учреждениях».

«ДС 3» (выдержка из инструкции): «Средство обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (включая микобактерии туберкулеза), вирусов (включая аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа и других возбудителей острых респираторных инфекций, энтеровирусы, ротавирусы, вирус полиомиелита, вирусы энтеральных, парентеральных гепатитов, герпеса, атипичной пневмонии, птичьего гриппа, ВИЧ), патогенных грибов рода Кандида и Трихофитон, а также моющими свойствами. Дезинфицирующее средство предназначено:

- для дезинфекции поверхностей в помещениях, санитарно-технического оборудования, посуды лабораторной и столовой, в том числе однократного использования, предметов для мытья посуды, белья, уборочного материала, резиновых ковриков, игрушек, предметов ухода за больными, средств личной гигиены, медицинских отходов из текстильных материалов, изделий медицинского назначения однократного применения перед их утилизацией, инкубаторов (кувезов) и приспособлений к ним, наркозно-дыхательной аппаратуры и приспособлений к ней, анестезиологического оборудования, санитарного транспорта, проведения генеральных уборок при инфекциях бактериальной (включая туберкулез), вирусной (включая гепатит В, ВИЧ, полиомиелит) и грибковой этиологии в лечебно-профилактических (включая отделения неонатологии) и детских учреждениях, инфекционных очагах, на коммунальных объектах (гостиницы, общежития, бани, бассейны, спорткомплексы, парикмахерские, общественные туалеты), предприятиях общественного питания, потребительских рынках, учреждениях социального обеспечения;
- дезинфекции, в том числе совмещенной с предстерилизационной очисткой ручным и механизированным в установках ультразвуковой очистки способами, изделий медицинского назначения из различных материалов, включая стоматологические инструменты (в том числе вращающиеся инструменты и слюноотсасывающие установки), стоматологические материалы (оттиски из альгината и силикона, зубопротезные заготовки, артикуляторы), жесткие и гибкие эндоскопы, инструменты к ним, в лечебно-профилактических учреждениях;
- окончательной и предстерилизационной очистки, не совмещенной с дезинфекцией, гибких и жестких эндоскопов ручным способом в лечебно-профилактических учреждениях;

- обеззараживания крови и биологических выделений (мочи, фекалий, мокроты) в лечебно-профилактических учреждениях, диагностических и клинических лабораториях, на станциях и пунктах переливания и забора крови».

*Определите возможность и особенности проведения текущей/генеральной/заключительной уборки с использованием вышеуказанных дезинфицирующих средств в различных условиях. Укажите, кто проводит дезинфекцию:*

1. Эндокринологическое отделение, в котором выявлен пациент с грибковой инфекцией при сахарном диабете.
2. Хирургическое детское отделение.
3. Терапевтическое отделение, в котором выявлен пациент с вирусным гепатитом В.
4. При плановом профилактическом обследовании в поликлинике выявлен пациент с диагнозом «Туберкулез с обильным выделением МБТ».

**Задача 2.** В хирургическом отделении имеются:

- 8 палат;
- санитарная комната;
- 4 кабинета для персонала;
- перевязочный и процедурный кабинеты.

Общая площадь поверхностей помещений отделения (за исключением перевязочного, подлежащих текущей уборке с учетом мебели, стен, медицинского оборудования) составляет 1853 м<sup>2</sup>.

Площадь перевязочного и процедурного кабинета, с учетом медицинского оборудования, мебели, стен, составляет 214 м<sup>2</sup>.

*Определите режимы и кратность дезинфекции при текущей и генеральной уборке в каждом из указанных помещений.*

Заполните таблицу:

| Помещения                  | Текущая уборка |       | Генеральная уборка |       |
|----------------------------|----------------|-------|--------------------|-------|
|                            | кратность      | режим | кратность          | режим |
| Палаты                     |                |       |                    |       |
| Санитарная комната         |                |       |                    |       |
| Кабинет персонала          |                |       |                    |       |
| Перевязочная и процедурная |                |       |                    |       |

**Задача 3.** В случае доступа к сети Интернет с помощью информационного портала <http://dezlist.ru/> или эквивалента подберите дезинфицирующие средства и охарактеризуйте химические группы действующих веществ для следующих объектов:

- 1) пищеблок ООМД, объекты — посуда с остатками пищи, скорлупа пищевых яиц;
- 2) отделение реанимации; объекты — инъекционное поле, наркозно-дыхательная аппаратура;

- 3) стоматологическое отделение, объект — поверхности, при условии экспозиции до 1 мин, эффективный в отношении вирусов;  
 4) детский сад, объект — игрушки.

**Задача 4.** По материалам табл. 2.26 изучите и сравните дезинфекционные мероприятия, проводимые при различных инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи. Какие имеются различия в организации, видах, методах и объеме дезинфекционных мероприятий при различных инфекциях? Объясните, с чем связаны эти различия.

Таблица 2.26

**Дезинфекционные мероприятия при инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи**

| Инфекция.<br>Нормативный документ                                                        | Дезинфекционные мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Острые кишечные инфекции.<br>СП 3.1.1.3108-13<br>«Профилактика острых кишечных инфекций» | <p>8.1. При ОКИ проводят профилактическую и очаговую (текущую и заключительную) дезинфекцию.</p> <p>8.2. Профилактические дезинфекционные мероприятия в организованных коллективах детей и взрослых, а также в организациях пищевой промышленности, общественного питания, продуктовой торговли, транспорте для перевозки пищевых продуктов, объектах водоснабжения проводят в комплексе с другими профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями, осуществляемыми в соответствии с действующими санитарными правилами по устройству и содержанию этих мест.</p> <p>8.3. Очаговую текущую дезинфекцию на объектах выполняет персонал учреждения или лицо, ухаживающее за больным на дому. Для проведения дезинфекции используют средства, зарегистрированные в установленном порядке, имеющие декларацию соответствия, инструкцию по применению и разрешенные для дезинфекции при кишечных бактериальных и вирусных инфекциях и/или при паразитарных заболеваниях. Для проведения текущей дезинфекции выбирают средства с низкой ингаляционной опасностью, при использовании которых не требуется защита органов дыхания и которые разрешены для применения в присутствии больного.</p> <p>8.4. Дезинфекции подлежат все предметы, имеющие контакт с больным и являющиеся факторами передачи ОКИ (посуда столовая, белье нательное, постельное, полотенца, носовые платки, салфетки, предметы личной гигиены, выделения больного и посуда из-под выделений, поверхности в помещениях, жесткая мебель, санитарно-техническое оборудование, почва и др.).</p> <p>8.5. Особое внимание уделяют гигиене рук, включающей их защиту резиновыми перчатками при уходе за больным и контакте с объектами в окружении больного; тщательному мытью рук мылом и водой, обработке их кожными антисептиками после любых контактов с пациентами, их одеждой, постельными принадлежностями и другими потенциально загрязненными объектами (дверные ручки палат и боксов, перила лестниц, выключатели). Для обеззараживания рук медицинских работников используют кожные антисептики, эффективные в отношении возбудителей кишечных бактериальных и вирусных инфекций.</p> <p>8.6. Очаговую заключительную дезинфекцию проводят после удаления больного (носителя) из очага ОКИ. При холере, брюшном тифе, паратифах, сальмонеллезах заключительную дезинфекцию проводят специалисты учреждений дезинфекционного профиля. В очагах вирусных гепатитов А и Е, полиомиелита, других энтеровирусных инфекций, бактериальной дизентерии, кишечном иерсиниозе, ОКИ, вызванными неустановленными возбудителями, заключительную дезинфекцию</p> |

*Продолжение* ➤



Окончание табл. 2.26

| Инфекция.<br>Нормативный документ                                                     | Дезинфекционные мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                       | <p>могут проводить не только специалисты учреждений дезинфекционного профиля, но и медицинский персонал лечебно-профилактических организаций, детских и подростковых учреждений, или население под руководством специалистов дезинфекционного профиля. Дезинфекции подвергают те же объекты, что и при проведении текущей дезинфекции, с использованием наиболее надежных средств, обеспечивающих гибель возбудителей ОКИ.</p> <p>При использовании дезинфицирующих средств способом распыления органы дыхания защищают респираторами, глаза — защитными очками, руки — резиновыми перчатками.</p> <p>Дезинфекционные мероприятия проводят в соответствии с действующими нормативными методическими документами на конкретную кишечную инфекцию бактериальной, вирусной или паразитарной этиологии</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>Брюшной тиф.<br/>СП 3.1.1.2137-06<br/>«Профилактика брюшного тифа и паратифов»</p> | <p>4.8.6. Дезинфекция в очагах брюшного тифа и паратифов обязательна.</p> <p>Текущую дезинфекцию проводят по месту пребывания больного в период с момента выявления до его госпитализации, в период реконвалесценции после выписки из больницы в течение трех месяцев (имея в виду возможность рецидива заболевания и острого бактерионосительства), а также в очагах хронического бактерионосительства. Текущую дезинфекцию проводит лицо, ухаживающее за больным, сам реконвалесцент или бактерионоситель.</p> <p>Организует текущую дезинфекцию в очаге на дому медицинский работник (врач, фельдшер) территориального ЛПУ. Специалисты учреждений Госсанэпиднадзора посещают бактерионосителя по месту его жительства не реже одного раза в год для контроля за качеством проведения противоэпидемических мероприятий.</p> <p>Заключительную дезинфекцию выполняют специалисты организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью, в сельской местности — работники центральной районной больницы.</p> <p>В очагах брюшного тифа и паратифов специалисты учреждений Госсанэпиднадзора и организаций и учреждений, занимающихся дезинфекционной деятельностью, проводят выборочный контроль качества заключительной дезинфекции.</p> <p>Заключительную дезинфекцию в городах проводят не позже 6 ч, в сельской местности — 12 ч после госпитализации больного.</p> <p>Порядок проведения и объем заключительной дезинфекции определяются врачом-дезинфектологом или другим медицинским работником.</p> <p>В случае выявления больного брюшным тифом или паратифами на амбулаторно-поликлиническом приеме или в ЛПУ, после его изоляции, в помещениях, где он находился, проводят заключительную дезинфекцию силами персонала данного учреждения в соответствии с действующими нормативными документами</p> |
| <p>СП 3.1.7.2616-10<br/>Профилактика сальмонеллеза</p>                                | <p>6.8. Текущая дезинфекция в квартирном очаге проводится членами семьи после проведенного медицинскими работниками инструктажа.</p> <p>6.9. Заключительную дезинфекцию выполняют специалисты организаций, имеющие право заниматься дезинфекционной деятельностью</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>Вирусный гепатит А<br/>СП 3.1.2825-10<br/>«Профилактика вирусного гепатита А»</p>  | <p>5.3.1. При выявлении больного ОГА медицинский работник лечебно-профилактической организации (врач, фельдшер, средний медицинский работник) организует проведение комплекса противоэпидемических мероприятий, включая текущую и заключительную дезинфекцию, направленные на предупреждение заражения окружающих.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |



| Инфекция.<br>Нормативный<br>документ                                                                   | Дезинфекционные мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                        | <p>5.3.2. Заключительная дезинфекция в домашних очагах, коммунальных квартирах, общежитиях, гостиницах проводится после госпитализации (смерти) больного и осуществляется специалистами организаций дезинфекционного профиля по заявкам организаций, осуществляющих медицинскую деятельность. Текущая дезинфекция проводится населением.</p> <p>5.3.3. При выявлении случая ОГА в организованных коллективах после изоляции больного осуществляется заключительная дезинфекция, объем и содержание которой зависят от характеристики очага. Дезинфекционные мероприятия проводятся сотрудниками организаций дезинфекционного профиля в границах очага, определяемых специалистами органов, уполномоченных осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор. В последующем проводится текущая дезинфекция силами сотрудников организации, в которой выявлен случай ОГА. Ответственность за организацию и проведение дезинфекции несет руководитель данного учреждения.</p> <p>5.3.4. Заключительная дезинфекция проводится специалистами организаций дезинфекционного профиля в детских дошкольных учреждениях по каждому случаю, а в школах и других детских учреждениях — при повторных случаях заболевания. Текущая дезинфекция проводится сотрудниками данного учреждения.</p> <p>5.3.5. Для заключительной и текущей дезинфекции в очагах ОГА используют зарегистрированные в установленном порядке дезинфицирующие средства, эффективные в отношении вирусного гепатита А (ВГА)</p> |
| <p>Энтеровирусная инфекция<br/>СП 3.1.2950-11<br/>«Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»</p> | <p>6.10. В очагах ЭВИ организуют мероприятия по дезинфекции.</p> <p>Текущая дезинфекция в домашнем очаге проводится членами семьи, в организованных коллективах — сотрудниками учреждения после проведенного медицинскими работниками инструктажа.</p> <p>Необходимость проведения заключительной дезинфекции определяют специалисты органов, уполномоченных осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Заключительную дезинфекцию выполняют организации, осуществляющие дезинфекционную деятельность в установленном порядке.</p> <p>Текущая и заключительная дезинфекция проводится с использованием дезинфекционных средств, разрешенных к применению в установленном порядке и обладающих вирулицидными свойствами, — в соответствии с инструкцией/методическими указаниями по их применению. Организация и проведение заключительной дезинфекции осуществляется в установленном порядке</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Задача 5.** По материалам табл. 2.27 изучите и сравните дезинфекционные мероприятия, проводимые при различных инфекциях с аэрозольным механизмом передачи. Ответьте на вопросы:

1. Какие имеются различия в организации, видах, методах и объеме дезинфекционных мероприятий при различных инфекциях? Объясните, с чем связаны эти различия.
2. На примере дезинфекционных мероприятий в очагах дифтерии объясните, от чего зависит выбор исполнителей, методов и средств дезинфекции.

Таблица 2.27

### Дезинфекционные мероприятия при инфекциях с аэрозольным механизмом передачи

| Инфекция.<br>Нормативный документ                                      | Дезинфекционные мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Дифтерия.<br>Приложение № 3 к СП 3.1.2.3109-13 «Профилактика дифтерии» | <p>1. Текущая дезинфекция организуется медицинским работником и проводится в очаге инфекционного заболевания на дому членами семьи:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– до госпитализации больного;</li> <li>– при лечении на дому до выздоровления;</li> <li>– у бактерионосителей до полной санации.</li> </ul> <p>2. Текущая дезинфекция объектов проводится с применением дезинфицирующих средств, зарегистрированных и разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке, имеющих декларацию соответствия и инструкцию по применению по режимам, рекомендованным для обеззараживания при бактериальных инфекциях. Запрещается вынос вещей из очага дифтерии до их обеззараживания. Лица, ухаживающие за больным, должны проводить гигиеническую обработку рук кожными антисептиками, зарегистрированными и разрешенными в Российской Федерации в установленном порядке, имеющими декларацию соответствия и инструкцию по применению.</p> <p>3. Для обеззараживания объектов при текущей дезинфекции в очаге применяют физические методы и химические дезинфицирующие средства IV класса опасности, разрешенные для применения без средств защиты в присутствии людей, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке, имеющие декларацию соответствия и инструкцию по применению.</p> <p>4. При проведении текущей дезинфекции в очаге дифтерии на дому обязателен ее контроль со стороны специалистов дезинфекционного профиля на предмет правильности приготовления дезинфицирующих растворов и применения соответствующих методов обеззараживания.</p> <p>5. Заключительная дезинфекция проводится после госпитализации больного или носителя из очага в целях обеззараживания всех объектов, загрязненных возбудителем.</p> <p>6. Обеззараживанию при заключительной дезинфекции подлежат помещения, в которых находился больной, посуда, остатки пищи, белье нательное и постельное, предметы обстановки в комнате больного, с которыми он контактировал, пол, стены, двери в местах общего пользования, ванны, раковины, унитазы, уборочный материал. Одежда и постельные принадлежности при дифтерии подвергают обязательной камерной дезинфекции.</p> <p>7. В детских дошкольных учреждениях, школах, школах-интернатах, летних оздоровительных лагерях, учреждениях закрытого типа и др. при полной изоляции помещения, занимаемого группой, где выявлен случай заболевания дифтерией, заключительную дезинфекцию проводят только в этом помещении.</p> <p>В случае неполной изоляции помещения — заключительной дезинфекции подлежат все места общего использования, а в помещениях другой группы — по эпидемиологическим показаниям.</p> <p>8. При возникновении заболевания дифтерией в лечебно-профилактических организациях больного дифтерией изолируют в отдельное помещение, в котором, до перевода больного в инфекционный стационар (отделение), проводят текущую дезинфекцию.</p> <p>Заключительную дезинфекцию помещения, в котором находился больной, а также предметов обстановки и объектов внешней среды в окружении больного проводят с использованием дезинфицирующих средств, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке, имеющих декларацию соответствия и инструкцию по применению. При этом обязательным является применение кожных антисептиков для гигиенической обработки рук медицинского персонала.</p> <p>Постельные принадлежности подвергают камерной дезинфекции.</p> |

| <b>Инфекция.<br/>Нормативный<br/>документ</b>                                                             | <b>Дезинфекционные мероприятия</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                           | <p>9. В случае выявления больного дифтерией на амбулаторно-поликлиническом приеме после изоляции больного кабинет и помещения, где находился больной, тщательно проветривают и проводят заключительную дезинфекцию силами медицинского персонала медицинского учреждения с использованием дезинфицирующих средств, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке, имеющих декларацию соответствия и инструкцию по применению. После приема больного дифтерией медицинский персонал обязательно меняет халаты, шапочки (косынки), маски, которые подвергают дезинфекции, проводит гигиеническую обработку рук кожными антисептиками, разрешенными для этой цели в установленном порядке.</p> <p>10. Для обеззараживания объектов при дифтерии применяют физические методы (кипячение, сжигание, сухой горячий воздух в воздушных стерилизаторах, водяной насыщенный пар в автоклавах и камерах) и химические дезинфицирующие средства, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке, имеющие декларацию соответствия и инструкцию по применению. Обработку объектов проводят по режимам, рекомендованным при бактериальных инфекциях, приведенным в Приложении 2 Санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» (зарегистрировано в Министрстве юстиции Российской Федерации 21 февраля 2008 г. № 11197, вместе с СП 1.3.2518-09, дополнения и изменения № 1 к СП 1.3.2322-08, зарегистрированным в Минюсте России 08.07.2009 № 14280 и СП 1.3.2885-11, дополнения и изменения № 2 к СП 1.3.2322-08, зарегистрированным в Минюсте России 12.07.2011 № 21317), или в инструкциях по применению конкретного средства.</p> <p>11. При заключительной дезинфекции применяют дезинфицирующие средства в отсутствие больных и населения без средств защиты (III класс опасности) и со средствами защиты органов дыхания и кожных покровов (II класс опасности). Дезинфекционные мероприятия при дифтерии проводят специалисты учреждений и организаций дезинфекционного профиля, медицинских организаций</p> |
| Грипп и ОРВИ<br>СП 3.1.2.3117-13<br>«Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций» | <p>7.5. В очагах гриппозной инфекции и ОРВИ организуется комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусматривающий обязательное обеззараживание посуды, воздуха и поверхностей в помещениях с использованием эффективных при вирусных инфекциях дезинфицирующих средств и методов, разрешенных к применению, а также текущую влажную уборку и проветривание помещений.</p> <p>7.8. В медицинских организациях, детских образовательных и оздоровительных организациях, организациях социального обеспечения обеспечивается соблюдение текущей дезинфекции химическими дезинфицирующими средствами, разрешенными к применению, соблюдение масочного режима, гигиенической обработки рук, обеззараживания и очистки воздуха с применением технологий, прошедших оценку соответствия и разрешенных к применению, в том числе ультрафиолетовое облучение и проветривание помещений</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Скарлатина<br>СП 3.1.2.3149-13<br>«Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции»                      | <p>8.1. Текущей дезинфекции в очагах скарлатины подлежат: посуда, игрушки и предметы личной гигиены с использованием дезинфекционных средств, разрешенных к применению в установленном порядке.</p> <p>8.2. Заключительная дезинфекция в очагах стрептококковой инфекции не проводится</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Коклюш<br>СП 3.1.2.1320-03<br>«Профилактика коклюшной инфекции»                                           | 7.4. В помещении осуществляют ежедневную влажную уборку с использованием дезинфицирующих средств, разрешенных к применению, и частое проветривание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Окончание табл. 2.27

| Инфекция.<br>Нормативный документ                                                                                 | Дезинфекционные мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Менингококковая инфекция<br>СП 3.1.2.2512-09<br>«Профилактика менингококковой инфекции»                           | 4.7. В очаге генерализованной формы менингококковой инфекции после госпитализации больного или подозрительного на это заболевание заключительную дезинфекцию не проводят.<br>В помещениях проводится ежедневная влажная уборка, частое проветривание, максимальное разуплотнение в спальнях помещений |
| Корь, краснуха, эпидемический паротит<br>СП 3.1.2952-11<br>«Профилактика кори, краснухи, эпидемического паротита» | Дезинфекционные мероприятия санитарно-эпидемиологическими правилами не регламентированы                                                                                                                                                                                                               |

### Итоговый контроль знаний

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

- Необходимость проведения дезинфекции в первую очередь определяется:
  - вирулентностью;
  - устойчивостью возбудителя инфекции во внешней среде;
  - спецификой механизма передачи возбудителя инфекции;
  - эпидемиологической значимостью инфекционной болезни.
- Выбор объектов проведения дезинфекции в первую очередь определяется:
  - вирулентностью;
  - устойчивостью возбудителя инфекции во внешней среде;
  - спецификой механизма передачи возбудителя инфекции;
  - эпидемиологической значимостью инфекционной болезни.
- Профилактическую дезинфекцию проводят:
  - при возможности распространения инфекционных болезней, независимо от выявления инфекционных больных;
  - наличии источника возбудителя инфекции дома или в медицинской организации;
  - после госпитализации, выписки, выздоровления или смерти источника возбудителя инфекции.
- Текущую дезинфекцию проводят:
  - при возможности распространения инфекционных болезней, независимо от выявления инфекционных больных;
  - наличии источника возбудителя инфекции дома или в медицинской организации;
  - после госпитализации, выписки, выздоровления или смерти источника возбудителя инфекции.

5. Заключительную дезинфекцию проводят:
  - а) при возможности распространения инфекционных болезней, независимо от выявления инфекционных больных;
  - б) наличии источника возбудителя инфекции дома или в медицинской организации;
  - в) после госпитализации, выписки, выздоровления или смерти источника возбудителя инфекции.
6. К очаговой дезинфекции не относят дезинфекцию, проводимую:
  - а) при возможности распространения инфекционных болезней, независимо от выявления инфекционных больных;
  - б) наличии источника возбудителя инфекции дома или в медицинской организации;
  - в) после госпитализации, выписки, выздоровления или смерти источника возбудителя инфекции.
7. Дезинфекция низкого уровня — это:
  - а) обеззараживание фекалий и санитарно-технического оборудования;
  - б) уничтожение на объектах большинства бактерий, некоторых вирусов и грибов, кроме бактериальных спор и микобактерий туберкулеза;
  - в) обеззараживание различных объектов только при профилактической дезинфекции;
  - г) проведение дезинфекции вне лечебного учреждения.
8. Дезинфекция среднего уровня — это:
  - а) дезинфекция, совмещенная с предстерилизационной очисткой;
  - б) полное уничтожение всех форм микроорганизмов;
  - в) уничтожение всех форм микроорганизмов, в том числе микобактерий туберкулеза, грибов и большинства вирусов, за исключением спор;
  - г) уничтожение на объектах всех бактерий, включая возбудителей холеры и чумы.
9. Дезинфекция высокого уровня — это:
  - а) удаление с объектов всех посторонних веществ (солей, органических веществ и т.д.);
  - б) уничтожение всех вирусов, включая возбудителей парентеральных гепатитов;
  - в) обеззараживание медицинского инструментария;
  - г) уничтожение всех микроорганизмов, за исключением некоторых бактериальных спор.
10. Текущую дезинфекцию в квартире больного дизентерией, оставленного дома, проводят:
  - а) лечащий врач;
  - б) участковая сестра;
  - в) сотрудники Роспотребнадзора;
  - г) работники дезинфекционной службы;
  - д) члены семьи больного.

11. Заключительную дезинфекцию в детском санатории при выявлении больного дизентерией назначает:
  - а) врач санатория;
  - б) врач-эпидемиолог;
  - в) врач-дезинфекционист;
  - г) врач-инфекционист.
12. Дезинфекционные камеры следует иметь всем перечисленным организациям, кроме:
  - а) учреждений дезинфекционной службы;
  - б) инфекционной больницы;
  - в) многопрофильной больницы;
  - г) родильного дома;
  - д) поликлиники.
13. К способам дезинфекции химическими средствами не относится:
  - а) протирание;
  - б) орошение;
  - в) погружение;
  - г) фламбирование.
14. Наименее резистентны к дезинфекции микроорганизмы из перечисленных:
  - а) прионы;
  - б) споры бактерий;
  - в) цисты паразитов;
  - г) микобактерии;
  - д) малые необолочечные вирусы.
15. Критерии, соответствующие характеристике хлорсодержащих дезинфицирующих средств:
  - а) противовирусная активность;
  - б) низкая токсичность;
  - в) наличие моющего действия;
  - г) отсутствие фиксирующих свойств;
  - д) отсутствие коррозирующего эффекта.
16. Бактерицидное излучение — это электромагнитное излучение ультрафиолетового спектра с длиной волн в интервале:
  - а) 95–105 нм;
  - б) 105–150 нм;
  - в) 160–205 нм;
  - г) 205–315 нм;
  - д) 350–415 нм.
17. Наиболее резистентны к дезинфекции микроорганизмы из перечисленных:
  - а) грибы;
  - б) крупные необолочечные вирусы;
  - в) малые необолочечные вирусы;

- г) трофозоиты паразитов;
  - д) оболочечные вирусы.
18. Шуба из натурального меха больного туберкулезом подлежит камерной обработке в:
- а) горячевоздушной камере;
  - б) паровой камере;
  - в) пароформалиновой камере, работающей в паровоздушном режиме;
  - г) пароформалиновой камере.
19. Верхняя одежда при платяном педикулезе подлежит камерной обработке в:
- а) горячевоздушной камере;
  - б) паровой камере;
  - в) пароформалиновой камере, работающей в паровоздушном режиме;
  - г) пароформалиновой камере.
20. Пальто из шерстяной ткани с воротником из искусственного меха госпитализированного больного гриппом:
- а) подлежит обработке в горячевоздушной камере;
  - б) подлежит обработке в паровой камере;
  - в) подлежит обработке в пароформалиновой камере, работающей в паровоздушном режиме;
  - г) не подлежит камерной обработке.
21. Постельные принадлежности (матрасы, подушки и т.п.) из отделения для больных дизентерией подлежат камерной обработке в:
- а) горячевоздушной камере;
  - б) паровой камере;
  - в) пароформалиновой камере, работающей в паровоздушном режиме;
  - г) пароформалиновой камере.
22. Стерилизацией называют
- а) уничтожение всех микроорганизмов на/в обеззараживаемых (обрабатываемых) объектах;
  - б) уничтожение возбудителей инфекционных болезней в окружающей среде;
  - в) уничтожение вегетативных форм микроорганизмов на/в обеззараживаемых (обрабатываемых) объектах;
  - г) уничтожение патогенных микроорганизмов на/в обеззараживаемых (обрабатываемых) объектах.
23. Не используются для стерилизации методы:
- а) паровой;
  - б) воздушный;
  - в) радиационный;
  - г) механический;
  - д) химический.
24. Использованный одноразовый медицинский инструментарий нужно:
- а) удалить вместе с бытовым мусором;
  - б) прокипятить и отправить в мусорный контейнер;

- в) дезинфицировать и затем удалить как медицинские отходы;
  - г) обработать в автоклаве, затем выбросить с бытовым мусором.
25. Для промышленной стерилизации изделий медицинского назначения применяют:
- а) воздушные стерилизаторы;
  - б) гласперленовые стерилизаторы;
  - в) растворы химических веществ;
  - г) установки с радиоактивным источником излучения;
  - д) паровые стерилизаторы.
26. Этапы обработки изделий медицинского назначения многократного использования:
- а) дезинфекция;
  - б) предстерилизационная очистка;
  - в) упаковка стерилизуемых изделий;
  - г) стерилизация;
  - д) сушка.
27. Для обнаружения крови на предметах медицинского назначения используются пробы:
- а) азопирамовая;
  - б) фенолфталеиновая;
  - в) амидопириновая;
  - г) с суданом III.
28. Цель предстерилизационной очистки изделий медицинского назначения заключается:
- а) в удалении белковых загрязнений;
  - б) инаktivации патогенных микроорганизмов;
  - в) удалении жировых загрязнений и лекарственных препаратов;
  - г) удалении механических загрязнений;
  - д) инаktivации вегетативных форм микроорганизмов.
29. Должны подвергаться стерилизации:
- а) все изделия медицинского назначения;
  - б) отдельные виды изделий медицинского назначения, которые соприкасаются со слизистыми оболочками и могут вызвать ее повреждения;
  - в) изделия медицинского назначения, соприкасающиеся с раневой поверхностью;
  - г) не имеющие контакта с кровью или инъекционными препаратами;
  - д) изделия медицинского назначения, имеющие контакт с кровью или инъекционными препаратами.
30. Эффективность обработки изделий медицинского назначения при дезинфекции, предстерилизационной очистке, стерилизации зависит:
- а) от материала, из которого изготовлено изделие;
  - б) назначения изделия;
  - в) конструктивного исполнения;
  - г) упаковки.



31. Наиболее часто используемые способы дезинфекции изделий медицинского назначения:
  - а) паровой;
  - б) воздушный;
  - в) кипячение;
  - г) химический;
  - д) ультразвуковой.
32. Правильная последовательность этапов предстерилизационной очистки, проводимой ручным способом в моющем растворе:
  - а) замачивание в моющем растворе при полном погружении изделия;
  - б) ополаскивание проточной водой;
  - в) погружение инструментов со следами крови в раствор ингибитора коррозии сразу после использования;
  - г) сушка горячим воздухом;
  - д) ополаскивание дистиллированной водой;
  - е) мойка каждого изделия в моющем растворе.

**Ответьте на вопросы:**

1. Какие методы стерилизации предпочтительно применять?
2. Какие инструменты стерилизуют паровым методом?
3. Что влияет на эффективность стерилизации?

### **2.2.3. Иммунопрофилактика инфекционных болезней**

#### **2.2.3.1. Общие вопросы иммунопрофилактики. Национальный календарь профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям**

**Цель занятия:** Усвоить основные принципы проведения, схемы и порядок иммунопрофилактики при разных инфекционных болезнях.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- роль вакцинации в профилактике инфекционных заболеваний;
- виды иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики;
- стратегию и тактику иммунопрофилактики населения. Расширенную программу ВОЗ. Глобальный план действий в отношении вакцин ВОЗ;
- Национальный календарь профилактических прививок и подходы к составлению региональных календарей профилактических прививок и программ вакцинации;
- нормативно-правовая база проведения иммунопрофилактики.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- назначать профилактические прививки в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок;
- назначать профилактические прививки в соответствии с Национальным календарем прививок по эпидемическим показаниям.

*Изучив тему, студенты должны владеть:*

- алгоритмом составления плана профилактических прививок.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Достижения вакцинации в профилактике инфекционных заболеваний.
2. Виды иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики.
3. Различные стратегии и тактики иммунопрофилактики населения.
4. Расширенная программа ВОЗ. Глобальный план действий в отношении вакцин ВОЗ.
5. Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации и различные региональные календари профилактических прививок.

### **Контроль самоподготовки**

1. Изучите информационный материал в учебнике: Н.И. Брико, В.И. Покровский. Эпидемиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 205–273, а также информационный материал данного пособия.
2. Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 4. Иммунопрофилактика инфекционных болезней):
  - задания 1–57 («Общие вопросы иммунопрофилактики», с. 157–169);
  - задания 1–88 («Календарь профилактических прививок», с. 170–189).

### **Информационный материал**

#### **I. Основные нормативно-правовые документы**

- Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями).
- Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 31.12.2014, с изм. от 06.04.2015) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. № 125-н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

- Постановление Правительства РФ от 15 июля 1999 г. № 825 «Об утверждении перечня работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок».
- Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26 января 2009 г. № 19-н «О рекомендуемом образце добровольного информированного согласия на проведение профилактических прививок детям или отказа от них».
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 4 июня 2008 г. № 34 Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2367-08 «Организация иммунопрофилактики инфекционных болезней».
- Методические указания МУ 3.3.2400-08 «Контроль за работой лечебно-профилактических организаций по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней».
- Методические указания МУ 3.3.1891-04 «Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад».

## II. Виды искусственного иммунитета и иммунобиологических лекарственных препаратов (рис. 2.10).



Рис. 2.10. Виды искусственного иммунитета и иммунобиологических лекарственных препаратов

## III. Свойства иммунобиологических лекарственных препаратов (рис. 2.11)

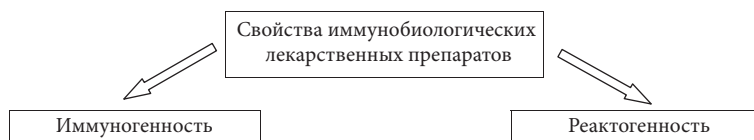


Рис. 2.11. Свойства иммунобиологических лекарственных препаратов

#### IV. Некоторые иммунобиологические препараты, зарегистрированные на территории РФ (табл. 2.28)

Таблица 2.28

##### Некоторые иммунобиологические препараты, зарегистрированные на территории Российской Федерации

| Профилактика заболеваний                                    | Название                                 | Описание                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Туберкулез                                                  | БЦЖ                                      | Вакцина против туберкулеза, содержащая живые вакцинные штаммы БЦЖ-1<br>Производитель: Россия<br>Возраст: дети с рождения                                                                                               |
|                                                             | БЦЖ-М                                    | Вакцина против туберкулеза, содержащая сниженное количество живых вакцинных штаммов БЦЖ-1<br>Производитель: Россия<br>Возраст: дети с рождения                                                                         |
| Вирусный гепатит В                                          | Вакцина против гепатита В рекомбинантная | Вакцина инактивированная на основе поверхностного антигена вируса гепатита В<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети с рождения и взрослые                                            |
|                                                             | Вакцина против гепатита В рекомбинантная | Вакцина инактивированная на основе поверхностного антигена вируса гепатита В<br>Производитель: ЗАО «Научно-производственная компания «Комбиотех», Россия<br>Возраст: дети с рождения и взрослые                        |
|                                                             | Регевак                                  | Вакцина инактивированная на основе поверхностного антигена вируса гепатита В<br>Производитель: Биннофарм, Россия<br>Возраст: дети с рождения и взрослые                                                                |
|                                                             | Энджерикс В                              | Вакцина инактивированная на основе поверхностного антигена вируса гепатита В<br>Производитель: ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с рождения и взрослые                                           |
|                                                             | Эувакс В                                 | Вакцина инактивированная на основе поверхностного антигена вируса гепатита В<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция; LG Chem, Ю. Корея<br>Возраст: детям с рождения и взрослым                                     |
| Вирусный гепатит В, дифтерия, столбняк, коклюш              | Бубо-Кок                                 | Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка, и гепатита В<br>Производитель: ЗАО «Научно-производственная компания «Комбиотех», Россия<br>Возраст: дети с 3 месяцев и до 4 лет                                          |
| Вирусный гепатит В, дифтерия, столбняк                      | Бубо-М                                   | Вакцина для профилактики вирусного гепатита В, дифтерии и столбняка с уменьшенным содержанием антигенов<br>Производитель: ЗАО «Научно-производственная компания «Комбиотех», Россия<br>Возраст: дети с 6 лет, взрослые |
| Вирусный гепатит В, дифтерия, столбняк, полиомиелит, коклюш | Инфанрикс Пента                          | Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В<br>Производитель: ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: Дети с возраста 2 или 3 месяцев |

| Профилактика заболеваний                                         | Название                                         | Описание                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вирусный гепатит В, дифтерия, столбняк, полиомиелит, коклюш, ХИБ | Инфанрикс Гекса                                  | Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В в комплексе с вакциной для профилактики ХИБ-инфекции<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с возраста 2 или 3 месяцев |
| Вирусный гепатит А, вирусный гепатит В                           | Твинриск                                         | Вакцина для профилактики вирусных гепатитов А и В инактивированная<br>Производитель: «ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А.», Бельгия<br>Возраст: с 12 месяцев                                                                                                                 |
| Ротавирусная инфекция                                            | РотаТек                                          | Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентная, живая пероральная<br>Производитель: «Мерк Шарп Доум», США<br>Возраст: дети с возраста 6 недель. Все три дозы рекомендуется ввести до возраста 32 недель                                                     |
|                                                                  | Ротарикс                                         | Моновалентная, живая, пероральная вакцина<br>Производитель: GlaxoSmithKline, Бельгия<br>Возраст: дети с возраста 1,5 мес. Курс состоит из двух прививок с интервалом один месяц                                                                                             |
| ХИБ                                                              | Акт-ХИБ                                          | Вакцина инактивированная на основе очищенного капсульного полисахарида гемофильной палочки тип b конъюгированного с белком<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: детям с 3 месяцев                                                                         |
|                                                                  | Хиберикс                                         | Вакцина инактивированная на основе очищенного капсульного полисахарида гемофильной палочки тип b конъюгированного с белком<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с 3 месяцев                                                            |
|                                                                  | Вакцина гемофильная тип b конъюгированная        | Вакцина инактивированная на основе очищенного капсульного полисахарида гемофильной палочки тип b конъюгированного с белком<br>Производитель: Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии, Россия<br>Возраст: дети с 3 месяцев                                              |
| Дифтерия, столбняк, полиомиелит, коклюш, ХИБ                     | Пентаксим                                        | Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), столбняка и ХИБ-инфекции<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: дети с 3 месяцев                                                                                |
| Полиомиелит                                                      | Вакцина полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов | Вакцина для профилактики полиомиелита живая ослабленная пероральная<br>Производитель: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова<br>Возраст: с 3 месяцев                                                                                                |
|                                                                  | Имовакс Полио                                    | Вакцина для профилактики полиомиелита 1, 2, 3 типов инактивированная<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: с 3 месяцев                                                                                                                                     |

Продолжение ➤

Продолжение табл. 2.28

| Профилактика заболеваний                | Название    | Описание                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                         | Полиорикс   | Вакцина для профилактики полиомиелита 1, 2, 3 типов инактивированная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: с 3 месяцев                                                                                                         |
| Дифтерия, столбняк, полиомиелит, коклюш | Тетраксим   | Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная) и столбняка<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: дети с 3 месяцев                                                                                |
| Дифтерия                                | АД-М        | Иммуноглобулин<br>Анатоксин дифтерийный с уменьшенным содержанием антигена<br>Производитель: Россия<br>Возраст: дети с 6 лет и взрослые                                                                                                                       |
| Столбняк                                | АС          | Анатоксин столбнячный<br>Экстренная профилактика столбняка<br>Производитель: Россия<br>Возраст: Дети и взрослые                                                                                                                                               |
| Дифтерия, столбняк                      | АДС         | Анатоксин дифтерийно-столбнячный<br>Производитель: Россия<br>Возраст: дети с 3 мес. до 6 лет                                                                                                                                                                  |
|                                         | АДС-М       | Анатоксин дифтерийно-столбнячный с уменьшенным содержанием антигенов<br>Производитель: Россия<br>Возраст: дети с 6 лет и взрослые                                                                                                                             |
| Дифтерия, столбняк, коклюш              | АКДС        | Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка<br>Производитель: ЗАО «Научно-производственная компания «Комбиотех», Россия<br>Возраст: дети с 3 месяцев и до 4 лет                                                                                               |
|                                         | Инфанрикс   | Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная)<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с возраста 3 месяцев                                                                                           |
| Пневмококковая инфекция                 | Превенар    | Вакцина, содержащая 7 серотипов пневмококков, инактивированная полисахаридная конъюгированная<br>Производитель: «Пфайзер Инк», США<br>Возраст: дети с возраста 2 месяцев до 5 лет                                                                             |
|                                         | Превенар 13 | Вакцина, содержащая 13 серотипов пневмококков, инактивированная полисахаридная конъюгированная<br>Производитель: «Пфайзер Инк», США<br>Возраст: дети с возраста 2 месяцев до 5 лет. Взрослые с 50 лет                                                         |
|                                         | Синфлорикс  | Вакцина, содержащая 10 серотипов пневмококков, инактивированная полисахаридная конъюгированная, поверхностный протеин нетипируемой гемофильной палочки<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с возраста 6 недель до 5 лет |

| Профилактика заболеваний | Название                                      | Описание                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | Пневмо 23                                     | Вакцина, содержащая 23 серотипа пневмококков, инактивированная полисахаридная<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: дети с 24 месяцев и старше. Взрослые без ограничения возраста |
| Корь                     | Вакцина коревая культуральная живая           | Вакцина для профилактики кори живая ослабленная<br>Производитель: «Эбер Биотек», Куба<br>Возраст: дети с 12 месяцев, возможно применение с 8 мес.                                                  |
|                          | Вакцина против кори живая аттенуированная     | Вакцина для профилактики кори живая ослабленная<br>Производитель: «Серум Инститьют оф Индия, Лтд.», Индия<br>Возраст: дети с 12 месяцев, возможно применение с 8 мес.                              |
|                          | Вакцина коревая культуральная живая           | Производитель: «Вектор-БиАльгам», Россия<br>Возраст: дети с 12 месяцев, возможно применение с 8 месяцев                                                                                            |
| Корь, паротит            | Вакцина паротитно-коревая культуральная живая | Вакцина для профилактики кори и эпидемического паротита живая ослабленная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: с 12 месяцев                                         |
| Паротит                  | Вакцина паротитная культуральная живая        | Вакцина для профилактики эпидемического паротита живая ослабленная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: с 12 месяцев                                                |
| Краснуха                 | Вакцина против краснухи живая аттенуированная | Вакцина для профилактики краснухи живая ослабленная<br>Производитель: Институт иммунологии, Инк., Хорватия<br>Возраст: дети с 12 месяцев. Взрослые                                                 |
|                          | Вакцина против краснухи живая аттенуированная | Вакцина для профилактики краснухи живая ослабленная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети с 12 месяцев. Взрослые                                                |
| Корь, паротит, краснуха  | Приорикс                                      | Вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита живая ослабленная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: с 12 месяцев                                             |
|                          | М-М-Р II                                      | Вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита живая ослабленная<br>Производитель: «Мерк Шарп Доум», США<br>Возраст: с 12 месяцев                                                              |
| Вирусный гепатит А       | Альгавак М                                    | Вакцина против гепатита А инактивированная<br>Производитель: «Вектор-БиАльгам», Россия<br>Возраст: дети с 3 лет, взрослые                                                                          |
|                          | Аваксим                                       | Вакцина против гепатита А инактивированная<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: детям с 2 лет и взрослым                                                                         |
|                          | Аваксим 80                                    | Вакцина против гепатита А инактивированная<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: дети с 1 года до 15 лет вкл.                                                                     |

Продолжение ➤

Продолжение табл. 2.28

| Профилактика заболеваний | Название     | Описание                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | Аваксим 160  | Вакцина против гепатита А инактивированная<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: дети с 16 лет и взрослые                                                                         |
|                          | Вакта        | Вакцина против гепатита А инактивированная<br>Производитель: «Мерк Шарп Доум», США<br>Возраст: дети с 1 года, взрослые                                                                             |
|                          | Хаврикс 720  | Вакцина против гепатита А инактивированная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с 1 года до 15 лет включительно                                               |
|                          | Хаврикс 1440 | Вакцина против гепатита А инактивированная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с 16 лет и взрослые                                                           |
| Ветряная оспа            | Варилрикс    | Вакцина против ветряной оспы живая ослабленная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: с возраста 12 месяцев                                                          |
|                          | Окавакс      | Живая аттенуированная вакцина<br>Производитель: Университет Осака (БИКЕН), Япония<br>Возраст: с возраста 12 месяцев                                                                                |
| Грипп                    | Агриппал S1  | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: Новартис Вакцинс, Италия<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые                                                  |
|                          | Бегривак     | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: «Новартис Вакцинс», Италия<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые                                                |
|                          | Ваксигрип    | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: детям с 6 месяцев и взрослым                                                 |
|                          | Грипповак    | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток, Россия<br>Возраст: дети с 7 лет и взрослые                            |
|                          | Гриппол      | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная + азоксимера бромид (полиоксидоний)<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые |
|                          | Гриппол Нео  | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная + азоксимера бромид (полиоксидоний)<br>Производитель: «Петровакс Фарм», Россия<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые              |
|                          | Гриппол Плюс | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная + азоксимера бромид (полиоксидоний)<br>Производитель: «Петровакс Фарм», Россия<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые              |



| Профилактика заболеваний | Название                                              | Описание                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Грипп                    | Инфлексал V                                           | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: ООО «Джонсон & Джонсон», Россия<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые                                                                                        |
|                          | Инфлювак                                              | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: «Эбботт Биолоджикалз», Нидерланды<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые                                                                                      |
|                          | Совигрип                                              | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная + адъювант Совидон<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: взрослые с 18 лет                                                                         |
|                          | Ультрикс                                              | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: ФОРТ, Россия<br>Возраст: взрослые с 12 лет                                                                                                                     |
|                          | Флюарикс                                              | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые                                                                                 |
|                          | Флюваксин                                             | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная инактивированная<br>Производитель: «Чанчунь Чаншэн Лайф Сайентис»<br>Возраст: дети с 6 месяцев и взрослые                                                                                         |
|                          | Ультравак                                             | Вакцина для профилактики гриппа трехвалентная живая интраназальная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети с 3 лет, взрослые                                                                                   |
| Птичий грипп             | ОрниФлю                                               | Вакцина для профилактики птичьего гриппа инактивированная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: взрослые 18–60 лет по эпидемическим показаниям                                                                    |
|                          | Ультрагривак                                          | Вакцина для профилактики птичьего гриппа живая интраназальная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: взрослые 18–60 лет по эпидемическим показаниям                                                                |
| Менингококковая инфекция | Вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая | Вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогруппы А полисахаридная инактивированная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети с 1 года, взрослые                                                      |
|                          | Менинго А + С                                         | Вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А и С полисахаридная инактивированная<br>Производитель: «Санофи Пастер», Франция<br>Возраст: с 2 лет. Возможно применение с возраста 6 месяцев при эпиднеблагополучии по серотипу А |

Продолжение ➤

Продолжение табл. 2.28

| Профилактика заболеваний   | Название                                                                                      | Описание                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | Менцевакс ACWY                                                                                | Вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y полисахаридная инактивированная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксoСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: дети с 2 лет, взрослые    |
|                            | Менюгейт                                                                                      | Вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогруппы С конъюгированная инактивированная<br>Производитель: Новартис Вакцинс, Италия<br>Возраст: дети с 2 месяцев, взрослые                     |
| Папилломавирусная инфекция | Гардасил                                                                                      | Вакцина против вирусов папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов инактивированная<br>Производитель: «Мерк Шарп Доум», США<br>Возраст: девочки и женщины с 9 до 45 лет. Мальчики и мужчины с 9 до 26 лет |
|                            | Церварикс                                                                                     | Вакцина против вирусов папилломы человека 16 и 18 типов инактивированная<br>Производитель: ЗАО «ГлаксoСмитКляйн Трейдинг», Россия<br>Возраст: девочки и женщины с 9 до 45 лет                         |
| Клещевой энцефалит         | Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая | Вакцина для профилактики клещевого энцефалита инактивированная<br>Производитель: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова<br>Возраст: дети с 3 лет, взрослые                    |
|                            | Клещ-Э-Вак                                                                                    | Вакцина для профилактики клещевого энцефалита инактивированная<br>Производитель: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова<br>Возраст: дети с 1 года, взрослые                   |
|                            | ФСМЕ-Иммун Джуниор                                                                            | Вакцина для профилактики клещевого энцефалита инактивированная<br>Производитель: «Бакстер», Австрия<br>Возраст: дети с 1 года до 16 лет                                                               |
|                            | ФСМЕ-Иммун                                                                                    | Вакцина для профилактики клещевого энцефалита инактивированная<br>Производитель: «Бакстер», Австрия<br>Возраст: с 16 лет                                                                              |
|                            | ЭнцеВир                                                                                       | Вакцина для профилактики клещевого энцефалита инактивированная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: с 18 лет                                                           |
|                            | Энцекур детский                                                                               | Вакцина для профилактики клещевого энцефалита инактивированная<br>Производитель: «Новартис Вакцинс», Италия<br>Возраст: дети с 1 года до 11 лет вкл.                                                  |
|                            | Энцекур взрослый                                                                              | Вакцина для профилактики клещевого энцефалита инактивированная<br>Производитель: «Новартис Вакцинс», Италия<br>Возраст: с 12 лет                                                                      |

| Профилактика заболеваний | Название                                                                                | Описание                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Бешенство                | КОКАВ                                                                                   | Вакцина для профилактики бешенства инактивированная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети и взрослые без ограничения возраста                                                        |
|                          | Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая | Вакцина для профилактики бешенства инактивированная<br>Производитель: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова<br>Возраст: дети и взрослые без ограничения возраста                               |
|                          | Рабивак-Внуково-32                                                                      | Вакцина для профилактики бешенства инактивированная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети и взрослые без ограничения возраста                                                        |
|                          | Рабипур                                                                                 | Вакцина для профилактики бешенства инактивированная<br>Производитель: «Новартис Вакцинс», Италия<br>Возраст: дети и взрослые без ограничения возраста                                                                   |
| Брюшной тиф              | Вианвак                                                                                 | Производитель: «Гритвак», Россия<br>Возраст: дети с 3 лет, взрослые                                                                                                                                                     |
|                          | Тифивак                                                                                 | Производитель: Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток, Россия<br>Возраст: с 18 лет                                                                                                                                  |
| Желтая лихорадка         | Вакцина желтой лихорадки живая сухая                                                    | Вакцина для профилактики желтой лихорадки живая ослабленная<br>Производитель: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова<br>Возраст: дети с 9 месяцев, взрослые                                     |
| Сибирская язва           | Вакцина сибиреязвенная живая                                                            | Вакцина для профилактики сибирской язвы живая<br>Производитель: Центральный научно-исследовательский испытательный институт Министерства обороны РФ, Россия<br>Возраст: с 14 лет вакцинация по эпидемическим показаниям |
| Натуральная оспа         | ОспаВир                                                                                 | Вакцина для профилактики натуральной оспы инактивированная<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: дети с 2 лет, взрослые                                                                   |
|                          | Вакцина оспенная живая                                                                  | Вакцина для профилактики натуральной оспы живая<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: Дети и взрослые по эпидемическим показаниям                                                         |
|                          | ТЭОВак                                                                                  | Вакцина для профилактики натуральной оспы живая<br>Производитель: Центральный научно-исследовательский испытательный институт Министерства обороны РФ, Россия<br>Возраст: взрослые по эпидемическим показаниям          |
| Лептоспироз              | Вакцина лептоспирозная концентрированная инактивированная жидкая                        | Вакцина для профилактики лептоспироза инактивированная<br>Производитель: Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии, Россия<br>Возраст: с 7 лет по эпидемическим показаниям                                           |
| Бруцеллез                | Вакцина бруцеллезная живая сухая                                                        | Вакцина для профилактики бруцеллеза живая<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: взрослые по эпидемическим показаниям                                                                      |

Продолжение ➤

Окончание табл. 2.28

| Профилактика заболеваний | Название                                               | Описание                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ку-лихорадка             | Вакцина Ку-лихорадки М-44 живая                        | Вакцина для профилактики Ку-лихорадки живая<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: с 14 лет по эпидемическим показаниям                                                           |
| Сыпной тиф               | Вакцина Е сыпнотифозная комбинированная живая (ЖКСВ-Е) | Вакцина для профилактики сыпного тифа живая<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: взрослые 18–60 лет по эпидемическим показаниям                                                 |
| Туляремия                | Вакцина туляремиальная живая                           | Вакцина для профилактики туляремии живая<br>Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России<br>Возраст: с 7 лет по эпидемическим показаниям                                                               |
| Шигеллез                 | Шигеллвак                                              | Вакцина для профилактики инфекции Шигелла Зонне липополисахаридная инактивированная<br>Производитель: «Гритвак», Россия<br>Возраст: дети с 3 лет и взрослые по эпидемическим показаниям                        |
| Чума                     | Вакцина чумная живая                                   | Вакцина для профилактики чумы живая<br>Производитель: Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Россия<br>Возраст: дети с 2 лет и взрослые по эпидемическим показаниям                   |
| Холера                   | Вакцина холерная бивалентная химическая                | Вакцина для профилактики холеры инактивированная<br>Производитель: Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Россия<br>Возраст: дети с 2 лет и взрослые по эпидемическим показаниям |
| Синегнойная инфекция     | Псевдовак                                              | Производитель: ИБСВ Биомед, Польша<br>Возраст: дети с 1 месяца, взрослые                                                                                                                                       |

## **V. Выдержки из Федерального закона от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 31.12.2014, с изм. от 06.04.2015) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»**

### **Глава I. Общие положения**

#### *Статья 1. Основные понятия*

В целях настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:

- иммунопрофилактика инфекционных болезней (далее — иммунопрофилактика) — система мероприятий, осуществляемых в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней путем проведения профилактических прививок;
- профилактические прививки — введение в организм человека иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики в целях создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням;

- иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики — вакцины, анатоксины, иммуноглобулины и прочие лекарственные средства, предназначенные для создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням;
- Национальный календарь профилактических прививок — нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок;
- поствакцинальные осложнения, вызванные профилактическими прививками, включенными в Национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (далее — поствакцинальные осложнения), тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок;
- сертификат профилактических прививок — документ, в котором регистрируются профилактические прививки гражданина;
- календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям — нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

### *Статья 2. Законодательство Российской Федерации в области иммунопрофилактики*

1. Законодательство Российской Федерации в области иммунопрофилактики состоит из настоящего Федерального закона, других федеральных законов и принимаемых в соответствии с ними иных нормативных правовых актов Российской Федерации, а также законов и иных нормативных правовых актов субъектов Российской Федерации.

2. Если международным договором Российской Федерации установлены иные правила, чем предусмотренные настоящим Федеральным законом, применяются правила международного договора.

### *Статья 3. Сфера действия настоящего Федерального закона*

1. Действие настоящего Федерального закона распространяется на граждан и юридических лиц.

2. Иностранные граждане и лица без гражданства, постоянно или временно проживающие на территории Российской Федерации, пользуются правами и несут обязанности, которые установлены настоящим Федеральным законом.

## **Глава II. Государственная политика в области иммунопрофилактики. Права и обязанности граждан при осуществлении иммунопрофилактики**

### *Статья 4. Государственная политика в области иммунопрофилактики*

1. Государственная политика в области иммунопрофилактики направлена на предупреждение, ограничение распространения и ликвидацию инфекционных болезней.

2. В области иммунопрофилактики государство гарантирует:
- доступность для граждан профилактических прививок;

- бесплатное проведение профилактических прививок, включенных в Национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, в организациях государственной и муниципальной систем здравоохранения;
- социальную поддержку граждан при возникновении поствакцинальных осложнений;
- разработку и реализацию федеральных целевых программ и региональных программ;
- использование для осуществления иммунопрофилактики эффективных иммунобиологических лекарственных препаратов;
- государственный контроль качества, эффективности и безопасности иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики;
- поддержку научных исследований в области разработки новых иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики;
- обеспечение современного уровня производства иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики;
- государственную поддержку отечественных производителей иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики;
- включение в федеральные государственные образовательные стандарты подготовки медицинских работников вопросов иммунопрофилактики;
- совершенствование системы статистического наблюдения;
- обеспечение единой государственной информационной политики;
- развитие международного сотрудничества.

3. Реализацию государственной политики в области иммунопрофилактики обеспечивают Правительство Российской Федерации и органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации.

*Статья 5. Права и обязанности граждан при осуществлении иммунопрофилактики*

1. Граждане при осуществлении иммунопрофилактики имеют право:
  - на получение от медицинских работников полной и объективной информации о необходимости профилактических прививок, последствиях отказа от них, возможных поствакцинальных осложнениях;
  - выбор медицинской организации или индивидуального предпринимателя, осуществляющего медицинскую деятельность;
  - бесплатные профилактические прививки, включенные в Национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, в медицинских организациях государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения;
  - медицинский осмотр и при необходимости медицинское обследование перед профилактическими прививками, получение медицинской помощи в медицинских организациях при возникновении поствакцинальных

осложнений в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи;

- социальную поддержку при возникновении поствакцинальных осложнений;
- отказ от профилактических прививок.

2. Отсутствие профилактических прививок влечет:

- запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок;
- временный отказ в приеме граждан в образовательные организации и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий;
- отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями.

Перечень работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок, устанавливается уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти.

3. При осуществлении иммунопрофилактики граждане обязаны:

- выполнять предписания медицинских работников;
- в письменной форме подтверждать отказ от профилактических прививок.

### **Глава III. Финансовое обеспечение иммунопрофилактики**

#### *Статья 6. Финансовое обеспечение иммунопрофилактики*

1. Финансовое обеспечение противоэпидемических мероприятий, осуществляемых в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней, а также проведение профилактических прививок, включенных в Национальный календарь профилактических прививок, является расходным обязательством Российской Федерации.

2. Органы государственной власти субъектов Российской Федерации устанавливают расходные обязательства субъектов Российской Федерации по реализации мер в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней на территории субъекта Российской Федерации в пределах своих полномочий.

### **Глава IV. Организационные основы деятельности в области иммунопрофилактики**

#### *Статья 8. Организационные основы деятельности в области иммунопрофилактики*

1. Осуществление иммунопрофилактики обеспечивают федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, федеральный орган исполнительной власти, уполномоченный

осуществлять санитарно-эпидемиологический надзор, органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения.

2. Осуществление иммунопрофилактики в Вооруженных Силах Российской Федерации, других войсках, воинских формированиях и органах, в которых законодательством Российской Федерации предусмотрена военная служба или приравненная к ней служба, обеспечивают военно-медицинские организации или медицинские организации соответствующих федеральных органов исполнительной власти.

*Статья 9. Национальный календарь профилактических прививок*

1. Национальный календарь профилактических прививок включает в себя профилактические прививки против гепатита В, дифтерии, коклюша, кори, краснухи, полиомиелита, столбняка, туберкулеза, эпидемического паротита, гемофильной инфекции, пневмококковой инфекции и гриппа.

2. Национальный календарь профилактических прививок, сроки проведения профилактических прививок и категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации, утверждаются федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

*Статья 10. Профилактические прививки по эпидемическим показаниям*

1. Профилактические прививки по эпидемическим показаниям проводятся гражданам при угрозе возникновения инфекционных болезней, перечень которых устанавливает федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

2. Решения о проведении профилактических прививок по эпидемическим показаниям принимают главный государственный санитарный врач Российской Федерации, главные государственные санитарные врачи субъектов Российской Федерации.

3. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, сроки проведения профилактических прививок и категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации, утверждаются федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

*Статья 11. Требования к проведению профилактических прививок*

1. Профилактические прививки проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензий на медицинскую деятельность.

2. Профилактические прививки проводятся при наличии информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство гражданина, одного из родителей либо иного законного представителя несовершеннолетнего в возрасте до 15 лет или больного наркоманией несовершеннолетнего в возрасте до 16 лет, законного представителя лица, признанного недееспособным в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.



3. Профилактические прививки проводятся гражданам, не имеющим медицинских противопоказаний.

Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок утверждается федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

4. Профилактические прививки проводятся в соответствии с требованиями санитарных правил и в порядке, установленном федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

*Статья 12. Требования к иммунобиологическим лекарственным препаратам для иммунопрофилактики*

1. Для иммунопрофилактики используются зарегистрированные в соответствии с законодательством Российской Федерации отечественные и зарубежные иммунобиологические лекарственные препараты.

2. Иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики подлежат обязательной сертификации или декларированию соответствия в порядке, установленном законодательством Российской Федерации о техническом регулировании.

3. Отпуск гражданам иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики производится по рецепту на лекарственный препарат аптечными организациями в порядке, установленном федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

*Статья 13. Хранение и транспортировка иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики*

1. Хранение и транспортировка иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики осуществляются в соответствии с требованиями санитарных правил.

2. Контроль за хранением и транспортировкой иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики обеспечивают органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

*Статья 14. Государственный надзор в области иммунопрофилактики инфекционных болезней*

1. Государственный надзор в области иммунопрофилактики инфекционных болезней осуществляется уполномоченными федеральными органами исполнительной власти в порядке, установленном законодательством Российской Федерации о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения.

2. Государственный надзор за качеством, эффективностью и безопасностью медицинских иммунобиологических препаратов осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в соответствии

с законодательством Российской Федерации об обращении лекарственных средств и Федеральным законом от 26 декабря 2008 г. № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» в порядке, установленном Правительством Российской Федерации.

*Статья 15. Обеспечение иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики*

Обеспечение медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики в целях проведения профилактических прививок, включенных в Национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, осуществляется соответственно федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения.

*Статья 17. Государственное статистическое наблюдение в области иммунопрофилактики*

1. Сведения о профилактических прививках, поствакцинальных осложнениях, случаях отказа от профилактических прививок подлежат государственному статистическому учету.

2. Сведения о профилактических прививках, поствакцинальных осложнениях, случаях отказа от профилактических прививок подлежат регистрации в медицинских документах и сертификатах профилактических прививок.

Порядок регистрации профилактических прививок, поствакцинальных осложнений, оформления отказа от профилактических прививок, а также формы медицинских документов и сертификата профилактических прививок устанавливаются федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

**Глава V. Социальная поддержка граждан при возникновении поствакцинальных осложнений**

*Статья 18. Право граждан на социальную поддержку при возникновении поствакцинальных осложнений*

1. При возникновении поствакцинальных осложнений граждане имеют право на получение государственных единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций, пособий по временной нетрудоспособности.

2. Финансовое обеспечение выплаты государственных единовременных пособий и ежемесячных денежных компенсаций является расходным обязательством Российской Федерации. Российская Федерация передает органам государственной власти субъектов Российской Федерации полномочия по реализации прав граждан на социальную поддержку по выплате государственных единовременных пособий и ежемесячных денежных компенсаций при возникновении поствакцинальных осложнений.

Средства на реализацию передаваемых полномочий по предоставлению указанных мер социальной поддержки предусматриваются в федеральном бюджете в виде субвенций.

Объем средств, предусмотренный бюджету субъекта Российской Федерации, определяется исходя из числа лиц, имеющих право на указанные меры социальной поддержки, а также из размеров государственных единовременных пособий и ежемесячных денежных компенсаций, установленных статьями 19 и 20 настоящего Федерального закона.

Субвенции зачисляются в установленном для исполнения федерального бюджета порядке на счета бюджетов субъектов Российской Федерации.

Порядок расходования и учета средств на предоставление субвенций устанавливается Правительством Российской Федерации.

Органы государственной власти субъектов Российской Федерации ежеквартально представляют в федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий выработку единой государственной финансовой, кредитной, денежной политики, отчет о расходовании предоставленных субвенций с указанием числа лиц, имеющих право на указанные меры социальной поддержки, категорий получателей, а также с указанием объема произведенных расходов. В случае необходимости дополнительные отчетные данные представляются в порядке, определяемом Правительством Российской Федерации.

Средства на реализацию указанных полномочий носят целевой характер и не могут быть использованы на другие цели.

В случае использования средств не по целевому назначению уполномоченный федеральный орган исполнительной власти вправе осуществить взыскание указанных средств в порядке, установленном законодательством Российской Федерации. Контроль за расходованием средств осуществляется федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по контролю и надзору в финансово-бюджетной сфере, федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по контролю и надзору в сфере труда и социальной защиты населения, Счетной палатой Российской Федерации.

Органы государственной власти субъектов Российской Федерации вправе наделять законами субъектов Российской Федерации органы местного самоуправления поселений, муниципальных районов и городских округов полномочиями по предоставлению мер социальной поддержки, указанных в настоящем пункте.

### *Статья 19. Государственные единовременные пособия*

1. При возникновении поствакцинального осложнения гражданин имеет право на получение государственного единовременного пособия в размере 10 000 рублей.

Перечень поствакцинальных осложнений, дающих право гражданам на получение государственных единовременных пособий, утверждается уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти.

2. В случае смерти гражданина, наступившей вследствие поствакцинального осложнения, право на получение государственного единовременного пособия в размере 30 000 рублей имеют члены его семьи.

*Статья 20. Ежемесячные денежные компенсации*

1. Гражданин, признанный инвалидом вследствие поствакцинального осложнения, имеет право на получение ежемесячной денежной компенсации в размере 1 000 рублей.

2. Размер ежемесячной денежной компенсации подлежит индексации один раз в год с 1 января финансового года исходя из установленного федеральным законом о федеральном бюджете на соответствующий финансовый год и плановый период прогнозируемого уровня инфляции.

*Статья 21. Пособие по временной нетрудоспособности в случае ухода за больным ребенком в возрасте до 18 лет при его болезни, связанной с поствакцинальным осложнением*

Один из родителей (иной законный представитель) или иной член семьи имеет право на получение пособия по временной нетрудоспособности в случае ухода за больным ребенком в возрасте до 18 лет при его болезни, связанной с поствакцинальным осложнением, за весь период лечения в амбулаторных условиях или совместного пребывания с ребенком в медицинской организации при оказании ему медицинской помощи в стационарных условиях в размере, установленном федеральным законом.

**Глава VI. Заключительные положения**

*Статья 22. Ответственность за нарушение настоящего Федерального закона*

Нарушение настоящего Федерального закона влечет ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

*Статья 23. Вступление в силу настоящего Федерального закона*

1. Настоящий Федеральный закон вступает в силу со дня его официального опубликования.

2. Президенту Российской Федерации и Правительству Российской Федерации привести свои нормативные правовые акты в соответствие с настоящим Федеральным законом в трехмесячный срок.

**VI. Выдержки из Приказа Минздрава России от 21.03.2014 № 125-н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».**

Таблица 2.29

**Национальный календарь профилактических прививок**

| Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации | Наименование профилактической прививки                             |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Новорожденные в первые 24 ч жизни                               | Первая вакцинация против вирусного гепатита В <sup>&lt;1&gt;</sup> |
| Новорожденные на 3–7-й день жизни                               | Вакцинация против туберкулеза <sup>&lt;2&gt;</sup>                 |

| Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации                                                                                                                  | Наименование профилактической прививки                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Дети 1 месяц                                                                                                                                                                     | Вторая вакцинация против вирусного гепатита В <sup>&lt;1&gt;</sup>                        |
| Дети 2 месяца                                                                                                                                                                    | Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <sup>&lt;3&gt;</sup>         |
|                                                                                                                                                                                  | Первая вакцинация против пневмококковой инфекции                                          |
| Дети 3 месяца                                                                                                                                                                    | Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка                                     |
|                                                                                                                                                                                  | Первая вакцинация против полиомиелита <sup>&lt;4&gt;</sup>                                |
|                                                                                                                                                                                  | Первая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <sup>&lt;5&gt;</sup>         |
| Дети 4,5 месяца                                                                                                                                                                  | Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка                                     |
|                                                                                                                                                                                  | Вторая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <sup>&lt;5&gt;</sup>         |
|                                                                                                                                                                                  | Вторая вакцинация против полиомиелита <sup>&lt;4&gt;</sup>                                |
|                                                                                                                                                                                  | Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции                                          |
| Дети 6 месяцев                                                                                                                                                                   | Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка                                     |
|                                                                                                                                                                                  | Третья вакцинация против вирусного гепатита В <sup>&lt;1&gt;</sup>                        |
|                                                                                                                                                                                  | Третья вакцинация против полиомиелита <sup>&lt;6&gt;</sup>                                |
|                                                                                                                                                                                  | Третья вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <sup>&lt;5&gt;</sup>         |
| Дети 12 месяцев                                                                                                                                                                  | Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита                                 |
|                                                                                                                                                                                  | Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <sup>&lt;3&gt;</sup>      |
| Дети 15 месяцев                                                                                                                                                                  | Ревакцинация против пневмококковой инфекции                                               |
| Дети 18 месяцев                                                                                                                                                                  | Первая ревакцинация против полиомиелита <sup>&lt;6&gt;</sup>                              |
|                                                                                                                                                                                  | Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка                                   |
|                                                                                                                                                                                  | Ревакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)                                   |
| Дети 20 месяцев                                                                                                                                                                  | Вторая ревакцинация против полиомиелита <sup>&lt;6&gt;</sup>                              |
| Дети 6 лет                                                                                                                                                                       | Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита                               |
| Дети 6–7 лет                                                                                                                                                                     | Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка <sup>&lt;7&gt;</sup>                       |
|                                                                                                                                                                                  | Ревакцинация против туберкулеза <sup>&lt;8&gt;</sup>                                      |
| Дети 14 лет                                                                                                                                                                      | Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка <sup>&lt;7&gt;</sup>                       |
|                                                                                                                                                                                  | Третья ревакцинация против полиомиелита <sup>&lt;6&gt;</sup>                              |
| Взрослые от 18 лет                                                                                                                                                               | Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации |
| Дети от 1 года до 18 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее                                                                                                            | Вакцинация против вирусного гепатита В <sup>&lt;9&gt;</sup>                               |
| Дети от 1 года до 18 лет, женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи | Вакцинация против краснухи                                                                |

## Продолжение табл. 2.29

| Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Наименование профилактической прививки       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Дети от 1 года до 18 лет включительно и взрослые в возрасте до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Вакцинация против кори <sup>&lt;10&gt;</sup> |
| Дети с 6 месяцев, учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением | Вакцинация против гриппа                     |

*Примечание:*

<sup><1></sup> Первая, вторая и третья вакцинации проводятся по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 6 мес. от начала вакцинации), за исключением детей, относящихся к группам риска, вакцинация против вирусного гепатита В которых проводится по схеме 0–1–2–12 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 2-я доза — через 2 мес. от начала вакцинации, 3-я доза — через 12 мес. от начала вакцинации).

<sup><2></sup> Вакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза для щадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. нас., а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом — вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<sup><3></sup> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (родившимся от матерей — носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в III триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, употребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами).

<sup><4></sup> Первая и вторая вакцинации проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<sup><5></sup> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка).

<sup><6></sup> Третья вакцинация и последующие ревакцинации против полиомиелита проводятся детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, детям с ВИЧ-инфекцией, детям, находящимся в домах ребенка — вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<sup><7></sup> Вторая ревакцинация проводится анатоксинами с уменьшенным содержанием антигенов.

<sup><8></sup> Ревакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<sup><9></sup> Вакцинация проводится детям и взрослым, ранее не привитым против вирусного гепатита В, по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 6 мес. от начала вакцинации).

<sup><10></sup> Интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 мес.

### **Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках Национального календаря профилактических прививок**

1. Профилактические прививки в рамках Национального календаря профилактических прививок проводятся гражданам в медицинских организациях при

наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

3. Вакцинация и ревакцинация в рамках Национального календаря профилактических прививок проводятся иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером).

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. № 252-н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный номер 23971).

6. При изменении сроков вакцинации ее проводят по предусмотренным Национальным календарем профилактических прививок схемам и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. Допускается введение вакцин (кроме вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках Национального календаря профилактических прививок, в один день разными шприцами в разные участки тела.

7. Вакцинация детей, которым иммунопрофилактика против пневмококковой инфекции не была начата в первые 6 мес. жизни, проводится двукратно с интервалом между прививками не менее 2 мес.

8. Вакцинация детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, осуществляется в рамках Национального календаря профилактических прививок в соответ-



ствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. При вакцинации таких детей учитываются: ВИЧ-статус ребенка, вид вакцины, показатели иммунного статуса, возраст ребенка, сопутствующие заболевания.

9. Ревакцинация детей против туберкулеза, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности), проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулеза (для щадящей первичной вакцинации). У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами ревакцинация против туберкулеза не проводится.

10. Вакцинация живыми вакцинами в рамках Национального календаря профилактических прививок (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) проводится детям с ВИЧ-инфекцией с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие иммунодефицита или умеренный иммунодефицит).

11. При исключении диагноза ВИЧ-инфекции детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.

12. Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины в рамках Национального календаря профилактических прививок вводят всем детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией. Детям с ВИЧ-инфекцией указанные иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики инфекционных болезней вводятся при отсутствии выраженного и тяжелого иммунодефицита.

13. При проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации.

14. При проведении вакцинации против гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях, беременных женщин используются вакцины, не содержащие консервантов.

Таблица 2.30

### Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям

| Наименование профилактической прививки | Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Против туляремии                       | <p>Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные;</li> <li>– по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения.</li> </ul> <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии</p> |



| Наименование профилактической прививки | Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Против чумы                            | Лица, проживающие на энзоотичных по чуме территориях.<br>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Против бруцеллеза                      | В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы:<br>– по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом;<br>– по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов.<br>Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу.<br>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза                                                                                                                    |
| Против сибирской язвы                  | Лица, выполняющие следующие работы:<br>– зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш;<br>– сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения;<br>– сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях.<br>Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы                              |
| Против бешенства                       | С профилактической целью вакцинируют лиц, имеющих высокий риск заражения бешенством:<br>– лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства;<br>– ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники;<br>– лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Против лептоспироза                    | Лица, выполняющие следующие работы:<br>– по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях;<br>– по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных;<br>– по отлову и содержанию безнадзорных животных.<br>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза                                                                                                                                                              |
| Против клещевого вирусного энцефалита  | Лица, проживающие на эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях; лица, выезжающие на эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту территории, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы:<br>– сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные;<br>– по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения.<br>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита |
| Против Ку-лихорадки                    | Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания Ку-лихорадкой.<br>Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по Ку-лихорадке.<br>Лица, работающие с живыми культурами возбудителей Ку-лихорадки                                                                                                                                                                                                                                        |

Продолжение 

Продолжение табл. 2.30

| Наименование профилактической прививки | Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Против желтой лихорадки                | Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы).<br>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Против холеры                          | Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы).<br>Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Против брюшного тифа                   | Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов).<br>Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа.<br>Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа.<br>Лица, выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу страны (регионы).<br>Контактные лица в очагах брюшного тифа по эпидемическим показаниям.<br>По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения |
| Против вирусного гепатита А            | Лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети).<br>Лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А. Контактные лица в очагах гепатита А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Против шигеллез                        | Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля.<br>Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства.<br>Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и отъезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и/или отдых (по показаниям).<br>По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.<br>Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами                                                                                                                            |
| Против менингококковой инфекции        | Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С.<br>Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С.<br>Лица, подлежащие призыву на военную службу                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Против кори                            | Контактные лица без ограничения возраста из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори или однократно привитые                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

| Наименование профилактической прививки | Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Против вирусного гепатита В            | Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Против дифтерии                        | Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Против эпидемического паротита         | Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Против полиомиелита                    | Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание):<br>– дети с 3 месяцев до 18 лет — однократно;<br>– медицинские работники — однократно;<br>– дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев до 15 лет — однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии);<br>– лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет — однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии);<br>– лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста — однократно;<br>– лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита, без ограничения возраста — однократно при приеме на работу |
| Против пневмококковой инфекции         | Дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Против ротавирусной инфекции           | Дети для активной вакцинации в целях профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Против ветряной оспы                   | Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Против гемофильной инфекции            | Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### ***Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям***

1. Профилактические прививки в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

3. Вакцинация и ревакцинация в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводится иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером).

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. № 252-н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный номер 23971).

6. Допускается введение инактивированных вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела. Интервал между прививками против разных инфекций при раздельном их проведении (не в один день) должен составлять не менее 1 мес.

7. Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится оральной полиомиелитной вакциной. Показаниями для проведения вакцинации детей оральной полиомиелитной вакциной по эпидемическим показаниям являются регистрация случая полиомиелита, вызванного диким полиовирусом, выделение дикого полиовируса в биопробах человека или из объектов окружающей среды. В этих случаях вакцинация проводится в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача субъекта Российской Федерации, которым определяется возраст детей, подлежащих вакцинации, сроки, порядок и кратность ее проведения.

## **VII. Догоняющая вакцинация (выдержки из «Иммунопрофилактика-2014»<sup>1</sup>)**

Термин «догоняющая вакцинация» (от англ. *catch-up vaccination*) принят для обозначения вакцинации лиц, не привитых в календарные сроки. При со-

<sup>1</sup> Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2014 (справочник). 12-е изд., доп. — М.: ПедиатрЪ, 2014.

ставлении индивидуального плана вакцинации минимальный интервал между 2 дозами той же вакцины не должен быть менее 1 мес., но удлинение интервала между первыми 2–3 дозами серийных вакцин до 2 мес. повышает их иммуногенность; ревакцинирующие дозы должны вводиться в сроки, указанные в календаре прививок. При введении отдельных вакцин существует ряд особых правил (табл. 2.31).

**VIII. Постановление Правительства РФ от 15 июля 1999 г. № 825 «Об утверждении перечня работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок»**

1. Сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные и другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные работы на территориях, неблагополучных по инфекциям, общим для человека и животных.

2. Работы по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения на территориях, неблагополучных по инфекциям, общим для человека и животных.

3. Работы в организациях по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, неблагополучных по инфекциям, общим для человека и животных.

4. Работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на территориях, неблагополучных по инфекциям, общим для человека и животных.

5. Работы по убою скота, больного инфекциями, общими для человека и животных, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов.

6. Работы, связанные с уходом за животными и обслуживанием животноводческих объектов в животноводческих хозяйствах, неблагополучных по инфекциям, общим для человека и животных.

7. Работы по отлову и содержанию безнадзорных животных.

8. Работы по обслуживанию канализационных сооружений, оборудования и сетей.

9. Работы с больными инфекционными заболеваниями.

10. Работы с живыми культурами возбудителей инфекционных заболеваний.

11. Работы с кровью и биологическими жидкостями человека.

12. Работы во всех типах и видах образовательных учреждений.

**Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки**

См.: Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 4. Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Общие вопросы иммунопрофилактики (с. 170); Календарь профилактических прививок (с. 189).

## Минимальные интервалы введения прививок в случае догоняющей вакцинации при нарушении графика

| Наименование вакцины                                                                                                                                                         | Минимальный интервал                                           |                                                             |                                                                                          |                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                              | V1–V2                                                          | V2–V3                                                       | V3–V4                                                                                    | V4–V5                                                                                        |
| Вирусный гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                     | 1 мес.; при его удлинении повторное введение 1-й дозы не нужно | Вводится не ранее чем через 6 мес. от начала иммунизации    | —                                                                                        | —                                                                                            |
| АКДС<br>Цельноклеточная коклюшная вакцина не применяется в возрасте старше 4 лет, у детей 4–6 лет используются вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом (АаКДС)          | 1,5 мес.                                                       | 1,5 мес.                                                    | Не должна вводиться ранее, чем через 12 мес. После V3                                    | —                                                                                            |
| АаКДС<br>в возрасте 5–6 лет АаКДС вводят без Хиб-компонента                                                                                                                  | 1–2 мес.                                                       | 1–2 мес.                                                    | 4-я доза не должна вводиться ранее чем через 12 мес. после V3 (в возрасте $\geq 18$ мес) | —                                                                                            |
| АДС<br>Детей, достигших 6 лет, прививают АДС-М                                                                                                                               | 1 мес.                                                         | 6 мес.<br>как после двух доз АДС, так и после двух доз АКДС | —                                                                                        | —                                                                                            |
| АДС-М<br>Применяется в возрасте старше 6 лет как для ревакцинации привитых, согласно Календарю, так и для первичной вакцинации ранее не привитых против дифтерии и столбняка | 1 мес.                                                         | 6 мес.                                                      | —                                                                                        | —                                                                                            |
| ОПВ                                                                                                                                                                          | —                                                              | Вводится как 3-я доза (V3) после двух доз ИПВ               | 3 мес, но не ранее возраста 18 мес                                                       | 2 мес, но не ранее возраста 20 мес. Если V4 введена в возрасте старше 14 лет, V5 не вводится |

| Наименование вакцины                                                            | Минимальный интервал                                                                                                                                                                     |                                                                                                          |                                                                                              |                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                                                                                 | V1–V2                                                                                                                                                                                    | V2–V3                                                                                                    | V3–V4                                                                                        | V4–V5                                                    |
| ИПВ                                                                             | 1,5 мес.                                                                                                                                                                                 | 1,5 мес.                                                                                                 | 12 мес. (в возрасте $\geq$ 18 мес). Если V4 введена в возрасте старше 14 лет, V5 не вводится | V5 — через 2 мес. после V4, но не ранее возраста 20 мес. |
| Корь—краснуха—паротит                                                           | 6 мес. (для краснухи — 3 мес), 2-я прививка не должна вводиться раньше возраста 6 лет                                                                                                    | —                                                                                                        | —                                                                                            | —                                                        |
| ХИБ-вакцина<br>Прививки проводятся до возраста 5 лет                            | 3-кратная вакцинация проводится при ее начале в 1-м полугодии. При начале вакцинации во 2-м полугодии вводятся две дозы. При начале вакцинации в возрасте $\geq$ 1 года вводится 1 доза  | 3-кратная вакцинация проводится при ее начале в 1-м полугодии. Ревакцинация не ранее возраста 18 месяцев | Ревакцинация — в 18 мес.                                                                     | —                                                        |
| Пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ)                                    | 2 мес.                                                                                                                                                                                   | Не менее 4 мес. (для формирования иммунной памяти). Ревакцинация не ранее возраста 12 месяцев            | Интервал между ПКВ и ППВ $\geq$ 2 мес.                                                       | —                                                        |
| Пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ)<br>Вводится в возрасте $\geq$ 2 лет | 3 года у детей до 10 лет, 5 лет — с 10 лет                                                                                                                                               | —                                                                                                        | —                                                                                            | —                                                        |
| Ветряная оспа                                                                   | 6–10 нед.                                                                                                                                                                                | —                                                                                                        | —                                                                                            | —                                                        |
| Гепатит А                                                                       | 6–12 мес.                                                                                                                                                                                | —                                                                                                        | —                                                                                            | —                                                        |
| Грипп                                                                           | Детям (до возраста, указанного в инструкции к вакцине), прививаемым впервые и не болевшим гриппом, а также больным с иммунодефицитом, рекомендуется вводить две дозы с интервалом 4 нед. | В последующие годы однократно                                                                            | —                                                                                            | —                                                        |

Продолжение ➤

| Наименование вакцины                                                                                                | Минимальный интервал                                                                              |                                          |                       |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|-------|
|                                                                                                                     | V1–V2                                                                                             | V2–V3                                    | V3–V4                 | V4–V5 |
| Клещевой энцефалит<br>Вакцина клещевого энцефалита культуральная концентрированная сухая для детей и взрослых       | Допустимый минимум 2 мес. обычно 5–7 мес.                                                         | Первая ревакцинация через 1 год          | Далее — каждые 3 года | —     |
| Клещевой энцефалит<br>ФСМЕ-ИММУН® Джуниор<br>детям 6 мес. — 16 лет                                                  | Стандартная — 1–3 мес.<br>Экстренная — 14 дней                                                    | 5–12 мес.                                | Далее — каждые 3 года | —     |
| Ротавирусная инфекция<br>RotaТек<br>Первую дозу вводят между 6-й и 12-й неделями, завершая вакцинацию к 32-й неделе | 4–6 нед.                                                                                          | 4–6 нед.                                 | —                     | —     |
| Ротавирусная инфекция<br>Ротарикс<br>Вводят с возраста 6 нед.                                                       | 4–6 нед.<br>вторую дозу желательно ввести до возраста 16 нед., но в любом случае не позже 24 нед. | —                                        | —                     | —     |
| Папилломавирусная инфекция<br>Гардасил девочкам и мальчикам с 9 лет                                                 | Стандарт — 2 мес.<br>Ускоренная — 1 мес.                                                          | Стандарт — 4 мес.<br>Ускоренная — 3 мес. | —                     | —     |
| Папилломавирусная инфекция<br>Церварикс девочкам с 9 лет                                                            | 1 мес.                                                                                            | 5 мес.                                   | —                     | —     |



### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний.** Проверка правильности выполнения заданий для самоподготовки.

#### **Вопросы для отработки на практическом занятии**

1. Организация иммунопрофилактики в рамках Национального календаря профилактических прививок (задачи 1, 2, 3).
2. Организация иммунопрофилактики в рамках Национального календаря прививок по эпидемическим показаниям (задачи 4).

#### **Ситуационные задачи**

**Задача 1.** Дайте рекомендации и составьте план по проведению прививок детей первого года жизни. Дети находятся в детском доме в грудничковой группе.

1. Ребенок, 3,5 мес., привит в родильном доме против гепатита В, против туберкулеза, в 1 месяц 2-я прививка против гепатита В;
2. 1 мес. — привит в родильном доме против гепатита В;
3. 4 мес. — привит в родильном доме против гепатита В, туберкулеза; в 2 мес. — против гепатита В; в 3,5 мес. — вакцина АКДС, полиомиелит;
4. 4,5 мес. — в родильном доме — гепатит В, БЦЖ;
5. 5 мес. — в родильном доме — гепатит В, БЦЖ; 1,5 мес. — гепатит В; 4 мес. — АКДС, полиомиелит;
6. 5,5 мес. — в родильном доме — гепатит В, БЦЖ; 3 мес. — гепатит В; 4,5 мес. — АКДС, полиомиелит;
7. 8 мес. — в родильном доме — гепатит В, БЦЖ; 1 мес. — гепатит В; 3 мес. — АКДС, полиомиелит; 4,5 мес. — АКДС, полиомиелит; 6 мес. — АКДС, полиомиелит;
8. 9 мес. — прививки неизвестны, ребенок прибыл в детский дом в ноябре текущего года;
9. 10 мес. — в родильном доме — гепатит В, БЦЖ; 4 мес. — АКДС, полиомиелит; 5,5 мес. — АКДС, полиомиелит; 7 мес. — АКДС, полиомиелит, гепатит В;
10. 12 мес. — в родильном доме — гепатит В, БЦЖ; 2 мес. — гепатит В; 4 мес. — АКДС, полиомиелит; 5,5 мес. — АКДС, полиомиелит; 7 мес. — АКДС, полиомиелит; 8 мес. — гепатит В.

**Задача 2.** Определите необходимость и тактику иммунизации членов данной семьи. Семья из 6 человек (мать 37 лет, отец 41 год, дети: сын 1 год 5 мес., дочь 8 лет, дочь 9 лет, сын 14 лет) прибыли на постоянное место жительства в Российскую Федерацию из Туркменистана. Со слов матери известно, что дети были полностью вакцинированы, однако документы об иммунопрофилактике отсутствуют. В медицинской карте старшего сына указано, что в 5 лет он переболел корью, в медицинских справках обеих дочерей есть отметки о заболевании дифтерией 5 лет назад. Данные о прививках взрослых также отсутствуют.

**Задача 3.** Определите тактику врача при назначении детям прививок в рамках Национального календаря в соответствии с возрастом.

1. Ребенок 6 мес., здоров. Мать 3-й год является носителем вируса гепатита В. Ребенок привит по ускоренной схеме против гепатита В, при обследо-

- довании вирусоносительства не установлено. Против туберкулеза привит в роддоме.
2. Ребенок 6 мес., здоров. Был привит против туберкулеза и гепатита В в роддоме, затем в 1 мес. против гепатита В. В 3 месяца перенес коклюш.
  3. Ребенок 5 мес. Профилактические прививки не проводились.
  4. Ребенок 7 лет, здоров, привит в сроки, рекомендованные Национальным календарем профилактических прививок. Проба Манту в 6 лет отрицательная.
  5. Ребенок 4 мес., здоров, привит против туберкулеза и вирусного гепатита В в сроки, рекомендованные Национальным календарем профилактических прививок.
  6. К врачу обратилась мама ребенка 10 мес. с просьбой вакцинировать ребенка против ветряной оспы. Ребенок привит в сроки, рекомендованные Национальным календарем профилактических прививок.
  7. Ребенок 8 мес., здоров, вакцинирован против туберкулеза, вирусного гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции в сроки, рекомендованные Национальным календарем профилактических прививок. Мама обратилась с просьбой провести вакцинацию против пневмококковой инфекции.

**Задача 4.** В области К. отмечается высокий уровень заболеваемости гепатитом А, рост заболеваемости корью и паротитом среди подростков и взрослых. Отдельные районы области расположены на территории природных очагов клещевого энцефалита и лептоспироза. Дайте рекомендации по проведению вакцинации.

1. В поселке Л. района Г. проживает 420 человек. На лесозаготовках в 85 км от поселка в течение всего года работает 150 человек. Для жилья приспособлены баржи, стоящие на якоре у берега реки.
2. Гепатитом А заболел ребенок 4,5 лет, посещает старшую группу детского сада (25 детей), больной госпитализирован. Старший брат заболевшего ребенка ученик 3-го класса. В семье кроме родителей проживает бабушка 70 лет.
3. У школьника 1-го класса зарегистрирован случай заболевания корью. Ребенок не госпитализирован, ранее привит против кори однократно в возрасте 2 лет. В контакте с ним находится не болевший корью брат 2,5 лет, вакцинированный в возрасте 1,5 лет. Мать ребенка — 30 лет, корью не болела; прививочный анамнез не известен, работает ночной няней в детском доме.
4. Эпидемическим паротитом заболел привитой (в два года) ребенок 7 лет, мать ребенка 25 лет, паротитом не болела, данные о прививках отсутствуют.

### Итоговый контроль знаний

*Ответьте на вопросы*

1. Какую роль играет вакцинация в профилактике инфекционных заболеваний?

2. Какие виды иммунобиологических лекарственных препаратов используются для иммунопрофилактики?
3. Какие принципы используются при разработке стратегии и тактики иммунопрофилактики населения?
4. Укажите принципы составления Национального календаря профилактических прививок.
5. Укажите принципы составления Национального календаря прививок по эпидемическим показаниям.
6. Укажите принципы составления региональных календарей профилактических прививок и программ вакцинации.

### **2.2.3.2. Безопасность, качество и эффективность иммунопрофилактики**

**Цель занятия:** усвоить методические приемы оценки безопасности и эффективности иммунопрофилактики.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- определение понятий «безопасность», «качество и эффективность иммунопрофилактики»;
- принципы обеспечения безопасности иммунопрофилактики;
- критерии качества ИБЛП для иммунопрофилактики инфекционных болезней, техники проведения прививок и отбора на прививки;
- определения понятий «поствакцинальные реакции» и «осложнения»;
- нормативные документы, регламентирующие качество иммунопрофилактики;
- основные направления мониторинга за поствакцинальными осложнениями и их расследования;
- подходы к оценке качества и эффективности иммунопрофилактики;
- различные виды эпидемиологических исследований для оценки качества и эффективности иммунопрофилактики.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- соблюдать принципы, обеспечивающие безопасность, качество и эффективность иммунопрофилактики;
- использовать эпидемиологический метод при расследовании поствакцинальных осложнений.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- принципами, обеспечивающими безопасность, качество и эффективность иммунопрофилактики.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

**Вопросы для самоподготовки**

1. Определение понятий «безопасность иммунопрофилактики», «качество иммунопрофилактики» и «эффективность иммунопрофилактики».
2. Мероприятия, обеспечивающие безопасность пациента при проведении иммунизации.
3. Мероприятия, обеспечивающие безопасность медицинского персонала при проведении иммунизации.
4. Мероприятия, обеспечивающие безопасность населения, проживающего на территории, прилегающей к лечебно-профилактическим или другим учреждениям, где проводятся профилактические прививки.
5. Алгоритм профилактики, учета, регистрации и расследования ПВО.
6. Виды эпидемиологических исследований для оценки эффективности иммунопрофилактики.
7. Критерии оценки качества иммунопрофилактики.
8. Виды эффективности иммунопрофилактики и критерии их оценки.
9. Показатели оценки эффективности иммунопрофилактики.

**Контроль самоподготовки**

1. Изучите информационный материал в учебнике: Н.И. Брико, В.И. Покровский. Эпидемиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 205–273.
2. Изучите информационный материал данного пособия.
3. Решите задачи:

**Задача 1.** В следующих случаях дайте рекомендации о возможности использования для специфической профилактики некоторых вакцин и сывороток и способах их утилизации.

1. При вскрытии коробки с коревой вакциной в ней не оказалось наставления по применению препарата.
2. В одной из коробок с вакциной БЦЖ на части ампул — неясная маркировка.
3. В коробке с противокоревым гамма-глобулином обнаружено 5 ампул, внешний вид препарата в которых не соответствовал описанному в наставлении.
4. В детской поликлинике имеется две коробки с АКДС — вакциной, срок годности которой истек 3 недели назад.
5. В прививочном кабинете детской поликлиники к концу рабочего дня у медицинской сестры остались неиспользованными в открытых ампулах: 4 дозы коревой вакцины, 10 доз живой полиомиелитной вакцины, 1 доза АКДС-вакцины.

**Задача 2.** Оцените полноту охвата вакцинацией против коклюша детей в возрасте до 1 года в 2013 г. в поликлинике № 5 города Б., если известно, что 1 прививку получило 79 детей, 2 прививки — 68 детей, 3 прививки — 42 детей. Общее число детей в возрасте от 0 до 11 мес. 29 дней, состоящих на учете в медицинской организации на 31 декабря 2013 г., составляло 341 человек. Можно ли на основании имеющихся данных дать полноценную оценку качества и эффек-

тивности иммунопрофилактики? Какие дополнительные данные необходимы для ответа?

## **Информационный материал**

### **I. Основные нормативно-правовые документы**

- Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями).
- Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 31.12.2014, с изм. от 06.04.2015) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».
- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 08.03.2015) «Об обращении лекарственных средств».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. № 125-н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
- Постановление Правительства Российской Федерации от 2.08.1999 г. № 885 «Об утверждении перечня поствакцинальных осложнений, вызванных профилактическими прививками, включенными в национальный календарь профилактических прививок, и профилактическими прививками по эпидемическим показаниям, дающих право гражданам на получение государственных единовременных пособий».
- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2.3332-16 «Условия транспортирования и хранения иммунобиологических лекарственных препаратов».
- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2367-08 «Организация иммунопрофилактики инфекционных болезней».
- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2342-08 «Обеспечение безопасности иммунопрофилактики».
- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2.1248-03 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов».
- Методические указания МУ 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок».
- Методические указания МУ 3.3.2.1761-03 «Медицинские иммунобиологические препараты. Порядок уничтожения непригодных к использованию вакцин и анатоксинов».
- Методические указания МУ 3.3.1.1123-02 «Вакцинопрофилактика. Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика».
- Методические указания МУ 3.3.1891-04 «Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад».
- Методические указания МУ 3.3.1879-04 «Расследование поствакцинальных осложнений».

- Методические указания МУ 3.3.2.2437-09 «Применение термоиндикаторов для контроля температурного режима хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов в системе «холодовой цепи».
- Методические указания МУ 3.3.2.1121-02 «Организация контроля за соблюдением правил хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов».
- Методические указания МУ 3.3.2400-08 «Контроль за работой лечебно-профилактических организаций по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней».

## II. Понятия «безопасность», «качество» и «эффективность» иммунопрофилактики (табл. 2.32)

Таблица 2.32

### Определения понятий «качество» и «эффективность» иммунопрофилактики

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                       |                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Безопасность иммунопрофилактики</b>  | Отсутствие при проведении профилактических прививок вредного воздействия на здоровье пациента, медицинского работника, осуществляющего иммунизацию, а также населения, контактирующего с медицинскими отходами, образующимися при проведении профилактических прививок |                                                                       |                                                                                                                                                     |
| <b>Качество иммунопрофилактики</b>      | Соответствие стандартам проведения иммунопрофилактики. Стандарты проведения мероприятий разрабатываются на основе проведенных эпидемиологических исследований. Оценка соответствия качеству проводится в рамках практической эпидемиологической деятельности           |                                                                       |                                                                                                                                                     |
| <b>Эффективность иммунопрофилактики</b> | <i>Потенциальная эффективность</i>                                                                                                                                                                                                                                     | Иммунологическая<br>Эпидемиологическая<br>Социальная<br>Экономическая | Максимально достижимая возможность предупреждения и снижения заболеваемости при осуществлении вакцинопрофилактики по данной схеме данным препаратом |
|                                         | <i>Реальная (фактическая) эффективность</i>                                                                                                                                                                                                                            | Иммунологическая<br>Эпидемиологическая<br>Социальная<br>Экономическая | Реально достигнутое снижение и предупреждение заболеваемости в результате проведения вакцинопрофилактики по данной схеме данным препаратом          |

## III. Виды противопоказаний к вакцинации (рис. 2.12–2.14, табл. 2.33)

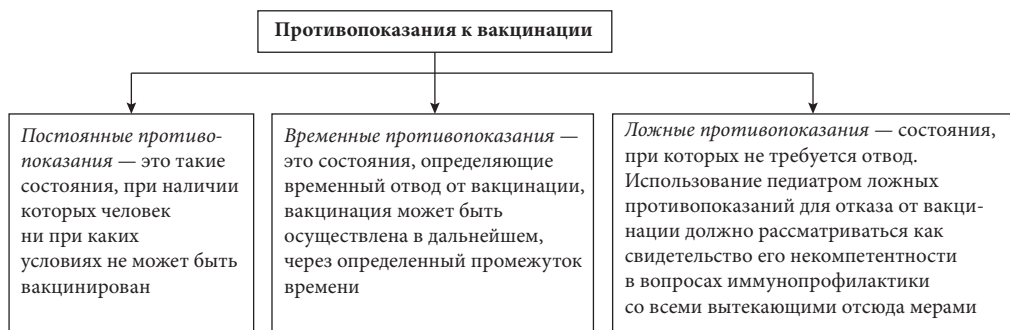


Рис. 2.12. Виды противопоказаний к вакцинации

Таблица 2.33

**Перечень постоянных медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок**

| Вакцина                                                                                                                                                 | Противопоказание                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Все вакцины                                                                                                                                             | Сильная реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение                                                     |
| Все живые вакцины, в том числе оральная живая полиомиелитная вакцина (ОПВ)                                                                              | Иммунодефицитное состояние (первичное)<br>Иммуносупрессия<br>Злокачественные новообразования<br>Беременность               |
| АКДС                                                                                                                                                    | Прогрессирующие заболевания нервной системы<br>Афебрильные судороги в анамнезе                                             |
| Живая коревая вакцина (ЖКВ), живая паротитная вакцина (ЖПВ), краснушная, а также комбинированные ди- и тривакцины (корь—паротит, корь—краснуха—паротит) | Тяжелые формы аллергических реакций на аминокислоты<br>Анафилактические реакции на яичный белок (кроме краснушной вакцины) |
| Вакцина против вирусного гепатита В                                                                                                                     | Аллергическая реакция на пекарские дрожжи                                                                                  |

**БЦЖ**

**Противопоказания к вакцинации**

- Недоношенность — масса тела при рождении менее 2500 г.
  - Внутритрубная гипотрофия III—IV степени.
  - Острые заболевания. Вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний (внутритрубная инфекция, гнойно-септические заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжелой и тяжелой формы, тяжелые поражения нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения и т.п.).
  - Иммунодефицитное состояние (первичное), злокачественные новообразования.
  - При назначении иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения.
  - Генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у других детей в семье.
  - ВИЧ-инфекция у матери новорожденного.
- Дети, имеющие противопоказания к вакцинации вакциной БЦЖ, прививаются вакциной БЦЖ-М с соблюдением инструкции к этой вакцине*

**Противопоказания к ревакцинации**

- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний, в том числе аллергических. Прививку проводят через 1 мес. после выздоровления или наступления ремиссии.
- Иммунодефицитные состояния, злокачественные заболевания крови и новообразования.
- При назначении иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения.
- Больные туберкулезом, лица, перенесшие туберкулез и инфицированные микобактериями.
- Положительная и сомнительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л.
- Осложнения на предыдущее введение вакцины БЦЖ.
- При контакте с инфекционными больными в семье, детском учреждении и т.д. прививки проводят по окончании срока карантина или максимального срока инкубационного периода для данного заболевания.

*Лица, временно освобожденные от прививок, должны быть взяты под наблюдение и учет и привиты после полного выздоровления или снятия противопоказаний. В случае необходимости проводят соответствующие клинико-лабораторные обследования*

**Рис. 2.13. Перечень медицинских противопоказаний к введению вакцины БЦЖ**

Таблица 2.34

**Перечень временных медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок и их сроки**

| Противопоказание                                                                                                                         | Сроки                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Острые инфекционные и неинфекционные заболевания                                                                                         | Плановые прививки проводятся через 2–4 нед. после выздоровления, при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводятся сразу после нормализации температуры                                                                                      |
| Обострение хронических заболеваний                                                                                                       | Плановые прививки проводятся в период ремиссии (полной или максимально достижимой), через 2–3 мес. после ее начала                                                                                                                                              |
| Длительно протекающие инфекционные заболевания (гепатит В, менингококковый менингит и другие острые тяжелые заболевания нервной системы) | Прививают через более длительные интервалы — до 6 мес.                                                                                                                                                                                                          |
| Иммуносупрессивная терапия                                                                                                               | 3–6 мес.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Введение других вакцин                                                                                                                   | После введения БЦЖ интервал до проведения вакцинации не менее 2 мес., после введения других вакцин — 1 мес.                                                                                                                                                     |
| Введение препаратов для пассивной иммунизации                                                                                            | После проведения вакцинации интервал до введения препарата для пассивной иммунизации должен быть не менее 2 нед.<br>После пассивной иммунизации интервал до проведения вакцинации составляет 3–12 мес. в зависимости от применяемого препарата (см. инструкцию) |
| Контакт с инфекционным больным                                                                                                           | Прививки против другой инфекции проводятся, не дожидаясь окончания клинического наблюдения                                                                                                                                                                      |



**Рис. 2.14.** Перечень ложных противопоказаний к проведению профилактических прививок

**IV. Состояния, возникающие в поствакцинальном периоде** (рис. 2.15, табл. 2.35–2.38)





Рис. 2.15. Виды состояний в поствакцинальном периоде

Таблица 2.35

**Виды поствакцинальных реакций**

| Тип реакции | Степень выраженности | Критерии                              |
|-------------|----------------------|---------------------------------------|
| Общая       | Слабая               | Температура до 38,5 °С                |
|             | Средняя              | Температура от 38,5 °С до 40 °С       |
|             | Сильная              | Температура выше 40 °С                |
| Местная     | Слабая               | Отек и гиперемия диаметром до 5 см    |
|             | Средняя              | Отек и гиперемия диаметром 5–8 см     |
|             | Сильная              | Отек и гиперемия диаметром более 8 см |

Таблица 2.36

**Перечень заболеваний в поствакцинальном периоде, подлежащих регистрации, расследованию и информации вышестоящих органов Роспотребнадзора**

| Клинические формы                                                                                                             | Вакцина                           | Сроки появления       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Анафилактический шок, анафилактическая реакция, коллапс                                                                       | Все, кроме БЦЖ и ОПВ              | Первые 12 ч           |
| Тяжелые, генерализованные аллергические реакции (синдром Стивенса–Джонсона, Лайелла, рецидивирующие отеки Квинке, сыпи и др.) | Все, кроме БЦЖ и ОПВ              | До 3 сут              |
| Синдром сывороточной болезни                                                                                                  | Все, кроме БЦЖ и ОПВ              | До 15 сут             |
| Энцефалит, энцефалопатия, энцефаломиелит, миелит, невриты, полирадикулоневрит, синдром Гийена–Барре                           | Инактивированные<br>Живые вакцины | До 10 сут<br>5–30 сут |

Продолжение ↗

Окончание табл. 2.36

| Клинические формы                                                                                                   | Вакцина                           | Сроки появления                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Серозный менингит                                                                                                   | Живые вакцины                     | 10–30 сут                                                        |
| Афебрильные судороги                                                                                                | Инактивированные<br>Живые вакцины | До 7 сут<br>До 15 сут                                            |
| Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, коллагенозы  | Все вакцины                       | До 30 сут                                                        |
| Хронический артрит                                                                                                  | Краснушная вакцина                | До 30 сут                                                        |
| Вакциноассоциированный полиомиелит                                                                                  | ОПВ                               | У привитых до 30 сут<br>У контактировавших с привитыми до 60 сут |
| Холодный абсцесс, лимфаденит, в том числе региональный, келоидный рубец, остеит и др. Генерализованная БЦЖ-инфекция | БЦЖ                               | В течение 1,5 лет                                                |
| Абсцесс в месте введения                                                                                            | Все вакцины                       | До 7 сут                                                         |
| Внезапная смерть, другие случаи летальных исходов, имеющие временную связь с прививками                             | Все вакцины                       | До 30 сут                                                        |

Таблица 2.37

### Принципы мониторинга поствакцинальных осложнений

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Мониторинг поствакцинальных осложнений</b> | Это система постоянного слежения за безопасностью ИБЛП в условиях их практического применения                                                                                                                                                                                              |
|                                               | Проводится на всех уровнях медицинского обслуживания населения: районном, городском, областном, краевом                                                                                                                                                                                    |
| <b>Цели</b>                                   | Получить материалы, свидетельствующие о безопасности ИБЛП                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                               | Совершенствовать систему мероприятий по предупреждению поствакцинальных осложнений                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Задачи</b>                                 | Надзор за безопасностью ИБЛП                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                               | Выявление ПВО, развившихся после применения отечественных и импортных МИБП                                                                                                                                                                                                                 |
|                                               | Определение характера и частоты ПВО для каждого препарата                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                               | Определение факторов, способствующих развитию ПВО: демографических, климатогеографических, экологических и социально-экономических, а также обусловленных индивидуальными особенностями привитого                                                                                          |
| <b>Учет и регистрация</b>                     | В установленном порядке в соответствии с МУ 3.3.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика»                                                                                                                                                                       |
| <b>Диагностика ПВО</b>                        | Основана на комплексном анализе клинических, лабораторных, эпидемиологических и статистических данных с учетом патогенетических механизмов развития вакцинальных реакций                                                                                                                   |
| <b>Расследование ПВО</b>                      | Проводят комиссионно специалистами: педиатром, терапевтом, иммунологом, эпидемиологом и др., назначаемыми главным врачом центра Госсанэпиднадзора в субъекте Российской Федерации. При расследовании осложнений после БЦЖ-вакцинации в состав комиссии необходимо включить врача-фтизиатра |

Таблица 2.38

**Профилактика поствакцинальных осложнений**

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Исключение технических ошибок при вакцинации</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>• соблюдение требований санитарных правил хранения и транспортирования вакцинных препаратов;</li><li>• все манипуляции, связанные с иммунизацией, должны проводиться специально обученным персоналом, четко соблюдающим инструкцию по применению каждого вакцинного препарата (особенности разведения, доза и метод введения)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Правильный отбор лиц на профилактическую прививку</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• вакцинация при отсутствии острых или обострении хронических заболеваний;</li><li>• осмотр перед прививкой и термометрия;</li><li>• учет противопоказаний к каждому вакцинному препарату, патологических реакций на прививки в анамнезе;</li><li>• использование противорецидивной терапии при вакцинации детей из групп риска. Обычно медикаментозные препараты назначают за 3–4 дня до проведения прививки и на весь период разгара вакцинального процесса (3–5 дней при введении инактивированных, рекомбинантных, химических вакцин и анатоксинов и 14 дней при использовании живых вакцин);</li><li>• консультация;</li><li>• составление индивидуального календаря прививок</li></ul> |
| <b>Общие мероприятия</b>                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• мониторинг ПВО и расследование каждого случая, подозрительного на ПВО;</li><li>• разъяснительная работа с родителями детей перед проведением иммунизации;</li><li>• обучение и повышение квалификации медицинского персонала, осуществляющего иммунизацию</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

**V. Мероприятия по обеспечению безопасности иммунопрофилактики**  
(рис. 2.16, табл. 2.39–2.41).

Таблица 2.39

**Мероприятия по обеспечению безопасности пациента при проведении иммунизации**

| <b>Соблюдение требований, предъявляемых к ИБЛП</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Соблюдение требований отбора на прививки</b>                                                                                                  | <b>Соблюдение правил проведения вакцинации</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Контроль качества отечественных и импортных ИБЛП</li><li>• Соблюдение «холодовой цепи»</li><li>• Соблюдение условий транспортировки, хранения и применения</li><li>• Наличие инструкции к конкретной серии ИБЛП</li><li>• Соответствие внешнего вида препарата изложенному в инструкции</li><li>• Соблюдение сроков годности</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Проведение вакцинации в соответствии с выявленными постоянными и временными противопоказаниями</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Использование одноразовых шприцев и игл</li><li>• Соблюдение правил подготовки препарата к введению</li><li>• Соблюдение правильности способа введения препарата в соответствии с инструкцией</li><li>• Соблюдение правил асептики, в т.ч. обработки прививочного поля</li><li>• Наблюдение за пациентом после инъекции</li><li>• Наблюдение за течением вакцинального процесса</li><li>• Соответствие квалификации медсестры, в т.ч. наличия разрешения на проведение вакцинации БЦЖ</li><li>• Соответствие прививочного кабинета требованиям нормативной документации</li></ul> |

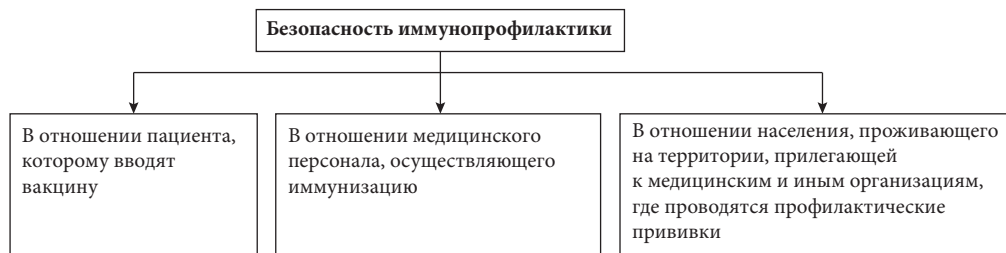


**Рис. 2.16.** Направленность мероприятий по обеспечению безопасности иммунопрофилактики

*Таблица 2.40*

**Мероприятия по обеспечению безопасности медицинского персонала, осуществляющего иммунизацию**

| Мероприятие                                                                                                                                            | Содержание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Профилактическая иммунизация                                                                                                                           | Против гепатита В, дифтерии, столбняка, кори                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Средства индивидуальной защиты                                                                                                                         | Ношение специальной медицинской одежды (халата и шапочки) и хирургических перчаток                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                        | Смена перчаток после каждого пациента                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                        | При наличии видимых загрязнений кровью перчатки после обработки антисептиком мыть проточной водой с мылом, затем следует заменить, руки мыть и обрабатывать кожным антисептиком                                                                                                                                                                                            |
| Владение навыками безопасной техники проведения инъекций и уменьшение риска травматизма                                                                | Использовать стерильный инструментарий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                        | Запрещается снимать ручную иглу со шприца после его использования и надевать колпачок на иглу после инъекции                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                        | Применять специальные приспособления для снятия иглы — иглосъемники, устройства для отсечения игл — иглоотсекатели, устройства для сжигания игл — деструкторы игл                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                        | Наличие на рабочем месте персонала аптечки первой медицинской помощи при травмах                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                        | При получении травмы: укол, порез с нарушением целостности кожных покровов и/или слизистых, провести экстренную профилактику в соответствии с установленными требованиями                                                                                                                                                                                                  |
| Учет и расследование случаев инфицирования персонала возбудителями инфекционных заболеваний, причиной которых могла быть инфицированная кровь пациента | Проводится в соответствии с установленными требованиями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                                                                                        | Зафиксировать в журнале травматизма                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                                        | Доложить руководителю медицинской организации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                        | Составить акт о несчастном случае на производстве установленной формы с указанием даты, времени, места, характера травмы, в котором подробно описывают ситуацию, использование средств индивидуальной защиты, соблюдение правил техники безопасности, указывают лиц, находившихся на месте травмы, а также примененный метод обработки кожных покровов, слизистых оболочек |
|                                                                                                                                                        | Акт составляется в 2 экземплярах и хранится 3 года                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Мероприятие                                                                                                             | Содержание                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Сбор, временное хранение, транспортирование, уничтожение (утилизацию) медицинских отходов, образующихся при иммунизации | Отходы, образующиеся в процессе вакцинации, относятся к классам Б и В, опасных в эпидемическом отношении                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                         | К ним относят: остатки прививочного материала, тампоны, шарики, загрязненные кровью иммунизированных, одноразовые иглы и шприцы и т.д.                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                         | Мероприятия осуществляют в соответствии с установленными требованиями                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                         | Медицинские работники должны владеть безопасной техникой этих работ, уметь применять специальное оборудование и дезинфицирующие средства                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                         | Открытое хранение отходов, образующихся при иммунизации, и контакт с ними персонала вне мест образования отходов и специальных помещений для хранения последних не допускается                                                                                                                                         |
|                                                                                                                         | Проходить обучение в установленном порядке                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                         | Вакцины и растворители с истекшим сроком годности, а также хранившиеся с нарушением холодовой цепи, с видимыми изменениями, не обозначенными в инструкции (наличие хлопьев, изменение цветности и прозрачности и т.п.), подлежат уничтожению в соответствии с установленными требованиями                              |
|                                                                                                                         | Ампулы, флаконы с остатками живых бактериальных или вирусных вакцин, а также использованные тампоны обеззараживают в соответствии с установленными требованиями                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                         | Ампулы и флаконы с инактивированными и рекомбинантными вакцинами, иммуноглобулинами, гетерологичными сыворотками вскрывают, содержимое выливают в раковину, стекло выбрасывают в емкость для мусора без дополнительного обеззараживания и удаляют с твердыми бытовыми отходами без какой-либо дополнительной обработки |

Таблица 2.41

**Мероприятия по обеспечению безопасности медицинского персонала, осуществляющего иммунизацию**

| Мероприятие                             | Содержание                                                                                                                    |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Безопасное удаление медицинских отходов | Ежедневный вывоз медицинских отходов при отсутствии на территории медицинской организации установки по обезвреживанию отходов |
|                                         | По определенному графику (при наличии договора на вторичную переработку изделий из пластических масс)                         |
|                                         | Транспортирование отходов допускается только в закрытых кузовах специализированного автотранспорта                            |
| Методы решения проблемы                 | Вторичная переработка                                                                                                         |
|                                         | Вывоз на полигоны для твердых бытовых отходов, захоронение                                                                    |
|                                         | Сжигание на мусоросжигательных заводах (установках)                                                                           |
|                                         | Сжигание в специальных защищенных ямах, металлических емкостях и небольших печах (в сельской местности)                       |

## VI. Критерии оценки качества и эффективности иммунопрофилактики (рис. 2.17, табл. 2.42, 2.43).



Рис. 2.17. Критерии оценки качества иммунопрофилактики

Таблица 2.42

### Классификация видов эффективности иммунопрофилактики

| Вид эффективности  | Определение                                                                                                 |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунологическая   | Способность иммунобиологических лекарственных препаратов вызывать выработку иммунитета у привитого человека |
| Эпидемиологическая | Снижение эпидемиологической значимости заболевания за счет проводимой иммунопрофилактики                    |
| Социальная         | Снижение социальной значимости заболевания за счет проводимой иммунопрофилактики                            |
| Экономическая      | Уменьшение экономической значимости заболевания за счет проводимой иммунопрофилактики                       |

Таблица 2.43

### Критерии оценки эффективности иммунопрофилактики

| Вид эффективности  | Критерии оценки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунологическая   | Наращение титров специфических антител в сыворотке крови привитых в разные сроки после иммунизации                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Эпидемиологическая | Снижение заболеваемости после внедрения вакцинопрофилактики среди данного населения на определенной территории. Изменение характера проявлений эпидемического процесса заболевания: многолетняя динамика, сезонность, изменение структуры заболеваемости по возрасту, социальным характеристикам, снижение показателей очаговости, вспышечной заболеваемости |
| Социальная         | Снижение показателей смертности, летальности, инвалидизации, тяжести и длительности течения болезни после внедрения вакцинопрофилактики                                                                                                                                                                                                                      |
| Экономическая      | Снижение прямого и косвенного экономического ущерба, наносимого вакциноуправляемыми инфекциями                                                                                                                                                                                                                                                               |

## VII. Виды эпидемиологических исследований по оценке эффективности иммунопрофилактики (табл. 2.44, 2.45)

Таблица 2.44

**Классификация эпидемиологических исследований иммунобиологических лекарственных препаратов**

| <b>Вид эпидемиологического исследования</b> | <b>Цель</b>                                                                                    |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рандомизированное клиническое исследование  | Оценка потенциальной эффективности и безопасности иммунобиологических лекарственных препаратов |
| Рандомизированное полевое исследование      | Оценка потенциальной эффективности и безопасности иммунобиологических лекарственных препаратов |
| Сплошное полевое исследование               | Оценка реальной эффективности и безопасности иммунобиологических лекарственных препаратов      |

Таблица 2.45

**Принципы проведения эпидемиологических исследований по оценке эффективности**

| <b>Вид эффективности</b> | <b>Принципы проведения эпидемиологических исследований</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунологическая         | <p>Изучение иммунологической эффективности вакцин проводится путем сопоставления титров специфических антител в сыворотке крови привитых до и в разные сроки после иммунизации, а также путем сравнения этих результатов с данными уровня антител, полученными в те же сроки при обследовании лиц, которым вводили плацебо или препарат сравнения. Плацебо помещают в точно такие же ампулы или флаконы, как и изучаемую вакцину. В ряде случаев целесообразно, исходя из этических соображений, использовать вместо плацебо вакцины, предназначенные для профилактики других инфекционных заболеваний. При этом схема иммунизации, дозировка и место введения препарата должны быть такими же, как и в группе испытуемых</p> <p>Осуществляется выборочно среди различных групп населения и прицельно в индикаторных группах населения (получающих в соответствии с возрастом прививки), а также в группах риска (детские интернаты, дома ребенка и др.). Основные требования, предъявляемые к иммунологическим исследованиям, сводятся к следующему:</p> <p>короткий промежуток времени, в течение которого исследуются все сыворотки; стандартность диагностических препаратов, сыворотки и диагностикумов; высокая чувствительность иммунологического теста для определения антител. Для этого используется весь арсенал серологических исследований (РНГА, РТГА, ИФА и др.). Выбор теста для оценки иммунологической эффективности вакцины зависит от характера иммунитета при данной инфекции</p> |
| Эпидемиологическая       | <p>Проводится в рамках работ по регистрации новой вакцины по специальной утвержденной программе. Такой опыт должен проводиться только в условиях специально организованного контролируемого полевого эпидемиологического эксперимента. При этом сохраняются все общие положения дизайна данного вида эксперимента с внесением дополнительных требований, специфических для оценки иммунопрофилактики:</p> <p>Члены групп должны быть равнозначны по всем характеристикам, кроме подверженности вакцинации.</p> <p>Опытная группа получает испытуемую вакцину, а контрольная — плацебо («наполнитель» вакцины без антигена) или вместо плацебо вводят препарат сравнения.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Продолжение ↗

Окончание табл. 2.45

| Вид<br>эффективности | Принципы проведения эпидемиологических исследований                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эпидемиологическая   | <p>Потенциальная</p> <p>Опытная и контрольная группы формируются на основе индивидуальной или групповой выборки. Предпочтительнее является групповая выборка (например, группы в детских дошкольных образовательных учреждениях).</p> <p>Репрезентативная численность групп определяется расчетным путем исходя из ожидаемой минимальной заболеваемости ожидаемой инфекцией и минимального индекса эффективности, принятого как существенный для данной вакцины.</p> <p>Распределение на опытную и контрольную группы осуществляется случайно — выборочным методом (рандомизация), поэтому эксперимент носит название «рандомизированный».</p> <p>Участники эксперимента находятся в обычных условиях жизни («полевых» условиях).</p> <p>Эксперимент является двойным слепым.</p> <p>Сроки наблюдения для оценки заболеваемости в опытной и контрольной группах выбираются с учетом сезонного подъема данного заболевания в основном не меньше 10–12 мес.</p> <p>Необходим качественный и полный сбор данных о случаях заболеваний в группах. Учитываются все случаи инфекции независимо от клинических проявлений, в т.ч. со стертыми и иннапарантными формами инфекций, для чего должна быть организована качественная диагностика.</p> <p>Потенциальная эффективность вакцинопрофилактики оценивается по двум основным показателям: индексу эффективности и коэффициенту эффективности (показателю защищенности)</p> <p>Реальная</p> <p>Оценивается в ходе сплошного эпидемиологического исследования следующими способами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– сопоставляется заболеваемость до и после внедрения вакцинопрофилактики среди данного населения на определенной территории;</li> <li>– сравнивается заболеваемость на территории (среди определенных групп населения), где проводилась иммунопрофилактика, и на территории (среди групп), где иммунопрофилактика не проводилась при условии одинакового уровня заболеваемости на этих территориях (в группах) в течение нескольких предыдущих лет;</li> <li>– сопоставляется не только показатель заболеваемости, но и другие количественные и качественные проявления эпидемического процесса инфекции: характер многолетней динамики, сезонность, структура заболеваемости по возрасту, социальным характеристикам, показатели очаговости, вспышечная заболеваемость и др.;</li> </ul> <p>В данном случае эксперимент не предполагает специального формирования опытной и контрольной групп, но все анализируемые показатели (заболеваемость, смертность, тяжесть течения заболевания и др.) должны оцениваться и сравниваться среди привитых и непривитых лиц. Эти группы не являются равнозначными, они образуются естественным путем при массовой вакцинации населения в силу временных или постоянных противопоказаний к вакцинации, миграционных процессов или недостаточного охвата прививками. Более информативные данные будут получены, если сравнивать показатели в одних возрастных или профессиональных группах, в одни и те же сроки, на одной и той же территории</p> |
| Социальная           | Сопоставление показателей смертности, летальности, инвалидизации, тяжести течения заболевания и других показателей в ходе исследований по оценке эпидемиологической эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Экономическая        | Сопоставление показателей прямого и косвенного ущерба в ходе исследований по оценке эпидемиологической эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |



### VIII. Показатели, используемые для оценки качества и эффективности иммунопрофилактики (табл. 2.46, 2.47)

Таблица 2.46

#### Показатели, используемые для оценки качества иммунопрофилактики

| Охват прививками                                                                                                                                                                                                                                    | Привитость                                                                                                                                                                                                                                                   | Своевременность прививок                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $Ox = (A/B) \cdot 100$ ,<br>где Ох — охват прививками (%);<br>А — число детей определенного<br>возраста (исполнилось в анали-<br>зируемый период), получивших<br>прививку; В — общее число де-<br>тей данного возраста, состоящих<br>на учете в ЛПУ | $Pr = (A/B) \cdot 100$ ,<br>где Пр — привитость (%); А —<br>число детей определенного<br>возраста (исполнилось в анали-<br>зируемый период), получивших<br>законченную вакцинацию;<br>В — общее число детей данного<br>возраста, состоящих на учете<br>в ЛПУ | $Sp = (A/B) \cdot 100$ ,<br>где Сп — своевременность при-<br>вивок (%); А — число детей,<br>получивших соответствующую<br>прививку по достижении ими<br>декретированного возраста; В —<br>число детей декретированного<br>возраста, состоящих на учете<br>в ЛПУ |

Таблица 2.47

#### Показатели, используемые для оценки эффективности иммунопрофилактики

| Индекс эффективности                                                                                                                                                                                                                   | Коэффициенту эффективности<br>(показатель защищенности)                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $ИЭ = B/A$ ,<br>где ИЭ — индекс эффективности; А — заболевае-<br>мость привитых лиц; В — заболеваемость непривитых лиц. Выражается в размах. Этот показатель<br>аналогичен показателю относительный риск<br><i>(relative risk, RR)</i> | $КЭ = ((B - A)/B) \cdot 100$ ,<br>где КЭ — коэффициент эффективности (%);<br>А — заболеваемость привитых лиц; В — заболевае-<br>мость непривитых лиц |

#### Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки

**Задача 1.** 1–4 — Препараты использовать нельзя. Вакцины и растворители с истекшим сроком годности, а также хранившиеся с нарушением холодовой цепи, с видимыми изменениями, не обозначенными в инструкции (наличие хлопьев, изменение цветности и прозрачности и т. п.), подлежат уничтожению в соответствии с установленными требованиями.

5. Ампулы, флаконы с остатками живых бактериальных или вирусных вакцин, а также использованные тампоны обеззараживают в соответствии с установленными требованиями. Ампулы и флаконы с инактивированными и рекомбинантными вакцинами, иммуноглобулинами, гетерологичными сыворотками вскрывают, содержимое выливают в раковину, стекло выбрасывают в емкость для мусора без дополнительного обеззараживания и удаляют с твердыми бытовыми отходами без какой-либо дополнительной обработки. Полиомиелитная живая вакцина может быть использована (см. наставление к препарату).

#### Задача 2.

Охват прививками =  $(79 + 68 + 42)/341 \cdot 100\% = 55,4\%$ .

Привитость =  $(42/341) \cdot 100\% = 12,3\%$ .

Охват прививками и уровень привитости являются недостаточными, так как существенно ниже 95%, что свидетельствует о низком качестве иммунопрофи-

лактики. Делать выводы об эффективности на основании имеющихся данных невозможно, так как отсутствуют данные о заболеваемости и серологического мониторинга.

### **Работа на занятии**

**Контроль исходного уровня знаний.** Проверка правильности выполнения заданий для самоподготовки.

#### **Вопросы для отработки на практическом занятии**

1. Обеспечение безопасности иммунопрофилактики (задачи 1, 2).
2. Принципы оценки качества иммунопрофилактики (задача 3).
3. Принципы оценки потенциальной эффективности иммунопрофилактики (задачи 3–5).
4. Принципы оценки фактической эффективности иммунопрофилактики (задачи 6–8).

#### **Ситуационные задачи**

**Задача 1.** Ребенок Р., 24.04.2008 г. р., зарегистрирован в городе А, «неорганизованный». В поликлинике по месту регистрации не наблюдался, проживает в области, где 29.09.2008 г. в филиале детской поликлиники ему была проведена прививка препаратом БЦЖ-М. В начале ноября мать при купании ребенка обратила внимание на незначительную припухлость в левой подмышечной области, которая постепенно увеличивалась в размере, достигнув величины фасоли. Обратились к врачу по месту регистрации ребенка 07.12.2008 г. После проведенного обследования ребенка: рентгенологическое исследование от 11.12.2008 без патологии, бактериологическое исследование не проводилось. В хирургическом отделении детской клинической больницы 24.12.2008 г. проведено хирургическое вмешательство, в фрагментах ткани лимфоузла от 29.12.2008 г. — морфологические изменения наиболее характерные для туберкулезного лимфаденита. Ребенок был проконсультирован в туберкулезной клинической больнице. Диагноз: Осложненное течение вакцинального процесса, подмышечный левосторонний лимфаденит. Проведено амбулаторное лечение: аппликации с димексином и рифампицином в подмышечную область и в область введения БЦЖ-М, изониазид, пиразинамид.

В ходе расследования осложнения территориальный отдел управления Роспотребнадзора по области представил сведения о вакцине: препарат БЦЖ-М, срок годности — 03.2009 г., предприятие-изготовитель «Микроген» НПО ФГУП «Аллерген-Россия», препарат получен в количестве 1200 доз данной серии, 60 комплектов, дата получения — 13.05.2008 г.

При обследовании детской поликлиники установлено: согласно журналу регистрации температурного режима в период хранения температурный режим хранения МИБП соблюдается, на момент проверки вакцина хранится в специально выделенном холодильнике, температура хранения 4 °С.

Заключение: образование подмышечного лимфаденита после проведения вакцинации БЦЖ-М предположительно связано с индивидуальными особен-

ностями организма ребенка Р. на фоне ослабленного соматического состояния. Расследование проводилось 07.04.2009 г.

*Задание:*

1. Оцените ситуацию, назовите возможные причины развития лимфаденита после проведения вакцинации против туберкулеза.
2. Какие дополнительные данные необходимы для установления причины осложнения?
3. Составьте алгоритм расследования поствакцинального осложнения. Назовите специалистов, принимающих участие в расследовании осложнений на проведение прививки против туберкулеза.

**Задача 2.** Ребенок Б., 16.05.2008 г. р., проживает в специализированном Доме ребенка для детей с поражением центральной нервной системы и нарушением психики. Ребенок от матери 37 лет, страдающей хроническим алкоголизмом, оценка по шкале Апгар при рождении 5/6 баллов, масса 1570 г, длина 47 см, окружность головы 27 см, груди — 25 см. Состояние после рождения — тяжелое за счет дыхательной недостаточности на фоне синдрома системных расстройств, угнетения ЦНС, отека мозга. Проведено три этапа выхаживания. В возрасте 7 мес. 9 дней как отказной переведен в Дом ребенка с диагнозом: фетальный алкогольный синдром, органическое поражение ЦНС, синдром возбуждения, выраженная задержка психомоторного и предречевого развития.

В Доме ребенка проведены прививки: вакцинация против туберкулеза проведена вакциной БЦЖ-М 04.06.09 г., после этого с интервалом в 30 дней проведены: трехкратная вакцинация АКДС, ИПВ, двухкратная вакцинация против гепатита В, вакцинация против гриппа 09.11.2009 г.

Вакцинация против туберкулеза проведена вакциной БЦЖ-М 04.06.09 г. в прививочном кабинете дома ребенка. Сведения о препарате: БЦЖ-М, 0,025 в/к дата выпуска — 10.2008 г., срок годности до 11.2009 г., предприятие-изготовитель: «Микроген», г. Ставрополь, препарат получен в количестве 20 доз, дата получения — 19.05.09 г., условия и температурный режим хранения в месте применения соблюдался, нарушение процедуры иммунизации на момент проведения проверки не выявлено, число лиц, привитых данной серией, — 3 чел. (в том числе заболевший ребенок), наличие у привитых необычных реакций на иммунизацию не зарегистрировано. Перед прививкой осмотрен врачом-педиатром, температура перед иммунизацией 36,7 °С. Проба Манту проведена 01.06.2009 г., результат отрицательный. Контакт с больным туберкулезом не установлен.

С 20.11.09 г. по 27.11.2009 г. находился на лечении в ДГКБ с диагнозом ОРВИ, рецидивирующий обструктивный бронхит. При осмотре врачом отделения ДГКБ были выявлены изменения на коже левого плеча в месте введения вакцины БЦЖ. В течение 7 дней проведено обследование ребенка, в том числе консультация фтизиохирурга. Диагноз: осложненное течение вакцинации БЦЖ — холодный абсцесс диаметром 2,5 мм. Дата обращения 20.11.2009 г.

После проведенного обследования диагноз подтвержден: осложненное течение вакцинального процесса, холодный абсцесс.

Ребенок госпитализирован в туберкулезную клиническую больницу, проведено лечение: режим, диета, противотуберкулезная терапия с 28.11.2009 г.: фтивазид 20 мг/кг, рифампицин 12 мг/кг, местно — аппликации с рифампицином и димексином, витамин В<sub>6</sub>, карсил, поливитамины, мальтофер, витамин D<sub>3</sub>, актовегин и церебролизат. Хирургическое вмешательство: вскрытие абсцесса 25.11.09 г., получено скудное гнойно-геморрагическое отделяемое.

Заключение комиссии о причинах осложнения: образование холодного абсцесса после проведения вакцинации БЦЖ-М предположительно связано с нарушением техники вакцинации. Расследование проводилось 27.12.2009 г.

*Задание:*

1. Оцените ситуацию, назовите возможные причины развития холодного абсцесса после проведения вакцинации против туберкулеза и частоту встречаемости данного осложнения.
2. Обоснуйте сделанные выводы о причине возникновения осложнения.
3. Составьте алгоритм расследования поствакцинальных осложнений. Назовите специалистов, принимающих участие в расследовании осложнений на проведение прививки против туберкулеза.

**Задача 3.** В целях оценки иммунологической эффективности и безопасности вакцины против ротавирусной инфекции на базе детской городской больницы города Н. в 2010 г. проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Иммунизация проводилась двукратно (в 3 и 4,5 месяца) детям в возрасте 11–17 недель (включительно). Всего в исследование было включено 116 детей: 92 ребенка — привиты вакциной, 24 — вошли в группу плацебо. По итогам исследования (через 2,5 мес. после 2-й прививки) было показано, что у исходно серонегативных участников уровень сероконверсии по IgA к ротавирусу в группе привитых вакциной составил 71,2%, средняя геометрическая титра антител — 95,75 ЕД/мл, в то время как в группе плацебо — 10 ЕД/мл. Частота развития общих опрашиваемых симптомов (рвота, раздражительность, снижение аппетита, диарея, лихорадка, сонливость) в группе привитых вакциной достоверно не отличалась от частоты и выраженности данных симптомов в группе плацебо.

Оцените: правильность организации исследования; эффективность и безопасность вакцины. Какие дополнительные данные необходимы для оценки эпидемиологической эффективности вакцинации?

**Задача 4.** Уровень заболеваемости ротавирусной инфекцией (РВИ) на территории города Т. составлял 250 случаев на 100 тыс. нас. После включения вакцинации против РВИ в Национальный календарь прививок уровень заболеваемости уже через 2 года снизился до 30 случаев на 100 тыс. нас.

Оцените эффективность вакцинации. Какие дополнительные данные необходимы для оценки эпидемиологической и социально-экономической эффективности вакцинации?

**Задача 5.** По данным исследования эффективности вакцины против гепатита А, проведенного в городе К., в котором участвовало 264 ребенка в возрасте 2–3 лет, вакцину получили 123 ребенка, остальные дети получали плацебо.

В основной группе случаев заболеваний не было, в группе детей, получавших плацебо, заболело 4 ребенка.

Оцените правильность организации исследования; эффективность вакцины.

**Задача 6.** Используя представленные материалы (рис. 2.18), оцените фактическую эпидемиологическую эффективность и качество иммунопрофилактики против кори в РФ.

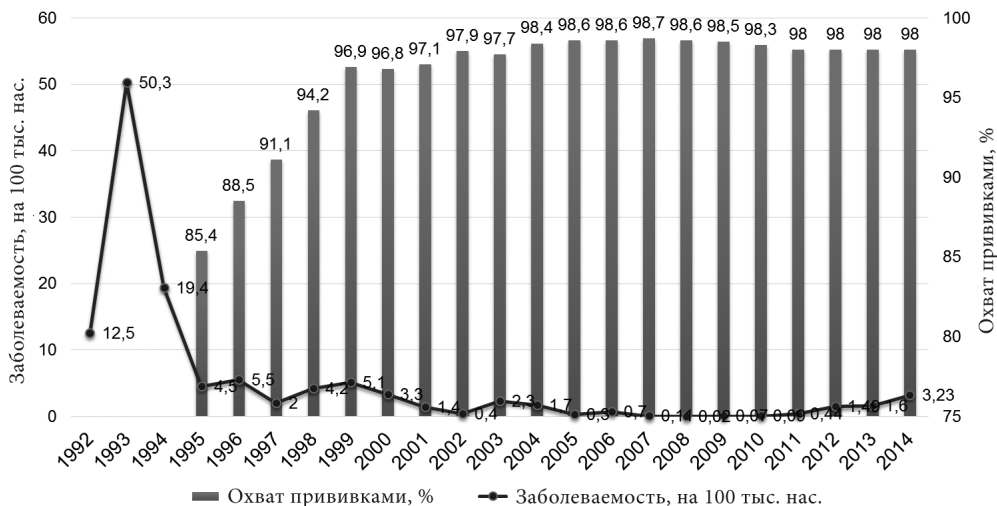


Рис. 2.18. Уровень заболеваемости корью и охват прививками против кори в РФ в 1992–2014 гг.

**Задача 7.** Используя представленные материалы (рис. 2.19), оцените фактическую эпидемиологическую эффективность и качество иммунопрофилактики против коклюша в РФ.

**Задача 8.** Используя представленные материалы (рис. 2.20), оцените фактическую эпидемиологическую эффективность и качество иммунопрофилактики против гепатита В в РФ.

### Итоговый контроль знаний

Выберите один или несколько правильных ответов и ответьте на представленные вопросы.

1. К вакцинальной реакции относят:

- стойкое нарушение состояние здоровья, обусловленное введением некачественного прививочного препарата;
- тяжелое нарушение состояния здоровья, связанное с нарушением правил отбора на прививку;
- нормальную физиологическую реакцию организма на введение прививочного препарата;
- патологическую реакцию организма, обусловленную нарушением техники иммунизации.

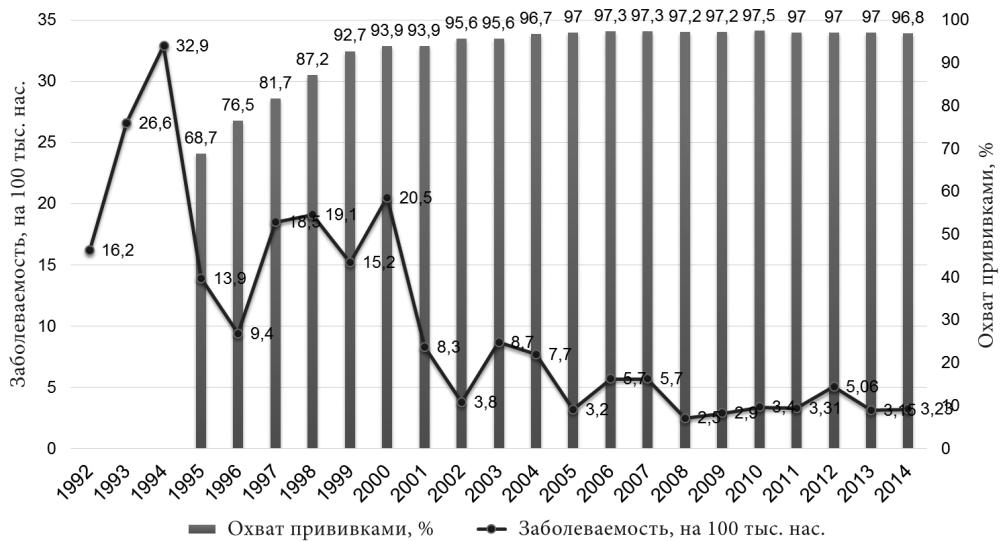


Рис. 2.19. Уровень заболеваемости коклюшем и охват прививками против коклюша в РФ за период 1992–2014 гг.

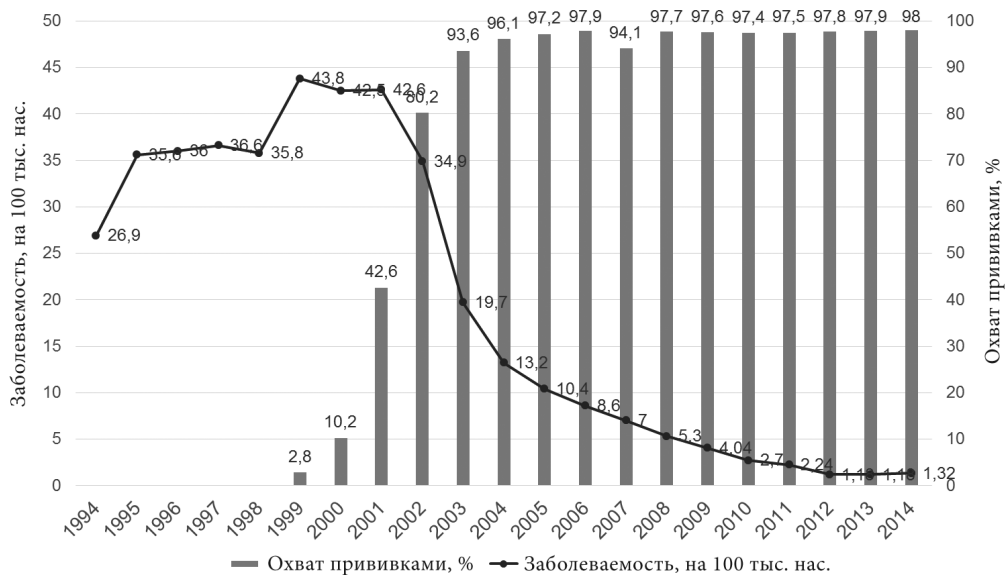


Рис. 2.20. Уровень заболеваемости гепатитом В и охват прививками против гепатита В в РФ за период 1994–2014 гг.

2. К поствакцинальным осложнениям относят:
  - а) физиологическую реакцию организма на введение прививочного препарата;
  - б) патологическую реакцию организма, спровоцированную нарушением правил отбора на прививку;
  - в) стойкое нарушение состояния здоровья, обусловленное введением некачественного иммунобиологического препарата;
  - г) тяжелое нарушение состояния здоровья вследствие индивидуальной реакции.
3. Профилактика поствакцинальных осложнений включает:
  - а) строгое выполнение техники вакцинации;
  - б) соблюдение противопоказаний;
  - в) исполнение инструкций по транспортировке и хранению препаратов;
  - г) соблюдение интервалов между прививками;
  - д) расширение списка противопоказаний;
  - е) консультации специалистов перед вакцинацией.
4. Мониторинг побочного действия вакцин, анатоксинов, сывороток, иммуноглобулинов, аллергенов проводится в целях:
  - а) выявления его частоты;
  - б) определения характера осложнений для каждого препарата;
  - в) выявления факторов, способствующих развитию осложнений;
  - г) выявления лиц, ответственных за возникновение осложнений у привитых.
5. Тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок — это:
  - а) поствакцинальные реакции;
  - б) поствакцинальные осложнения;
  - в) постоянные медицинские противопоказания.
6. Каждый случай поствакцинального осложнения:
  - а) подлежит расследованию в обязательном порядке главным врачом поликлиники;
  - б) подлежит расследованию в обязательном порядке врачом-эпидемиологом;
  - в) подлежит расследованию в обязательном порядке комиссионно;
  - г) расследованию не подлежит.
7. При появлении выраженных местных реакций у 3% привитых АКДС-вакциной прививки данной серией препарата следует:
  - а) продолжать проведение прививок данной серией вакцины;
  - б) направить извещение в территориальный центр Роспотребнадзора;
  - в) поставить в известность руководителя медицинского учреждения;
  - г) направить рекламацию в национальный орган контроля иммунобиологических препаратов.
8. При появлении поствакцинального осложнения врачу следует:
  - а) поставить в известность руководителя медицинского учреждения;

- б) направить извещение в территориальный центр Роспотребнадзора;
  - в) выяснить причины возникновения поствакцинального осложнения;
  - г) направить рекламацию в национальный орган контроля иммунобиологических препаратов.
9. Из медицинского пункта школы сообщили, что у 5 детей из 150 привитых через 3–4 дня после введения АДС появилось слегка болезненное уплотнение в месте инъекции. Оцените состояние детей и дайте рекомендации о дальнейшем проведении прививок:
- а) поствакцинальное осложнение; прививки прекратить;
  - б) поствакцинальное осложнение; прививки продолжить;
  - в) поствакцинальное осложнение; получить информацию о данной серии вакцины в Роспотребнадзоре;
  - г) вакцинальная реакция; прививки продолжить.
10. Причинами поствакцинального осложнения может быть:
- а) нарушение правил отбора на прививку;
  - б) нарушение техники иммунизации;
  - в) использование некачественного препарата;
  - г) индивидуальная реакция на прививку.
11. Тяжелые реакции на предыдущую прививку данной вакцины — постоянное противопоказание против иммунизации:
- а) данным препаратом;
  - б) любой вакциной;
  - в) живыми вакцинами.
12. Основные причины осложнений при вакцинации БЦЖ:
- а) качество вакцины БЦЖ, биологические свойства штамма БЦЖ;
  - б) нарушения техники введения вакцины;
  - в) неправильный отбор детей на вакцинацию;
  - г) возраст ребенка;
  - д) измененная реактивность детей.

*Ответьте на вопросы.*

1. Перечислите виды эпидемиологических исследований для оценки эффективности иммунопрофилактики.
2. Дайте определение понятия «качество иммунопрофилактики».
3. Перечислите критерии оценки качества иммунопрофилактики.
4. Дайте определение понятия «эффективность иммунопрофилактики».
5. Перечислите виды эффективности иммунопрофилактики.
6. Дайте определение понятия «потенциальная эффективность» иммунопрофилактики.
7. Дайте определение понятия «фактическая эффективность» иммунопрофилактики.
8. Дайте определение понятия «иммунологическая эффективность» иммунопрофилактики и его критерии оценки.
9. Дайте определение понятия «эпидемиологическая эффективность» иммунопрофилактики и его критерии оценки.



10. Дайте определение понятия «социальная эффективность» иммунопрофилактики.
11. Дайте определение понятия «экономическая эффективность» иммунопрофилактики.
12. Перечислите критерии оценки иммунологической эффективности иммунопрофилактики.
13. Перечислите критерии оценки эпидемиологической эффективности иммунопрофилактики.
14. Перечислите критерии оценки социальной эффективности иммунопрофилактики.
15. Перечислите критерии оценки экономической эффективности иммунопрофилактики.
16. Перечислите показатели для оценки эффективности и раскройте их эпидемиологический смысл.



## **ЧАСТЬ II**

### **Частная эпидемиология**





# ГЛАВА 3

## Антропонозы

### 3.1. БОЛЕЗНИ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи и первичные противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции (на примере брюшного тифа и паратифов А и В, шигеллезов, вирусного гепатита А и Е и ротавирусной инфекции).

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- общую характеристику, эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи;
- основные эпидемиологические особенности антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи и причины их определяющие;
- основные направления профилактики антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи;
- мероприятия в эпидемических очагах антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- организовывать проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи, используя действующие инструктивно-методические документы;
- составлять планы первичных мероприятий по локализации эпидемических очагов антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- принципами проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Общая характеристика и основные эпидемиологические особенности антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.
2. Восприимчивость людей к различным возбудителям антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи. Особенности формирования иммунитета при этих инфекциях, его напряженность и продолжительность.
3. Источники инфекции. Эпидемиологическая значимость различных источников инфекции.
4. Механизм и пути передачи. Активность различных путей передачи возбудителей при различных антропонозах с фекально-оральным механизмом передачи.
5. Проявления эпидемического процесса различных антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи и причины их определяющие.
6. Профилактические и противоэпидемические мероприятия, их потенциальная и реальная эффективность при различных антропонозах с фекально-оральным механизмом передачи.
7. Инструктивно-методические документы, регламентирующие проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении вирусных антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.

### **Контроль самоподготовки**

1. Изучите информационный материал в учебнике: Н.И. Брико, В.И. Покровский. Эпидемиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — Гл. 4. Антропонозы. Раздел 4.1. Болезни с фекально-оральным механизмом передачи.
2. Изучите информационный материал данного пособия.
3. Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 6. Антропонозы):
  - задания 1–26 (Брюшной тиф. Паратифы А и В. С. 205–210);
  - задания 1–21 (Шигеллезы. С. 216–221);
  - задания 1–19 (Гепатиты А и Е. С. 251–254);
  - задания 1–14 (Ротавирусный гастроэнтерит. С. 268–270).

## **Информационный материал**

### **I. Основные нормативно-правовые документы**

- Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями).
- СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций».
- СП 3.1.1.2137-06 «Профилактика брюшного тифа и паратифов».
- «Бактериологическая диагностика брюшного тифа и паратифов А, В и С. Методические рекомендации» (утв. Роспотребнадзором 29.12.2007 № 0100/13745-07-34).
- СП 3.1.2825-10 «Санитарно-эпидемиологические правила. Профилактика вирусного гепатита А».
- СП 3.1.958-00 «Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами».
- МУ 3.1.1.2957-11 «Методические указания. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции».

## II. Сравнительная характеристика антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи по основным эпидемиологическим признакам (табл. 3.1, п. 1.1–1.6).

### Сравнительная характеристика вирусных антропонозов с фекально-оральным

| Признак                                              | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                      | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | шигеллезы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>1.1. Общая характеристика</i>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Определение                                          | <p>Брюшной тиф — острая антропонозная генерализованная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи. Характеризуется поражением лимфатического аппарата кишечника, мезентериальных лимфатических узлов, паренхиматозных органов, бактериемией. Клинически проявляется выраженной интоксикацией, увеличением печени и селезенки, розеолезной сыпью и энтеритом.</p> <p>Паратифы А и В — острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи, сходные с брюшным тифом по патогенезу и основным клиническим проявлениям. Возбудители — <i>S. paratyphi</i> А и <i>S. paratyphi</i> В — грамотрицательные подвижные палочки рода <i>Salmonella</i> семейства <i>Enterobacteriaceae</i></p> | <p>Шигеллезы — это антропонозные инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи. Вызываются бактериями рода <i>Shigella</i>, протекают в острой и хронической формах. Характеризуются проявлениями общей интоксикации с лихорадкой и признаками воспаления ЖКТ (преимущественно дистального отдела толстой кишки в виде спастического гемоколита)</p>    |
| Место в эпидемиологической классификации             | Бактериальный антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Бактериальный антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Эпидемиологическая значимость. Уровни заболеваемости | <p>Брюшной тиф — повсеместно распространенная инфекция с неравномерным территориальным распределением заболеваемости. В 2016 г. в России уровень заболеваемости составил 0,01 на 100 тыс. нас.</p> <p>Паратиф В распространен повсеместно. Паратиф А встречается реже, главным образом в странах Юго-Восточной Азии и Африки. Заболевания регистрируют спорадически либо в виде ограниченных вспышек. В 2016 г. выявлено 4 случая заболевания паратифами</p>                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>Бактериальную дизентерию (шигеллезы) относят к повсеместно распространенным болезням. Составляя основную часть острых кишечных инфекций (или диарейных болезней, по терминологии ВОЗ), шигеллезы представляют серьезную проблему здравоохранения, особенно в развивающихся странах.</p> <p>В 2016 г. в России уровень заболеваемости составил 6,59 на 100 тыс. нас.</p> |



Таблица 3.1

**механизмом передачи по основным эпидемиологическим признакам**

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                        | вирусный гепатит Е                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                        |
| Вирусный гепатит А (инфекционный гепатит А, эпидемический гепатит, болезнь Боткина) — острое вирусное заболевание человека с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется воспалением печени, циклическим доброкачественным течением, может сопровождаться желтухой | Вирусный гепатит Е — острое вирусное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, для которого характерны циклическое течение и частое развитие острой печеночной энцефалопатии у беременных                                                                                                  | Ротавирусная инфекция (ротавирусный энтерит, ротавирусный гастроэнтерит) — острая инфекционная болезнь, вызываемая ротавирусами, характеризующаяся симптомами общей интоксикации и поражением ЖКТ с развитием гастроэнтерита |
| Вирусный антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи                                                                                                                                                                                                                               | Вирусный антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи. Однако в последнее время появилось предположение о принадлежности вирусного гепатита Е к зоонозам                                                                                                                                                    | Вирусный антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи                                                                                                                                                                  |
| Повсеместно распространенная инфекция с неравномерным территориальным распределением заболеваемости. В 2016 г. в России уровень заболеваемости составил 4,39 на 100 тыс. населения                                                                                                        | На сегодняшний день данные об истинной распространенности в России вирусного гепатита Е отсутствуют в связи с недостаточной диагностикой. Всего за 2016 г. зарегистрировано 113 случаев заболевания этой инфекцией в 25 субъектах Российской Федерации (показатель заболеваемости составил 0,08 на 100 тыс. нас.) | Повсеместно распространенная инфекция с наличием тенденции к росту заболеваемости. При недостаточном уровне диагностики уровень заболеваемости в 2016 г. в России составил 83,26 на 100 тыс. нас.                            |

| Признак                  | Инфекция                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                       | шигеллезы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Социальная значимость    | Возможные осложнения при брюшном тифе: инфекционно-токсический шок (ИТШ), перфорация тонкой кишки, кишечное кровотечение. Летальные исходы от осложнений регистрируют в 0,5–1,5% | Осложнения острых шигеллезов в настоящее время встречаются редко. При тяжелом течении дизентерии Григорьева–Шиги и Флекснера описаны случаи ИТШ, острой недостаточности коры надпочечников, тяжелого дисбактериоза, перфорации кишечника, перфоративного серозного и гнойного перитонита, пареза и инвагинации кишечника, трещин и эрозий заднего прохода, геморроя, выпадения слизистой оболочки прямой кишки, энцефалитического и гемолитико-уремического синдромов. Возможны также осложнения, обусловленные вторичной микрофлорой. В ряде случаев после перенесенных шигеллезов развиваются дисфункции кишечника (постдизентерийный колит) |
| Экономическая значимость | Высокая за счет стоимости и объема проводимых мероприятий. Экономический ущерб, наносимый одним случаем заболевания брюшным тифом, в РФ составляет около 70 000 руб.             | Составляя основную часть острых кишечных инфекций (или диарейных болезней, по терминологии ВОЗ), шигеллезы представляют серьезную проблему здравоохранения, особенно в развивающихся странах. В РФ экономический ущерб, причиненный шигеллезами в 2016 г., составил 611 610 300 руб. Экономический ущерб, наносимый одним случаем заболевания брюшным тифом, в РФ составляет около 12 000 руб.                                                                                                                                                                                                                                                 |

### 1.2. Характеристика возбудителя (этиология)

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Возбудитель | Возбудитель брюшного тифа — <i>Salmonella typhi</i> , граммотрицательная подвижная палочка рода <i>Salmonella</i> семейства <i>Enterobacteriaceae</i> . Бактерии лучше растут на питательных средах, содержащих желчь. У <i>S. typhi</i> выделяют термостабильный соматический О-Аг, термолабильный жгутиковый Н-Аг, термолабильный соматический Vi-Аг и др. По чувствительности к типовым бактериофагам выделяют более 100 стабильных фаговаров. Бактерии экзотоксинов не образуют. При разрушении микроорганизмов высвобождается эндотоксин, играющий основную роль в патогенезе заболевания | Возбудители шигеллезов — граммотрицательные неподвижные бактерии рода <i>Shigella</i> семейства <i>Enterobacteriaceae</i> . Согласно современной классификации, шигеллы разделены на 4 подгруппы (А, В, С, D) и соответственно на 4 вида — <i>S. dysenteriae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. boydii</i> , <i>S. sonnei</i> . Каждый из видов, кроме шигеллы Зонне, включает несколько сероваров. В подгруппе <i>S. dysenteriae</i> различают 16 самостоятельных сероваров (1–16), в том числе Григорьева–Шиги ( <i>S. dysenteriae</i> 1), Штутцера–Шмитца ( <i>S. dysenteriae</i> 2) и Ларджа–Сакса ( <i>S. dysenteriae</i> 3–7). <i>S. flexneri</i> включает 8 сероваров (1–6, X и Y), в том числе Ньюкасл ( <i>S. flexneri</i> 6). <i>S. boydii</i> включает 18 сероваров (1–18). <i>S. sonnei</i> серологически не дифференцируют. Всего насчитывают около 50 сероваров шигелл |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Продолжение табл. 3.1

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | вирусный гепатит Е                                                                                                                                                                                                                                            | ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                          |
| Социальная значимость вирусного гепатита А часто недооценивается. С одной стороны, течение заболевания чаще всего доброкачественное с благоприятным прогнозом. Однако встречаются фульминантные формы. С другой стороны, при доброкачественном течении у детей часто развиваются осложнения (холецистит, панкреатит, дискинезия желчных путей, гастродуоденит) | Летальность составляет в среднем 1–5%. У беременных летальность колеблется в пределах 10–20%, а в некоторых случаях может достигать 40–50%. В 5% случаев формируется постнекротический фиброз, у беременных часто развивается острая печеночная энцефалопатия | Чаще всего течение доброкачественное с благоприятным исходом. Летальные исходы чаще встречаются у детей раннего возраста, имеющих выраженный иммунологический дефицит и гипотрофию, а также среди пожилых людей с тяжелой сопутствующей патологией             |
| Высокая за счет стоимости и объема проводимых мероприятий, в РФ экономический ущерб от заболеваний гепатитом А в 2016 г. составил 794 026 400 руб.                                                                                                                                                                                                             | Высокая за счет стоимости проводимых мероприятий                                                                                                                                                                                                              | Высокая за счет большой распространенности инфекции. По данным ВОЗ, экономические затраты на 500 000 случаев врачебных консультаций и 50 000 случаев госпитализаций в 2014 г. составили более чем 275 млн долларов США                                         |
| Вирус гепатита А относят к роду <i>Hepatovirus</i> в составе семейства <i>Picornaviridae</i> . Представлен единственным серотипом. Установлено 7 генотипов (I–VII). Устойчив во внешней среде                                                                                                                                                                  | Вирус гепатита Е — это односпиральный сферический РНК. По своим свойствам близок к калицивирусам (семейство <i>Caliciviridae</i> ). Он менее устойчив в окружающей среде, чем вирус гепатита А                                                                | Ротавирусы относятся к семейству <i>Reoviridae</i> , роду <i>Rotavirus</i> . В составе ротавирусов обнаружены 4 антигена. С учетом группоспецифических антигенов все ротавирусы делятся на 7 групп: А, В, С, D, Е, F, G. Ротавирусы устойчивы во внешней среде |

| Признак                                                                                                  | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                          | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | шигеллезы                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <i>1.3. Восприимчивость и иммунитет</i>                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Восприимчивость                                                                                          | Восприимчивость к возбудителям брюшного тифа и паратифов высокая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Восприимчивость людей к шигеллам достаточно высокая                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Иммунитет постинфекционный (наличие (отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность) | После перенесенного брюшного тифа формируется стойкий пожизненный иммунитет. Повторные заболевания крайне редки.<br>Постинфекционный иммунитет после перенесенного паратифа видоспецифический                                                                                                                                                                                      | Постинфекционный иммунитет нестойкий, видоспецифичный и типоспецифичный, возможны повторные заболевания, особенно при дизентерии Зонне. Вместе с тем показано, что после дизентерии Флекснера формируется постинфекционный иммунитет, способный предохранять от повторного заболевания в течение нескольких лет |
| Иммунитет поствакцинальный (наличие (отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность) | Вакцина «Тифим Ви» вводится однократно, подкожно или внутримышечно, иммунитет развивается через 2–3 нед. и сохраняется как минимум в течение 3 лет.<br>Введение вакцины «ВИАНВАК» приводит к быстрому интенсивному нарастанию в крови вакцинированных специфических Ви-антител, обеспечивающих через 1–2 нед. невосприимчивость к инфекции, которая сохраняется в течение трех лет | Введение вакцины «Шигеллвак» приводит к быстрому и интенсивному нарастанию в крови вакцинированных специфических антител, обеспечивающих через 2–3 нед. невосприимчивость к инфекции в течение 1 года                                                                                                           |
| Иммунитет материнский (наличие (отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность)      | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>1.4. Источник инфекции и его эпидемиологическая значимость</i>                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Источник инфекции                                                                                        | Брюшной тиф — человек (больной или бактериовыделитель), паратиф А — больной человек и бактерионосители, паратифа В — человек и животные (крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица)                                                                                                                                                                                             | Источник инфекции — человек (больной острой или хронической формой дизентерии, носитель-реконвалесцент или транзиторный носитель)                                                                                                                                                                               |
| Инкубационный период                                                                                     | Инкубационный период — в среднем продолжается 10–14 сут, варьируя от нескольких дней до 3 нед., в редких случаях максимально может затянуться до 60 дней                                                                                                                                                                                                                           | Инкубационный период при острой форме дизентерии колеблется от 1 до 7 дней, в среднем составляет 2–3 дня                                                                                                                                                                                                        |

Продолжение табл. 3.1

| Инфекция                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| вирусный гепатит А                                                                                     | вирусный гепатит Е                                                                                                                                                                                                                      | ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Восприимчивость людей к вирусу гепатита А всеобщая                                                     | Восприимчивость людей к вирусу гепатита Е всеобщая                                                                                                                                                                                      | Восприимчивость людей к ротавирусной инфекции всеобщая                                                                                                                                                                                                                                         |
| После перенесенного заболевания формируется напряженный, длительный, практически пожизненный иммунитет | После перенесенного заболевания формируется напряженный, длительный иммунитет                                                                                                                                                           | После перенесенного заболевания, как правило, формируется непродолжительный, типоспецифический иммунитет. Возможны повторные случаи заболевания в старших возрастных группах                                                                                                                   |
| После вакцинации иммунитет сохраняется 10–15 лет                                                       | Вакцинация не проводится                                                                                                                                                                                                                | Зарегистрирована вакцина РотаТек. В клинических исследованиях было подтверждено, что следует проводить полный курс вакцинации (3 дозы) для достижения необходимого уровня и длительности защиты против ротавирусного гастроэнтерита. Вопрос о продолжительности иммунитета изучен недостаточно |
| Дети до года находятся под прикрытием материнских антител в период грудного вскармливания              | Вопрос до конца не изучен. Предполагается, что дети до года находятся под прикрытием материнских антител в период грудного вскармливания                                                                                                | Как правило, отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Единственный источник инфекции человек, больной желтушной или безжелтушной формой                      | Люди больные острой формой гепатита Е, преимущественно с бессимптомной формой заболевания, а также вирусоносители. Некоторые виды диких и домашних животных (крысы, свиньи, цыплята, утята, овцы, крупный рогатый скот, дикие обезьяны) | Человек (больной и вирусоноситель)                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Колеблется от 10 до 56 дней. Средний инкубационный период 35 дней                                      | Варьирует от 2 до 9 нед., в среднем продолжается около 1 мес.                                                                                                                                                                           | Колеблется от 14–16 ч. До 7 дней (в среднем — 1–4 дня)                                                                                                                                                                                                                                         |

Продолжение ➤

| Признак                                     | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | шигеллезы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Заразность больных в разные периоды болезни | В инкубационном периоде зараженный человек практически не опасен. Опасность больного для окружающих увеличивается по мере развития болезни и достигает максимума на 2–3-й неделе болезни — в период выделения бактерий с испражнениями, мочой и потом                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Из организма человека шигеллы начинают выделяться при первых симптомах болезни; продолжительность выделения — 7–10 дней и период реконвалесценции (в среднем 2–3 нед.). Иногда выделение бактерий затягивается до нескольких недель или месяцев                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Манифестность инфекции                      | Чаще всего клиническая картина брюшного тифа характеризуется комплексом симптомов. Иногда многие из них проявляются слабо или могут полностью отсутствовать (атипичные формы).Abortивная форма заболевания характеризуется кратковременной лихорадкой в течение всего нескольких дней и быстрым исчезновением интоксикации (амбулаторный тиф). Стертая форма брюшного тифа проявляется непродолжительным субфебрилитетом, отсутствием экзантемы и слабо выраженными симптомами интоксикации. В редких случаях заболевание может протекать в виде пневмо-, менинго-, коло- и нефротифа. При этом течение болезни обычно тяжелое, на фоне выраженной интоксикации преобладают признаки поражения соответствующих органов и систем | В соответствии с особенностями клинических проявлений и длительностью течения заболевания в настоящее время выделяют следующие формы и варианты дизентерии (Покровский В.И., Ющук Н.Д., 1994):<br>• Форма — острые шигеллезы. Клинические варианты:<br>– колитический<br>– гастроэнтероколитический<br>– гастроэнтеритический.<br>Тяжесть течения — легкая, среднетяжелая, тяжелая.<br>Особенности течения: стертая, затяжная.<br>• Форма — хронические шигеллезы.<br>Тяжесть течения — легкая, среднетяжелая, тяжелая.<br>Особенности течения — рецидивирующее, непрерывное.<br>• Форма — шигеллезное бактерионосительство.<br>Особенности течения — субклиническое, реконвалесцентное |
| Тяжесть и длительность течения (хронизация) | При полноценном лечении выздоровление наступает в абсолютном большинстве случаев (98–99%). Летальные исходы от осложнений регистрируют в 0,5–1,5%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Осложнения острых шигеллезоз в настоящее время встречаются редко                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Носительство, его виды и продолжительность  | Виды бактерионосителей:<br>– Острые бактерионосители. К ним относятся лица, выделяющие бактерии до 3 мес. после перенесенного заболевания;<br>– Хронические бактерионосители. Лица, выделяющие возбудителя более 3 мес. после перенесенного заболевания и нередко (при брюшном тифе) на протяжении всей жизни. При паратифе В хроническое бактерионосительство формируется несколько чаще, чем при брюшном тифе, однако оно менее продолжительное;                                                                                                                                                                                                                                                                              | После клинического выздоровления возможно формирование более длительного реконвалесцентного бактерионосительства — острого, затяжного или хронического с выделением шигелл соответственно от 1 до 3 мес. и более                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Продолжение табл. 3.1

| Инфекция                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| вирусный гепатит А                                                                                                                                                        | вирусный гепатит Е                                                                                                                         | ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Больной заразен в последние дни инкубационного периода, в продромальный период, при появлении желтухи выделение вируса практически прекращается                           | Вирус выявляют в крови больного через 2 нед. после заражения, а в фекалиях — за неделю до начала болезни и в течение первой недели болезни | Вирус обнаруживается в фекалиях за 48 ч до первых клинических симптомов, максимум его выделения отмечается в первые 3–6 дней болезни                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Желтушная форма встречается только лишь примерно у 22% больных, стертая форма — в 11% случаев, инapparантная — в 21%, а в 46% случаев имеет место безжелтушная форма      | Преобладают бессимптомные формы болезни                                                                                                    | Главный источник ротавирусной инфекции — больной гастроэнтеритом. Уровень вирусоносительства у детей раннего возраста колеблется от 1,5 до 9%, из них 71% составляют новорожденные                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Характеризуется, как правило, доброкачественным течением, но могут встречаться фульминантные формы с летальным исходом, прежде всего у взрослых. Хронизации не происходит | В большинстве случаев прогноз благоприятный (происходит полное выздоровление). Наиболее тяжело протекает у беременных                      | Прогноз обычно благоприятный. Хронизации не происходит                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Отсутствует                                                                                                                                                               | «Здоровое» носительство, носительство острое (реконвалесценто-), хроническое носительство не обнаружено                                    | Острое реконвалесценто- (у большинства детей (70%), экскреция ротавирусов продолжается от 4-го до 20-го дня от начала клинических проявлений заболевания, но описаны случаи выделения вируса (на фоне иммунодефицита) свыше 30 дней, а также случаи обнаружения ротавируса у детей на фоне длительной слабо выраженной диареи в течение 66–450 дней). Здоровые вирусоносители также представляют опасность в эпидемиологическом отношении |

Продолжение ⇨

| Признак | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|         | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | шигеллезы |
|         | <p>– Транзиторные бактерионосители. Такая форма носительства может возникать либо при попадании возбудителей брюшного тифа и паратифов в кишечник невосприимчивого к инфекции человека (вследствие перенесенной болезни, прививок и др.) либо при заражении малой, субинфекционной дозой возбудителя, который не проникает в кровь и внутренние органы и выделяется из кишечника лишь в течение нескольких дней. Обычно у транзиторных носителей возбудитель выделяется однократно.</p> <p>После перенесенного заболевания в 8–10% случаев формируется острое, а в 3–5% — хроническое бактерионосительство с персистенцией L-формы возбудителя в макрофагах</p> |           |

*1.5. Механизм передачи — фекально-оральный*

|                                 |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Основные пути передачи          | Водный, пищевой и контактно-бытовой | Водный, пищевой и контактно-бытовой. Согласно разработанной <i>В.И. Покровским</i> и <i>Ю.П. Солодовниковым</i> (1980) теории этиологической избирательности главных (основных) путей передачи шигеллезов, распространение дизентерии Григорьева—Шиги осуществляется главным образом контактно-бытовым путем, дизентерии Флекснера — водным, дизентерии Зонне — пищевым. С позиции теории соответствия, главными становятся пути передачи, обеспечивающие не только широкое распространение, но и сохранение соответствующего возбудителя в природе как вида |
| Дополнительные пути передачи    | Не выявлены                         | Не выявлены                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Наиболее значимые пути передачи | Водный и пищевой                    | При дизентерии Григорьева—Шиги основным путем передачи бывает контактно-бытовой, который обеспечивает передачу высоковирулентных возбудителей. При дизентерии Флекснера главный путь передачи — вода, при дизентерии Зонне — пища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |



Продолжение табл. 3.1

| Инфекция                                                                                                                                               |                                    |                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| вирусный гепатит А                                                                                                                                     | вирусный гепатит Е                 | ротавирусная инфекция                                            |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
| Водный, контактно-бытовой, пищевой                                                                                                                     | Водный, контактно-бытовой, пищевой | Водный, контактно-бытовой, пищевой                               |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
|                                                                                                                                                        |                                    |                                                                  |
| Редко происходит передача ВГА при орально-анальных контактах, преимущественно у гомосексуалистов. Предполагают возможность парентеральной передачи ВГА | Не выявлены                        | Обсуждается вопрос возможности воздушно-капельного пути передачи |
| Контактно-бытовой, на неблагополучных по водоснабжению территориях — водный                                                                            | Водный                             | Контактно-бытовой                                                |

Продолжение ⇨

| Признак                                                                                                               | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                       | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | шигеллезы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>1.6. Проявления эпидемического процесса</i>                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Многолетняя динамика                                                                                                  | Наличие тенденции к снижению заболеваемости                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Наличие тенденции к снижению заболеваемости                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Внутригодовая динамика                                                                                                | Летне-осенняя сезонность                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Летне-осенняя сезонность                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Эпидемиологически значимые группы населения (уровень, структура, закономерности многолетней и внутригодовой динамики) | Заболеваемость жителей, проживающих в сельских районах, выше, чем жителей городов, что связано главным образом с условиями для заражения населения. Один из важных факторов — это купание в водоемах, загрязненных хозяйственно-фекальными стоками. В связи с этим самым уязвимым возрастом становится младший и средний школьный. Самые высокие цифры заболеваемости взрослого населения регистрируют среди лиц молодого возраста (15–30 лет). В крупных благоустроенных городах брюшной тиф стал исключительно болезнью взрослых | Более трети случаев заболеваний дизентерией приходится на возрастную группу детей 3–6 лет, в основном посещающих ДДУ, где зачастую реализуется контактно-бытовой путь передачи инфекции. Высокий уровень заболеваемости и летальности в основном регистрируют среди взрослых из группы социально необеспеченного и неблагополучного населения |

Продолжение табл. 3.1

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | вирусный гепатит Е                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Наличие тенденции к снижению заболеваемости, больших циклов (10–15 лет) и малых циклов (3–5 лет). Наблюдается уменьшение выраженности циклических подъемов заболеваемости и удлинение промежутков между циклами                                                                                                                                   | В связи с недостаточным выявлением в России вирусного гепатита Е проследить закономерности многолетней динамики невозможно. Для заболеваемости вирусным гепатитом Е характерна цикличность в эндемичных районах с продолжительность циклов 7–8 лет                                                                                                         | Наличие тенденции к росту заболеваемости                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Осенне-зимняя сезонность                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Выраженная сезонность в жарких странах отсутствует. Крупные водные вспышки наблюдаются во время или сразу после сезона дождей. Мелкие вспышки или спорадические случаи регистрируются практически постоянно в течение всего года. В республиках Центральной Азии заболевание преимущественно проявляется в виде регулярных подъемов в осенне-зимний период | На территориях с умеренным климатом РВИ носит сезонный характер, преобладая в холодные зимние месяцы, что связывают с лучшей выживаемостью вируса в окружающей среде при низких температурах. В тропических странах заболевание встречается круглый год с некоторым повышением заболеваемости в прохладный дождливый сезон |
| Уровни заболеваемости детей превышают уровни заболеваемости взрослого населения, в последнее время эта разница сокращается. Удельный вес случаев заболеваемости взрослых выше, чем среди детей. Многолетняя динамика (тенденция и цикличность) и внутригодовая динамика (сезонность) формируются в основном за счет заболеваемости в группе детей | Отличительная черта инфекции — своеобразное возрастное распределение больных: болезнь представлена главным образом в возрастных группах между 15 и 40 годам. При этом заболеваемость мужчин в 2 раза выше, чем женщин. Дети болеют вирусным гепатитом Е редко. При этом различий в заболеваемости мальчиков и девочек нет                                  | Наиболее эпидемиологически значимые группы — дети, уровень заболеваемости и доля зарегистрированных случаев которых существенно превышает эти показатели среди взрослых. Рост заболеваемости определяется прежде всего заболеваемостью в группе детей и разница в уровнях заболеваемости детей и взрослых увеличивается    |

Продолжение ➤

| Признак                                                                   | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                           | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | шигеллезы                                                                                                                                                                                                       |
| Распределение по территории                                               | <p>Брюшной тиф встречается на всех континентах, во всех климатических зонах. Наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируют в развивающихся странах. Особенно крупные эпидемии наблюдают в странах Азии, Африки и Южной Америки.</p> <p>Брюшной тиф остается эндемичным инфекционным заболеванием на ряде территорий РФ. При невысоком среднем показателе заболеваемости существуют регионы, где заболеваемость существенно превышает средний показатель (Дагестан, Карачаево-Черкесия, Липецкая обл., Калининградская обл., Приморский край)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p>Сохраняется неравномерное распределение заболеваемости по субъектам РФ, что в значительной степени зависит от социально-экономических условий жизни</p>                                                      |
| Характеристика эпидемического очага с единичным и множественными случаями | <p>Нехватка воды, перебои в ее поступлении также активизируют контактно-бытовую передачу возбудителя, так как заставляют население использовать для хозяйственно-питьевых целей воду технических водопроводов, открытых водоемов, рек, арыков и т.д. Именно водный фактор обуславливает высокую заболеваемость брюшным тифом на территории Средней Азии. Отмечается резкое увеличение частоты импорта (заноса) инфекции с территорий эндемичных по заболеваемости стран ближнего и дальнего зарубежья, а также заражение жителей России при выезде в эти страны и в процессе миграции внутри страны.</p> <p>Пищевые вспышки чаще всего определяют следующие обстоятельства:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• присутствие на пищевом предприятии источника инфекции (бактерионосителя или больного стертой формой);</li> <li>• санитарно-технические нарушения — отсутствие или неправильная работа коммунальных установок (водопровода, канализации);</li> <li>• грубые нарушения санитарного режима на пищевом предприятии; нарушения технологического процесса обработки пищи (неправильная термическая обработка и т.д.)</li> </ul> | <p>На фоне практически повсеместного снижения заболеваемости дизентерией остается высокой вспышечная заболеваемость как пищевого, так и водного характера, в том числе в детских организованных коллективах</p> |

Окончание табл. 3.1

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | вирусный гепатит Е                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Выраженная территориальная неравномерность распределения заболеваемости. В России по средним данным от 16,8 на 100 тыс. нас. до 42,2 на 100 тыс. нас.                                                                                                                                                                                                                                                        | Для вирусного гепатита Е характерно неравномерное распространение по территориям. Наиболее часто он встречается в странах с тропическим и субтропическим климатом. Прежде всего вирусный гепатит Е регистрируется в развивающихся странах Азии и Африки. Вспышки регистрируются в странах Юго-Восточной Азии, в Северной и Центральной Африке и в Центральной Америке. Также напряженные очаги вирусного гепатита Е существуют в Центральном-Азиатском регионе бывшего СССР, в низменных и плоскогорных районах. Вспышки в основном водного происхождения | Выраженная территориальная неравномерность распределения заболеваемости. В России по средним данным от 6,5 на 100 тыс. нас. до 30,9 на 100 тыс. нас.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| В настоящее время преобладают в основном контактно-бытовые эпидемические вспышки в семейных очагах, детских организованных коллективах. Однако при своевременном проведении иммунопрофилактики по эпидемическим показанием распространения инфекции не происходит. На неблагополучных по водоснабжению территориях могут водные вспышки. В последнее время встречаются пищевые вспышки, связанные с салатами | Вспышки в основном водного характера                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Преобладают контактно-бытовые вспышки. Ротавирусы — одна из наиболее частых причин внутрибольничной инфекции, особенно среди недоношенных новорожденных и детей раннего возраста. В структуре внутрибольничных острых кишечных инфекций на долю ротавирусов приходится от 9 до 49%. Внутрибольничному инфицированию способствует длительное пребывание детей в стационаре. Существенную роль в передаче ротавирусов играет медицинский персонал. Имеются данные о водных и пищевых вспышках |

### III. Профилактические и противоэпидемические мероприятия (табл. 3.2)

#### Профилактические

| Мероприятие                                                      | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                  | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>1. Мероприятия, направленные на источник инфекции</i>         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 1.1. Выявление                                                   | Выявление больных или подозрительных на заболевание проводится медицинскими работниками всех ЛПУ во время амбулаторных приемов, посещений больных на дому, при медицинских осмотрах, профилактических обследованиях, диспансеризации, госпитализации и др.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 1.2. Диагностика                                                 | <p>Проводится на основании клинических проявлений и эпидемиологического анамнеза и подтверждают диагноз с помощью бактериологического и серологического исследований.</p> <p>Уже на ранних сроках заболевания возможно выделение возбудителя из крови и посев на питательную среду. Результат обычно становится известен через 4–5 дней. Бактериологическому исследованию в обязательном порядке подвергаются кал и моча обследуемых, а в период реконвалесценции — содержимое двенадцатиперстной кишки, взятое во время дуоденального зондирования</p> <p>Серологическая диагностика носит вспомогательный характер и производится с помощью РНГА. Положительная реакция наблюдается начиная с 4–5-х суток заболевания, диагностически значимый титр антител — 1:160 и более.</p> <p>Исследованию крови на гемокультуру, независимо от уровня заболеваемости тифо-паратифами, подлежат все лица с лихорадочным состоянием невыясненного происхождения, наблюдающимся в течение пяти и более дней</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.3. Учет и регистрация                                          | <p>Учет и регистрация больных (носителей) осуществляется в установленном порядке. Информация о выявленном случае (подозрении) направляется из ЛПУ в учреждения, осуществляющие Госсанэпиднадзор (по телефону в течение 2 ч с момента установления диагноза). В течение 12 ч передается экстренное извещение. Каждый случай болезни (носительства) фиксируется в журнале регистрации инфекционных заболеваний. Первичная информация о выявленном больном (носителе) должна содержать необходимые сведения о предполагаемом источнике инфекции, подозрительных в качестве факторов передачи пищевых продуктах и воде (факторах риска), употреблявших заболевшим в течение последних 3 недель до возникновения болезни, возможных условиях заражения, в частности о месте пребывания (выезд на другие территории и приезд с других территорий в течение этого периода).</p> <p>Отдельно ведется учет заболевших среди:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– лиц без определенного места жительства;</li> <li>– приезжих;</li> <li>– местных жителей, выезжавших в течение 3 недель до возникновения болезни на другие территории (внутри страны, в страны ближнего и дальнего зарубежья);</li> <li>– местных жителей, не выезжавших в это время на другие территории</li> </ul> |
| 1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» | Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Таблица 3.2

**и противоэпидемические мероприятия**

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Осуществляется на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Осуществляется на основании обращения за медицинской помощью, эпидемиологических данных результатов иммуноферментного анализа. Активное и раннее выявление имеют вспомогательное значение. Они наиболее важны в коллективах детей, среди работников организаций общественного питания, торговли пищевыми продуктами и других организаций     |
| Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. Достоверно диагноз «шигеллез» подтверждают результаты бактериологического исследования: выделение шигелл из каловых и рвотных масс, а при дизентерии Григорьева—Шиги — из крови при посеве биоматериала на среды Эндо, Левина, Плоскирева, Кауфмана и др. Лица, подозреваемые как источник ротавирусной инфекции, подвергаются углубленному клинико-лабораторному обследованию (обнаружение вирусного антигена в копрофильтратах с помощью РЛА, ИФА на 1–4-е сутки болезни) | Проводится по клиническим, эпидемиологическим данным и результатам лабораторных исследований. Лица, подозреваемые как источник инфекции, подвергаются углубленному клинико-лабораторному обследованию (с определением активности аланинаминотрансферазы и обследованию на наличие маркеров ВГА, прежде всего выявление анти-ВГА IgM в крови) |
| Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания ротавирусной инфекцией подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного                                                                                                                                                                                                                             | Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. № 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. № 026/у). Каждый случай заболевания вирусного гепатита А подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. № 060/у) по месту выявления больного  |
| Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. № 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности                                            |

Продолжение ⇨

| Мероприятие   | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 1.5. Изоляция | <p>Все больные брюшным тифом и паратифами подлежат обязательной госпитализации. Госпитализацию больных осуществляют в течение первых 3 ч, в сельской местности в течение 6 ч после получения экстренного извещения.</p> <p>На территориях с эндемичной заболеваемостью тифо-паратифами провизорной госпитализации подлежат лица с лихорадочным состоянием невыясненного происхождения, продолжающимся более трех дней, с обязательным исследованием крови на гемокультуру</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1.6. Лечение  | <p>Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 1.7. Выписка  | <p>Выписка больного из стационара проводится после исчезновения клинических симптомов и отрицательного трехкратного исследования кала и мочи. Первое исследование проводят спустя 5 дней после установления нормальной температуры, последующие — с пятидневным интервалом.</p> <p>Реконвалесцентов, получавших антибиотики, выписывают из стационара не ранее 21-го дня, а лиц, не получавших антибиотики, не ранее 14-го дня после установления нормальной температуры.</p> <p>Обнаружение возбудителей брюшного тифа или паратифов в процессе контрольно-выписного лабораторного обследования при отсутствии у больного, не относящегося к категории работников отдельных профессий, производств и организаций, признаков болезни не является противопоказанием к выписке из стационара.</p> <p>Обнаружение возбудителей брюшного тифа или паратифов в процессе контрольно-выписного лабораторного обследования при отсутствии у больного, относящегося к категории работников отдельных профессий, производств и организаций, признаков болезни является основанием для проведения повторного курса лечения. В случае продолжающегося выделения возбудителей брюшного тифа или паратифов такой больной подлежит выписке из стационара с последующей постановкой на диспансерный учет как хронический бактерионоситель/бактериовыделитель и отстраняется от работы.</p> <p>При выписке из больницы реконвалесцентов брюшного тифа и паратифов врач стационара оформляет и передает в поликлинику выписку из истории болезни, включающую клинический и этиологический диагнозы заболевания, данные о проведенном лечении, результаты обследования больного на бактерионосительство, рекомендации по его диспансеризации</p> |



## Продолжение табл. 3.2

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| в течение 12 ч после выявления заболевания в городе, 24 ч — в сельской местности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>На дому изолируют больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемическим показаниям.</p> <p>Клинические показания: тяжелые и среднетяжелые формы инфекции.</p> <p>Эпидемические показания: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего режима.</p> | <p>На дому изолируют больных с легким течением заболевания при наличии возможности соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства. Госпитализацию в инфекционный стационар осуществляют по клиническим и эпидемическим показаниям. Клинические показания: тяжелые и среднетяжелые формы инфекции.</p> <p>Эпидемические показания: невозможность обеспечения изоляции на дому и организации соответствующего режима; при невозможности подтверждения диагноза в амбулаторно-поликлинических условиях (этиологически не подтвержденный гепатит)</p> |
| Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| Мероприятие                                                                                     | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                 | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 1.8. Порядок допуска в организованные коллективы и к работе                                     | <p>Переболевшие, если они относятся к работникам отдельных профессий, производств и организаций, после выписки из стационара:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– не допускаются в течение первого месяца диспансерного наблюдения к основной работе с переводом на рабочие места, где они не представляют собой эпидемической опасности;</li> <li>– в течение этого месяца проводится трехкратное бактериологическое (с интервалом 1–2 дня) и однократное серологическое (РПГА с Ви-антигеном) обследование. При отрицательном результате обследования переболевшие:</li> <li>– допускаются к основной работе;</li> <li>– на протяжении последующих трех месяцев ежемесячно подлежат двукратному бактериологическому (фекалии, моча) обследованию.</li> </ul> <p>При отрицательных результатах исследований эти лица на протяжении последующих 12 мес. (одного года) подлежат ежеквартальному бактериологическому обследованию (фекалии и моча, однократно). Кроме того, в конце указанного периода проводится однократное бактериологическое исследование дуоденального содержимого (желчи) и серологическое исследование крови в РПГА с Ви-антигеном. Дополнительные обследования определяются эпидемиологической целесообразностью.</p> <p>При отрицательных результатах бактериологических и серологических исследований переболевшие снимаются с учета.</p> <p>При выделении бактерий брюшного тифа/паратифов через 3 и более месяцев после выздоровления работники отдельных профессий, производств и организаций ставятся на учет как хронические бактерионосители/бактериовыделители и отстраняются от работы</p> |
| 1.9. Диспансерное наблюдение                                                                    | <p>Все переболевшие брюшным тифом и паратифами, не относящиеся к категории работников отдельных профессий, производств и организаций, после выписки из больницы подлежат диспансерному наблюдению в течение трех месяцев с медицинским осмотром и термометрией — один раз в неделю в течение первого месяца и не реже одного раза в две недели в последующие 2 мес. Помимо этого в конце указанного срока они подвергаются двукратному бактериологическому (с интервалом в 2 дня) и однократному серологическому обследованию. При отрицательном результате они снимаются с диспансерного учета, при положительном — еще дважды обследуются в течение года. При положительном бактериологическом исследовании ставятся на учет как хронические бактерионосители</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1.10. Организация и проведение мероприятий в отношении выявленных хронических бактерионосителей | <p>Всех выявленных хронических носителей бактерий брюшного тифа и паратифов, независимо от профессии и места работы, ставят на постоянный учет в органах и учреждениях, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по установленной форме.</p> <p>Хронические бактерионосители, выявленные среди работников отдельных профессий, производств и организаций, а также среди этих лиц, поступающих на работу, к работе не допускаются в течение двух лет. По истечении этого срока они могут повторно поступать на работу на указанные предприятия и объекты, пройдя предварительно лабораторные исследования. Учитывая очевидную эпидемиологическую целесообразность, кратность лабораторных исследований в этом случае существенно увеличивается.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Продолжение табл. 3.2

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Дети, посещающие ДДУ, работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные, после перенесенного заболевания подлежат клиническому наблюдению в течение 1 мес. с ежедневным контролем характера испражнений. При отсутствии клинических симптомов заболевания в конце срока наблюдения им проводят однократное исследование на вирусы | Переболевшие вирусным гепатитом А допускаются в организованные коллективы и к работе после клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Диспансерное наблюдение не проводят                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Все реконвалесценты должны находиться на диспансерном наблюдении КИЗ в течение 3–6 мес. в зависимости от их самочувствия, скорости нормализации размеров печени, динамики результатов биохимических исследований. При отсутствии каких-либо клинических или лабораторных отклонений они могут быть сняты с учета с рекомендацией освобождения от тяжелой физической работы и занятий спортом. После выписки из стационара в течение 6 мес. противопоказаны профилактические прививки, кроме прививок по жизненным показаниям (экстренная профилактика столбняка или бешенства). При возобновлении у реконвалесцентов желтухи и гиперферментемии (АЛТ, АСТ) необходима повторная госпитализация для разграничения возможного рецидива гепатита А от манифестации гепатита иной этиологии. Реконвалесцентам со стойким умеренным повышением активности АЛТ и АСТ целесообразно назначение одного из гепатопротекторов |
| Не проводятся                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Не проводятся                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Продолжение ↗

| Мероприятие                                                                  | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                              | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                              | <p>Хронические бактерионосители среди лиц, не относящихся к работникам отдельных профессий, производств и организаций, не подвергаются дальнейшим лабораторным обследованиям. Дважды в год по месту жительства проводится санитарно-просветительная работа по соблюдению ими и окружающими их лицами санитарных правил. Дети общеобразовательных школ и школ-интернатов при выявлении у них носительства бактерий брюшного тифа и паратифов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– не освобождаются от посещения школы;</li> <li>– не допускаются к исполнению обязанностей, связанных с приготовлением, транспортировкой и раздачей пищевых продуктов.</li> </ul> <p>Дети дошкольного возраста при выявлении у них бактерионосительства:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– не допускаются в детские ясли и сады;</li> <li>– при необходимости госпитализируются для обследования и лечения.</li> </ul> <p>При переезде носителя данные о нем сообщаются в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по новому месту жительства (пересылается копия карты наблюдения за носителем)</p> |
| <b>2. Мероприятия, направленные на механизм передачи</b>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2.1. Текущая дезинфекция                                                     | <p>Текущую дезинфекцию проводят по месту пребывания больного в период с момента выявления до его госпитализации, в период реконвалесценции после выписки из больницы в течение 3 мес. (имея в виду возможность рецидива заболевания и острого бактерионосительства), а также в очагах хронического бактерионосительства. Текущую дезинфекцию проводит лицо, ухаживающее за больным, сам реконвалесцент или бактерионоситель.</p> <p>Организует текущую дезинфекцию в очаге на дому медицинский работник (врач, фельдшер) территориального ЛПУ. Специалисты учреждений Госсанэпиднадзора посещают бактерионосителя по месту его жительства не реже одного раза в год для контроля за качеством проведения противоэпидемических мероприятий</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 2.2. Заключительная дезинфекция                                              | <p>Заключительную дезинфекцию выполняют специалисты организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью, в сельской местности — работниками центральной районной больницы.</p> <p>В очагах брюшного тифа и паратифов специалисты учреждений Госсанэпиднадзора и организаций и учреждений, занимающихся дезинфекционной деятельностью, проводят выборочный контроль качества заключительной дезинфекции.</p> <p>Заключительная дезинфекция в городах проводится не позже 6 ч, в сельской местности — 12 ч после госпитализации больного.</p> <p>Порядок проведения и объем заключительной дезинфекции определяются врачом-дезинфектологом или другим медицинским работником.</p> <p>В случае выявления больного брюшным тифом или паратифами на амбулаторно-поликлиническом приеме или в ЛПУ после его изоляции в помещениях, где он находился, проводят заключительную дезинфекцию силами персонала данного учреждения в соответствии с действующими нормативными документами</p>                                                                                                                                                     |
| <b>3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 3.1. Выявление                                                               | <p>Для выявления источника инфекции используется комплекс клинико-эпидемиологических и лабораторных методов исследования. В первую очередь в очагах обследуются работники отдельных профессий, производств и организаций, представляющие собой наибольшую потенциальную эпидемическую опасность. Проводится однократное бактериологическое исследование фекалий и мочи, а также однократное серологическое исследование крови с постановкой РПГА с Ви-антигеном (для выявления состояния хронического брюшнотифозного бактерионосительства).</p> <p>Остальные лица подвергаются выборочному обследованию с учетом эпидемиологической целесообразности проведения этого мероприятия</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Продолжение табл. 3.2

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Проводится до госпитализации больного или в течение всего периода его лечения на дому, а также в карантинной группе (классе). Помещения, где находился (находится) больной, хорошо проветривают, проводят влажную уборку и обработку поверхностей в помещениях, обработку посуды, белья, игрушек, предметов личной гигиены больного с использованием химических дезинфицирующих средств | Проводится до госпитализации больного или в течение всего периода его лечения на дому, а также в карантинной группе (классе) в течение 35 дней с момента изоляции последнего больного. Помещения, где находился (находится) больной, хорошо проветривают, проводят влажную уборку и обработку поверхностей в помещениях, обработку посуды, белья, игрушек, предметов личной гигиены больного с использованием химических дезинфицирующих средств |
| Проводится после госпитализации больного                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Проводится после госпитализации больного, проводится силами дезинфекционной службы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Выявляются лица, общавшиеся с заболевшим в ДДУ, школе, семье на протяжении 7 дней с момента появления у него первых клинических признаков заболевания (повышение температуры и синдром интоксикации; рвота как ведущий симптом; водянистая диарея; умеренно выраженные боли в животе; метеоризм)                                                                                        | Выявляются лица, общавшиеся с заболевшим в ДДУ, школе, семье на протяжении 35 дней с момента появления у него первых клинических признаков заболевания                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Продолжение ⇨

| Мероприятие                            | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 3.2. Клинический осмотр                | Активное выявление больных среди контактных в очаге проводят терапевты, инфекционисты и педиатры на основе опроса, клинического и лабораторного обследования. В квартирных очагах вопрос об эпидемиологической целесообразности бактериологического и серологического обследования контактных (или только части из них) и его кратности решается врачом-эпидемиологом. При выделении возбудителя внешне здоровые (без признаков болезни) лица госпитализируются для установления характера носительства. У работников отдельных профессий, производств и организаций проводится двукратное бактериологическое исследование кала и мочи, а также крови в РПГА с Ви-антигеном |
| 3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза | Выясняются у контактных наличие контактов с больными брюшным тифом или паратифами, пребывание на неблагополучной по этим инфекциям территориям                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 3.4. Медицинское наблюдение            | С целью раннего выявления новых заболеваний за всеми контактными устанавливается медицинское наблюдение (осмотр, опрос, термометрия) на протяжении 3 нед. при брюшном тифе и 2 нед. при паратифах. Наблюдение за контактными с больными и носителями проводится по месту их работы, учебы или жительства (пребывания) медицинскими работниками организаций, территориальных ЛПУ или страховых компаний.<br>В квартирных очагах медицинскому наблюдению подлежат все лица, контактировавшие с больными тифо-паратифами                                                                                                                                                       |

Продолжение табл. 3.2

| Инфекция                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                                                                                     | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, а также измерение температуры тела                              | Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, иктеричности кожных покровов и слизистых оболочек, а также измерение температуры тела                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Выясняются у контактных наличие контактов с больными острой кишечной инфекцией, наличие групповой заболеваемости в зимнее время года | Выясняются у контактных наличие контактов с больными ВГА, а также возможное нахождение на неблагополучной по ВГА территории                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Медицинское наблюдение за контактными лицами проводят на протяжении 7 дней                                                           | <p>За лицами, бывшими в контакте с больными ВГА, устанавливают медицинское наблюдение. Детей и персонал дошкольных учреждений, школьников начальных классов, больных стационаров, санаториев и т.п. осматривают ежедневно (опрос, осмотр кожи, склер и слизистых, термометрия, в дошкольных учреждениях дополнительно оценивается цвет мочи и фекалий) и 1 раз в неделю проводят углубленный осмотр с обязательным определением размеров печени и селезенки. Контактных других категорий (студенты, рабочие и др.) осматривают ежедневно. Всех лиц, проживающих в границах очага, подвергают осмотру в день регистрации больного и медицинскому наблюдению в течение 35 дней со дня разобщения с источником. Лица, подозреваемые как источник инфекции, подвергаются клинико-лабораторному обследованию, включая определение маркеров ВГА (анти-ВГА IgM в крови, антиген вируса ВГА в фекалиях). Определяют активность аминотрансфераз в крови.</p> <p>О контактных детях, воспитывающихся и обучающихся в коллективах, ставят в известность медицинский персонал этих учреждений. Детей допускают в коллективы с разрешения педиатра и эпидемиолога при условии их полного здоровья, при указаниях на перенесенный ранее ВГА, введение иммуноглобулина или вакцинации против ВГА. За ними устанавливают регулярное наблюдение в течение 35 дней. При наличии показаний в кратчайший срок (до 10 дней от начала контакта с больным) детям, находившимся в контакте, проводят экстренную иммуноглобулинопрофилактику, которую назначает врач поликлиники (амбулатории) по согласованию с эпидемиологом. Иммуноглобулин не назначают при наличии ВГА в анамнезе, при обнаружении защитного уровня антител в сыворотке контактного, при наличии медицинских противопоказаний и в тех случаях, когда не прошло 6 мес. после предыдущего введения такого же препарата.</p> <p>Дозы титрованных серий иммуноглобулина не отличаются от тех, которые назначают при предсезонной профилактике.</p> <p>О взрослых лицах, общающихся с больным ВГА по месту жительства, занятых приготовлением пищи и реализацией</p> |

Продолжение ⇨

| Мероприятие                              | Инфекция                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                          |
|                                          |                                                                                                                                                                                     |
| 3.5. Режимно-ограничительные мероприятия | При возникновении в детских учреждениях или медицинских организациях групповых заболеваний проводят карантинные мероприятия в течение 21 дня с момента изоляции последнего больного |



Продолжение табл. 3.2

| Инфекция                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                                                                                                       | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                        | <p>пищевых продуктов (организации общественного питания и т.п.), уходом за больными в ЛПУ, воспитанием и обслуживанием детей, обслуживанием взрослого населения (проводники, стюардессы и т.п.) сообщается руководителям этих учреждений, в соответствующие здравпункты (медико-санитарные части) и центры Госсанэпиднадзора.</p> <p>Руководители этих учреждений обеспечивают контроль за соблюдением контактными правил личной и общественной гигиены, обеспечивают медицинское наблюдение и отстраняют их от работы при появлении первых признаков заболевания. Содержание наблюдения за взрослыми эпидемиологически значимых профессий не отличается от такового в отношении детей.</p> <p>За детьми, не посещающими детские учреждения, и взрослыми, не относящимися к указанным выше профессиональным группам, наблюдение и клиническое обследование в течение 35 дней осуществляет медицинский персонал поликлиники (амбулатории, фельдшерско-акушерского пункта). Осмотр этих лиц проводят не реже 1 раза в неделю, по показаниям осуществляют лабораторные исследования.</p> <p>Каждый медицинский работник, осуществляющий наблюдение за контактными, систематически проводит работу по гигиеническому воспитанию. Все меры, направленные на ликвидацию очага, отражаются в карте эпидемиологического обследования и в амбулаторной карте больного ВГА, в которую вклеивается особый лист наблюдения за контактными. В этих же документах фиксируется окончание мероприятий в очаге и результаты наблюдения за контактными</p> |
| При возникновении в детских учреждениях групповых заболеваний проводят карантинные мероприятия в течение 5 дней с момента изоляции последнего больного | <p>Пораженные группы (классы, больные отделений или палат) максимально изолируют от других групп, подразделений учреждений. Они не принимают участия в мероприятиях, проводимых с другими членами коллектива. В карантинной группе, классе, палате и т.п. отменяют систему самообслуживания, проводят беседы по гигиеническому воспитанию и мерах профилактики ВГА.</p> <p>В период наблюдения (в течение 35 дней с момента изоляции последнего больного ВГА) не допускается перевод контактных детей, персонала детских и иных учреждений в другие группы, классы, палаты и в другие учреждения за исключением особых случаев с разрешения эпидемиолога. Прием в карантинные коллективы (группы дошкольных учреждений, палаты и т.п.) новых лиц допускается по согласованию с эпидемиологом в случаях, если поступающий ранее перенес ВГА или предварительно получил высокотитрованный иммуноглобулин, или вакцинирован против ВГА. Дети и взрослые лица эпидемиологически значимых профессий, бывшие в контакте с больным ВГА, в стационаре (санатории и др.), ранее переболевшие ВГА допускаются в коллективы и учреждения.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Продолжение ➤

| Мероприятие                                           | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                       | брюшного тифа, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 3.6. Плановая и экстренная специфическая профилактика | <p>Плановой вакцинации подлежат:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также предприятий по санитарной очистке населенных мест, сбору, транспортировке и утилизации бытовых отходов);</li> <li>– лица, работающие с живыми культурами брюшного тифа, а также работники инфекционных больниц и отделений (для больных кишечными инфекциями);</li> <li>– вакцинация проводится также лицам, отъезжающим в эндемичные по брюшному тифу регионы и страны.</li> </ul> <p>Масштабность массовой иммунизации ограничивается экстремальными условиями военных конфликтов, землетрясений, наводнений и т.п., влекущими за собой интенсивную миграцию населения и его размещение в лагерях для переселенцев (беженцев) и временных жилищах.</p> <p>По эпидемиологическим показаниям прививки проводят также при угрозе возникновения эпидемий и вспышек (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводных и канализационных сетях и т.п.).</p> <p>Вакцинацию населения на гиперэндемичных по брюшному тифу территориях следует проводить за 1–2 мес. до начала сезонного подъема заболеваемости.</p> <p>Для иммунизации против брюшного тифа применяются отечественные препараты: вакцина брюшнотифозная Ви-полисахаридная жидкая для иммунизации взрослых и детей в возрасте от 3 лет и вакцина брюшнотифозная спиртовая сухая для иммунизации взрослых, начиная с 18-летнего возраста.</p> <p>Допускается также применение зарубежных вакцинных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации.</p> <p>Прививки регистрируются в установленном порядке в учетных формах с обязательным указанием даты вакцинации, наименования, дозы и серии вакцины.</p> <p>Целесообразна вакцинация против этой инфекции всех членов семьи хронического брюшнотифозного бактерионосителя, а также других родственников, часто вступающих в контакт с бактерионосителем.</p> <p>Вакцинация против паратифов не проводится.</p> <p>Фагопрофилактика брюшного тифа осуществляется брюшнотифозным бактериофагом, паратифов — бактериофагом сальмонеллезных групп ABCDE. Противопоказаний к применению бактериофагов не имеется.</p> <p>С профилактической целью фагирование целесообразно назначать на территориях с хронической активностью водного пути передачи с постоянно высоким уровнем заболеваемости в преддверии сезонного подъема заболеваемости:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– хроническим бактерионосителям и окружающим их лицам;</li> <li>– персоналу и пациентам отдельных учреждений (психиатрических больниц и отделений, интернатов для престарелых и т.п.);</li> <li>– отдельным коллективам людей, находящимся в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях;</li> <li>– лицам, не подлежащим вакцинации (детям в возрасте до 3 лет); а также лицам, имеющим противопоказания к прививкам).</li> </ul> |

Продолжение табл. 3.2

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | В случае госпитализации контактного лица по другим причинам в соматическое, хирургическое и др. отделения медицинский персонал или руководитель карантинного коллектива обязаны сообщить администрации этого лечебного учреждения о пребывании госпитализированного в эпидемическом очаге гепатита А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>Плановой вакцинации против шигеллезов подлежат:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля;</li> <li>– лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства;</li> <li>– дети, посещающие дошкольные образовательные организации и выезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и/или отдых (по показаниям).</li> </ul> <p>Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами.</p> <p>По эпидемическим показаниям прививки против шигеллезов проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.</p> <p>Против ротавирусной инфекции вакцинация проводится детям в возрасте 4–6 недель</p> | <p>Плановой вакцинации против гепатита А подлежат:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети);</li> <li>– лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А;</li> <li>– контактные лица в очагах гепатита А.</li> </ul> <p>Иммуноглобулинопрофилактика, предусмотренная санитарными правилами по вирусному гепатиту А, в настоящее время считается неэффективной</p> |

Продолжение ➤

| Мероприятие                    | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                | брюшной тиф, паратиф А и В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                | <p>В качестве противоэпидемического мероприятия фагопрофилактика проводится:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– в очагах брюшного тифа и паратифов для предупреждения заражения общавшихся с больными (реконвалесцентами, бактерионосителями);</li> <li>– при угрозе и/или возникновении вспышки работникам отдельных профессий, производств и организаций конкретной территории, населенного пункта, микроучастка до устранения причины ее возникновения.</li> </ul> <p>В очагах брюшного тифа и паратифов бактериофаг назначают трехкратно с интервалом 3–4 дня. В случае возникновения вспышки, наряду с комплексом других противоэпидемических мероприятий, проводят фагирование контингентов риска. Продолжительность применения бактериофага определяется врачом-эпидемиологом и составляет не менее двух недель с момента госпитализации последнего больного. Схема применения бактериофага та же, что и при его применении в очаге</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 3.7. Лабораторное обследование | <p>Сбор биологического материала (фекалии, кровь, моча, желчь) для лабораторных исследований осуществляется до начала этиотропного лечения медицинским работником, заподозрившим тифопаратифозную инфекцию; при групповой и вспышечной заболеваемости — персоналом учреждений, осуществляющим государственный санитарно-эпидемиологический надзор и ЛПУ.</p> <p>От больных, поступающих в стационары для госпитализации, материал для бактериологического исследования забирается в приемном отделении стационара.</p> <p>От лиц, общавшихся с больными или носителями (контактными), сбор материала проводится медицинскими работниками ЛПУ и других организаций и учреждений по месту выявления больных.</p> <p>Бактериологические исследования на носительство проводят в лабораториях территориальных органов, осуществляющих Госсанэпиднадзор (или больниц при необходимости обследования в стационарных условиях).</p> <p>Материалом для бактериологического исследования в целях выявления бактерионосителей являются испражнения, моча и желчь (дуоденальное содержимое).</p> <p>Взятие испражнений и мочи для бактериологического исследования производят в лабораториях учреждений, осуществляющих надзор, кабинетах инфекционных болезней, медпунктах по месту работы обследуемых, а также в больницах (стационарное обследование) или в очагах тифопаратифозных заболеваний. Использование ректальных трубок запрещается.</p> <p>Сбор желчи производят в условиях стационара или в процедурных кабинетах поликлиник с предварительной консультацией врача-терапевта.</p> <p>Серологическое исследование сыворотки крови с помощью РПГА с Ви-антигеном является сигнальным методом выявления возможного хронического бактерионосительства.</p> <p>Нативный материал для лабораторного исследования собирают в стерильную стеклянную посуду. Срок доставки материала в лабораторию должен быть не позднее 2 ч после сбора и сопровождаться специальным направлением. Доставка материала самими обследуемыми не допускается.</p> <p>При невозможности своевременной доставки материала в лабораторию должны использоваться консерванты или транспортная среда. Материал помещается в холодильник и направляется на исследование не позднее 12 ч после забора</p> |
| 3.8. Санитарное просвещение    | <p>Учитывая существующую вероятность формирования хронического бактерионосительства, каждому переболевшему брюшным тифом и паратифами вручается специальная санитарно-просветительная памятка. Кроме того, переболевшему и повседневно общающимся с ним лицам (членам семьи) дополнительно разъясняется опасность заражения, необходимость строгого соблюдения правил личной гигиены и порядок проведения текущей дезинфекции</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Окончание табл. 3.2

| Инфекция                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| шигеллезы, ротавирусная инфекция                                            | вирусный гепатит А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Проводится при появлении клинических признаков в целях диагностики          | По решению эпидемиолога, в зависимости от характеристики очага, назначаются однократные или повторные (с интервалом 15–20 дней) лабораторные исследования контактных. Они могут касаться всех лиц в границах очага или проводиться выборочно, включать биохимические исследования крови (определение активности аланинаминотрансферазы) и определение маркеров ВГА (анти-ВГА класса IgM в крови, антиген вируса в фекалиях). Лабораторное обследование лиц, общавшихся с больными ВГА (определение в крови аланинаминотрансферазы и специфических маркеров ВГА), при наличии показаний проводят в детских дошкольных и других учреждениях по назначению педиатра и эпидемиолога |
| Проводится беседа о ротавирусной инфекции и мероприятиях по ее профилактике | Проводится беседа о вирусном гепатите А и мероприятиях по его профилактике                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Противоэпидемические мероприятия в очагах вирусного гепатита Е идентичны мероприятиям в очагах при вирусном гепатите А за исключением проведения вакцинации (отсутствует вакцина). Ведущие профилактические мероприятия при вирусном гепатите Е — санитарно-гигиенические, эффективные в отношении других кишечных инфекций.

### **Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки**

См.: Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 6. Антропонозы: «Брюшной тиф. Паратифы А и В» (с. 211); «Шигеллезы» (с. 221); «Гепатиты А и Е» (с. 254); «Ротавирусный гастроэнтерит» (с. 270).

### **Работа на занятии**

**Контроль исходного уровня знаний.** Проверка правильности выполнения заданий для самоподготовки.

#### **Вопросы для отработки на практическом занятии**

1. Выявление эпидемиологических особенностей антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи и принципы принятия управленческих решений по их профилактике на основе данных ретроспективного эпидемиологического анализа (задачи 1–2).
2. Оценка эпидемической ситуации по антропонозам с фекально-оральным механизмом передачи и принципы принятия управленческих решений по их профилактике на основе данных оперативного эпидемиологического анализа (задачи 3–5).
3. Оценка качества проведения первичных противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи (задачи 6–8).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Проанализируйте представленные на рис. 3.1–3.3 данные об эпидемиологических особенностях шигеллезов.

**Задача 2.** Проанализируйте представленные на рис. 3.4–3.5 данные об эпидемиологических особенностях вирусного гепатита А.

**Задача 3.** Проанализируйте представленные на рис. 3.6 данные об эпидемиологических особенностях ротавирусной инфекции.

**Задача 4.** На одном из участков небольшого города в течение 2 мес. возникло 5 случаев брюшного тифа. Заболевшие проживали в разных домах, питались дома, пользовались водой, отвечающей требованиям ГОСТ, аварий в системе водоснабжения отмечено не было. При эпидемиологическом обследовании было выяснено, что все заболевшие покупали молоко у молочницы — жительницы села, которая 15 лет тому назад болела брюшным тифом.

Дайте рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий, необходимых для ликвидации очага.

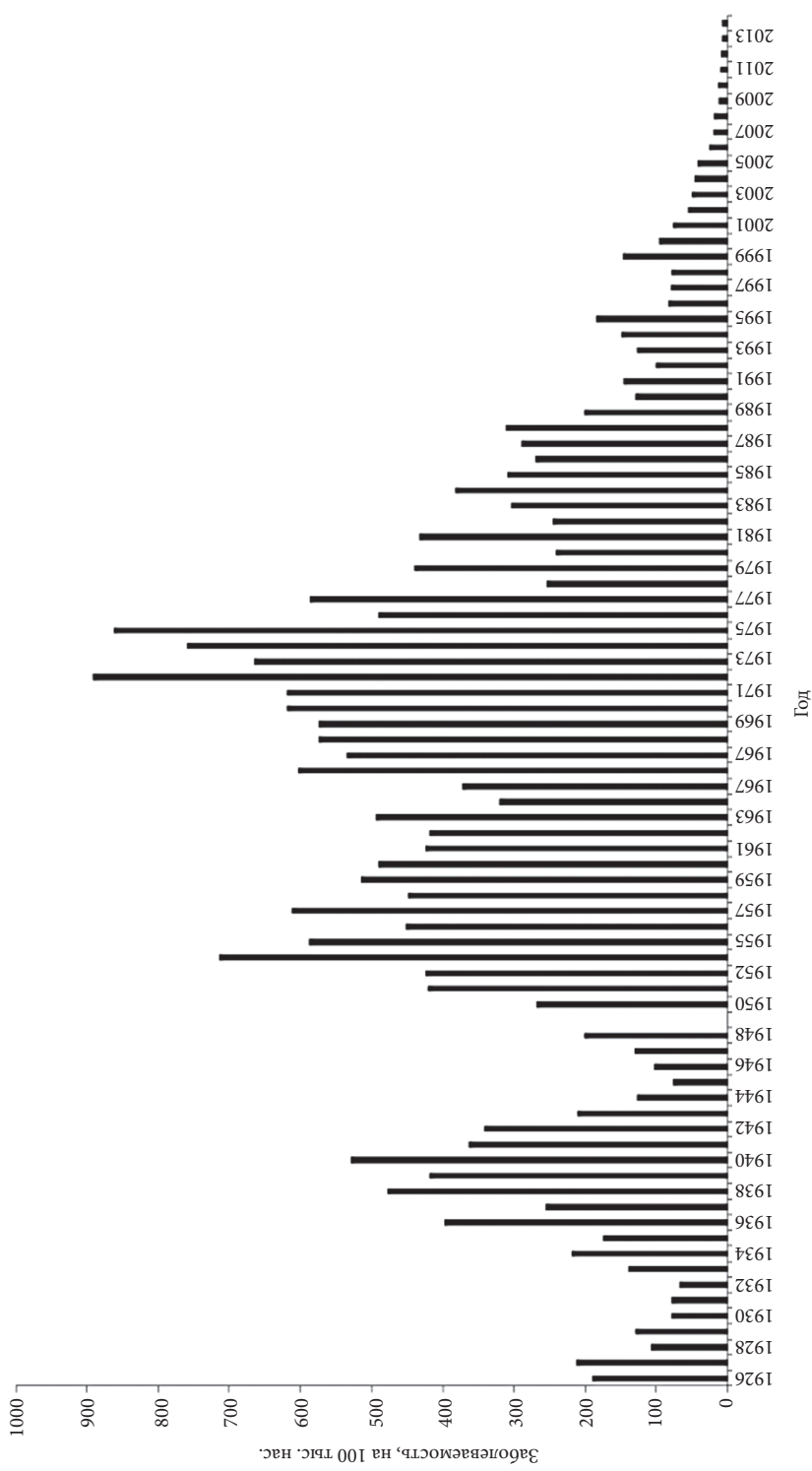


Рис. 3.1. Заболеемость шигеллезами в России в период с 1926 г. по 2014 г.

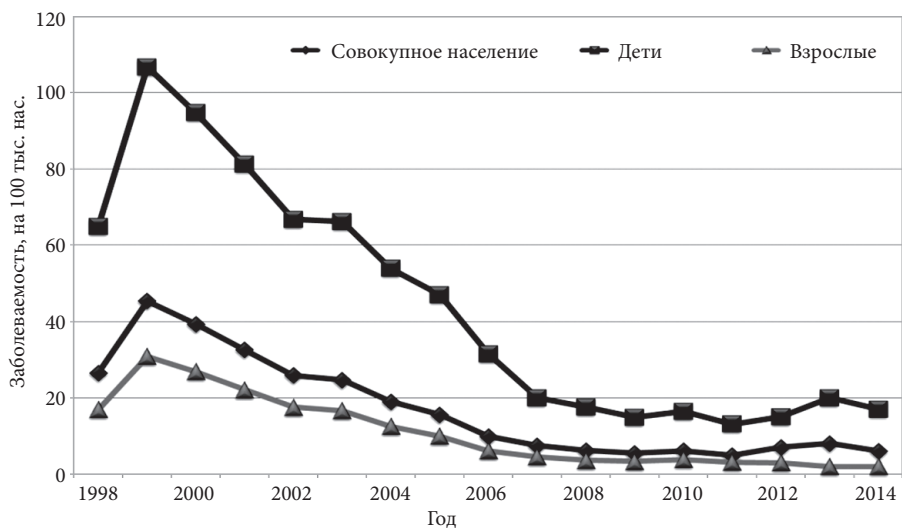


**Рис. 3.2.** Заболеваемость дизентерией Флекснера всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 г. по 2014 г.

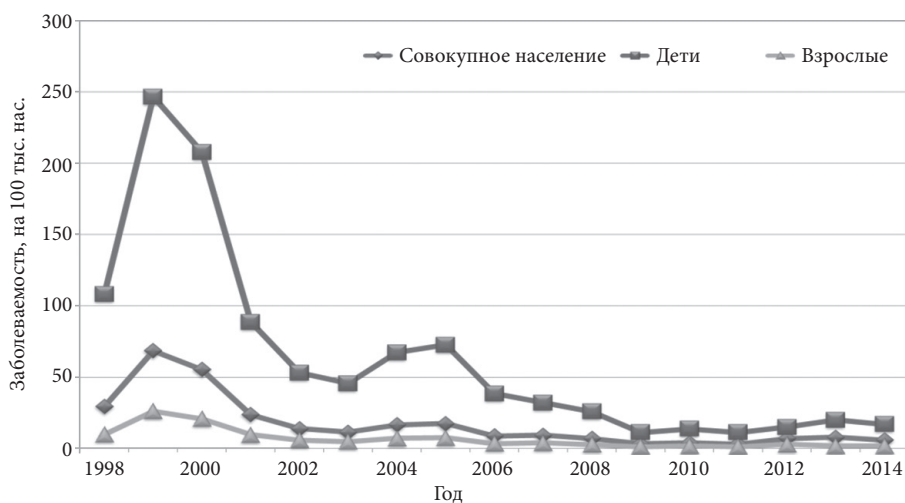


**Рис. 3.3.** Заболеваемость дизентерией Зонне всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 г. по 2014 г.



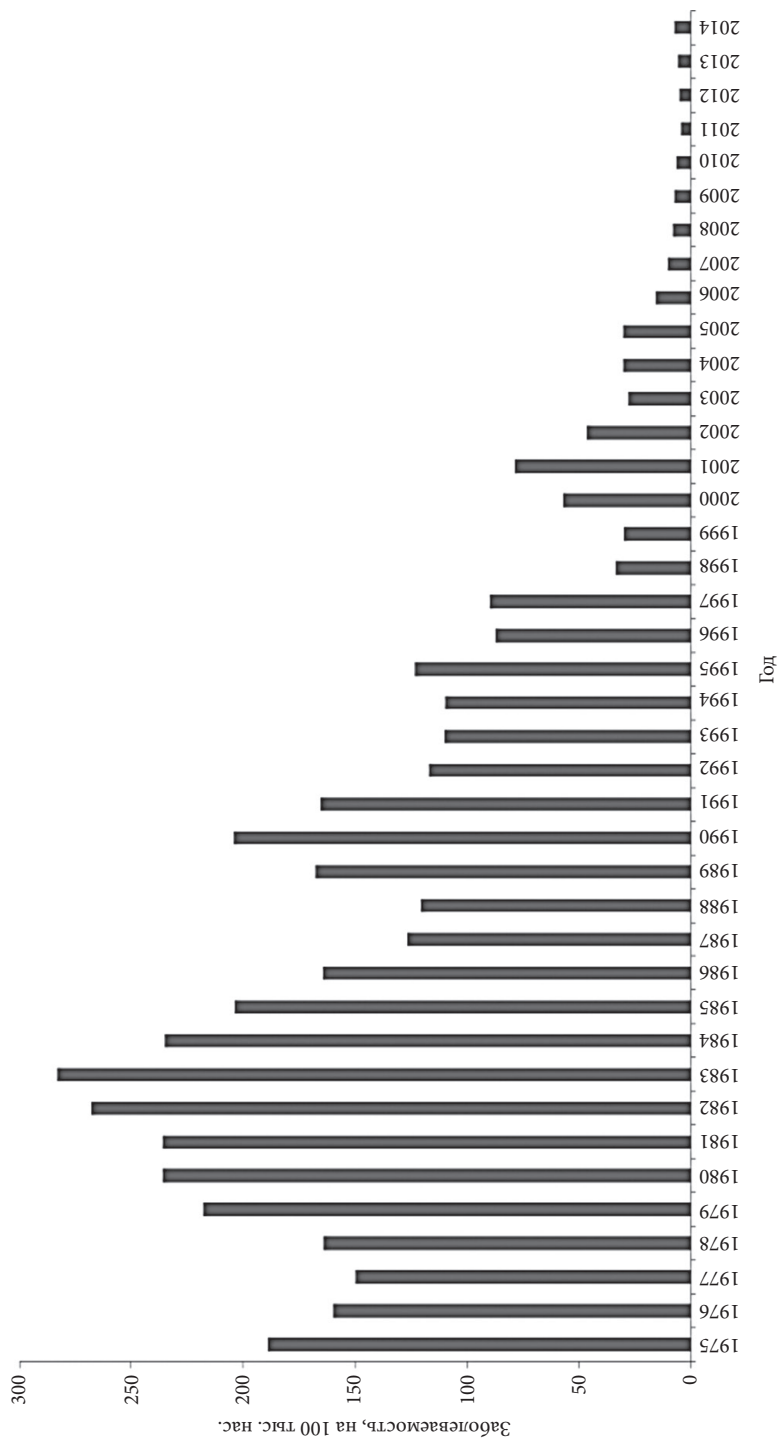


Рис. 3.4. Заболееваемость вирусным гепатитом А в России в период с 1975 г. по 2014 г.

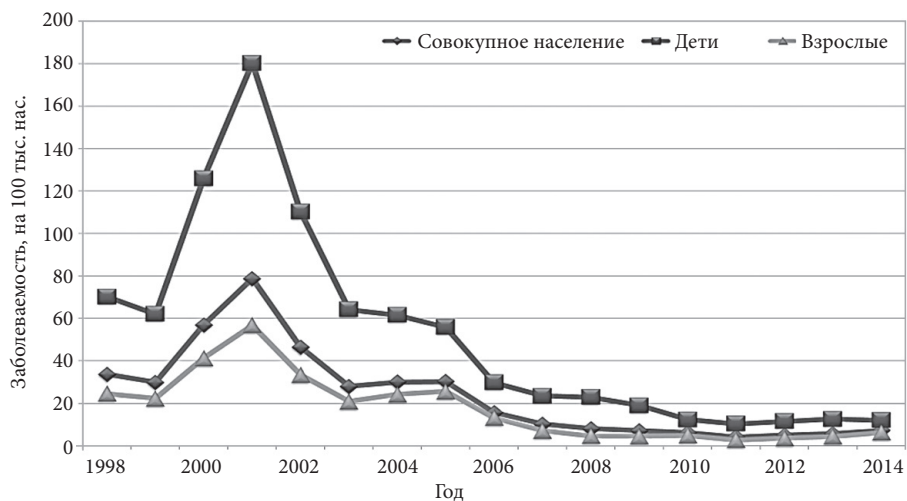


Рис. 3.5. Заболеваемость вирусным гепатитом А всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 г. по 2014 г.

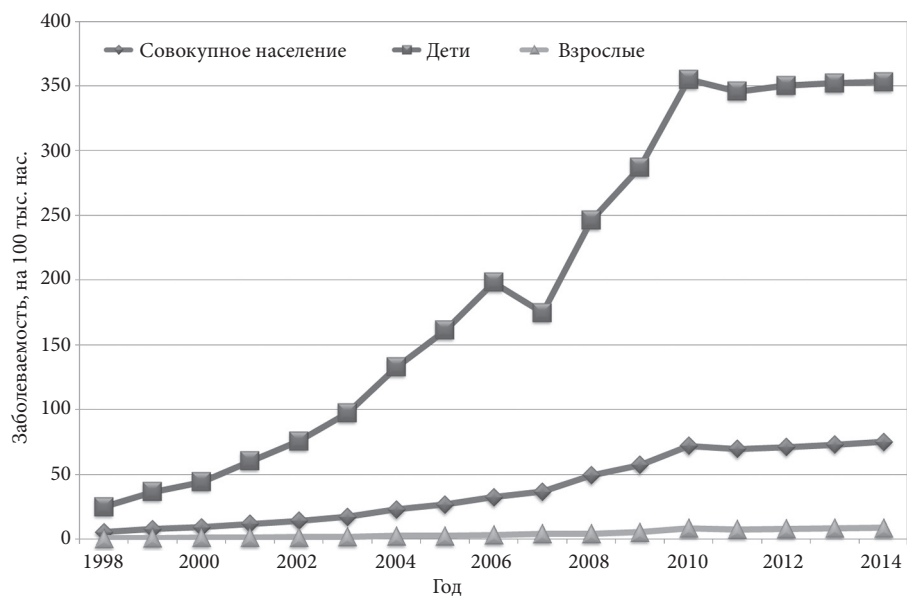


Рис. 3.6. Заболеваемость ротавирусной инфекцией всего населения, детей и взрослых в России в период с 1998 г. по 2014 г.

**Задача 5.** При консультации 29 апреля лихорадящих больных с неясным диагнозом в терапевтическом отделении стационара врач выявил больную с подозрением на брюшной тиф. Больная находилась в этом отделении 7 дней с диагнозом «пневмония». По профессии секретарь-референт.

Дайте рекомендации по проведению противоэпидемических мероприятий в данном очаге.

**Задача 6.** В группе детского сада в течение сентября было зарегистрировано 10 случаев острых желудочно-кишечных заболеваний. Первым (03.09) заболел ребенок, который пришел в группу 01.09, вернувшись после отдыха с родителями. У ребенка появился жидкий стул, в детской поликлинике поставили диагноз «гастроэнтерит». Следующие случаи в группе возникли 07.09, 08.09, 12.09 — по 2 случая, 13.09, 15.09, 16.09, 17.09 и 18.09 — по 1 случаю. Заболевших детей отправили домой. В поликлинике были поставлены диагнозы: «энтерит», «пищевая токсикоинфекция», «гастроэнтерит». В 1 случае был поставлен диагноз «ОРЗ».

Проведите анализ вспышки, оцените обоснованность установленных диагнозов. Дайте рекомендации по проведению противоэпидемических мероприятий.

**Задача 7.** В ночь с 20.11 на 21.11 в трех суточных группах детских яслей одновременно заболели 8 детей. Отмечались боли в животе, частый жидкий стул со слизью, рвота, лихорадка от 37,9 до 38,7 °С, у двух детей наблюдались судороги. Врач поставил диагноз «дизентерия». К вечеру 21.11 в тех же группах выявлены еще 15 больных. 22.11 заболели еще 9 детей, 23.11 и 24.11 — по 3 ребенка. У 24 из 38 заболевших были выделены шигеллы Зонне, у остальных диагноз «дизентерия» бактериологически не подтвержден.

Определите характер заболевания и выскажите гипотезы о возможном пути передачи. Составьте план расследования вспышки и сформулируйте рекомендации по проведению противоэпидемических мероприятий.

**Задача 8.** 6 сентября в одном из округов Москва поступило экстренное извещение о случае вирусного гепатита А? у школьника 12 лет. 5 сентября у ребенка повысилась температура до 39,5 °С и появилась иктеричность склер. Ребенок был госпитализирован в инфекционный стационар. Результаты лабораторных исследований показали отсутствие специфических маркеров вирусного гепатита А. При проведении эпидемиологического обследования было установлено, что летние каникулы ребенок провел в Ташкенте, откуда в Москву вернулся 25 августа. В семье имеется еще один ребенок 4 лет, посещающий детский сад. Отец и мать работают врачами в городской больнице. В классе, в котором учится больной, 30 человек. 3 сентября одному ученику параллельного класса был поставлен диагноз «вирусный гепатит А».

*Задание:*

1. Оценить ситуацию и высказать гипотезы о возможных причинах возникновения случаев вирусного гепатита.
2. Используя официальные инструктивно-методические документы и данные эпидемиологического обследования, составить план необходимых мероприятий с указанием сроков их проведения и исполнителей.

3. Обосновать необходимость планируемых вами управленческих решений, назвать документ, в котором должны быть отражены ваши предложения.

**Задача 9.** Студенту одного из московских вузов 1 октября был поставлен диагноз «вирусный гепатит Е». По словам заболевшего, контактов с больными вирусным гепатитом Е не имел, на территории неблагополучные по вирусному гепатиту Е не выезжал. Летние каникулы провел на даче в Подмосковье. Проживает в отдельной благоустроенной квартире с женой, жена в настоящее время беременна (срок 20 недель). В группе, в которой учится студент, 15 человек, из них двое — граждане Индии. В настоящее время клинические проявления вирусных гепатитов ни у кого из студентов не наблюдаются.

*Задание:*

1. Оценить ситуацию и высказать гипотезы о возможных причинах возникновения случая вирусного гепатита Е. Указать, какие дополнительные данные необходимы вам для решения этого вопроса.
2. Используя официальные инструктивно-методические документы и данные эпидемиологического обследования, составить план необходимых мероприятий с указанием сроков их проведения и исполнителей.
3. Обосновать необходимость планируемых вами управленческих решений, назвать документ, в котором должны быть отражены ваши предложения.

**Задача 10.** В хирургическом отделении педиатрического стационара зарегистрировано 10 случаев ротавирусной инфекции. Возраст заболевших от 3 до 5 лет, клиническое течение болезни у 3 заболевших средней тяжести, у остальных легкое. Все заболевшие после проведенных плановых хирургических операций. В отделении, кроме заболевших, находятся еще 15 детей, которым предстоят плановые операции.

*Задание:*

1. Оценить ситуацию и высказать гипотезы о возможных причинах возникновения случая вирусного гепатита Е. Указать, какие дополнительные данные необходимы вам для решения этого вопроса.
2. Используя официальные инструктивно-методические документы и данные эпидемиологического обследования, составить план необходимых мероприятий с указанием сроков их проведения и исполнителей.
3. Обосновать необходимость планируемых вами управленческих решений, назвать документ, в котором должны быть отражены ваши предложения.

### **Итоговый контроль знаний**

*Ответьте на поставленные вопросы.*

1. Дайте характеристику основных эпидемиологических особенностей бактериальных и вирусных антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.
2. Укажите особенности восприимчивости людей к различным возбудителям антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.

3. Представьте факторы, влияющие на особенности формирования иммунитета, его напряженность и продолжительность при различных антропонозах с фекально-оральным механизмом передачи.
4. Укажите эпидемиологическое значение различных источников инфекции при отдельных нозологических формах бактериальных и вирусных антропонозных инфекций с фекально-оральным механизмом передачи.
5. Дайте обоснование принципам формирования перечня декретированных контингентов при бактериальных и вирусных антропонозах с фекально-оральным механизмом передачи.
6. Перечислите факторы, определяющие активность путей передачи при различных бактериальных и вирусных антропонозах с фекально-оральным механизмом передачи.
7. Укажите особенности распределения заболеваемости бактериальных и вирусных антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи во времени, среди различных групп населения и по территории, и причины их определяющие.
8. Представьте обоснование дифференциально-диагностических признаков водных, пищевых и контактно-бытовых эпидемических вспышек бактериальных и вирусных антропонозных инфекций с фекально-оральным механизмом передачи.
9. Укажите основные направления эпидемиологического надзора за антропонозами с фекально-оральным механизмом передачи и особенности его проведения при отдельных бактериальных и вирусных инфекциях.
10. Перечислите профилактические и противоэпидемические мероприятия, дайте характеристику их потенциальной и реальной эффективности при различных антропонозах с фекально-оральным механизмом передачи.
11. Представьте алгоритм проведения мероприятий в эпидемических очагах антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи и особенности их проведения при различных инфекционных заболеваниях.
12. Перечислите инструктивно-методические документы, регламентирующие проведение эпидемиологического надзора и профилактики в отношении антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.

### **3.2. БОЛЕЗНИ С АЭРОЗОЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ**

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности антропонозов с аэрозольным механизмом передачи и первичные противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции (на примере кори, краснухи, эпидемического паротита, коклюша, дифтерии и скарлатины).

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- актуальность проблемы, общую характеристику, эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость болезни, определение случая болезни;

- резервуар и источники инфекции, эпидемиологическое значение различных источников инфекции при антропонозах с аэрозольным механизмом передачи;
- механизм и пути передачи, активность различных путей передачи при антропонозах с аэрозольным механизмом передачи;
- современные проявления эпидемического процесса антропонозов с аэрозольным механизмом передачи и факторы, их определяющие;
- основные направления профилактики и мероприятия в эпидемических очагах при антропонозах с аэрозольным механизмом передачи.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- использовать в решении поставленных задач нормативно-методические документы;
- обосновывать выбор и необходимость проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в конкретной эпидемической обстановке, организовывать их проведение,

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом проведения противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах при антропонозах с аэрозольным механизмом передачи.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Актуальность, эпидемиологическая, социальная и экономическая значимость антропонозов с аэрозольным механизмом передачи.
2. Характеристика источника инфекции и путей передачи при антропонозах с аэрозольным механизмом передачи.
3. Современные проявления эпидемического процесса антропонозов с аэрозольным механизмом передачи (многолетняя и годовая динамика заболеваемости, распределение заболеваемости среди различных групп населения и по территориям).
4. Нормативно-методические документы, регламентирующие профилактические и противоэпидемические мероприятия, методы оценки их эффективности при антропонозах с аэрозольным механизмом передачи.
5. Характеристика и потенциальная эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий при антропонозах с аэрозольным механизмом передачи.

### **Контроль самоподготовки**

1. Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» (Сборник тестовых заданий и си-

туационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.: Раздел 6. Антропонозы: «Корь» (с. 336–338) — № 1–10; «Краснуха» (с. 348–349) — № 1–8; «Эпидемический паротит» (с. 343–344) — № 1–8; «Дифтерия» (с. 280–282) — № 1–12; «Коклюш» (с. 289–293) — № 1–19; «Скарлатина» (с. 297–304) — № 17–28).

2. Выполните предложенные задачи, приведенные в «Сборнике тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.: Раздел 6. Антропонозы: «Корь» (с. 340–341) — № 1; «Краснуха» (с. 352–353) — № 1; «Эпидемический паротит» (с. 348) — № 2; «Коклюш» (с. 394) — № 1); «Дифтерия»: решите представленные ниже задачи.

**Задача 1.** Больная С., 32 лет, служащая Сбербанка, 05.12 вызвала участкового врача на дом в связи с повышением температуры до 38 °С, недомоганием и болью в горле. Больная чувствовала недомогание в течение 2–3 дней, но связывала это с большой загруженностью на работе.

При осмотре врач обнаружил гиперемию зева, отечность слизистой оболочки, налет на миндалине слева. Поставлен диагноз «лакунарная ангина», назначено лечение антибиотиками. Через 2 дня, после повторного вызова, врач отметил отсутствие улучшения состояния на фоне лечения антибиотиками. 08.12 организован забор отделяемого из зева и носа для лабораторного исследования. 10.12 из бактериологической лаборатории ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии» города М. получен ответ о выделении коринебактерий типа Гравис.

*Оцените ситуацию, определите необходимость изменения диагноза, дайте предложения по организации противоэпидемических мероприятий в очаге.*

**Задача 2.** В ревматологическое отделение детской клинической больницы 28.12 поступил больной 5 лет с жалобами на боли в суставах, одышку, потливость, нарушение координации движений. На ЭКГ отмечено увеличение интервала P–Q, при аускультации — приглушенные сердечные тоны. СОЭ 30 мм/ч, количество лейкоцитов  $14 \cdot 10^9/\text{л}$ , С-реактивный белок  $4^+$ , титр антистрептолизина О 1000 ЕД (норма до 250 ЕД). В группе детского сада, который посещает ребенок, с 10.11 отмечалась повышенная заболеваемость ОРЗ и ангинами, а в декабре (5.12, 8.12, 10.12, 15.12) зарегистрировано 4 случая скарлатины. Мальчик находился дома по поводу ангины с 30.11 по 05.12. Участковый педиатр назначил эритромицин, но родители антибиотик ребенку не давали, а ограничились полосканием горла раствором фурацилина и приемом аспирина.

*Оцените эпидемическую ситуацию и полноту проведенных лечебно-профилактических мероприятий при стрептококковой инфекции в детском учреждении.*

## Информационный материал

### Сравнительная характеристика антропонозов с аэрозольным механизмом

| Признак                                   | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                           | корь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | краснуха                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>1.1. Общая характеристика</i>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Определение                               | Острое антропонозное вирусное инфекционное заболевание с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, катаральным воспалением конъюнктивы и слизистых верхних дыхательных путей, энантемой и этапными пятнисто-папулезными высыпаниями на коже                                                                                                                                                                                                                       | Острое антропонозное вирусное инфекционное заболевание с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся мелкопятнистой сыпью на коже и лимфаденопатией, умеренной интоксикацией и поражением плода у беременных                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Эпидемиологическая значимость             | В 2016 г. показатель заболеваемости 0,12 на 100 тыс. нас.<br>Среди заболевших преобладают лица, не привитые против кори, без сведений о прививках и «завозные» случаи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | В 2016 г. показатель заболеваемости 0,03 на 100 тыс. нас. (в 2015 г. — 0,02 на 100 тыс. нас.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Социальная значимость                     | Летальные исходы кори регистрируются с частотой 1 на 10 000 случаев. В России в последние годы летальные исходы не отмечались.<br>В 2014 г. в глобальных масштабах произошло 114 900 случаев смерти от кори — почти 314 случаев в день или 13 случаев в час. В 2000–2014 гг. вакцинация от кори предотвратила, по оценкам, 17,1 млн случаев смерти, сделав вакцину от кори одним из наиболее выгодных достижений общественного здравоохранения                                                                    | Возможные осложнения краснухи: артрит, энцефалит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, пневмония, отит, нефрит, тромбоцитопеническая пурпура. Риск развития врожденных пороков при инфицировании беременных составляет 12–70%, или 10% от общего числа врожденных аномалий. При инфицировании женщины в I триместре беременности инфекция плода развивается в 90% случаев. Возможны спонтанные аборт (10–40%), мертворождение (20%) и смерть ребенка в неонатальном периоде (10–25%) |
| Экономическая значимость                  | Экономический ущерб от кори в 2016 г. составил 10 250,9 тыс. руб.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Экономический ущерб от краснухи в 2016 г. составил 1299,6 тыс. руб.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Возможность контроля и ликвидации болезни | <b>Цель на конец 2020 г.:</b> достичь элиминации кори и краснухи по крайней мере в пяти регионах ВОЗ.<br>Эта стратегия сосредоточена на осуществлении пяти основных компонентов:<br>1) достичь и поддерживать высокий охват вакцинацией двумя дозами вакцин, содержащими компоненты против кори и краснухи;<br>2) осуществлять мониторинг за болезнями с помощью эффективного эпиднадзора, а также оценивать программные усилия по обеспечению прогресса и положительного воздействия деятельности по вакцинации; |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |



Таблица 3.3

## передачи по основным эпидемиологическим признакам

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| эпидемический паротит                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | коклюш                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | дифтерия                                                                                                                                                                                                                        |
| Острое антропонозное вирусное инфекционное заболевание с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся общей интоксикацией, поражением слюнных желез, реже — других железистых органов, а также нервной системы                                                                                                                                                                                                                                                                       | Острое антропонозное инфекционное заболевание с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся длительным приступообразным спазматическим кашлем с поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем                                                                                                                                                                                                                                  | Острое антропонозное инфекционное заболевание (токсикоинфекция). Характеризуется фибринозным воспалением в месте входных ворот и интоксикацией организма с преимущественным поражением сердца, почек, нервной системы           |
| В 2016 г. показатель заболеваемости 0,76 на 100 тыс. нас. (в 2015 г. — 0,13 на 100 тыс. нас.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | В 2016 г. показатель заболеваемости 5,62 на 100 тыс. нас. (в 2015 г. — 4,42 на 100 тыс. нас.). Уровни заболеваемости существенно различаются в разных странах                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | В последние годы в стране регистрируются единичные случаи заболеваний дифтерией ей, в 2014 г., 2015 г. и в 2016 г. — по 2 случая.<br>Болеют невакцинированные или не получившие ревакцинацию                                    |
| За счет большой доли интранатальных форм болезни выявляют лишь 45% больных.<br>Возможны постинфекционные осложнения: глухота, миокардит, нефрит, перикардит, гепатит, мастит, тиреоидит, артрит, энцефалит, тромбоцитопения, атрофия яичек, бесплодие, диабет, панкреатит.<br>«Повзросление» эпидемического паротита приводит к росту тяжелых форм заболевания и частоты осложнений. Паротитная инфекция у беременных женщин в I триместре беременности приводит к нарушению развития или гибели плода | Смертность от коклюша в РФ в 2014 г. составила 0,007 на 100 тыс. нас. Риск серьезных осложнений и смерти наиболее высок у детей до года.<br>По данным ВОЗ, ежегодно в мире заболевают коклюшем 50 млн человек, а умирает от него 0,5–1 млн детей, в основном в возрасте до 1 года.<br>Ежегодно в мире у 5 млн детей развиваются такие осложнения, как бронхопневмония, а у 500 тыс. детей — различные неврологические нарушения, в том числе и повреждения мозга | Определяется низким уровнем заболеваемости. В допрививочный период дифтерия была одной из ведущих социальных проблем вследствие высокой заболеваемости и летальности                                                            |
| Экономический ущерб от эпидемического паротита в 2016 г. составил 31 692,3 тыс. руб.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Экономический ущерб от коклюша в 2016 г. составил 274 961,7 тыс. руб.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Экономический ущерб от коклюша в 2016 г. составил 464,1 тыс. руб.                                                                                                                                                               |
| ВОЗ относит эпидемический паротит к инфекциям, которые могут быть ликвидированы с помощью активной иммунизации населения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | По подсчетам ВОЗ, вакцинация против коклюша позволяет ежегодно предотвращать более 35 млн случаев заболевания и более 600 тыс. летальных исходов. Поддержание высокого уровня охвата прививками наиболее восприимчивой группы детей                                                                                                                                                                                                                              | Полноценный охват населения страны профилактическими прививками в рамках Национального календаря позволяет контролировать заболеваемость дифтерией высоким уровнем антитоксического иммунитета. Возможность ликвидации инфекции |

Продолжение ➤

| Признак                                           | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                   | корь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | краснуха                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                   | 3) разработать и поддерживать меры по обеспечению готовности к вспышкам болезней, быстрым ответным мерам и лечению случаев заболевания;<br>4) передавать информацию и расширять участие для формирования доверия у населения и спроса на иммунизацию;<br>5) проводить исследования и разработки, необходимые для поддержки эффективных с точки зрения затрат действий, а также улучшения вакцинации и диагностических средств |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.2. Характеристика возбудителя (этиология)       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Возбудитель                                       | Возбудитель — РНК-геномный вирус — <i>Polynosa morbillorum</i> рода <i>Morbillivirus</i> семейства <i>Paramyxoviridae</i> . Все известные штаммы вируса принадлежат к одному серовару                                                                                                                                                                                                                                         | Возбудитель — вирус краснухи семейства <i>Togaviridae</i> , рода <i>Rubivirus</i> обладает цитопатогенной, гемагглютинирующей, гемолизирующей и комплементсвязывающей активностью.<br>Геном вируса представлен одонитчатой РНК                                                                                                 |
| Антигенная структура (серио-, тип-, фаговарианты) | Вирион содержит комплекс антигенов: гемагглютинин (обладает наибольшей иммуногенной активностью), гемолизин, нуклеокапсид, мембранный белок                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Вирус краснухи представлен одним серотипом. Он имеет внутренний нуклеокапсидный антиген С, выявляемый в РСК. Протективным антигеном является Е2, к которому вырабатываются вируснейтрализующие антитела. Е2 также является гемагглютинином. Е1 участвует в прикреплении вируса к клетке                                        |
| Антибиотикорезистентность                         | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Устойчивость во внешней среде                     | Вирус кори малоустойчив к воздействию физических и химических факторов внешней среды: быстро инактивируется при температуре 56 °С в течение 30 мин, под влиянием солнечного света и ультрафиолетовых лучей                                                                                                                                                                                                                    | Вирус краснухи чувствителен к воздействию физических и химических факторов внешней среды: инактивируется при температуре 56 °С в течение 30 мин, при 100 °С — в течение 2 мин, теряет активность при 37 °С, теряет инфекционность при рН менее 5,8 и более 8,1, при ультрафиолетовом облучении. Разрушается жирорастворителями |
| Возможность к образованию биопленки               | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Продолжение табл. 3.3

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| эпидемический паротит                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | коклюш                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | дифтерия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | является мерой необходимой, хотя и недостаточной для полной победы над инфекцией                                                                                                                                                                                                                                                                             | не обсуждается ввиду отсутствия управления дифтерии антибактериальным иммунитетом                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>Вирус эпидемического паротита (<i>mumps virus</i>) относится к семейству <i>Paramyxoviridae</i>, роду <i>Paramyxovirus</i>.</p> <p>Геном вируса представлен однонитчатой РНК. Все известные штаммы принадлежат к одному серотипу. Вирус обладает гемагглютинирующей, гемолизирующей, нейраминидазной и цитопатогенной (симпластообразующей) активностью</p> | <p>Возбудитель — аэробная грамотрицательная палочка <i>Bordetella pertussis</i>, относится к роду <i>Bordetella</i>, обладает тканевым тропизмом к цилиарному эпителию респираторного тракта. Факторы патогенности — коклюшный экзотоксин, эндотоксин (липополисахарид), аденлатциклаза, филаментозный гемагглютинин, гиалуронидаза, агглютиногены 1.2.3</p> | <p>Коринебактерии дифтерии (<i>Corynebacteriae diphtheriae</i>), продуцирующие дифтерийный экзотоксин</p>                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>Вирион содержит комплекс антигенов, наиболее важными из которых являются гемагглютинин, гемолизин и белки нуклеокапсиды. Гемагглютинины вируса имеют штаммовые особенности</p>                                                                                                                                                                              | <p>Различают четыре сероварианта, отличающихся по сочетанию факторных антигенов: 1.2.3; 1.2.0; 1.0.3; 1.0.0. В настоящее время у привитых с легкими и атипичными формами болезни преобладают сероварианты 1.0.3 и 1.2.0, а у детей раннего возраста непривитых с тяжелыми формами — серовариант 1.2.3</p>                                                    | <p>Популяция коринебактерий неоднородна по культуральным, биохимическим и антигенным свойствам. Различают три биовида (типа): <i>gravis</i> (R-форма), <i>intermedius</i> (промежуточная форма) и <i>mitis</i> (S-форма). Способность продуцировать экзотоксин всех типов коринебактерий связана с заражением их тох-фагом</p> |
| —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Чувствительна к макролидам, пенициллинам, аминогликозидам и цефалоспорином</p>                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p><i>In vivo</i> коринебактерии дифтерии практически не подвержены действию антибиотиков</p>                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>Вирус паротита малоустойчив к воздействию физических и химических факторов внешней среды: разрушается при действии 2% формалина, 1% лизола, быстро инактивируется под действием высокой температуры, ультрафиолетовых лучей. Однако при 200 °C вирус сохраняет инфекционность в течение 4–6 сут, при 40 °C — до 1 мес., при 20 °C — до 3 мес.</p>           | <p><i>Bordetella pertussis</i> не устойчива к воздействию физических и химических факторов внешней среды: инактивируется при температуре 50–55 °C в течение 30 мин, при кипячении погибает мгновенно. Очень чувствительна к дезинфектантам, антисептикам и ультрафиолетовым лучам. В сухой мокроте может сохраняться на протяжении нескольких часов</p>      | <p>Возбудитель устойчив во внешней среде. Несколько недель может сохраняться на предметах домашнего обихода, в воде, молоке. Устойчив к высушиванию и действию низких температур</p>                                                                                                                                           |
| Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>Распространенность и плотность пленок в местах входных ворот определяют клинические критерии классификации тяжести заболевания и связаны с действием экзотоксина</p>                                                                                                                                                        |

Продолжение ⇨

| Признак                                                                                                | Инфекция                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                        | корь                                                                                                                                                                 | краснуха                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 1.3. Восприимчивость и иммунитет                                                                       |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Восприимчивость                                                                                        | Всеобщая                                                                                                                                                             | Всеобщая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Индекс контагиозности                                                                                  | 98–100%                                                                                                                                                              | 100%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Группы повышенного риска заболевания                                                                   | Дети первого года жизни. В 2015 г. доли заболевших детей и взрослых составили 39,1 и 60,9%. Среди болеющих 71,1% против кори не привиты или нет сведений о прививках | Контингентами риска являются организованные дети, женщины детородного возраста, беременные женщины и профессиональные группы риска (персонал детских дошкольных и лечебно-профилактических учреждений). Болеют преимущественно взрослые. Среди больных краснухой преобладают лица, не привитые против этой инфекции и лица с неизвестным прививочным анамнезом |
| Иммунитет постинфекционный (наличие/отсутствие, его направленность, напряженность и продолжительность) | Иммунитет сохраняется в течение всей жизни                                                                                                                           | Иммунитет сохраняется в течение всей жизни                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Иммунитет поствакцинальный (наличие/отсутствие, его направленность, напряженность и продолжительность) | Продолжительность — 8–10 лет, по напряженности приближается к естественному иммунитету                                                                               | Продолжительность — 20 лет, по напряженности приближается к естественному иммунитету — почти 100%                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Иммунитет материнский (наличие/отсутствие, его направленность, напряженность и продолжительность)      | Материнский иммунитет (в случае рождения ребенка от матери, переболевшей корью, краснухой) сохраняется до 6 мес., по некоторым данным до 1 года                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.4. Источник инфекции и его эпидемиологическая значимость                                             |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Источник инфекции (больной, носитель). Их значимость                                                   | Больной человек                                                                                                                                                      | Больной человек                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Продолжение табл. 3.3

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| эпидемический паротит                                                                                                                                                                                                      | коклюш                                                                                                                                                                            | дифтерия                                                                                                                                                         |
| Всеобщая                                                                                                                                                                                                                   | Всеобщая                                                                                                                                                                          | Всеобщая                                                                                                                                                         |
| 100%                                                                                                                                                                                                                       | 70–100%                                                                                                                                                                           | 15–20%                                                                                                                                                           |
| Эпидемический паротит может поражать лиц любого возраста. Наиболее восприимчивыми группами населения являются дети 1–2 лет. Наблюдается тенденция смещения заболеваемости на группу детей до 14 лет, подростков и взрослых | Дети до 1 года и дети 1–2 лет                                                                                                                                                     | Лица с отсутствием защитных титров антител                                                                                                                       |
| Иммунитет сохраняется в течение всей жизни                                                                                                                                                                                 | После перенесенного заболевания протективный иммунитет сохраняется 7–30 лет. Возможны повторные случаи заболевания                                                                | Уровень напряженности анти-токсического постинфекционного иммунитета определяется уровнем циркуляции токсигенных коринобактерий на данной территории             |
| Поствакцинальный иммунитет защищает от заболевания более 80% привитых лиц. Предотвращает развитие тяжелых форм заболевания и осложнений                                                                                    | Полный курс прививок защищает от коклюша до 80% привитых, однако иммунитет значительно снижается или утрачивается через 4–12 лет. Вакцинация защищает от тяжелых форм заболевания | Напряженный поствакцинальный антитоксический иммунитет (в титрах не ниже 1:20) защищает на 10 лет от последней плановой ревакцинации                             |
| Материнский иммунитет (в случае рождения ребенка от матери, переболевшей эпидемическим паротитом) сохраняется до 6 мес., по некоторым данным до 1 года                                                                     | Материнский иммунитет сохраняется 3–6 мес.                                                                                                                                        | Материнский иммунитет защищает детей раннего возраста до 6 мес. при условии напряженного активного поствакцинального иммунитета у матери (в титрах не ниже 1:20) |
| Больной человек                                                                                                                                                                                                            | Больной, бактерионоситель                                                                                                                                                         | Больной, реконвалесцент, носитель                                                                                                                                |

Продолжение ➤

| Признак                                        | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | корь                                                                                                                                                                                                                                                                | краснуха                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Заразность больных в разные периоды болезни    | Больной человек заразен в последние 1–2 дня инкубационного периода, в течение всего продромального периода (3–5 дней) и первые 4 дня (3–5 дней) высыпания.<br>Общая продолжительность заразного периода 8–10 дней. Больной наиболее заразен в продромальном периоде | Инкубационный период — 14–21 день.<br>Больной краснухой заразен со 2-й недели после инфицирования и до 7-го дня с момента появления сыпи.<br>Длительным (в течение года) источником возбудителя инфекции может быть ребенок с синдромом врожденной краснухи          |
| Манифестность инфекции и возможность выявления | Выделяют типичные и атипичные формы кори. К атипичным формам относят стертые формы, со слабовыраженной симптоматикой, что затрудняет возможность выявления. У получивших в инкубационном периоде иммуноглобулин возможно развитие митигированной кори               | Выделяют типичные и атипичные (стертые) формы краснухи. Соотношение типичных и атипичных форм у детей 1:1–1:3, у взрослых 1:3–1:8. Инаппарантная (бессимптомная) форма встречается более чем у 40% инфицированных и выявляется только с помощью лабораторных методов |
| Хронизация инфекции, продолжительность течения | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                         | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Носительство, его виды и продолжительность     | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                         | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                          |

#### 1.5. Механизм передачи — аэрозольный

| Пути передачи     |                                      |                        |
|-------------------|--------------------------------------|------------------------|
| основные          | Воздушно-капельный                   | Воздушно-капельный     |
| дополнительные    | Воздушно-пылевой и трансплацентарный | Трансплацентарный      |
| наиболее значимые | Воздушно-капельный                   | Воздушно-капельный     |
| Факторы передачи  | Капли аэрозоля и слюны               | Капли аэрозоля и слюны |

#### 1.6. Проявления эпидемического процесса

|                      |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                         |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Многолетняя динамика | Характер распределения заболеваемости неравномерный. В 2015 г. в Российской Федерации отмечено снижение заболеваемости в 5,6 раза по сравнению с 2014 г. | Характер распределения заболеваемости неравномерный. В последние годы с увеличением доли привитых лиц наблюдается стойкая тенденция к снижению заболеваемости краснухой |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Продолжение табл. 3.3

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| эпидемический паротит                                                                                                                                                                                                                                                                           | коклюш                                                                                                                                                                              | дифтерия                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Больной эпидемическим паротитом заразен с последних дней инкубации (период инкубации — 11–21 день), в продромальном периоде и первые 5–6 дней болезни. Длительность заразительного периода — до 9 дней от начала болезни. После исчезновения клинических проявлений больной считается неопасным | Больной человек заразен в продромальный период и первые 3 нед. спазматического периода. Общая заразность больного длится 4 нед.                                                     | Заразность больного и реконвалесцента — 30 дней от начала заболевания. Заразность носителя определяется сроками носительства и возможностью перехода его в хронические формы                                                                                                     |
| Манифестным формам паротитной инфекции свойственно многообразие клинических проявлений. Доля стертых и бессимптомных форм достигает в ряде ситуаций 50%. Возможность выявления определяется манифестностью и тяжестью заболевания                                                               | В настоящее время преобладают стертые формы течения болезни                                                                                                                         | Манифестность дифтерии проявляется: в локализованных (легких) формах, распространенных средней тяжести, токсических (тяжелых) формах. Возможность выявления определяется тяжестью заболевания                                                                                    |
| Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Длительность течения болезни — 2–6 мес.<br>Хронизация отсутствует                                                                                                                   | Хронического течения дифтерия не имеет                                                                                                                                                                                                                                           |
| Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Наблюдается у взрослых и детей старшего возраста, привитых против коклюша или переболевших этой инфекцией. Длительность бактерионосительства, как правило, не превышает двух недель | Носительство токсигенных коринебактерий у переболевших дифтерией чаще всего бывает кратковременным и заканчивается в течение 3–4 нед., в отдельных случаях, чаще в очагах, может продолжаться от нескольких месяцев до года. Регистрируется здоровое носительство у иммунных лиц |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Воздушно-капельный                                                                                                                                                                                                                                                                              | Воздушно-капельный                                                                                                                                                                  | Воздушно-капельный                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Воздушно-пылевой и трансплацентарный                                                                                                                                                                                                                                                            | Отсутствуют                                                                                                                                                                         | Контактно-бытовой, алиментарный                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Воздушно-капельный                                                                                                                                                                                                                                                                              | Воздушно-капельный                                                                                                                                                                  | Воздушно-капельный                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Капли аэрозоля и слюны                                                                                                                                                                                                                                                                          | Капли аэрозоля и слюны                                                                                                                                                              | Капли аэрозоля                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| В многолетней динамике на фоне выраженной тенденции к снижению заболеваемости сохраняется цикличность. Длительность эпидемического цикла возросла с 3–4 до 8–10 и более лет                                                                                                                     | В течение последнего десятилетия (2005–2014) отмечается незначительная тенденция к снижению заболеваемости и выраженные циклические колебания с периодом 4–6 лет                    | Отсутствие тенденции, цикличности при низком уровне заболеваемости (0,01 на 100 тыс. нас.)                                                                                                                                                                                       |

Продолжение ➤

| Признак                                                                                                               | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                       | корь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | краснуха                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Внутригодовая динамика                                                                                                | Сохраняется постоянство в сезонном распределении кори. Как правило, на период январь–май приходится около 85% всех регистрируемых в течение года случаев заболеваний                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Сохраняется зимне-весенняя сезонность. С января по июнь регистрируется 78% от общего числа случаев краснухи за год                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Эпидемиологически значимые группы населения (уровень, структура, закономерности многолетней и внутригодовой динамики) | Наиболее поражаемыми группами населения являются дети первого года жизни (показатели заболеваемости в 2015 г. на уровне 3,75 на 100 тыс. нас.), 1–2 года 2,87 на 100 тыс. нас.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | В 2015 г. усилилась тенденция смещения заболеваемости в сторону взрослого населения старше 17 лет, на долю которого приходится более 80% заболевших (21 случай из 25).<br>Группами риска являются женщины детородного возраста (20–29 лет), персонал детских дошкольных и лечебно-профилактических учреждений и беременные женщины, (число серонегативных среди них составляет 16,5%) |
| Распределение по территории                                                                                           | Сократилось число субъектов РФ, где были зарегистрированы случаи кори — с 77 в 2014 г. до 47 в 2015 г. При этом 37,7% случаев заболевания было выявлено на территории субъектов Центрального федерального округа, 21,1% — Сибирского, 17,8% — Северо-Кавказского, 10,2% — Приволжского.<br>В 26 субъектах было выявлено 79 импортированных случаев кори из 16 стран, среди которых: Киргизия, Молдавия, Армения, Грузия, Израиль, Испания, Египет, Черногория и других. Наибольшая доля заболевших корью приходилась на лиц, не привитых против кори или не имевших сведений о прививках, при этом 45,9% всех заболевших корью из этой категории регистрировались на территориях, курируемых Московским региональным центром» | Характер распределения заболеваемости неравномерный. В 2015 г. краснуха регистрировалась на территории 12 субъектов РФ. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Новгородской области — $0,97^0/_{0000}$                                                                                                                                                                     |
| Характеристика эпидемического очага с единичными и множественными случаями                                            | Эпидемический очаг при аэрозольных инфекциях — это территория, где находится фицированный воздух (квартира, детский сад, школа).<br>На сегодняшний день при кори и краснухе преобладают очаги с единичными Границами очага кори следует считать весь организованный коллектив (детское вуз, курс, факультет), общежитие, квартиру и подъезд, где проживает больной. Если в сельской местности или в небольшом населенном пункте, очагом следует считать                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |



## Окончание табл. 3.3

| Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| эпидемический паротит                                                                                                                                                                                                                                             | коклюш                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | дифтерия                                                                                                                                                                                |
| Сохраняется зимне-весенняя сезонность эпидемического паротита.<br>Осенние подъемы заболеваемости связаны с действием социального фактора — началом учебного года и общением детей в коллективах                                                                   | Характерна осенне-зимняя сезонность с максимальными уровнями заболеваемости в декабре.<br>Осенние подъемы заболеваемости связаны с действием социального фактора — началом учебного года и общением детей в коллективах                                                                                                                                                                                                                                    | Внутригодовая динамика при низком уровне заболеваемости практически не отмечается                                                                                                       |
| В 2015 г. среди заболевших удельный вес детей 0–17 лет и взрослых практически одинаков (91 и 99 случаев соответственно). Заболеваемость детей 3–6 лет составила 0,47 на 100 тыс. нас.                                                                             | Максимальные показатели заболеваемости в 2015 г., как и в предыдущие годы, зарегистрированы среди детей до 1 года — 81,96 на 100 тыс. детей (2012 г. — 87,59; 2013 г. — 57,31; 2014 г. — 54,2 на 100 тыс. нас.).<br>Наблюдается тенденция роста удельного веса детей в возрасте до 1 года и детей 1–2 лет среди заболевших коклюшем. В то же время удельный вес детей 7–14 и 3–6 лет среди заболевших коклюшем снижается                                   | При современном низком уровне заболеваемости дифтерией отсутствует какая-либо закономерность в определении эпидемиологически значимых групп населения                                   |
| Эпидемический паротит распространен неравномерно. В 2015 г. регистрировался на 31 административной территории РФ. Наиболее высокие показатели отмечены в Чеченской Республике — $1,03^{0/0000}$ , Новосибирской обл. — $0,51^{0/0000}$ , Москве — $0,47^{0/0000}$ | Сохраняется неравномерность распределения коклюша по территории страны. В 2015 г. случаи заболевания коклюшем регистрируются на 81 территории нашей страны. Наиболее высокие уровни заболеваемости отмечены в Ямало-Ненецком автономном округе (23,31 на 100 тыс. нас.), в г. Санкт-Петербурге (14,74 на 100 тыс. нас.), Тверской области (11,81 на 100 тыс. нас.). В крупных городах показатель заболеваемости значительно выше, чем в сельской местности | Регистрируется на территориях с высокой плотностью населения при низком (ниже 95%) охвате прививками. В 2015 г. оба случая зарегистрированы в Ханты-Мансийском автономном округе — Югра |
| большой и где перемещается ин-<br>случаями — более 80%.<br>дошкольное учреждение, школа,<br>случай кори зарегистрирован<br>весь населенный пункт                                                                                                                  | Очагом считается семья или коллектив, где выявлен хотя бы один случай заболевания коклюшем. Границами очага коклюша следует считать весь организованный коллектив или семью, в котором был выявлен случай коклюша                                                                                                                                                                                                                                          | В современных условиях эпидемические очаги с единичными случаями заболевания встречаются при заражении непривитого ребенка или взрослого                                                |

**Профилактические мероприятия.** Основа профилактики представленных в информационном материале инфекций — антропонозов с аэрозольным механизмом передачи — вакцинация населения.

## **VI. Специфическая профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита**

Методом специфической профилактики и защиты населения от кори, краснухи и эпидемического паротита, коклюша и дифтерии является вакцинопрофилактика.

6.2. Иммунизация населения против кори, краснухи и эпидемического паротита проводится в рамках Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Детям и взрослым, получившим прививки в рамках Национального календаря профилактических прививок, в сыворотке крови которых в стандартных серологических тестах не обнаружены антитела к соответствующему возбудителю, прививки против кори, краснухи и/или эпидемического паротита, а также дифтерии проводят дополнительно в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических препаратов.

Для иммунизации применяются медицинские иммунобиологические препараты, зарегистрированные и разрешенные к применению на территории Российской Федерации в установленном законодательством порядке согласно инструкциям по их применению.

6.4. Для обеспечения популяционного иммунитета к кори, краснухе, эпидемическому паротиту, достаточного для предупреждения распространения инфекции среди населения, охват прививками населения на территории муниципального образования должен составлять:

- вакцинацией и ревакцинацией против кори, краснухи, эпидемического паротита, коклюша и дифтерии детей в декретированных возрастах — не менее 95%;
- вакцинацией против краснухи женщин в возрасте 18–25 лет — не менее 90%;
- вакцинацией против кори взрослых в возрасте 18–35 лет — не менее 90%.

Сведения о выполненных профилактических прививках вносятся в учетные медицинские документы, на основании которых формируются формы федерального государственного наблюдения: форма № 5 «Сведения о профилактических прививках» (месячная, годовая) и форма № 6 «Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» (годовая).

Таблица 3.4

## Вакцинопрофилактика кори, краснухи, эпидемического паротита, коклюша и дифтерии

| Признак        | Корь                    | Краснуха | Эпидемический паротит | Коклюш                 | Дифтерия      |
|----------------|-------------------------|----------|-----------------------|------------------------|---------------|
| Вакцинация     | Однократно в 12 месяцев |          |                       | 3-кратно: 3–4,5–6 мес. |               |
| Ревакцинация 1 | В 6 лет                 |          |                       | В 18 месяцев           |               |
| Ревакцинация 2 | —                       |          |                       |                        | 6–7 лет       |
| Ревакцинация 3 | —                       |          |                       |                        | 14 лет        |
| Ревакцинация 4 | —                       |          |                       |                        | Каждые 10 лет |

*Примечание.* Вакцинация проводится в соответствии с приказом № 125-н от 21 марта 2014 г. «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

## Противоэпидемические мероприятия в очагах

## Противоэпидемические мероприятия в очагах кори, краснухи и эпидемического паротита

Таблица 3.5

| Мероприятие                                      | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |          |   |                       |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---|-----------------------|
|                                                  | корь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | краснуха |   | эпидемический паротит |
|                                                  | санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи, эпидемического паротита»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |          |   |                       |
| 1                                                | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3        | 4 |                       |
| 1. Мероприятия направленные на источник инфекции |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |   |                       |
| 1.1. Выявление                                   | Выявление больных корью, краснухой и эпидемическим паротитом, лиц с подозрением на эти заболевания проводится медицинскими работниками организаций, осуществляющих медицинскую деятельность, и иных организаций (далее — медицинские работники организаций), а также лицами, имеющими право на занятие частной медицинской практикой и получившими лицензию на осуществление медицинской деятельности в установленном законодательством порядке (далее — частнопрактикующие медицинские работники) |          |   |                       |
| 1.2. Диагностика                                 | Для лабораторной диагностики кори, краснухи и эпидемического паротита применяются вирусологический, серологический и молекулярно-биологический методы исследования.<br>Выявление в сыворотке крови больного (лиц с подозрением на заболевание) специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М (далее — IgM), методом иммуноферментного анализа (далее — ИФА) является основанием для установления (подтверждения) диагноза «корь», «краснуха».                                     |          |   |                       |

Продолжение ⇄

| 1                                                                | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 3 | 4 |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
|                                                                  | <p>При выявлении IgM к вирусу кори у лиц с лихорадкой и пятнисто-папулезной сыпью, обследуемых в рамках активного эпидемиологического надзора за корью, дополнительно проводится одновременное исследование двух сывороток крови на IgG.</p> <p>Взятие крови для исследований осуществляется на 4–5-й день с момента появления сыпи (1-я сыворотка) и не ранее чем через 10–14 дней от даты взятия первой пробы (2-я сыворотка).</p> <p>Нарастание титра специфических антител, относящихся к IgG, в 4 раза и более при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах парных сывороток крови является основанием для постановки диагноза «корь» или «краснуха».</p> <p>Молекулярно-биологический метод применяется в целях определения генотипа возбудителя кори или краснухи, для чего на 1–3-й день с момента появления высыпаний у больного проводится отбор проб клинического материала (моча, носоглоточные смывы, ликвор) для исследований</p> |   |   |
| 1.3. Учет и регистрация                                          | <p>Регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев заболеваний корью, краснухой и эпидемическим паротитом осуществляется в соответствии с действующими нормативными документами. Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. 025/у); история развития ребенка (ф. № 112/у), медицинская карта ребенка (ф. 026/у). Каждый случай заболевания кори подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у) по месту выявления больного. Случаи кори и краснухи подлежат регистрации в электронной Единой международной системе индивидуального учета (далее – CISID). Ввод данных в систему CISID осуществляют ответственные специалисты РЦ (Региональный центр) в установленном порядке. Контроль за введением данных осуществляет ННМЦ. (Национальный научно-методический центр по надзору за корью и краснухой)</p>                                                                          |   |   |
| 1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» | <p>Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания.</p> <p>На каждого больного корью, в том числе выявленного активно, или краснухой заполняется карта эпидемиологического расследования случаев кори и краснухи и направляется в Региональный центр (далее – РЦ) и Национальный научно-методический центр по надзору за корью и краснухой (далее – ННМЦ) в установленном порядке</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |   |   |
| 1.5. Изоляция                                                    | <p>Источники инфекции – больные корью, краснухой, эпидемическим паротитом (или при подозрении на эти инфекции) – подлежат обязательной госпитализации в случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– тяжелого клинического течения заболевания;</li> <li>– независимо от формы течения заболевания – лица из организаций с круглосуточным пребыванием детей или взрослых; лица, проживающие в общежитиях и в неблагоприятных бытовых условиях (в том числе коммунальных квартирах); при наличии в семье заболевшего лиц из числа декретированных групп населения.</li> </ul> <p>Госпитализированные лица должны находиться в стационаре до исчезновения клинических симптомов, но не менее чем:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 5 дней с момента появления сыпи при кори;</li> <li>– 7 дней с момента появления сыпи при краснухе;</li> <li>– 9 дней – при эпидемическом паротите.</li> </ul>                                                   |   |   |

| 1                                                                    | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                      | Контактные лица из очагов кори, краснухи или эпидемического паротита, не привитые и не болевшие указанными инфекциями ранее, не допускаются к плановой госпитализации в медицинские организации неинфекционного профиля и социальные организации в течение всего периода медицинского наблюдения — 21 дня. Госпитализация таких пациентов в период медицинского наблюдения в медицинские организации неинфекционного профиля осуществляется по жизненным показаниям, при этом в стационаре органи-зуются дополнительные санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия в целях предупреждения распростра-нения инфекции |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                     |
| 1.6. Лечение                                                         | Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными бо-лезнями до клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                     |
| 1.7. Выписка                                                         | Выписка из стационара проводится после клинического выздоровления, но не ранее 5-го дня от момента по-явления сыпи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Выписка из стационара проводится после клиниче-ского выздоровления, но не ранее 7-го дня от момента появления сыпи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Выписка из стационара проводится после клинического выздоровле-ния, но не ранее 9-го дня от момен-та появления сыпи |
| 1.8. Порядок допуска в ор-ганизованные коллективы и к работе         | Допуск реконвалесцентов кори, краснухи и эпидемического паротита в организованные коллективы детей и взрослых разрешается после их клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                     |
| 1.9. Диспансер-ное наблюдение                                        | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ребенок с врожденной краснухой, независимо от ее клинической формы (манifestной или бессимптом-ной), в течение первого года жизни является источни-ком инфекции и подлежит на протяжении этого срока динамическому лабораторному обследованию в уста-новленном порядке.<br>Очаг ВКИ/СВК считается ликвидированным после получения отрицательных результатов исследования двух клинических образцов, собранных с интервалом в 2—4 недели | —                                                                                                                   |
| <b>2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                     |
| 2.1. Текущая де-зинфекция                                            | Больному и лицам, осуществляющим уход за больными, необходимо строго соблюдать правила личной гигиены. В помещении, где находится больной, необходимо регулярно проводить влажную уборку и проветривание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                     |
| 2.2. Заключи-тельная дезин-фекция                                    | Не проводится                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                     |

Продолжение ➤

| 1                                                                            | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 3 | 4 |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| <i>3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции</i> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |   |   |
| 3.4. Медицинское наблюдение                                                  | <p>За лицами, общавшимися с больными корью, краснухой или эпидемическим паротитом, устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня с момента выявления последнего случая заболевания в очаге.</p> <p>В дошкольных организациях и общеобразовательных учреждениях, а также в организациях с круглосуточным пребыванием взрослых организуется ежедневный осмотр контактных лиц медицинскими работниками в целях активного выявления и изоляции лиц с признаками заболевания.</p> <p>В очагах краснушной инфекции беременные женщины подлежат медицинскому наблюдению и динамическому серологическому обследованию на наличие IgM и IgG к вирусу краснухи в целях предупреждения развития врожденных заболеваний новорожденных.</p> <p>Взятие проб крови у беременных проводят одновременно с взятием крови у первого больного в очаге</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |   |   |
| 3.6. Экстренная профилактика                                                 | <p>Не проводится</p> <p>Иммунизации против кори по эпидемическим показаниям подлежат лица, имевшие контакт с больным (при подозрении на заболевание), не болевшие корью ранее, не привитые, не имеющие сведений о прививках против кори, а также лица, привитые против кори однократно — без ограничения возраста.</p> <p>Иммунизация против кори по эпидемическим показаниям проводится в течение первых 72 ч с момента выявления больного. При расширении границ очага кори (по месту работы, учебы, в пределах района, населенного пункта) сроки иммунизации могут продолжаться до 7 дней с момента выявления первого больного в очаге.</p> <p>Детям, не привитым против кори или эпидемического паротита (не достигшим прививочного возраста или не получившим прививки в связи с медицинскими противопоказаниями</p> <p>Иммунизации против эпидемического паротита по эпидемическим показаниям подлежат лица, имевшие контакт с больным (при подозрении на заболевание), не болевшие эпидемическим паротитом ранее, не привитые или не имеющие сведений о прививках против эпидемического паротита.</p> <p>Иммунизация против эпидемического паротита по эпидемическим показаниям проводится в течение 7 дней с момента выявления первого больного в очаге</p> |   |   |

| 1                              | 2                                                                                                                                                                                              | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4             |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
|                                | или отказом от прививок), не позднее 5-го дня с момента контакта с больным вводится иммуноглобулин человека нормальный (далее — иммуноглобулин) в соответствии с инструкцией по его применению |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |               |
| 3.7. Лабораторное обследование | Не проводится                                                                                                                                                                                  | <p>В случае появления у беременной клинических признаков краснухи беременную предупреждают о наличии риска врожденной патологии плода. После лабораторного подтверждения диагноза решение о прерывании беременности женщина принимает самостоятельно.</p> <p>5.17. В случае отсутствия у беременной клинических признаков краснухи дальнейшая тактика медицинского наблюдения за беременной определяется результатами серологического исследования методом ИФА, подтвержденными в вирусологической лаборатории РЦ.</p> <p>5.18. В случае если при первом обследовании у беременной выявлены специфические IgG при отсутствии IgM к возбудителю краснушной инфекции в концентратах (титрах) 25 МЕ/мл и выше (условно защитных), обследование повторяют через 10–14 дней для исключения возможных ложноположительных результатов. Если при повторном исследовании выявлены специфические IgG и не обнаружены IgM к вирусу краснухи, то риск СВК исключается и дальнейшее медицинское наблюдение за беременной женщиной по контакту в очаге краснушной инфекции не проводят.</p> <p>5.19. В случае если антитела IgG и IgM не обнаружены, беременной необходимо исключить контакт с больным краснухой и повторить обследование через 10–14 дней. При отрицательном результате повторного исследования через 10–14 дней проводят следующее (третье) серологическое обследование. В течение всего срока</p> | Не проводится |

| 1                           | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4 |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>обследований за беременной продолжают медицинское наблюдение. Если при третьем обследовании антитела не выявлены, то наблюдение за беременной прекращают, но предупреждают ее о том, что она восприимчива (серонегативна) к краснушной инфекции. Прививки против краснухи таким женщинам проводят после окончания периода лактации.</p> <p>5.20. Если при повторном обследовании выявлены специфические IgM антитела, при отсутствии антител IgG, то через 10–14 дней проводят следующее (третье) серологическое обследование, продолжая медицинское наблюдение за беременной. При выявлении IgG и IgM антител женщину предупреждают о риске СВК, о чем делается запись в медицинской документации, удостоверяемая подписями врача и беременной. Решение о прерывании беременности женщина принимает самостоятельно.</p> <p>5.21. Если при первом обследовании в крови у беременной обнаружены специфические IgM и IgG антитела к возбудителю краснушной инфекции, беременную предупреждают о наличии риска врожденной патологии плода, о чем делается запись в медицинской документации, удостоверяемая подписями врача и беременной. Через 10–14 дней после первого обследования проводят повторное серологическое обследование с определением avidности IgG антител. При подтверждении диагноза (положительные IgM антитела к вирусу краснухи и низкий индекс avidности IgG) решение о прерывании беременности женщина принимает самостоятельно</p> |   |
| 3.8. Санитарное просвещение | Санитарное просвещение населения включает: доведение до населения подробной информации о кори, краснухе, эпидемическом паротите, основных клинических симптомах данных заболеваний и мерах профилактики с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведении бесед в коллективах и очагах указанных инфекционных заболеваний и другие методы |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |   |



Таблица 3.6

Противоэпидемические мероприятия в очагах коклюша и дифтерии

| Мероприятие    | Инфекции                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | коклюш<br>(санитарно-эпидемиологические правила<br>СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша»)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | дифтерия<br>(санитарно-эпидемиологические правила<br>СП 3.1.2.3109-13 «Профилактика дифтерии»)                                                                                                                                                                                                      |
| 1              | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1.1. Выявление | <p><i>1. Мероприятия, направленные на источник инфекции</i></p> <p>Выявление больных коклюшем и лиц с подозрением на это заболевание проводится медицинскими работниками медицинских и иных организаций, а также лицами, имеющими право на занятие частной медицинской практикой и получившими лицензию на осуществление медицинской деятельности в установленном законодательством Российской Федерации порядке, в следующих случаях.</p> <p>В целях раннего выявления коклюша медицинские работники направляют:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– каждого ребенка, кашляющего в течение 7 дней и более, — на двукратное бактериологическое (два дня подряд или через день) и/или однократное молекулярно-генетическое исследование, а также устанавливают за ним медицинское наблюдение;</li> <li>– каждого взрослого при подозрении на коклюш и/или при наличии контакта с больным коклюшем, работающего в родильных домах, детских больницах, санаториях, дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и их оздоровления, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, — на двукратное бактериологическое (два дня подряд или через день) и/или однократное молекулярно-генетическое исследования.</li> </ul> <p>Для дифференциальной диагностики в клинически неясных случаях и при отсутствии обнаружения возбудителя с помощью бактериологического и молекулярно-генетического методов исследования дети и взрослые должны быть двукратно с интервалом 10–14 дней обследованы методом ИФА</p> | <p>Выявление случаев заболевания дифтерией и лиц с подозрением на это заболевание осуществляется медицинскими работниками медицинских организаций независимо от их организационно-правовой формы при госпитализации, во время амбулаторных приемов, посещений на дому, при медицинских осмотрах</p> |

| 1                       | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1.2. Диагностика</p> | <p>При постановке диагноза учитывают:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– характерные клинические проявления;</li> <li>– результаты лабораторных исследований, в том числе выделение культуры возбудителя при бактериологическом исследовании или ДНК возбудителя при молекулярно-генетическом исследовании, или выявление специфических антител при серологическом исследовании в иммуноферментном анализе (ИФА);</li> <li>– данные эпидемиологического анамнеза (состояние привитости и наличие у пациента контакта с больным коклюшем).</li> </ul> <p>Все случаи бактерионосительства возбудителя коклюша диагностируют на основании результатов выделения культуры возбудителя или ДНК возбудителя.</p> <p>Для лабораторной диагностики коклюша применяют бактериологический, серологический и молекулярно-генетический методы исследования. Выбор метода определяется сроком заболевания.</p> <p>Бактериологический метод используют на ранних сроках заболевания в первые 2–3 нед. независимо от приема антибиотиков.</p> <p>Серологический метод (ИФА) необходимо применять с 3-й недели болезни. По решению лечащего врача проводится повторное исследование крови через 10–14 дней.</p> <p>Молекулярно-генетический метод используют на любых сроках от начала заболевания, независимо от проведения большого антибиотикотерапии. Молекулярно-генетический метод наиболее эффективен у детей раннего возраста.</p> <p>В первые 3 дня поступления больного в стационар, независимо от значения антибиотиков, в сроки, не превышающие 3 нед. от начала заболевания, проводят двукратное бактериологическое исследование на наличие возбудителя коклюша и/или однократное молекулярно-генетическое исследование. В случаях поступления больного в стационар на 4–5-й неделе проводят серологическое (ИФА) и молекулярно-генетическое исследования</p> | <p>Диагностика дифтерии носит комплексный характер и предусматривает оценку клинической картины заболевания с учетом данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований.</p> <p>Предварительный диагноз дифтерии основывается прежде всего на клинических и клинико-эпидемиологических данных.</p> <p>Окончательный диагноз дифтерии может устанавливаться на основе клинической картины и результатов лабораторных исследований; с учетом клинической картины, развития симптомов болезни и оценки эффекта терапии.</p> <p>Диагноз дифтерии может устанавливаться при наличии одного или нескольких характерных клинических признаков дифтерии.</p> <p>Для лабораторного подтверждения обязательно использование бактериологического метода, предусматривающего выделение токсигенных <i>C. diphtheriae</i> с клинически подопытных пораженных слизистых оболочек ротоглотки, носоглотки, носа и гортани, глаз, гениталий, а также кожи (рана, корочки и др.). Другие методы исследования имеют вспомогательное значение.</p> <p>Бактериологическое обследование на наличие возбудителя дифтерии проводят:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– у больных дифтерией или с подозрением на это заболевание, а также у лиц, контактировавших с ними;</li> <li>– больных с диагнозами ангины с патологическими наложениями, ларинготрахеит, ларингит, круп, заглоточный (паратонзиллярный) абсцесс, инфекционный мононуклеоз;</li> <li>– лиц, поступающих на работу в детские дома, дома ребенка, интернаты психоневрологического профиля для детей и взрослых, противотуберкулезные детские санатории, а также детей и взрослых, направляемых в эти учреждения.</li> </ul> <p>В некоторых случаях диагноз может быть подтвержден четырехкратным и более увеличением уровня антитоксина в парных сыроворотках крови, если больному не вводили анти毒素 с лечебной целью, а его исходный уровень был низким</p> |

| 1                                                                | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.3. Учет и регистрация                                          | Первичные документы учета информации о заболевании: карта амбулаторного больного (ф. 025/у); история развития ребенка (ф. 112/у), медицинская карта ребенка (ф. 026/у). Каждый случай заболевания поддается регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у) по месту выявления больного                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 1.4. Экстренное извещение в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» | Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медицинского персонала передает в территориальный ФБУЗ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. 058/у) в течение 12 ч после выявления заболевания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 1.5. Изоляция                                                    | <p>Госпитализации подлежат:</p> <p><i>По клиническим показаниям:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– дети старше 6 месяцев с выраженной тяжестью течения болезни, измененным преморбидным состоянием, сопутствующими заболеваниями (перинатальная энцефалопатия, судорожный синдром, глубокая недоношенность, гипотрофия II–III степени, врожденный порок сердца, бронхиальная астма), одновременным протеканием коклюша и острых респираторных вирусных, а также других инфекций, осложнениями коклюшной инфекции (пневмония, энцефалопатия, энцефалит, подкожная эмфизема, пневмоторакс);</li> <li>– взрослые с осложненным течением.</li> </ul> <p><i>По эпидемическим показаниям:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– дети из образовательных организаций с круглосуточным пребыванием детей, домов ребенка, организаций для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;</li> <li>– проживающие в общежитиях (по показаниям).</li> </ul> <p>Все больные коклюшем (дети и взрослые), выявленные в детских больницах, родильных домах, домах ребенка, дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и их оздоровления, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, подлежат изоляции сроком на 25 дней от начала заболевания.</p> <p>Бактерионосители возбудителя коклюшной инфекции из вышеперечисленных организаций, подлежат изоляции до получения двух отрицательных результатов бактериологического исследования.</p> | <p>Больные дифтерией или с подозрением на это заболевание, а также носители токсигенных коринебактерий дифтерии подлежат госпитализации в специализированные отделения инфекционных больниц.</p> <p>В организациях с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, школы-интернаты, стационары психоневрологического профиля, психоневрологические интернаты), в которых дети, подростки, взрослые и персонал на 100% привиты против дифтерии (по совместному решению органов управления здравоохранением и органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор) возможна санация носителей токсигенных коринебактерий дифтерии без госпитализации в стационар. Такая санация проводится при одномоментном выявлении в коллективе 10–15% и более носителей токсигенных коринебактерий дифтерии.</p> <p>Больные ангиной с патологическими наложениями, паратонзиллярным абсцессом, стенозирующим ларинготрахеитом из организаций с круглосуточным пребыванием, общежитий, семейных очагов заболеваний подлежат госпитализации в первый день обращения</p> |

Продолжение табл. 3.6

| 1                                                                    | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                      | Взрослые, больные коклюшем, не работающие в вышеперечисленных организациях, подлежат отстранению от работы по клиническим показаниям                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.6. Лечение                                                         | Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.7. Выписка                                                         | Бактериологическое обследование переболевших коклюшем после лечения не проводят, кроме детей, госпитализированных из домов ребенка, общеобразовательных организаций с круглосуточным пребыванием детей, специальных учебно-воспитательных учреждений закрытого типа, организаций для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, при наличии 2 отрицательных результатов бактериологического исследования | Выписка больного и носителя токсигенных коринебактерий дифтерии осуществляется после полного клинического выздоровления и 2-кратного бактериологического обследования на наличие возбудителя дифтерии с отрицательным результатом. Больного обследуют не ранее 3 дней после отмены антибиотиков с интервалом 1–2 дня                                                                                                                                                                                           |
| 1.8. Порядок допуска в организованные коллективы к работе            | В организации реконвалесцентов коклюша допускают при отсутствии клинических проявлений                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | После выписки из стационара реконвалесценты дифтерии и носители токсигенных коринебактерий дифтерии после их эффективной санации (освобождения от возбудителя) сразу допускаются в организацию.<br>Если бактерионоситель продолжает выделять токсигенные коринебактерии дифтерии, несмотря на проведение двух курсов санации антибиотиками, его допускают в коллектив при условии отсутствия в коллективе не привитых против дифтерии лиц. В коллектив вновь принимаются только лица, привитые против дифтерии |
| 1.9. Диспансерное наблюдение                                         | Не регламентировано                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Не регламентировано                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>2. Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 2.1. Текущая дезинфекция                                             | В помещении осуществляют ежедневную влажную уборку и частое проветривание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Текущая дезинфекция организуется медицинским работником и проводится в очаге инфекционного заболевания на дому членами семьи:<br>– до госпитализации больного;<br>– при лечении на дому до выздоровления;<br>– у бактерионосителей до полной санации.<br>Запрещается вынос вещей из очага дифтерии до их обеззараживания. Лица, ухаживающие за больным, должны проводить гигиеническую обработку рук кожными антисептиками                                                                                     |

| 1                                                                            | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.2. Заключительная дезинфекция                                              | Не проводится                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Заключительная дезинфекция проводится после госпитализации больного или носителя из очага в целях обеззараживания всех объектов, загрязненных возбудителем. Обеззараживанию при заключительной дезинфекции подлежат помещения, в которых находился больной, посуда, остатки пищи, белье нательное и постельное, предметы обстановки в комнате больного, с которыми он контактировал, пол, стены, двери в местах общего пользования, ванны, раковины, унитазы, уборочный материал. Одежда и постельные принадлежности при дифтерии подвергаются обязательной камерной дезинфекции.<br>Дезинфекционные мероприятия при дифтерии проводят специалисты учреждений и организаций дезинфекционного профиля, медицинских организаций |
| <b>3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 3.4. Медицинское наблюдение                                                  | <p>В семейных (в семьях, где есть больные коклюшем) очагах за контактными детьми устанавливается медицинское наблюдение в течение 14 дней. Всем кашляющим детям и взрослым проводят двукратное бактериологическое (два дня подряд или с интервалом один день) и/или однократное молекулярно-генетическое исследование.</p> <p>За лицами, общавшимися с больными коклюшем в дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учреждениях дошкольного и общего образования, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, домах ребенка, санаториях для детей, детских больницах, родильных домах (отделений), устанавливается медицинское наблюдение в течение 14 дней с момента прекращения общения. Медицинское наблюдение за общавшимися с больным с ежедневным осмотром контактных осуществляется медицинским персоналом медицинской организации, к которой прикреплены данная организация.</p> <p>В дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждениях открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и оздоровления, организациях</p> | <p>За лицами, общавшимися с больным дифтерией, с подозрением на это заболевание, носителем токсигенных коринебактерий дифтерии устанавливается ежедневное медицинское наблюдение в течение 7 дней от момента изоляции источника инфекции с регистрацией данных наблюдения в медицинской документации.</p> <p>В течение первых 3 дней с момента изоляции больного организуется осмотр контактных лиц врачом-отоларингологом</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

| 1                                        | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          | для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, домах ребенка, санаториях для детей, детских больницах, родильных домах (отделений) при появлении вторичных случаев заболевания медицинское наблюдение осуществляется до 21-го дня с момента изоляции последнего заболевшего                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 3.5. Режимно-ограничительные мероприятия | Общаясь с большим коконом дети в возрасте до 14 лет при наличии кашля, независимо от прививочного анамнеза, подлежат отстранению от посещения дошкольных образовательных и общеобразовательных организаций. Их допускают в детский коллектив после получения двух отрицательных результатов бактериологического и/или одного отрицательного результата молекулярно-генетического исследования. Взрослые, работающие в дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, специальных учебно-воспитательных учреждений открытого и закрытого типа, организациях отдыха детей и оздоровления, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, домах ребенка, санаториях для детей, детских больницах, родильных домах (отделениях), общавшиеся с больным коконом по месту жительства/работы, при наличии кашля подлежат отстранению от работы. Их допускают к работе после получения двух отрицательных результатов бактериологического (два дня подряд или с интервалом один день) и/или одного отрицательного результата молекулярно-генетического исследований | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 3.6. Экстренная профилактика             | В очаге коклюшной инфекции профилактические прививки против коклюша не проводят.<br>Новорожденным в родильных домах, детям первых 3 месяцев жизни и непривитым детям в возрасте до 1 года, имевшим контакт с больным коконом, вводится внутримышечно нормальный иммуноглобулин человека в соответствии с инструкцией к препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | В очаге дифтерии профилактическим прививкам подлежат:<br>— не привитые против дифтерии лица;<br>— дети и подростки, у которых наступил срок очередной вакцинации или ревакцинации;<br>— взрослые лица, у которых согласно медицинской документации с момента последней прививки прошло 10 и более лет;<br>— лица, у которых при серологическом обследовании не обнаружены защитные титры дифтерийных антител (1:20 и более) |

| 1                              | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.7. Лабораторное обследование | В очаге коклюшной инфекции всем кашляющим детям и взрослым проводят двукратное бактериологическое (два дня подряд или с интервалом один день) и/или однократное молекулярно-генетическое исследования                                                                                                                                                                                                                        | В течение 48 ч с момента установления диагноза «дифтерия» (или подозрения на это заболевание, или носительства токсигенных коринебактерий дифтерии) проводится бактериологическое обследование лиц, бывших с ними в контакте. В случае выявления токсигенных коринебактерий дифтерии у контактных лиц бактериологическое обследование повторяют до прекращения выявления возбудителя дифтерии в этом очаге |
| 3.8. Санитарное просвещение    | Гигиеническое воспитание населения о преимуществах вакцинации, профилактике коклюша организуют и проводят органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, органы управления здравоохранением, центры медицинской профилактики, медицинские организации.<br>В целях пропаганды профилактики коклюша используются культурно-просветительские учреждения и средства массовой информации | Гигиеническое воспитание населения осуществляется в процессе воспитания и обучения, с использованием средств массовой информации, информационно-коммуникационной сети Интернет, распространения информационных материалов среди различных групп населения, в ходе лекций и бесед в организациях и в индивидуальном порядке                                                                                 |



**Извлечение из «Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Федеральные клинические рекомендации» (М., 2013. — 43 с.)**

**Актуальность стрептококковой (группы А) инфекции.** К стрептококковой (группы А) инфекции относят группу антропонозных заболеваний, вызываемых бактерией вида *Streptococcus pyogenes* или стрептококком серологической группы А (СГА) преимущественно с воздушно-капельным путем передачи возбудителя, характеризующихся поражением верхних дыхательных путей, кожных покровов с местными нагноительными процессами и развитием постстрептококковых аутоиммунных (ревматизм, гломерулонефрит) и токсикосептических осложнений (некротический фасциит, миозит, синдром стрептококкового токсического шока (ССТШ), метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы и др.). Стрептококковые инфекции входят в число наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. По данным ВОЗ, в мире ежегодно возникает свыше 111 млн случаев стрептодермии и 616 млн случаев стрептококковых фарингитов. Тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептококками группы А страдает около 18 млн чел., из них 15,5 млн чел. — ревматическими заболеваниями сердца. Ежегодно регистрируется около 2 млн новых случаев, умирает свыше 500 тыс. человек. Ежегодно в России более 10 млн детей и лиц юношеского возраста переносят респираторную СГА-инфекцию. На территории РФ начиная с 2000 г. СГА-инфекция ежегодно отмечалась среди 3,1 млн человек (207,1 на 10 000 населения). Удельный вес детей составлял в РФ 33% (991 тыс. случаев или 389,7 на 10 000 населения), подростков — 9% (273,9 тыс. случаев или 377,8 на 10 000 населения ежегодно), взрослых — 58% (более 81,7 млн случаев или 154,8 на 10 000 населения ежегодно) (Покровский В.И., Брико Н.И., Клейменов Д.А, 2009).

**Эпидемиологические особенности СГА-инфекции.** Источник СГА-инфекции — человек, больной ангиной, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной и кожной стрептококковой инфекции, а также бактерионосители СГА. Продолжительность заразного периода больных острой стрептококковой инфекцией зависит в основном от способа их лечения. Рациональная терапия больных скарлатиной и ангиной антибиотиками пенициллинового ряда, к которым стрептококки высокочувствительны, приводит к быстрому освобождению организма реконвалесцентов от возбудителя (в течение полутора-двух суток). Возможно длительное носительство СГА (до года и более). Наличие в коллективе 15–20% лиц с длительным носительством определяет практически постоянную циркуляцию стрептококка среди людей. Среди культур возбудителя, выделенных от носителей, вирулентные штаммы встречаются в несколько раз реже, чем среди штаммов, выделенных от больных. Механизм передачи СГА — аэрозольный, путь передачи — преимущественно воздушно-капельный. Капли формируются при кашле, чихании, в меньшей степени крике больного, разлетаясь на 0,5–1,5 м от инфицированного человека. Возможна передача и через капельно-ядрышковую фазу аэрозоля. Заражение происходит при тесном длительном общении с больным или бактерионосителем. При носительстве СГА в носу распространение микроба происходит более эффективно,



нежели при глоточном. Носительство стрептококка в перианальной области может быть источником развития нозокомиальных инфекций. Скученность людей в помещениях, длительное тесное общение благоприятствуют заражению. В организованных коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых воздушно-капельный путь передачи возбудителя наиболее эффективен в спальных помещениях, игровых комнатах, местах длительного пребывания членов коллектива. На расстоянии более 3 м этот путь передачи практически не реализуется. Таким путем чаще передаются респираторные формы СГА-инфекции. Возможен контактно-бытовой и алиментарный пути инфицирования людей. Факторами передачи возбудителя в первом случае становятся грязные руки и предметы обихода, во втором — контаминированная СГА пища. Контактным-бытовым путем чаще передаются кожные формы стрептококковой инфекции (импетиго). Пациенты с импетиго часто становятся глоточными и назальными носителями *S. pyogenes*. В результате алиментарного заражения люди также могут стать длительными бессимптомными носителями СГА. Естественная восприимчивость людей высокая. Иммуитет после перенесенной СГА-инфекции носит антитоксический и антимикробный характер.

Основными факторами вирулентности СГА являются типоспецифический антиген и белок М, кодируемый геном *emm* микроорганизма. Антитела к М-белку, обнаруживаемые почти у всех больных на 2–5-й неделе болезни, обеспечивают длительную невосприимчивость (десятки лет) к повторному заражению. Выявлено около 240 *emm*-типов М-белка. Антитела к определенному М-белку предотвращают повторное, обусловленное этим М-типом развитие инфекции, но не защищают от других М-типов. Указанное разнообразие является одним из препятствий на пути создания противострептококковой вакцины. Замечено, что отдельные формы СГА-инфекции чаще вызываются определенными М-типами микроорганизма. Так, стрептококковый фарингит и острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) чаще связаны с М 1, 3, 5, 6, 12, 14, 17, 18, 19, 24 (при этом М5 и М18 связывают с развитием эпидемических вспышек ОРЛ), а импетиго с М 33, 41, 42, 52, 53, 70 М-типами. При остром гломерулонефрите, ассоциированном с фарингитом, часто выделяют СГА М 1, 4, 12, 25; а М-типы 2, 49, 55, 57, 59–61 чаще связывают с этим заболеванием, возникшим после стрептодермии. В отношении так называемых инвазивных форм СГА-инфекции известно, что М 1, 3, 12, 28 чаще всего вызывают некротизирующий фасциит, менингит, ССТШ и родовой сепсис с высоким уровнем летальности.

Стрептококковые инфекции распространены повсеместно. В районах умеренного и холодного климата они проявляются преимущественно в форме глоточных и 13 респираторных форм (с зимне-весенней сезонностью и максимальным уровнем заболеваемости среди учеников начальных классов). В южных районах с субтропическим и тропическим климатом ведущее значение приобретают кожные поражения (импетиго), которые наиболее распространены среди детей от 2 до 6 лет из малоимущих семей. Сезонный подъем соответствует летним месяцам с высокой температурой. Риску развития гнойных осложнений стрептококкового генеза подвергаются раненые, пациенты ожоговых

отделений, больные в послеоперационном периоде, а также роженицы и новорожденные.

**Основные клинические формы СГА-инфекции.** Болезни, вызываемые СГА, делят на первичные, вторичные и редко встречающиеся формы. К первичным формам относят стрептококковые поражения ЛОР-органов (ангины, фарингиты, ОРЗ, отиты и др.), кожи (импетиго, эктима), а также скарлатину, рожу. Среди вторичных форм выделяют негнойные заболевания с аутоиммунным механизмом развития (ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты) и токсико-септические заболевания, при которых аутоиммунный механизм не выявлен (метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, септические осложнения). К редким формам относят некротические фасциит и миозит, энтерит, очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока, первичный перитонит, сепсис. Имеются сообщения о новых постстрептококковых осложнениях, таких как летаргический энцефалит, обсессивно-компульсивное расстройство и тики.

Основными клиническими формами респираторной СГА-инфекции являются скарлатина и ангина, которые являются высоко контагиозными. Скарлатина в типичной форме характеризуется острым началом, интоксикацией (высокая температура, головная боль, рвота), явлениями острого тонзиллита, обильной точечной экзантемой и нередко регионарным лимфаденитом. Типичными симптомами стрептококкового тонзиллофарингита являются внезапное повышение температуры тела без озноба, сильная боль в горле, дисфагия, слабость, головная боль; также отмечаются увеличение передних шейных лимфатических узлов, часто наблюдаются покраснение нёбных дужек, язычка и задней стенки глотки, гиперемия миндалин с гнойным налетом, петехиальная сыпь на мягком нёбе. Следует учитывать, что часто СГА-фарингит может протекать в легкой форме или бессимптомно.

К клиническим формам СГА-инфекции кожи относят стрептококковые пиодермии. Стрептококковые пиодермии, протекающие остро: 1) поверхностные (импетиго стрептококковое, опрелость); 2) глубокие (эктима стрептококковая, рожистое воспаление). Стрептококковые пиодермии, протекающие хронически, — хроническая диффузная стрептодермия. Стрептококковое импетиго характеризуется высыпанием поверхностных пузырьков (фликтен) размером до 1 см в диаметре на коже, слизистой оболочке рта, носа, бронхов, глаз. Все это может сопровождаться незначительным повышением температуры и болевым синдромом. Очень редко заболевание ограничивается появлением единичного элемента и отсутствием его периферического роста. Чаще количество элементов нарастает. Возможна диссеминация процесса в результате переноса инфекции с одного участка на другой. Осложнениями стрептококкового импетиго могут быть лимфангит и регионарный лимфаденит, экзематизация (особенно у лиц, склонных к атопии), у детей — развитие инфекционно-токсического гломерулонефрита. Стрептококковое импетиго наиболее часто встречается у детей на открытых участках тела. При тесном контакте, особенно в детских коллективах, возможны массовые вспышки этой формы инфекции. Рожистое воспаление —

широко распространенная спорадическая инфекция с низкой контагиозностью. Представляет собой острое глубокое стрептококковое воспаление кожи, сопровождающееся лихорадкой и интоксикацией. На месте проникновения возбудителя в кожу появляется красное отечное пятно, которое быстро увеличивается в размере, приобретая фестончатый характер. В месте поражения больных беспокоят боль (особенно в краевых зонах очага), чувство жжения, распырания. Это сопровождается резким подъемом температуры и другими симптомами интоксикации (ознобом, головной болью, резкой слабостью, в наиболее тяжелых случаях спутанностью сознания). К основным местным осложнениям рожистого воспаления относят развитие стойкого лимфостаза (слоновости), формирование абсцессов, флегмоны, флебитов, гангрены. К общим осложнениям относят сепсис, инфекционно-токсический шок, острую сердечно-сосудистую недостаточность, тромбоэмболию легочной артерии и др. Перитонзиллярный абсцесс возникает обычно в области одной из миндалин и сопровождается лихорадкой и затруднением глотания. Без своевременного лечения может распространиться в ткани шеи, в том числе и кровеносные сосуды, что может закончиться массивной кровопотерей или септическими осложнениями. К другим гнойным формам СГА-инфекции относят синусит, средний отит, мастоидит, пневмонию и менингит.

В последние 2–3 десятилетия особую актуальность приобрели быстро развивающиеся клинические формы, объединенные термином «инвазивная СГА-инфекция», поражающие глубокие (подкожные) ткани и органы и характеризующиеся высокой летальностью (от 30 до 70%), несмотря на чувствительность возбудителя к антибиотикам. К ним относят пневмонию и бактериемию, связанные со стрептококковой инфекцией кожи, инфекции глубоких тканей (некротический фасциит и миозит), менингит, перитонит, остеомиелит, послеродовый и неонатальный сепсис, септический артрит, синдром токсического шока. Такие формы инфекции делят:

- на вероятные — наличие клинических признаков болезни при отсутствии лабораторного подтверждения или при выделении другого возбудителя; выделение СГА из нестерильных сред организма;
- подтвержденные — наличие клинических признаков болезни с выделением СГА из обычно стерильных сред организма (кровь, спинномозговая, плевральная или перикардальная жидкость).

Некротизирующий фасциит, например, развивается следующим образом. В области операционного поля или травмы (даже без видимого повреждения кожного покрова) возникают и быстро нарастают сильный болевой синдром и ярко выраженный отек. Дебют заболевания (первые сутки) может также сопровождаться симптомами тошноты, рвоты, диареи. В течение короткого времени у пациента развивается высокая температура и спутанность сознания, а без соответствующего лечения наступает шок и смерть. Чаще заболевают молодые люди. Предрасполагающие факторы: сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, заболевания сосудистой системы и онкологическая патология, хирургические вмешательства, искусственное прерывание беременности и естествен-

ное родоразрешение, ветряная оспа (у детей), применение глюкокортикоидов, а также алкоголизм и введение инъекционных наркотиков. Провоцирующими факторами могут служить незначительная поверхностная травма, кровоизлияние в мягкие ткани и др. У здоровых людей с незначительными повреждениями кожи такие формы СГА-инфекции развиваются крайне редко.

К основным негнойным осложнениям СГА-инфекции с аутоиммунным механизмом относят ОРЛ с формированием при определенных условиях хронических ревматических болезней сердца и острый постстрептококковый гломерулонефрит. Острая ревматическая лихорадка обычно возникает спустя 3 нед. после клинического выздоровления от СГА-тонзиллофарингита. В среднем менее 3% тяжелых и нелеченных стрептококковых фарингитов могут закончиться развитием острого ревматизма. Несмотря на длительное изучение, патогенез болезни до конца не определен. ОРЛ характеризуется лихорадкой, болью в крупных и средних суставах и груди, реже сыпью и подкожными узелками и симптомами поражения нервной системы (нейроревматизм) и др. Реже в процесс вовлекается также пищеварительная система. В культуральных исследованиях образцы крови, тканей сердца и суставов отрицательны на наличие СГА, но серологически в сыворотках пациентов определяются антитела к этому возбудителю. При распознавании болезни в первые 7–10 дней и своевременном активном лечении возможно полное выздоровление. Одним из проявлений ОРЛ является ревмокардит, приводящий к формированию клапанного порока сердца и тяжелой инвалидности пациента.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит — воспалительное заболевание почечных гломерул. Это серьезное осложнение может возникнуть остро в период реконвалесценции после стрептококковых тонзиллофарингитов и пиодермий при ненадлежащем лечении. Проявляется в виде лихорадки, отеков, повышении кровяного давления, с кровью и белком в моче. Стрептококки в пораженных почках и в моче отсутствуют. Оба заболевания поражают преимущественно детей школьного возраста. Также выделяют еще одну группу ассоциированных со стрептококком заболеваний (осложнение) с аутоиммунным механизмом, поражающих нервную систему людей детского и подросткового возраста. Они объединены аббревиатурой PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) — педиатрические аутоиммунные нейropsychиатрические расстройства, ассоциированные со стрептококковой инфекцией. Выделено пять диагностических критериев этого состояния — проявление в виде обсессивно-компульсивных расстройств и неврологических тиков; возникновение в период до полового созревания; эпизодическое, повторяющееся течение с острым, ярко-выраженным, тяжелым началом и полной ремиссией; наличие неврологических аномалий во время обострения симптоматики; свидетельство временной ассоциации между возникновением или обострением симптомов и предшествующей стрептококковой инфекцией

**Лечебные и профилактические мероприятия.** Профилактические мероприятия направлены на раннюю и активную диагностику, этиотропное лечение, изоляцию больных в организованных коллективах. Для купирования вспышек

респираторного и кожного стрептококкоза в организованных коллективах проводят лечение больных со всеми формами стрептококковой инфекции. Комплекс мероприятий, направленных на оказание помощи больным стрептококковой инфекцией, оказывается медицинскими учреждениями в соответствии со стандартами первичной медико-санитарной, скорой и специализированной медицинской помощи, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации. Целью антибактериальной терапии острых стрептококковых тонзиллитов (ангины) является эрадикация СГА, что ведет не только к ликвидации симптомов инфекции, но и к предотвращению ее распространения и предупреждает ранние и поздние осложнения. Рекомендуемые препараты, дозы и схемы приема представлены в приложении 1. Учитывая повсеместную высокую чувствительность СГА к  $\beta$ -лактамным антибиотикам, препаратами I ряда для лечения острого стрептококкового тонзиллита являются пенициллин (феноксиметилпенициллин), аминопенициллины и оральные цефалоспорины. У пациентов с доказанной аллергией на  $\beta$ -лактамы антибиотики следует заменять макролиды, а при непереносимости последних — линкозамидами.

*При проведении антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита следует иметь в виду следующее:*

- для эрадикации СГА необходим 10-дневный курс антибактериальной терапии, исключение составляет азитромицин, применяемый в течение 5 дней;
- раннее назначение антибиотиков значительно уменьшает длительность и тяжесть симптомов заболевания;
- повторное микробиологическое исследование по окончании антибактериальной терапии показано больным с ревматической лихорадкой в анамнезе, при наличии стрептококкового тонзиллита (ангины) в организованных коллективах, а также в период высокой заболеваемости ревматической лихорадкой в данном регионе. При исчезновении клинической симптоматики острого тонзиллита и сохраняющемся выделении СГА повторные курсы антибактериальной терапии целесообразны только при наличии ревматической лихорадки в анамнезе у пациента или членов его семьи.

*Ошибками при терапии острого стрептококкового тонзиллита являются:*

- пренебрежение экспресс-диагностическим и микробиологическим исследованием;
- необоснованное предпочтение местного лечения (полоскание и др.) в ущерб системной антибиотикотерапии;
- недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;
- назначение сульфаниламидных препаратов (в том числе сублингвально), ко-тримоксазола, тетрациклина, фузидина;
- сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.

С целью профилактики реализации воздушно-капельной передачи возбудителя в организованных коллективах детей и взрослых проводят санитарно-гигиенические мероприятия: уменьшение численности коллектива,

его скученности, общие санитарные мероприятия, а также превентивное экспресс-обследование в целях выявления носителей и контактных лиц. Лицам, контактировавшим с больными, проводят экстренную профилактику препаратами пенициллинового ряда (когда известно, что у пациента отсутствуют реакции повышенной чувствительности к пенициллину). Для этого им вводят однократно, внутримышечно бициллин-5 (дошкольникам — 750 000 ЕД, школьникам и взрослым — 1 500 000 ЕД) или бициллин-1 (дошкольникам — 600 000 ЕД, школьникам и взрослым — 1 200 000 ЕД). В воинских контингентах, относящихся к группам высокого риска по респираторной СГА-инфекции, следует проводить раннее выявление заболевших при помощи экспресс-тестирования. Экстренное обследование и профилактику целесообразно проводить непосредственно после формирования коллективов и до начала сезонного подъема заболеваемости. В других коллективах, где сезонные подъемы заболеваемости относительно невысоки или не носят закономерного характера, экстренную профилактику можно провести в период эпидемического подъема заболеваемости. В отношении инвазивных форм стрептококковой (группы А) инфекции специальных профилактических мероприятий не существует, а лечение проводится в трех направлениях: хирургическая обработка, соответствующая антибиотикотерапия и интенсивная терапия. Из-за высокой скорости распространения токсинов в организме необходимо экстренное хирургическое вмешательство, направленное на уменьшение давления в отекающих и удаление некротизированных тканей. В целях быстрого устранения источника стрептококковых токсинов часто проводится ампутация пораженной конечности. Препарат выбора — пенициллин, актуальный на ранних стадиях заболевания и при других формах СГА-инфекции эффекта на стрептококки в мертвых тканях и на токсины не имеет, поэтому хирургические манипуляции заменить не может. В то же время, по некоторым данным, клиндамицин может также оказать более существенную помощь в терапии, чем пенициллин, так как подавляет синтез многих стрептококковых экзотоксинов и поверхностных белков, способствует фагоцитозу патогена путем ингибирования синтеза М-белка и др. Меры профилактики стрептококковых ВБИ основываются на общих принципах профилактики ВБИ, направленных на строгое выполнение необходимых санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, ограничение инвазивных вмешательств.

*Противоэпидемические мероприятия в очагах СГА-инфекции.* Наибольшее эпидемическое значение имеют больные с локализацией очагов инфекции в верхних дыхательных путях (при скарлатине, ангине). Такие больные обладают высокой заразительностью, а выделяемые ими бактерии содержат основные факторы вирулентности: капсулу и М-белок. Поэтому заражение восприимчивых лиц от указанных больных наиболее часто заканчивается развитием у них манифестной инфекции. Лица с локализацией очагов вне дыхательных путей (со стрептококковыми отитами, мастоидитами, остеомиелитами, пиодермией и т.д.) имеют меньшее эпидемическое значение в связи с менее активным выделением возбудителя из организма. Первичные противоэпидемические меро-



приятия, направленные на раннее выявление, локализацию и ликвидацию очага стрептококковой инфекции, осуществляет врач лечебно-профилактического учреждения или другой медицинский работник, выявивший больного.

*Мероприятия в отношении больных СГА-инфекцией.* Обязательной госпитализации подлежат:

- больные с тяжелыми и среднетяжелыми формами инфекции;
- больные из детских учреждений с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, школы-интернаты, санатории и т.д.);
- больные из семей, где имеются дети в возрасте до 10 лет, ранее не болевшие скарлатиной при подтвержденном экспресс-тестами наличии СГА;
- больные при невозможности осуществления изоляции и надлежащего ухода за ними на дому;
- больные из семей, где имеются лица, работающие в детских дошкольных учреждениях, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях — при невозможности их изоляции от больного.

Выписка больного скарлатиной из стационара осуществляется после клинического выздоровления, не ранее 10 дней от начала заболевания. Дети, посещающие детские дошкольные учреждения и первые два класса школы, переболевшие скарлатиной, допускаются в эти учреждения через 12 дней после клинического выздоровления. Дети из закрытых детских учреждений (дома ребенка, детские дома, санатории, школы-интернаты) подлежат дополнительной 12-дневной изоляции после выписки из стационара. Допускается их изоляция в том же детском учреждении при наличии для нее условий. Взрослые, работающие в детских дошкольных учреждениях, детских учреждениях с круглосуточным пребыванием детей, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, перенесшие скарлатину, после клинического выздоровления переводятся на другую работу на срок в 12 дней. Больные ангинами из очага скарлатины, выявленные в течение 7 дней с момента регистрации последнего случая скарлатины, не допускаются в вышеперечисленные учреждения в течение 22 дней с начала заболевания. За лицами, переболевшими скарлатиной и ангиной, устанавливается диспансерное наблюдение в течение одного месяца после выписки из стационара. Через 7–10 дней проводится клиническое и диагностическое обследование, по показаниям — электрокардиограмма. Обследование повторяют через 3 нед., при отсутствии отклонений от нормы их снимают с диспансерного учета. При наличии патологии, в зависимости от ее характера, переболевшего передают под наблюдение соответствующего специалиста (ревматолога, нефролога и др.). Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами первичной рожки и инвазивных форм СГА-инфекции проводят в кабинете инфекционных болезней поликлиники в течение 3 мес. В случае рецидивирующей рожки наблюдение проводится не менее двух лет с момента последнего рецидива. Мероприятия при выявлении случая стрептодермии должны быть направлены на изоляцию и адекватное лечение больного, а также на устранение и в быту, и на рабочем месте (в детском саду, школе и др.) факторов, провоцирующих

нарушение санитарных, технических, а также гигиенических норм, что приводит к производственному травматизму.

*Мероприятия в отношении контактных лиц в очаге скарлатины.* При регистрации заболевания скарлатиной в детском дошкольном учреждении проводят следующие мероприятия:

- на группу, где выявлен больной, накладывается карантин сроком на 7 дней с момента изоляции последнего больного;
- в течение карантина прекращается допуск новых и временно отсутствовавших детей, ранее не болевших скарлатиной. Не допускается общение с детьми из других групп детского учреждения;
- в карантинной группе у детей и персонала в обязательном порядке проводится осмотр зева и кожных покровов с термометрией не менее 2 раз в день; для динамического наблюдения за указанными лицами также рекомендуется ежедневное использование экспресс-стрептотестов;
- при выявлении в очаге скарлатины у кого-либо из детей повышенной температуры или симптомов острого заболевания верхних дыхательных путей с положительным результатом экспресс-тестов, их изолируют от окружающих и проводят обязательный осмотр педиатром;
- дети, переболевшие острыми заболеваниями верхних дыхательных путей из очагов скарлатины, допускаются в коллектив после полного клинического выздоровления со справкой от педиатра. Ежедневно до 15-го дня с начала болезни они осматриваются на наличие кожного шелушения на ладонях (для ретроспективного подтверждения стрептококковой инфекции);
- всем лицам, контактировавшим с больным, а также имеющим хронические воспалительные поражения носоглотки, при положительном результате экспресс-теста проводят санацию;
- персоналу детского учреждения не позднее 2-го дня после возникновения очага скарлатины проводят медицинское обследование отоларингологом для выявления и санации лиц с ангинами, тонзиллитами, фарингитами с обязательным экспресс-тестированием. Дети, посещающие дошкольные коллективы и первые два класса школы, ранее не болевшие скарлатиной и общавшиеся с больным скарлатиной в семье (квартире) до его госпитализации, не допускаются в детское учреждение в течение 7 дней с момента последнего общения с больным. Если больной не госпитализирован, дети, общавшиеся с ним, допускаются в детское учреждение после 17 дней от начала контакта и обязательного медицинского осмотра (зев, кожные покровы и др.).

Взрослые, общавшиеся с больным скарлатиной до его госпитализации, работающие в детских дошкольных учреждениях, первых двух классах школ, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, допускаются к работе и подлежат медицинскому наблюдению в течение 7 дней после изоляции заболевшего в целях своевременного выявления скарлатины и ангин. Дети, ранее болевшие скарлатиной, взрослые, работающие



в детских дошкольных учреждениях, первых двух классах школы, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, общавшиеся с больным в течение всей болезни, допускаются в детские учреждения и на работу. За ними устанавливается ежедневное медицинское наблюдение в течение 17 дней от начала заболевания. При регистрации случая скарлатины в школе карантинные мероприятия не проводят. При регистрации случая заболевания скарлатиной в 1–3 классах всем детям ежедневно в течение 7 дней после изоляции больного проводят медицинский осмотр (зев, кожные покровы и др.). При выявлении острых респираторных поражений (ангина, фарингит и др.) их отстраняют от занятий с уведомлением участкового врача. Детей, переболевших ангиной и фарингитом, ежедневно в течение 15 дней с начала болезни осматривают на наличие шелушения кожных покровов на ладонях для ретроспективного подтверждения скарлатины. Они допускаются в коллектив после клинического выздоровления и предоставления справки от участкового врача. Детям с хроническими тонзиллитами проводится санация. В целях выявления случаев развития стрептококковых заболеваний верхних дыхательных путей среди всех указанных контактных лиц на ранней стадии при медицинском наблюдении рекомендуется использование стрептококковых экспресс-тест-систем.

*Противоэпидемические мероприятия в очагах нозокомиальной СГА-инфекции.* Внутрибольничная СГА-инфекция — заболевание СГА-этиологии, возникшее у пациента в любой момент времени после операции или, если инвазивные методы диагностики и лечения не проводились, в период от 48 ч после поступления до 7 суток после выписки из стационара. Вспышка СГА-инфекции — два или более связанных передач СГА между пациентами или возникших в одном месте случая СГА-инфекции за период до 6 мес. между случаями (чаще около 1 мес). Подтверждение принадлежности всех случаев к одному кластеру осуществляется с помощью emm/M- и T-типирования. Случаи внутрибольничной СГА-инфекции могут возникать в ЛПУ любого профиля, но наиболее она актуальна для хирургических, акушерских, гинекологических и ожоговых отделений. Следует учитывать также, что в случае со СГА (и в целом с грамположительными кокками) большое значение для возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, имеют сотрудники ЛПУ — носители возбудителя СГА-инфекции. Они часто не осознают, что представляют опасность для пациентов вплоть до развития вспышки внутрибольничной стрептококковой инфекции и ее расследования. Носители СГА из числа членов хирургической бригады аналогичным образом представляют опасность для больного, так как занос микроорганизма в операционное поле может привести к осложнениям в виде генерализованных форм СГА-инфекции.

*В случае выявления нозокомиальной СГА-инфекции следует установить надлежащий противоэпидемический, санитарно-гигиенический и дезинфекционный режим:*

- пациента поместить в отдельную палату с санузлом как минимум на 24–48 ч параллельно с назначением эффективной антибиотикотерапии и прекращением допуска посетителей;

- персоналу медицинских организаций, контактирующему при исполнении своих профессиональных обязанностей с пациентом, предметами обихода и поверхностями палаты, в указанный период необходимо использовать хирургические маски и резиновые перчатки;
- в палате ежедневно проводить влажную уборку с использованием рекомендованных для таких целей дезинфектантов;
- собрать у пациента эпиданамнез в целях определения, вне- или внутри-больничным является источник инфицирования пациента СГА-инфекцией; если СГА приобретен пациентом в стационаре, а именно алиментарно, от персонала медицинских организаций или от других пациентов, необходимо провести комплекс противоэпидемических мероприятий, направленных на выявление СГА-содержащих продуктов питания, выявление и изоляцию больных и носителей (в том числе и среди персонала ЛПУ), установление медицинского наблюдения за лицами, общавшимися с больным; кроме того, в случае занесения СГА в медицинские организации, дополнительно, путем бесед с посетителями и/или членами семьи пациента, выявить среди них по возможности признаки заболевания или носительства СГА и порекомендовать обратиться к врачу по месту жительства в целях диагностики и возможного лечения.

### **Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки**

См. Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Гл. Антропонозы. Раздел «Болезни с аэрозольным механизмом передачи».

**Задача 1.** Необходимо обратить внимание на позднюю диагностику дифтерии в связи с поздним назначением бактериологического исследования, отсутствием патронажного наблюдения. Не собран эпидемиологический анамнез и не выяснены сведения о последних прививках против дифтерии. Не указаны данные о лицах, проживающих с больной в квартире: их возраст, профессия, прививочный анамнез. Нет сведений о жилищно-бытовых условиях проживания больной. Отсутствуют сведения о заболевших с места работы.

Все мероприятия в отношении больной необходимо проводить в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами (Постановление Главного Государственного санитарного врача Российской Федерации от 9 октября 2013 г. № 54 «Об утверждении СП 3.1.2.3109-13 «Профилактика дифтерии». Зарегистрировано в Минюсте РФ 20 мая 2014 г. Регистрационный № 32331).

**Задача 2.** В детском саду возникла вспышка респираторной стрептококковой инфекции: от клинически выраженных (ангина и скарлатина) до стертых форм (ОРЗ). Возникновение стертых и клинически выраженных форм в развитии эпидемического процесса стрептококковой (группы А) инфекции имеет неслучайную последовательность, которая нашла проявление и в рассмотренном случае. На пике заболеваемости ангинами и ОРЗ появились случаи скарлатины и ревматизма. Полноценное (не менее 10 дней при приеме внутрь препаратов

пенициллинового ряда) этиотропное лечение больных первичной стрептококковой инфекцией является залогом успешной профилактики вторичных форм инфекции (ревматизм, гломерулонефрит и др.). В случае непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда назначают макролиды (эритромицин и др.).

### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний** проводится по предложенным тестовым заданиям и ситуационным задачам (см. Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 6. Антропонозы (с. 280–284, 289–293, 336–340, 343–347, 348–351, 297–304).

### Вопросы для отработки на практическом занятии

1. Анализ проявлений заболеваемости антропонозами с аэрозольным механизмом передачи на примере кори, дифтерии, коклюша, скарлатины (задачи 1–5).
2. Мероприятия в эпидемических очагах антропонозов с аэрозольным механизмом передачи, направленные на источник инфекции, механизм и пути передачи, на контактировавших с больным (задачи 6–9).
3. Оценка качества и эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий в отношении кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы и скарлатины (задачи 2, 10).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**. Дополнительно могут быть использованы соответствующие разделы «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» (М., 2013. Раздел 6. Антропонозы).

### Ситуационные задачи

**Задача 1.** Изучите рис. 3.7.

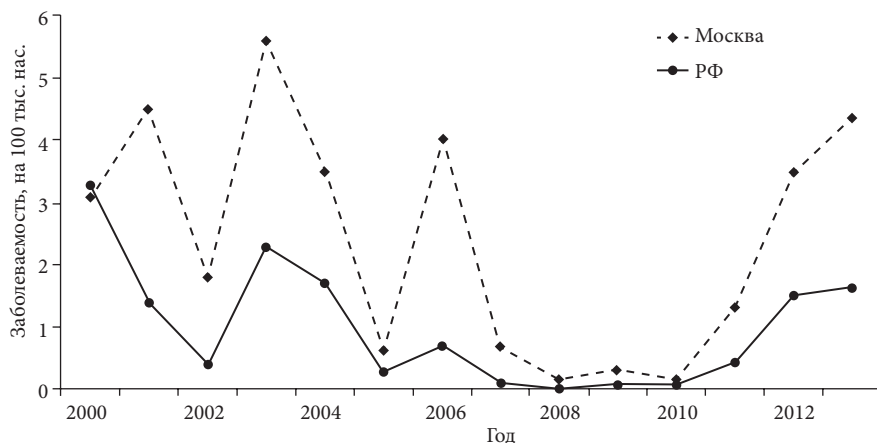


Рис. 3.7. Динамика заболеваемости корью в Москве и РФ с 2000 г. по 2013 г.

**Задание.** Опишите характер распределения заболеваемости корью за период с 2000 г. по 2013 г. в РФ и Москве и выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения показателей на данных территориях.

**Задача 2.** Заболеваемость дифтерией в СССР-РФ в 1973–2013 гг. на 100 тыс. нас. (по данным В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасского, 2003; по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 г.»; по данным сведений об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма 1) Роспотребнадзора за 2012, 2013 гг.) и полнота охвата прививками против дифтерии в 1995–2011 гг. в возрасте 12 мес. (по доступным данным, опубликованным Г.Г. Онищенко (2002) и данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2014 г.») (рис. 3.8).

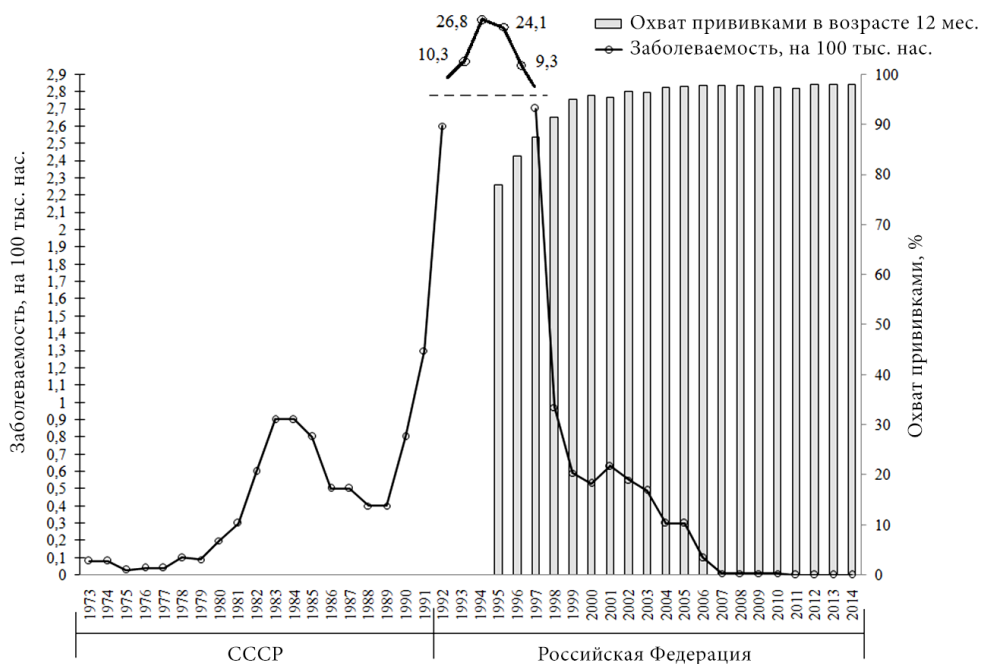


**Рис. 3.8.** Заболеваемость дифтерией в СССР-РФ в 1973–2013 гг. на 100 тыс. нас.

**Задание:**

1. Оцените направление и тенденции заболеваемости за представленный период; определите наличие или отсутствие цикличности.
2. При наличии цикличности оцените периодичность подъемов и спадов заболеваемости; определите параметры прогноза заболеваемости на 2014 г.
3. Выскажите свое мнение о причинах развития событий, связанных с выраженными изменениями заболеваемости дифтерией в СССР-РФ в 1973–2014 гг.

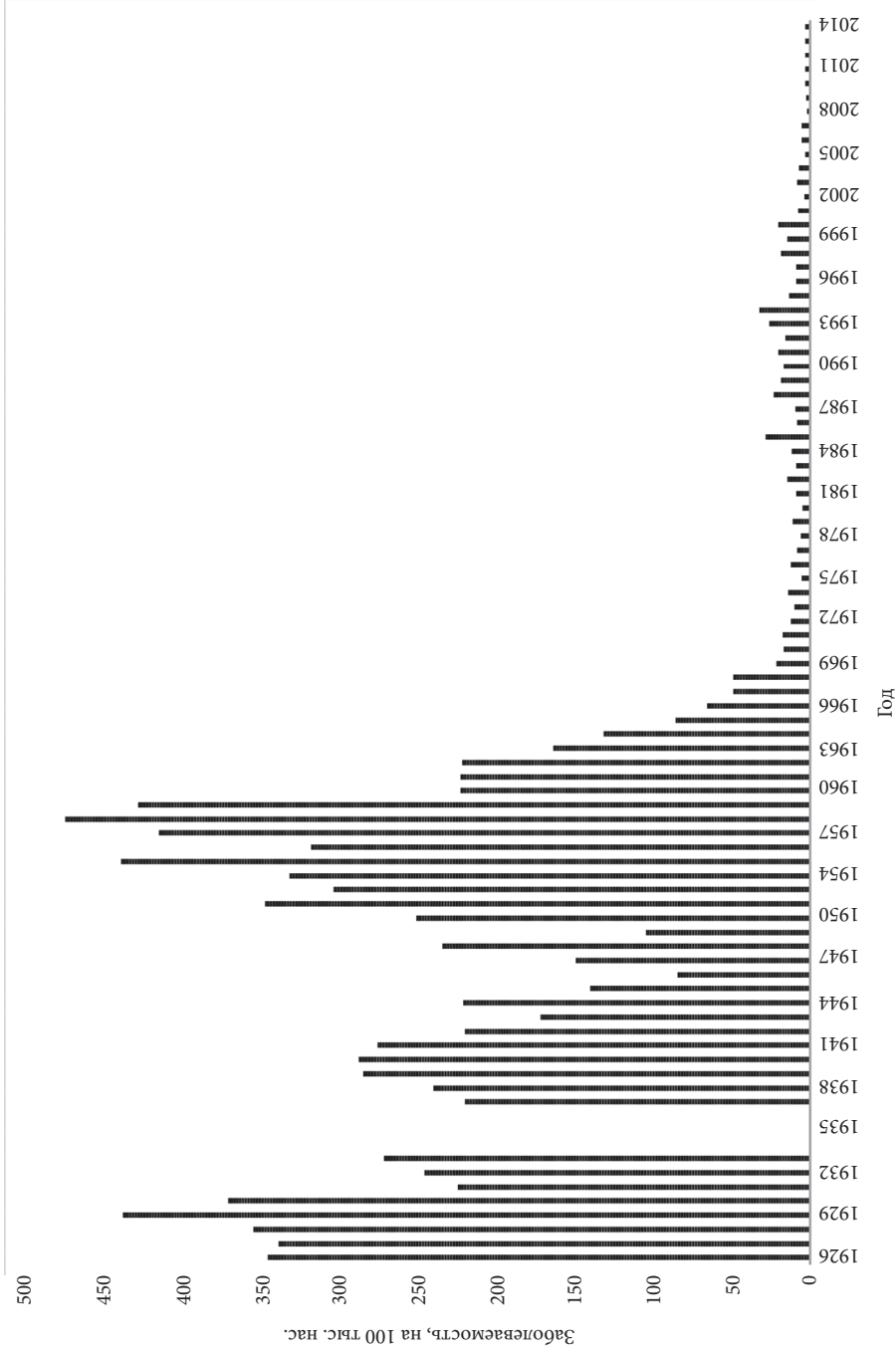


Рис. 3.9. Динамика заболеваемости коклюшем в РФ с 1926 по 2014 г.

**Задача 3.** Изучите рис. 3.9.

**Задание.** Опишите характер распределения заболеваемости коклюшем за период с 1926 по 2014 г. в РФ и выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения показателей заболеваемости.

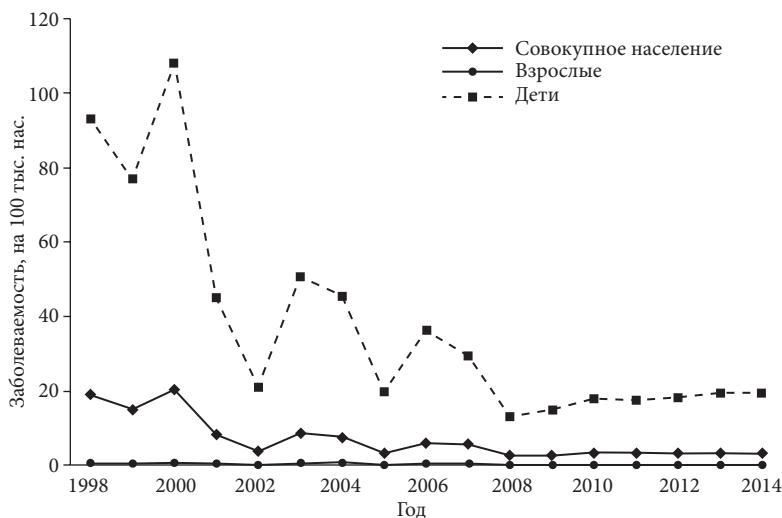
**Задача 4.** Изучите рис. 3.10 и 3.11.

**Рис. 3.10.** Динамика заболеваемости коклюшем всего населения, детей и взрослых в РФ за период 1998–2014 гг.

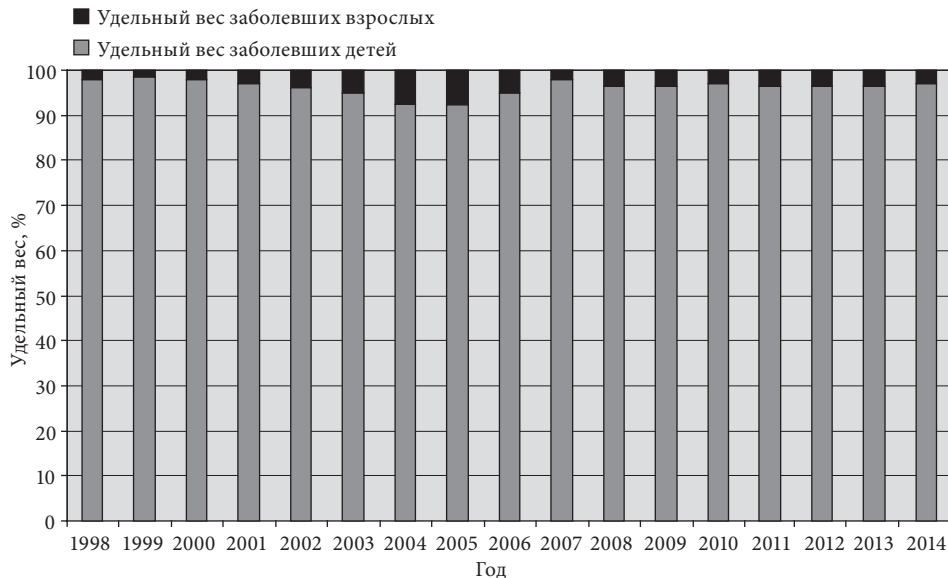


**Рис. 3.11.** Удельный вес случаев заболеваемости коклюшем среди детей и взрослых в РФ за период 1998–2014 гг.

*Задание:*

1. Опишите характер распределения заболеваемости коклюшем за период с 1998 по 2014 г. в РФ среди различных групп населения.
2. Выскажите гипотезы, объясняющие данное распределение заболеваемости.
3. Оцените долю заболевших коклюшем детей и взрослых.
4. Выскажите гипотезы о факторах риска, обеспечивающих данный характер распределения показателей удельного веса заболеваемости коклюшем.

**Задача 5.** С 11.05 по 16.05 в двух воинских подразделениях зарегистрировано 162 случая ангины. В воинской части № 1 зарегистрирован 141 (87%), в воинской части № 2 — 21 (13%) случай заболевания. Оба подразделения дислоцированы в одном гарнизоне, но проживают в разных казармах. Солдаты питаются в одной столовой. Первые 4 случая ангины появились 11.05. В дальнейшем с 12.05 по 16.05 в части № 1 заболели 137 человек. Воинская часть № 2 частично пополняется из состава части № 1, ее численность в 2,2 раза меньше, чем части № 1. Первый случай ангины в части № 2 зарегистрирован 12.05. Максимальное число заболеваний в части № 1 (41,6%) было отмечено 14.05, а в воинской части № 2 — 15.05 (38,1%). После 16.05 случаев ангины не зарегистрировано.

Ангина протекала остро, с кратковременной лихорадкой, явлениями общей интоксикации, болью в горле, выраженными воспалительными изменениями в миндалинах и увеличением регионарных (подчелюстных и переднешейных) лимфатических узлов. У 1,1% больных отмечались тошнота и рвота и у 0,2% — диарея. У 6,7% больных на 2–3-й день болезни наблюдались скарлатиноподобные высыпания. Среднетяжелые (повышение температуры тела до 38–39 °С) и легкие формы (температура тела до 38 °С) составили 96,6 и 3,4% соответственно. Тяжелые формы не зарегистрированы.

Материал от больных (сыворотка крови, мазки из носоглотки, испражнения) и смывы с объектов пищеблока, овощи исследованы бактериологическими и серологическими методами на иерсиниоз (40 бактериологических анализов и 120 парных сывороток в РНГА), дифтерию (23 мазка из зева), стрептококк группы А (10 мазков из зева и 23 парные сыворотки).

Исследования на дифтерию и иерсиниоз были отрицательными. У всех обследованных больных из зева выделен ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А. Все штаммы стрептококка относились к одному и тому же типу (Т II). Исследование парных сывороток показало значительное увеличение ко второму исследованию числа больных с высоким содержанием антител к стрептолизину О и А-полисахариду. Если на 14.05 процент положительных реакций на антистрептолизин О и Атк А-ПСХ составил 17,4 и 47,8, то на 20.05 он был уже 43,4 и 78,2 соответственно ( $p < 0,05$ ). Больным назначен эритромицин в течение 5 дней (по 8 таблеток 4 раза в день). Явления общей интоксикации проходили на 2–3-й день от начала лечения. Температура тела у 43,2% нормализовалась на 2-е сутки, у 26,1% — на 3-й, более 3 сут держалась у 30,7% больных.

При обследовании установлено, что с 09.05 холодильное оборудование пищеблока было неисправно. В этот же день утром с продовольственного

склада было получено сливочное масло, которое в течение суток оставалось при комнатной температуре (26–28 °С) в пищеблоке. Кухонный наряд состоял из военнослужащих части № 1, среди которых были 2 человека с симптомами ОРЗ.

10.05 масло оказалось в полурастопленном виде, его съели за ужином. На момент расследования вспышки сливочного масла в пищеблоке не осталось.

В 60% смывов с различных объектов пищеблока и с чистой посуды выделена *E. coli*.

Среди персонала кухни (10 военнослужащих 2-го года службы) накануне вспышки больных ангиной не выявлено. В период вспышки заболел 1 человек из их числа. Из 25 военнослужащих первого года службы, находившихся в кухонном наряде 10.05, заболели ангиной 15 человек (60%). В целом по воинскому подразделению заболели 30% солдат.

*Задание:*

1. Оцените ситуацию и определите причины возникновения вспышки.
2. Определите характер и объем противоэпидемических мероприятий.
3. Обсудите тактику лечения больных ангиной.

**Задача 6.** В инфекционную больницу 05.01 с диагнозом «лакунарная ангина + носительство токсигенных коринебактерий Гравис» была доставлена больная 40 лет, кассир продовольственного магазина. Заболела 02.01, когда отметила недомогание, повышение температуры до 37,8 °С, боль в горле. Принимала жаропонижающие средства и полоскала горло теплым раствором соды. 03.01 вызвала врача на дом, так как почувствовала ухудшение самочувствия, температура повысилась до 38,2 °С. Участковый врач поставил диагноз «лакунарная ангина»; взят мазок из зева и носа для посева на коринебактерии дифтерии. 05.01 из бактериологической лаборатории получен ответ о выделении токсигенных коринебактерий биологического варианта Гравис. В тот же день больная госпитализирована в инфекционную больницу.

Больная проживает в отдельной благоустроенной квартире с семьей. Муж 44 лет, электромонтер Управляющей компании «Дом-мастер», обслуживает участок в районе проживания семьи; сын 16 лет — студент колледжа по подготовке операторов компьютерной связи, последняя прививка АДСМ-анатоксином в 14 лет в школе; дочь, 5 лет, посещает детский сад, привита в соответствии с действующим календарем; бабушка, 62 лет, — пенсионерка, подрабатывает уборщицей в магазине «Свет», расположенном в том же доме, где проживает семья.

*Задание:*

1. Выскажите ваше мнение по поводу первоначального диагноза.
2. Оцените полноту первичных мероприятий в очаге.
3. Определите границы эпидемического очага.
4. Составьте план противоэпидемических мероприятий в эпидемическом очаге и назовите документ, регламентирующий порядок их проведения.

**Задача 7.** Педиатру на прием 20.12 обратилась мама мальчика, 5 лет, с жалобами на не купируемый лекарствами длительный сухой кашель у ребенка. Ребенок кашляет 7 дней. Температура тела нормальная. Катаральных явлений не наблюдается. После осмотра врач поставил диагноз «трахеит» и назначил



соответствующее диагнозу лечение. При повторном посещении поликлиники через 5 дней у ребенка был отмечен приступообразный кашель с покраснением лица. Врач заподозрил коклюш. Ребенок посещает детский сад, последнее посещение 19.12. Мальчик вакцинирован АКДС-вакциной в 3, 6, 9 месяцев и ревакцинирован в 2 года.

При эпидемиологическом обследовании детского сада установлено, что больных коклюшем в учреждении не зарегистрировано. Однако в группе, которую посещал ребенок, с конца ноября отмечаются респираторные заболевания с длительным кашлем.

Семья больного проживает в отдельной 3-комнатной квартире. Отец — госслужащий, мать — учитель начальной школы, сестра 7 лет — ученица 1-го класса, на момент обследования здорова, вакцинирована в 3, 4, 5, 6 мес., ревакцинирована в 2 года АКДС-вакциной.

*Оцените ситуацию и разработайте план противоэпидемических мероприятий в очаге.*

**Задача 8.** К участковому врачу-терапевту обратился мужчина в возрасте 31 года с жалобами на насморк, кашель, слезотечение и зуд глаз, повышение температуры тела до 37,8 °С, сыпь на лице и туловище. 10 дней назад вернулся из Китая, где находился в командировке. После врачебного осмотра был поставлен диагноз «корь», для подтверждения которого взят материал для лабораторного обследования. В результатах анализа выявлен генотип Н1, эндемичный для Китая. Заболевший мужчина против кори не прививался.

В семье больного: жена (25 лет) работает в больнице медицинской сестрой, корью не болела, привита однократно в возрасте 3 лет, мать (52 лет) работает в больнице санитаркой, корью не болела, против кори не прививалась, дочь (7 лет) корью не болела, против кори привита в 12 месяцев и в 6 лет.

*Задание:*

1. Оцените ситуацию и выскажите гипотезы о возможных причинах возникновения случая кори.
2. Используя официальные инструктивно-методические документы, определите мероприятия в очаге.

**Задача 9.** Девочка М., 2 лет, заболела краснухой (не привита против кори, краснухи, эпидемического паротита вследствие отказа матери от прививок).

Семья проживает в двухкомнатной благоустроенной квартире. В семье есть еще один ребенок — девочка Л. (5 лет), посещает детский сад, привита против краснухи однократно. Мать (32 года) краснухой не болела, против кори и краснухи привита не была, в настоящее время — беременность 14 недель. Отец (35 лет) краснухой болел, сведений о прививках нет.

*Назовите и обоснуйте необходимые мероприятия в представленном очаге краснухи.*

**Задача 10.** Участковый педиатр, вызванный 18.03 к больному ребенку Ване И. (5 лет) диагностировал скарлатину. Мальчик заболел 16.03. Вечером, по возвращении из детского сада, почувствовал себя плохо: озноб, температура тела 38,5 °С, головная боль, боль в горле. На следующий день на теле появилась мелкоточечная сыпь, зев ярко гиперемирован, подчелюстные лимфатические

узлы увеличены. Информация о заболевшем из детской поликлиники была передана в отдел регистрации и учета инфекционных больных ФГЦ ТО Роспотребнадзора, откуда она поступила в ФГЦ ТО Роспотребнадзора.

20.03 при эпидобследовании детского сада, который посещал Ваня И., помощник эпидемиолога установил, что на день обследования в группе из 28 детей по неизвестным причинам отсутствуют 4 ребенка. На протяжении марта зарегистрировано 6 случаев ОРЗ и 2 случая ангины. 20.03 (день обследования детского учреждения) в группу после болезни (ангины, ОРЗ) возвратились двое детей. Один ребенок получал тетрациклин в течение 4 дней, второй — анальгин, полоскание горла раствором фурацилина.

Медицинское обслуживание детского сада осуществляют медсестра и врач-педиатр (0,5 ставки). Журнал регистрации инфекционных заболеваний ведется нерегулярно, как правило, заносится лишь окончательный диагноз. Персонал к раннему и активному выявлению инфекционных больных не привлекается.

*Задание:*

1. Оцените эпидемическую ситуацию.
2. Составьте перечень противоэпидемических мероприятий в детском учреждении.

### **Итоговый контроль знаний**

*Выберите один или несколько правильных ответов и ответьте на представленные вопросы.*

1. Источником инфекции при дифтерии является:
  - а) больной человек;
  - б) больное животное;
  - в) человек — носитель токсигенных штаммов;
  - г) человек — носитель нетоксигенных штаммов.
2. Для раннего выявления больных дифтерией участковый врач (терапевт, педиатр) должен проводить следующие мероприятия:
  - а) клиническое обследование больных с подозрением на дифтерию;
  - б) бактериологическое обследование больных ангинами с налетами на миндалинах;
  - в) активное наблюдение за больными ангинами;
  - г) при подозрении на дифтерию исследование крови больных с помощью РНГА.
3. Ведущая роль в распространении и поддержании эпидемического процесса дифтерии в период спорадической заболеваемости принадлежит:
  - а) больному типичной формой дифтерии;
  - б) больному стертой формой дифтерии;
  - в) реконвалесцентам;
  - г) бактерионосителям токсигенных коринебактерий.
4. Госпитализация больных дифтерией:
  - а) обязательна для всех заболевших;
  - б) обязательна только для лиц, относящихся к декретированным группам;

- в) осуществляется по желанию пациента или родственников;
  - г) нежелательна;
  - д) осуществляется по клиническим показаниям.
5. С профилактической целью бактериологически обследуют на наличие возбудителя дифтерии:
- а) детей, обучающихся в школах и школах-интернатах, взрослых 30–40 лет;
  - б) лиц, поступающих в детские дома, дома ребенка, интернаты психоневрологического профиля для детей и взрослых, противотуберкулезные детские санатории;
  - в) лиц, поступающих на работу в детские дома, дома ребенка, интернаты психоневрологического профиля для детей и взрослых, противотуберкулезные детские санатории;
  - г) пациентов, перед плановой госпитализацией.
6. При коклюше источником инфекции может быть:
- а) больной стертой, атипичной формой инфекции;
  - б) больной типичной формой инфекции;
  - в) больной хронической формой инфекции;
  - г) хронический носитель инфекции.
7. Больной коклюшем представляет наибольшую эпидемиологическую опасность:
- а) в продромальном периоде болезни;
  - б) в спазматическом периоде болезни;
  - в) в конце инкубационного и начале продромального периода;
  - г) в конце инкубационного периода, продромальном и 3 недели периода спазматического кашля.
8. Обязательной госпитализации при коклюше подлежат:
- а) дети первых месяцев жизни;
  - б) непривитые дети;
  - в) дети из закрытых детских коллективов (домов ребенка, детских домов, образовательных организаций с круглосуточным пребыванием и т.п.);
  - г) взрослые, проживающие в общежитиях.
9. Методы лабораторной диагностики коклюша, применяемые на ранних стадиях заболевания:
- а) бактериологическое обследование;
  - б) молекулярно-генетическое исследование;
  - в) серологическое исследование;
  - г) клинический анализ крови.
10. Средство экстренной профилактики при коклюше:
- а) АКДС-вакцина;
  - б) антитоксический противокклюшный человеческий иммуноглобулин;
  - в) антибиотики;
  - г) в настоящее время не разработано.

11. Больной корью наиболее заразен в период болезни:
  - а) инкубационном;
  - б) продромальном;
  - в) разгара болезни;
  - г) реконвалесценции.
12. При кори:
  - а) возможно только здоровое носительство;
  - б) возможно реконвалесцентное носительство до 3 мес. после перенесенного заболевания;
  - в) носительство невозможно;
  - г) возможно иммунное носительство.
13. В детском дошкольном учреждении, где зарегистрирован случай заболевания корью, как правило, проводят противоэпидемические мероприятия:
  - а) изоляцию заболевшего ребенка;
  - б) заключительную дезинфекцию помещения в полном объеме;
  - в) влажную уборку помещения и его проветривание;
  - г) введение иммуноглобулина контактным непривитым детям, имеющим временное противопоказание от прививок;
  - д) введение ЖКВ детям, не болевшим корью и непривитым.
14. В очаге кори экстренная профилактика:
  - а) не проводится;
  - б) проводится только ЖКВ;
  - в) проводится только противокоревым иммуноглобулином;
  - г) проводится ЖКВ или противокоревым иммуноглобулином.
15. Подлежат медицинскому наблюдению дети, контактировавшие с больным корью:
  - а) привитые ЖКВ;
  - б) привитые иммуноглобулином;
  - в) переболевшие корью;
  - г) непривитые и не болевшие корью.
16. Иммунопрофилактика живой коревой вакциной контактным в очаге показана:
  - а) ранее непривитым старше 1 года;
  - б) лицам с низким уровнем противокоревых антител;
  - в) лицам с высоким риском развития осложнений;
  - г) лицам с высоким риском заражения;
  - д) детям в возрасте до 1 года.
17. Источниками возбудителя эпидемического паротита являются:
  - а) больные выраженной клинической формой болезни;
  - б) больные со стертыми формами болезни;
  - в) больные хроническим паротитом;
  - г) лица с инapparантным течением инфекции.
18. Больной эпидемическим паротитом заразен:
  - а) с середины инкубационного периода до 5-го дня болезни;

- б) в последние 3–8 дней инкубационного периода и до окончания продромального периода;
  - в) с первого дня болезни до стихания воспалительного процесса в слюнных железах;
  - г) в последние 3–8 дней инкубационного периода и до 9-го дня болезни.
19. Изоляция больного эпидемическим паротитом продолжается:
- а) 3 дня;
  - б) 6 дней;
  - в) 9 дней;
  - г) 12 дней;
  - д) 3 недели.
20. В очагах эпидемического паротита иммунизация по эпидемическим показаниям проводится:
- а) не позднее 5-го дня с момента контакта;
  - б) в течение 7 дней с момента выявления первого больного;
  - в) всем контактными лицам;
  - г) не болевшим эпидемическим паротитом ранее, не привитым или не имеющим сведений о прививках против эпидемического паротита.
21. Изоляция больного эпидемическим паротитом продолжается:
- а) 3 дня;
  - б) 6 дней;
  - в) 9 дней;
  - г) 12 дней;
  - д) 3 недели.
22. Детям в возрасте до 6 лет продолжительность инкубационного периода при краснухе чаще всего составляет:
- а) 2–3 дня;
  - б) 5–7 дней;
  - в) 9–15 дней;
  - г) 16–20 дней;
  - д) месяц и более.
23. Ребенок с синдромом врожденной краснухи для окружающих:
- а) не заразен;
  - б) заразен пожизненно;
  - в) заразен в течение года;
  - г) заразен до проведения экстренной профилактики.
24. Больной краснухой для окружающих заразен:
- а) до 5–7-го дня после появления сыпи;
  - б) до 5–7-го дня после исчезновения сыпи;
  - в) весь период высыпаний;
  - г) на протяжении всей болезни.
25. Медицинское наблюдение за контактировавшими в очаге краснухи продолжается:
- а) 7 дней;

- б) 14 дней;
  - в) 21 день;
  - г) 28 дней;
  - д) до выздоровления больного.
26. Первичную профилактику стрептококковой инфекции обеспечивают:
- а) санитарно-эпидемиологические учреждения;
  - б) урологические стационары;
  - в) ревматологические диспансеры;
  - г) детские и взрослые поликлиники;
  - д) медико-санитарные части.
27. Потенциально эффективные противоэпидемические мероприятия при стрептококковой инфекции:
- а) раннее активное выявление, изоляция больных и санация носителей возбудителя;
  - б) вакцинация и применение иммуномодуляторов;
  - в) полноценное этиотропное лечение больных;
  - г) экстренная бициллинопрофилактика по показаниям;
  - д) режимно-ограничительные мероприятия;
  - е) санитарно-гигиенические и дезинфекционные мероприятия;
  - ж) санитарно-просветительная работа.
28. Дети, переболевшие скарлатиной, посещающие дошкольные детские учреждения и первые 2 класса школ, допускаются в эти учреждения:
- а) сразу после выздоровления;
  - б) при отрицательном результате бактериологического обследования;
  - в) через 7 дней после клинического выздоровления;
  - г) через 12 дней после клинического выздоровления.
29. Дети, вновь поступающие или длительно отсутствовавшие, допускаются в детские учреждения при наличии в них случаев скарлатины:
- а) без всяких ограничений;
  - б) через 7 дней после изоляции последнего больного;
  - в) после превентивного лечения антибиотиками;
  - г) после медицинского обследования.
30. Госпитализации при скарлатине подлежат:
- а) все заболевшие;
  - б) больные с тяжелыми формами инфекции;
  - в) больные из детских учреждений с круглосуточным пребыванием детей;
  - г) больные из многодетных семей при наличии детей до 10 лет, не болевших скарлатиной, и из семей, где имеются лица, работающие в дошкольных детских учреждениях, хирургических и родильных отделениях, детских поликлиниках и больницах, молочных кухнях, при невозможности их изоляции от заболевшего;
  - д) больные при невозможности ухода на дому.
31. Выписка больного скарлатиной из стационара осуществляется:
- а) не ранее 2 нед. от начала заболевания;

- б) после клинического выздоровления, но не ранее 10 дней от начала заболевания;
  - в) после клинического выздоровления и отрицательных результатов бактериологического обследования;
  - г) после клинического выздоровления.
32. Основу первичной профилактики ревматизма составляет:
- а) полноценное этиотропное лечение респираторной стрептококковой инфекции;
  - б) полноценное этиотропное лечение стрептодермии;
  - в) дезинфекционные мероприятия;
  - г) общеукрепляющие процедуры;
  - д) санация носителей возбудителя.
33. Показание к экстренной бициллинопрофилактике стрептококковой (группы А) инфекции:
- а) единичные заболевания ангиной и ОРЗ;
  - б) множественные случаи ОРЗ;
  - в) высокий уровень заболеваемости ангиной и ОРЗ, заболевания скарлатиной и ревматизмом.

### **3.3. БОЛЕЗНИ С КОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ**

#### **3.3.1. Эпидемиологические проявления и профилактика гемоконтактных вирусных инфекций (на примере вирусных гепатитов В, С, D, ВИЧ-инфекции)**

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности, профилактические и первичные противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции гемоконтактных вирусных инфекций (на примере парентеральных вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции).

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость проблемы;
- общую характеристику группы и ее эпидемиологические особенности;
- содержание и организацию профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- инструктивно-методические документы, регламентирующие проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- мероприятия в эпидемических очагах.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- определять основные направления профилактики гемоконтактных вирусных инфекций;
- проводить мероприятия в эпидемических очагах, руководствуясь инструктивно-методическими документами;

- оценивать полноту, своевременность и эффективность проведенных мероприятий.

*Изучив тему, студенты должны владеть:*

- алгоритмом организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Актуальность проблемы (эпидемиологическая, социально-экономическая значимость гемоконтактных вирусных инфекций).
2. Общая характеристика группы и ее эпидемиологические особенности.
3. Эпидемиологическое значение разных источников инфекции.
4. Механизм и пути передачи гемоконтактных вирусных инфекций; роль искусственных и естественных путей передачи в реализации механизма передачи.
5. Основные проявления эпидемического процесса.
6. Профилактические и противоэпидемические мероприятия, инструктивно-методические документы, регламентирующие их проведение.
7. Средства специфической профилактики вирусного гепатита В; потенциальная и фактическая эффективность мероприятия.

**Контроль самоподготовки.** Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии»: тесты № 1–47 (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство», 2013. — 608 с. — Раздел 6. Антропонозы. — С. 380–390).

### **Информационный материал**

#### **I. Основные нормативно-правовые документы**

- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 «Профилактика вирусного гепатита В», 2008.
- МУ 3.1.2792-10. Эпидемиологический надзор за гепатитом В. Методические указания, 2010.
- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», 2011.
- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С», 2013.
- МР 3.1.0087-14 «Профилактика заражения ВИЧ». Методические рекомендации. Роспотребнадзор, 2014 и другие.



Таблица 3.7

Сравнительная характеристика группы гемоконтактных вирусных инфекций

| Признак                       | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | гепатит С (ВГС)                                                                                                                                                                                                                                                                                 | гепатит D (ВГД)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 1.1. Общая характеристика     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Определение                   | Вирусный гепатит В, HBV-инфекция – антропонозная инфекция с контактным механизмом передачи возбудителя, протекающая в различных клинических формах, характеризующаяся широкой распространенностью среди населения                                                                                                                                                                             | Вирусный гепатит С – антропонозная инфекция с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся легким или субклиническим течением острого периода болезни, частым формированием хронического гепатита, возможным развитием цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) | Вирусный гепатит D – заболевание с контактным механизмом передачи возбудителя, вызываемый дефектным вирусом, репликация которого возможна только при наличии в организме HBsAg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                               | ВИЧ-инфекция (болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека) – антропонозное инфекционное хроническое заболевание, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы, приводящим к медленному ее разрушению до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), сопровождающегося развитием оппортунистических инфекций и вторичных злокачественных новообразований |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Эпидемиологическая значимость | Эпидемиологическую значимость гемоконтактных вирусных инфекций определяет повсеместное их распространение, высокая пораженность населения, особенно молодого трудоспособного возраста, параллельные эпидемии (ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекция, ИППП, туберкулез), отсутствие специфической профилактики ВГС, ВИЧ-инфекции                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                               | «Согласно оценкам, 240 миллионов человек хронически инфицированы вирусом гепатита В, что определяется как положительная реакция на наличие поверхностного антигена гепатита В в течение по крайней мере 6 мес.» (ВОЗ, 2015)<br>В РФ общее число больных с хроническими формами вирусного гепатита В (ХГВ) и носителей ВГВ по оценкам составляет около 5 млн человек                           | Около 130–150 млн человек (в РФ – не менее 2 млн) страдают хронической инфекцией                                                                                                                                                                                                                | Около 5% HBsAg-носителей (приблизительно 15 млн человек) в мире инфицированы дельта-вирусом<br><br>Согласно оценкам, 78 (69,5–87,6) млн человек были инфицированы ВИЧ с момента начала эпидемии в мире к 2015 г. В 2015 г. число людей, живущих с ВИЧ, составляло 36,7 (34,0–39,8) млн. Инфицированы ВИЧ в 2015 г. – 2,1 (1,8–2,4) млн человек.<br><br>Кумулятивное число инфицированных ВИЧ в РФ к 31.12.2015 достигло 1 018 848 чел. (с 1999 г. по 2015 г.)<br>Число людей, живущих с ВИЧ, в 2015 г. по учетным данным составило 824 708 человек; по оценочным данным – 1 300 000 человек |

Продолжение ➡

| Признак               | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                    |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | гепатит С (ВГС)                                                                                                                    | гепатит D (ВГД)                                                                                                           | ВИЧ-инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                       | В 2016 г. заболеваемость ВГВ в РФ на 100 тыс. нас.:<br>– острый ВГВ – 0,94;<br>– хронический ВГВ – 10,14;<br>– носительство HBsAg – 11,69                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | В 2016 г. заболеваемость ВГС в РФ на 100 тыс. нас.:<br>Острый ВГС – 1,23;<br>Хронический ВГС – 36,14                               | Официальная регистрация отсутствует                                                                                       | В 2015 г. заболеваемость в РФ на 100 тыс. нас. – 65,2 (в 2016 г. – 60,9); распространенность на 100 тыс. нас. – 534,3                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Социальная значимость | <p>Социальную значимость определяют:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– преимущественное распространение среди молодого населения, которое приводит к повышению смертности, сокращению рождаемости, уменьшению продолжительности жизни населения, сокращению численности работающего населения, увеличению затрат на здравоохранение;</li> <li>– тяжесть течения болезни и летальность;</li> <li>– высокие уровни хронизации с дальнейшим переходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному</li> </ul> |                                                                                                                                    |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                       | <p>Приблизительно 780 000 человек в мире умирают ежегодно от ВГВ – 650 000 от цирроза и рака печени в результате хронической инфекции и еще 130 000 от острого гепатита В. У 1% заболевших острой формой ВГВ развивается тяжелая, молниеносная форма заболевания с высокой летальностью до 60%. Ежегодно от связанных с гепатитом С болезней печени умирает примерно 500 000 человек</p>                                                                                                                               |                                                                                                                                    |                                                                                                                           | <p>К 2015 г. с момента начала глобальной эпидемии от болезней, обусловленных СПИДом, в мире умерли 35 млн чел. (29,6–40,8)</p> <p>В течение первых 10 лет после инфицирования без лечения умирает 40–50%, а в течение 20 лет – 90–95% зараженных ВИЧ.</p> <p>С момента начала эпидемии в РФ от ВИЧ/СПИДа умерли 212 579 чел., в т.ч. 27 564 в 2015 г. Более 7 тыс. инфицированных умерли в январе–марте 2016 г.</p> |
|                       | Хроническая инфекция формируется у 5–10% инфицированных ВГВ взрослых и 30% детей, заразившихся в возрасте от 1 до 5 лет, а также у 90% не привитых вакциной новорожденных от матерей, болеющих ХГВ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | В 75–80% развивается хроническая стадия ВГС. У лиц с хронической инфекцией риск цирроза печени составляет 15–30% в пределах 20 лет | Хронический гепатит развивается у 1–3% больных, перенесших дельта-гепатит в форме ко-инфекции, и у 70–80% – суперинфекции | В РФ продолжительность периода от момента заражения до развития заболеваний, соответствующих критерию СПИД, составляет 11,6 лет (2008 г. – 10 лет). С момента развития признаков заболевания СПИДом средняя продолжительность жизни составляет 2–4 года                                                                                                                                                             |

| Признак                                   | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                           | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                              | гепатит С (ВГС)                                                                                                                                                                                                                                                         | гепатит D (ВГД)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                           | ХГВ без лечения через 10–20 лет может трансформироваться в цирроз печени в 10–30% случаев.<br>Ежегодно у 10% больных циррозом печени развиваются желудочно-кишечные кровотечения, желтуха, асцит, а у 6% есть риск развития рака печени на фоне имеющегося цирроза                           |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Экономическая значимость                  | С января 2017 г. закупка препаратов для лечения вирусных гепатитов, ВИЧ/СПИД будет переведена на федеральный уровень. За счет оптовых закупок удастся существенно сократить цену, «минимум на 20%, а может и больше»<br>Затраты на лечение ХГВ в предыдущие годы составляли 2400–19 200 дол. | По федеральным закупкам 2012 г. стоимость стандартного курса лечения современными препаратами на 48 недель составила от 292 402 руб. (\$ 9366) до 419 199 руб. (\$ 13 427).<br>В 2016 г. экономический ущерб от ХГС (первые установленного) составил 1 898 048 700 руб. | –<br><br>В 2016 г. экономический ущерб от ВИЧ/СПИД составил 10 762 502 800 руб.<br>Стоимость годового курса лечения для ВИЧ-инфицированных в предыдущие годы составлял в среднем \$ 3000.<br>Экономическое бремя на общество в связи с распространением ВИЧ/СПИД в 2012 г. – 114,6 млрд руб. или 186 тыс. на одного ЛЖВ (Институт экономики здравоохранения «Высшая школа экономики», 2014) |
| Возможность контроля и ликвидации болезни | Первичная, вторичная, третичная профилактика<br>Профилактические вакцины успешно используют в практическом здравоохранении.<br>Теоретически возможна ликвидация заболеваемости острым ВГВ                                                                                                    | Специфическая профилактика отсутствует.<br>Ведутся научные исследования                                                                                                                                                                                                 | Вакцина против гепатита В является средством профилактики дельта-инфекции в случаях ко-инфицирования. Вакцина, защищающая носителей HBsAg от суперинфицирования дельта-вирусом, не разработана                                                                                                                                                                                              |

| Признак                                                    | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                            | ВИЧ-инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                            | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | гепатит С (ВГС)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | гепатит D (ВГД)                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 1.2. Характеристика возбудителя (этиология)                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Возбудитель                                                | ДНК-содержащий вирус, ВГВ (HBV)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | РНК-содержащий вирус, ВГС (HCV). Характеризуется высокой генетической вариабельностью                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | РНК-содержащий вирус, ВГД (HDV)                                                                            | РНК-содержащий ретровирус, ВИЧ (HIV). Характеризуется высокой генетической вариабельностью                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Патогенность                                               | Патогенный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Патогенный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Патогенный                                                                                                 | Патогенный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Антигенная структура (серо-, типологический, феноварианты) | Основными антигенами возбудителя являются: HBsAg, HBeAg и HBcAg. Популяция HBV неоднородна. Основные генотипы (8): А, В, С, D, Е, F, G и H. Для каждого генотипа характерна определенная географическая и этническая зона распространения. В РФ распространены генотипы А, С и D. Генотип D доминирует в большинстве субъектов РФ. Частота выявления генотипа D в Европейской части России достигает 90%. Заболевание, вызванные различными генотипами ВГВ, отличаются по клиническому течению и исходам. Генотип вируса может влиять на эффективность лечения ХГВ. Пациенты, инфицированные генотипом А, значительно лучше отвечают на лечение препаратами интерферона. | Патогенный. Популяция HCV неоднородна: 6 генотипов и свыше 90 субтипов. Для каждого генотипа характерна определенная географическая и этническая зона распространения. Наиболее распространенными считаются генотипы 1а – «американский», 1в – «японский» и 3а – «азиатский». В РФ распространены преимущественно генотипы 1в и 3а. Генотип вируса может влиять на эффективность лечения хронического вирусного гепатита. Труднее всего лечению поддается 1b-генотип; в 50% случаев возникают рецидивы | Популяция HDV неоднородна: три генотипа и несколько субтипов. В РФ циркулирует преимущественно 1-й генотип | Популяция HIV неоднородна: ВИЧ-1 (пандемический вариант) и ВИЧ-2. ВИЧ-1: М, N, O группы. В свою очередь штаммы вируса группы «М» подразделены на девять субтипов (А, В, С, D, F, G, H, J, K) и «циркулирующие рекомбинантные формы». ВИЧ-2 разделен на пять субтипов. Группы, субтипы имеют различное географическое распространение. На территории РФ показана циркуляция генотипов ВИЧ-1: А, рекомбинанта АВ/pol/AV3, и В/А, CRF03_AB, CRF01_AE, а также мутаций вируса, ассоциированных с резистентностью к антиретровирусным препаратам |

| Признак                                 | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                         | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | гепатит С (ВГС)                                                                                                                                                                                                                                                                                           | гепатит D (ВГД)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                         | Основные субтипы HBsAg: adw, adr, ayw, aug. В РФ чаще регистрируют субтипы ayw и adw. Клиническое значение имеют pre-core мутанты в зонах, кодирующих синтез HBsAg и HBeAg                                                                                                                                                                                                | Вirus гепатита С обладает сравнительно невысокой устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Полная инактивация вируса наступает через 30 мин при температуре 60 °С и через 2 мин при температуре 100 °С. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению и воздействию растворителей липидов | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Устойчивость во внешней среде           | HBV устойчив к воздействию многих физических и химических факторов. Возбудитель в цельной крови и ее препаратах сохраняется годами, при температуре 20 °С — 15 лет. Поверхностный антиген вируса обнаруживают на постельных принадлежностях, медицинских инструментах, загрязненных сывороткой крови, при хранении при комнатной температуре в течение нескольких месяцев | Вirus гепатита С обладает сравнительно невысокой устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Полная инактивация вируса наступает через 30 мин при температуре 60 °С и через 2 мин при температуре 100 °С. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению и воздействию растворителей липидов | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>НIV чувствителен ко всем известным дезинфектантам; погибает при нагревании до 56 °С в течение 30 мин.</p> <p>Для ВИЧ губительны солнечное и искусственное УФ-излучение, все виды ионизирующего излучения.</p> <p>При высушивании плазмы при 25 °С погибает через 7 сут, при 30 °С погибает через 3 сут, при 55 °С — через 5 ч.</p> <p>В жидкой среде при температуре 23–27 °С сохраняет активность 15 дней, при 36–37 °С — 11 дней.</p> <p>В замороженной крови и сыворотке сохраняется годы.</p> <p>В замороженной сперме сохраняется несколько месяцев</p> |
| <b>1.3. Восприимчивость и иммунитет</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Восприимчивость                         | Естественная восприимчивость высокая, степень восприимчивости определяется гено- и фенотипическими особенностями индивида                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Инфицирующая доза                       | В сыворотке крови большого ВГВ или вирусоносителя концентрация HBV около 7–10 Ig/мл. Заражение ВГВ возможно при инкуляции малых объемов (0,1–0,5 мкл) крови. Для заражения ВГВ достаточно около 100 частиц вируса или 10 <sup>7–8</sup> мл инфицированной крови                                                                                                           | В сыворотке крови большого ВГС или вирусоносителя концентрация HCV, как правило, не превышает 4 Ig/мл, поэтому для эффективного заражения требуется высокая инфицирующая доза                                                                                                                             | Инфицирующая доза HIV около 10 000 вирусных частиц. При вирусной нагрузке 100 000 коп./мл, заражение возможно при инокуляции 0,2 мл крови                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Продолжение ⇄

| Признак                              | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 |                 |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
|                                      | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | гепатит С (ВГС) | гепатит D (ВГД) |
| Группы повышенного риска заболевания | <p>Группами высокого риска инфицирования при естественных путях передачи являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— дети, рожденные от инфицированных матерей;</li> <li>— лица, склонные к частой смене половых партнеров или не имеющие постоянных половых связей;</li> <li>— коммерческие секс-работники и их клиенты;</li> <li>— мужчины, вступающие в половую связь с мужчинами;</li> <li>— половые партнеры потребителей инъекционных наркотических средств;</li> <li>— контингенты детей и взрослых закрытых учреждений (дома ребенка, детские дома, дома престарелых и др.).</li> <li>— лица, имеющие тесный бытовой контакт в очагах вирусных гепатитов.</li> </ul> <p>Контингентами с высоким риском заражения искусственными путями передачи являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— потребители инъекционных наркотических средств;</li> <li>— реципиенты крови и ее компонентов;</li> <li>— реципиенты других биологических материалов (сперма, ткани, органы);</li> <li>— медицинский персонал, выполняющий инвазивные вмешательства и исследования крови;</li> <li>— персонал, имеющий постоянные контакты с кровью и ее компонентами (службы крови, центры гемодиализа, хирурги, акушеры-гинекологи и др.);</li> <li>— больные, подвергающиеся инвазивным методам обследования и лечения;</li> <li>— лица, подвергающиеся вмешательствам, связанным с нарушением целостности кожи и слизистых вне ЛПУ (нанесение татуировки, пирсинг, акупунктура и др.).</li> </ul> |                 |                 |
| Иммунитет постинфекционный           | <p>Особенности вирусов как облигатных внутриклеточных паразитов определяют характер постинфекционного иммунитета. Специфические антитела против вирусных антигенов могут нейтрализовать внеклеточные формы — вирионы, препятствуя их взаимодействию с клетками организма. Против внутриклеточных форм вирусов антитела неэффективны. Наиболее существенно действие секреторных антител класса А, обеспечивающих местный противовирусный иммунитет во входных воротах инфекции. Очевидна защитная роль вируснейтрализующих антител в кровяном русле в периоды вирусемии.</p> <p>Основной механизм противовирусного иммунитета связан с клеточным иммунным ответом. Поскольку клетки, зараженные вирусом, несут на своей мембране его антигенные детерминанты, они становятся клетками-«мишенями» для Т-киллеров и клеток, участвующих в реакциях антителозависимой цитотоксичности</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                 |                 |

| Признак                                                           | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | гепатит С (ВГС)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | гепатит D (ВГД)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ВИЧ-инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                   | <p>HBsAg не обладает высокой вариабельностью и может быть нейтрализован специфическими антителами (анти-HBs).</p> <p>Выявление анти-HBs у больных ОГВ в стадии ранней реконвалесценции (обычно через 2–6 нед. после того, как перестает обнаруживаться HBsAg), свидетельствует о выздоровлении пациента.</p> <p>Анти-HBs обычно персистируют длительно, возможно в течение всей жизни и препятствуют повторному заболеванию</p> | <p>Анти-HCV полнокровными вирусами нейтрализующими свойствами не обладают. Из-за высокой вариабельности HCV, они ускользают от вируснейтрализующих антител.</p> <p>Антитела циркулируют в течение всего периода заболевания, но в большинстве случаев это не приводит к элиминации вируса из организма.</p> <p>Элиминация вируса наблюдается в среднем у 20–25% инфицированных, у которых могут пожизненно выявляться анти-HCV IgG</p> | <p>В сыворотке крови, наряду с HBsAg и анти-HBs, циркулируют анти-ВГД IgM, анти-ВГД IgG. В период обострения болезни регистрируется повышение титров анти-ВГД IgM, а в периоды ремиссии их снижение. Стойкое увеличение концентраций этих антител в процессе хронизации является маркером хронического дельта-гепатита.</p> <p>Повторные случаи не наблюдаются</p> | <p>В периферической крови регистрируются специфические антитела к структурным белкам ВИЧ p24, gp41, gp120, gp160 в течение всего периода заболевания, что существенно облегчает диагностику, но не приводит к элиминации вируса.</p> <p>Вирус поражает клетки, ответственные за клеточный иммунитет (прямое и опосредованное воздействие ВИЧ на CD4<sup>+</sup>-Т-клетки).</p> <p>Возможно заражение другими субтипами HIV</p> |
| Иммунитет поствакцинальный                                        | В России в течение 5–7 лет после адекватного курса прививок от 30 до 50% лиц утрачивают антитела. К 9–11 годам после вакцинации удельный вес лиц, утративших специфические антитела, достигает 60%. Вакцинация приводит к формированию иммунологической памяти                                                                                                                                                                  | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>1.4. Источник инфекции и его эпидемиологическая значимость</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Источник инфекции                                                 | <p>Больные любой формой острого и хронического гепатита В, в том числе находящиеся в инкубационном периоде, а также хронические вирусоносители.</p> <p>Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют вирусоносители, особенно при наличии HBeAg в крови</p>                                                                                                                                                              | <p>Больные любой формой острого и хронического гепатита С, в том числе находящиеся в инкубационном периоде. Основное эпидемиологическое значение имеют невыявленные лица с бессимптомным течением острой или хронической формы инфекции</p>                                                                                                                                                                                            | <p>Больные острой и хронической дельта-вирусной инфекцией. Основное эпидемиологическое значение имеют лица с хронической сочетанной HBV/HDV инфекцией</p>                                                                                                                                                                                                          | <p>ВИЧ-инфицированный человек остается источником ВИЧ пожизненно, случаи спонтанной санации не документированы</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Продолжение ⇨



Продолжение табл. 3.7

| Признак                                         | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                 | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | гепатит С (ВГС)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | гепатит D (ВГД)                                                                                                                                                                                                             |
| Заразность (носителей) в разные периоды болезни | Заразность определяется активностью патологического процесса и концентрацией антигена в крови. Больные могут сохранять эпидемиологическую опасность в течение всей жизни                                                                                                                                                                                                                                                                               | Заразность определяется активностью патологического процесса и концентрацией антигена в крови. Больные могут сохранять эпидемиологическую опасность в течение всей жизни                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Заразность определяется активностью патологического процесса и концентрацией антигена в крови. Больные могут сохранять эпидемиологическую опасность в течение всей жизни                                                    |
|                                                 | В крови больного вирус появляется в инкубационный период до возникновения клинических симптомов и биохимических сдвигов в крови. Большой остается заразным в течение всего острого периода болезни, а также при хронических формах заболевания и носительстве                                                                                                                                                                                          | В крови больного вирус появляется в инкубационный период до возникновения клинических симптомов и биохимических сдвигов в крови. Большой остается заразным в течение всего острого периода болезни, а также при хронических формах заболевания. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные в латентной фазе, а также при хронических формах заболевания, особенно с наличием РНК вируса гепатита С (HCV-RNA) в крови                                                                           | Период заразности определяется длительностью циркуляции «вируса-помощника»                                                                                                                                                  |
| Манифестность инфекции и возможность выявления  | ОГВ чаще всего протекает в безжелтушной или других трудно диагностируемых клинических формах. На одного больного с клинически выраженной инфекцией приходится до 100 безжелтушных случаев. Для лабораторного подтверждения диагноза основное значение имеет обнаружение маркеров (HBsAg, анти-HBc IgM, HBeAg, ДНК HBV), которые подкрепляются биохимическими показателями (активность аланинаминотрансферазы (АлАт) и аспартатаминотрансферазы (АсАт)) | Острая стадия ВГС чаще всего протекает в бессимптомной форме. Манифестное течение острой стадии ВГС наблюдается лишь в 10–20%. Диагноз может быть верифицирован путем индикации (HCV-RNA) методом ПЦР при наличии серьезных эпидемиологических предпосылок. Латентная фаза протекает в бессимптомной форме. Через 15–20 лет наступает фаза реактивации. Лабораторная диагностика ВГС основана на определении анти-HCV IgG, антигел к индивидальным белкам вируса гепатита С (core, NS3, NS4, NS5) и HCV-RNA | У большинства ВИЧ-инфицированных бессимптомный период длится 5–10 лет. Лабораторная диагностика основана на определении антител к ВИЧ (анти-r24, анти-gr41, анти-gr120, анти-gr160), антигенов ВИЧ, РНК ВИЧ и ДНК провируса |



| Признак                                        | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                              |                                                              | ВИЧ-инфекция                                                 |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|                                                | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | гепатит С (ВГС)                                              | гепатит D (ВГД)                                              |                                                              |
| Хронизация инфекции, продолжительность течения | См. социальную значимость                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                              |                                                              |                                                              |
| Носительство, его виды и продолжительность     | Носительство выделено в самостоятельную форму заболевания.<br>В случаях выявления HBsAg в течение 6 мес. и более при отсутствии каких-либо клинических признаков и изменений биохимических показателей крови (активность АлАт, уробилирубина, белковые осадочные пробы и др.) хроническая инфекция квалифицируется как вирусносительство (носительство HBsAg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Носительство не выделено в самостоятельную форму заболевания | Носительство не выделено в самостоятельную форму заболевания | Носительство не выделено в самостоятельную форму заболевания |
| <b>1.5. Пути и факторы передачи</b>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                              |                                                              |                                                              |
| Пути передачи                                  | <p>Естественные (эволюционно сложившиеся) пути передачи обеспечивают сохранение возбудителя как биологического вида (перинатальный, половой при гомо- и гетеросексуальных контактах, контактно-бытовой в условиях тесного бытового общения). В отдельных регионах мира при невысоком риске, но высокой интенсивности реализации полового пути передачи его доля в развитии региональных (локальных) эпидемий может составлять 50% и более.</p> <p>Искусственные пути передачи реализуются при проведении различных манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек, в медицинских учреждениях или вне медицинских учреждений. Искусственные пути передачи играют значительную роль в поддержании эпидемического процесса.</p> <p>В отдельных регионах немедикаментозный парентеральный путь передачи имеет наибольшую долю среди всех известных путей передачи</p> |                                                              |                                                              |                                                              |
| Факторы передачи                               | Предметы профессиональной среды медицинских организаций, предметы в условиях тесного бытового общения, контактированные биологическим материалом, содержащим возбудитель. Факторами передачи могут быть донорские органы и ткани, сперма, кровь и ее дериваты, содержащие возбудитель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                              |                                                              |                                                              |



| Признак                                                                    | Инфекция                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                            | гепатит В (ВГВ)                                                                                                                                                                                                               | гепатит С (ВГС)                                                                                                                                                                                                                                                                    | гепатит D (ВГД)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ВИЧ-инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                            | <p>1) с низкой эндемичностью (&lt; 2%);</p> <p>2) средней эндемичностью (2–7%);</p> <p>3) высокой эндемичностью (8–20%).</p> <p>Региональные различия в России (от 1–2% — в Европейской части страны до 11,6% — в Якутии)</p> | <p>– зона очень низкой эндемичности (&lt; 1%);</p> <p>– низкой (1–1,9%);</p> <p>– средней (2–2,9%);</p> <p>– высокой (&gt; 2,9%).</p> <p>В России среди доноров крови показатель варьирует от 0,7 до 5%; более высокий процент наблюдается в районах Сибири и Дальнего Востока</p> | <p>свыше 20% у носителей HBsAg и более 60% среди больных ХГВ;</p> <p>– зона средней эндемичности анти-ВГД: 10–19% у носителей HBsAg и от 30 до 60% среди больных ХГВ;</p> <p>– зона низкой эндемичности: от 3 до 9% среди носителей HBsAg и от 10 до 30% среди больных ХГВ;</p> <p>– зона очень низкой эндемичности: до 2% среди носителей HBsAg и менее 10% среди больных ХГВ.</p> <p>В России частота обнаружения анти-ВГД среди лиц с HBs-антигемией: 3,1% — у носителей HBsAg в Москве, 2,9% — во Владимире, 6,4% — в Нальчике, 21,0% — в Тыве, 21,6% — в Якутии</p> | <p>Лица, живущие с ВИЧ/СПИД (15–49) в России в 2014 г. — 1,0%.</p> <p>Пораженность более 0,5% зарегистрирована в 23 регионах страны, где проживает 37,3% населения страны. В 16 субъектах Российской Федерации, где проживает 12,7% населения страны, пораженность составляет менее 0,1%</p> |
| Характеристика эпидемического очага с единичными и множественными случаями | Очаги с единичными и множественными случаями                                                                                                                                                                                  | Семейные очаги                                                                                                                                                                                                                                                                     | Очаги в закрытых учреждениях для детей и взрослых, домах инвалидов, учреждениях системы МВД и др.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Вспышки (в основном связанные с инфицированием в медицинских учреждениях или в группах, применяющих наркотики внутривенно)                                                                                                                                                                   |

Таблица 3.8

**Профилактические и противоэпидемические мероприятия  
(с приложениями 1–10)**

| Меропри-<br>ятия     | Инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                           |           |                                  |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------|----------------------------------|
|                      | гепатит В <sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | гепатит С <sup>6, 7</sup> | гепатит D | ВИЧ-инфекция <sup>8, 9, 10</sup> |
| Профилактические     | <p>Примордиальная профилактика — устранение социальных и психологических причин наркотизации общества, распространения проституции, алкоголизма.</p> <p>Первичная профилактика:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) информирование населения, а также обучение безопасному и менее опасному поведению;</li> <li>2) контроль за факторами, определяющими девиантное поведение отдельных групп населения;</li> <li>3) предупреждение инфицирования в системе медицинского обслуживания населения, на других объектах государственного санитарно-эпидемиологического надзора;</li> <li>4) лечение инфекций, передаваемых половым путем;</li> <li>5) лечение наркотической зависимости;</li> <li>6) формирование популяционного иммунитета путем иммунизации населения против ВГВ.</li> </ol> <p>Вторичная профилактика — система раннего выявления инфицированных (больных) и обеспечение доступной медицинской, психологической и социальной поддержки.</p> <p>Третичная профилактика — доступное и качественное лечение, диспансерное наблюдение, психологическая и социальная поддержка</p> |                           |           |                                  |
| Противоэпидемические | Противоэпидемические мероприятия проводятся комплексно в отношении источников вируса, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц из групп риска                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                           |           |                                  |

## Приложение 1

**Группы людей с высоким риском заражения вирусом гепатита В,  
подлежащие обязательному обследованию на HBsAg в крови методом  
ИФА**

| № | Группа людей                                                                                                                                    | Период обследования                                                                                                                                                                                              |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Доноры                                                                                                                                          | При каждой крово-, плазмадаче                                                                                                                                                                                    |
| 2 | Беременные                                                                                                                                      | В I, III триместре беременности                                                                                                                                                                                  |
| 3 | Реципиенты крови и ее компонентов                                                                                                               | При подозрении на заболевание ВГВ и в течение 6 мес. с момента последней трансфузии                                                                                                                              |
| 4 | Новорожденные у женщин, больных острым (в III триместре беременности) и хроническим ВГВ, а также бессимптомной инфекцией («носительство» HBsAg) | При рождении, в возрасте 3, 6 и 12 месяцев и далее до 3 лет 1 раз в год. Новорожденных, привитых против ВГВ, обследуют после получения курса вакцинации (с определением анти-HBsAg, но не ранее чем через месяц) |
| 5 | Персонал организаций, осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов               | При приеме на работу и далее 1 раз в год, дополнительно — по клиническим и эпидемиологическим показаниям                                                                                                         |
| 6 | Персонал отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии                                           | То же                                                                                                                                                                                                            |
| 7 | Персонал клинико-диагностических и биохимических лабораторий                                                                                    | То же                                                                                                                                                                                                            |

| №  | Группа людей                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Период обследования                                                              |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 8  | Персонал хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, офтальмологических, отоларингологических, анестезиологических, реаниматологических стоматологических, инфекционных, гастроэнтерологических стационаров, отделений и кабинетов поликлиник (в том числе процедурных, прививочных), персонал станций и отделений скорой помощи | То же                                                                            |
| 9  | Пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии                                                                                                                                                                                                                                | При поступлении в стационар и далее — по эпидемиологическим показаниям           |
| 10 | Больные с хроническими заболеваниями, в том числе с поражением печени                                                                                                                                                                                                                                                                          | В процессе первичного клинико-лабораторного обследования и далее — по показаниям |
| 11 | Пациенты наркологических и кожно-венерологических диспансеров, кабинетов, стационаров, исключая дерматомикозы и чесотку                                                                                                                                                                                                                        | При взятии на учет и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям   |
| 12 | Пациенты, поступающие в стационары для плановых оперативных вмешательств                                                                                                                                                                                                                                                                       | Перед поступлением в стационар                                                   |
| 13 | Опекаемые и персонал закрытых детских учреждений (дома ребенка, детские дома, специнтернаты, школы-интернаты и др.)                                                                                                                                                                                                                            | При поступлении и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям      |
| 14 | Контактные в очагах ВГВ (острые и хронические формы и «носительство» вируса, маркируемые HBsAg)                                                                                                                                                                                                                                                | При выявлении очага и далее не реже 1 раза в год для очагов хронических инфекций |

## Приложение 2

### Профилактика внутрибольничного инфицирования гепатитом В

С целью профилактики внутрибольничного инфицирования проводятся:

- обследование пациентов, поступающих в стационар, и медицинских работников проводится в сроки, согласно приложению 1;
- обеспечение соблюдения установленных требований к дезинфекции, предстерилизационной очистке, стерилизации изделий медицинского назначения, а также к сбору, обеззараживанию, временному хранению и транспортированию медицинских отходов, образующихся в ЛПУ;
- обеспечение необходимым медицинским и санитарно-техническим оборудованием, инструментарием, средствами дезинфекции, стерилизации и индивидуальной защиты (специальная одежда, перчатки и т.д.) в соответствии с нормативно-методическими документами;
- обязательное санитарно-эпидемиологическое расследование и разбор каждого случая внутрибольничного инфицирования ВГВ с выяснением возможных причин его возникновения и определения мер по предупреждению распространения в ЛПУ; обеспечение проведения комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий при выявлении лиц с HBsAg в ЛПУ.

С целью профилактики профессиональных заражений ВГВ проводится:

- выявление лиц, инфицированных HBV, среди медицинского персонала в ходе проведения первичных и периодических медицинских осмотров;

- вакцинация против ВГВ медицинских работников при поступлении на работу;
- учет случаев получения микротравм персоналом ЛПУ, аварийных ситуаций с попаданием крови и биологических жидкостей на кожу и слизистые, экстренная профилактика ВГВ.

### *Приложение 3*

#### **Профилактика посттрансфузионного гепатита В (ПТГВ)**

Профилактика ПТГВ включает следующие мероприятия:

- обследование персонала организаций, осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов на наличие HBsAg при поступлении на работу и далее 1 раз в год;
- проведение врачебного, серологического и биохимического обследования всех категорий доноров (в том числе активных и доноров резерва) перед каждой сдачей крови и ее компонентов с обязательным исследованием крови на наличие HBsAg с использованием высокочувствительных методов, а также с определением активности АлАт;
- запрещение использования для трансфузии крови и ее компонентов от доноров, не обследованных на HBsAg и активность АлАт;
- внедрение системы карантинизации донорской плазмы в течение 6 мес.;
- немедленное информирование территориальных органов, осуществляющих санитарно-эпидемиологический надзор независимо от ведомственной принадлежности, о каждом случае ПТГВ для проведения эпидемиологического расследования.

Не допускаются к донорству лица:

- перенесшие в прошлом ВГВ независимо от давности заболевания и этиологии;
- с наличием маркеров ВГВ в сыворотке крови;
- с хроническими заболеваниями печени, в том числе токсической природы и неясной этиологии;
- с клиническими и лабораторными признаками патологии печени;
- лица, считающиеся контактными с больными ОГВ, ХГВ, «носителями» HBsAg;
- имеющие за последние 6 мес. переливания крови и ее компонентов;
- перенесшие оперативные вмешательства, в том числе аборт, в период до 6 мес. со дня оперативного вмешательства;
- наносившие татуировки или лечившиеся иглоукалыванием в течение 6 мес. с момента окончания процедур.

Для выявления доноров-источников ПТГВ в организациях, осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, проводятся:

- ведение картотеки доноров с учетом всех выявленных доноров-носителей HBsAg;

- пожизненное отстранение донора от сдачи крови и ее компонентов при установлении заболевания ПТГВ у двух или более его реципиентов, передача информации о нем в поликлинику по месту жительства для обследования;
- диспансерное наблюдение реципиентов крови и ее компонентов в течение 6 мес. с момента последней трансфузии.

#### **Приложение 4**

##### **Профилактика заражения гепатитом В среди новорожденных от матерей с ВГВ**

*Обследование беременных в I и III триместрах беременности.*

Беременные с ОГВ подлежат обязательной госпитализации в инфекционные стационары, а роженицы, больные ХГВ и носители ВГВ — в областные (городские) перинатальные центры, специализированные отделения (палаты) роддомов с обеспечением строгого противоэпидемического режима.

Новорожденным, родившимся от матерей-носителей HBsAg, больных ВГВ или перенесших ВГВ в III триместре беременности, вакцинация против ВГВ проводится в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Все дети, родившиеся от женщин с ВГВ, ХГВ и носителей ВГВ, подлежат диспансерному наблюдению врачом-педиатром совместно с инфекционистом в детской поликлинике по месту жительства в течение одного года с биохимическим определением активности АлАт и исследованием на HBsAg в 3, 6 и 12 мес.

При выявлении у ребенка HBsAg проводится маркировка амбулаторной карты и организуются противоэпидемические мероприятия в очагах.

#### **Приложение 5**

##### **Специфическая профилактика гепатита В**

Вакцинация населения против гепатита В проводится в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям и инструкциями по применению медицинских иммунобиологических препаратов.

При вакцинации достигается формирование защитного титра антител (не менее 10 международных единиц в 1 л крови — МЕ/л) у 85–95% привитых.

Плановой вакцинации подлежат все лица в возрасте до 55 лет.

Согласно Национальному календарю профилактических прививок, охват прививками против гепатита В детей в декретированные сроки должен составлять не менее 95%; охват прививками взрослого населения в возрасте 18–55 лет — не менее 80%.

Экстренная профилактика (с использованием специфического иммуноглобулина, содержащего высокие титры анти-HBs и вакцины против ВГВ) показана хирургам, акушерам, лаборантам и другим специалистам, получившим повреждения кожных покровов при различных манипуляциях с больными ВГВ или носителями вируса, не привитым ранее, или не имеющим документального

подтверждения получения полного курса вакцинации против ВГВ, или в случае если после завершения курса вакцинации прошло более 5 лет.

Ревакцинации против ВГВ каждые 5 лет подлежат медицинские работники, получившие полный курс вакцинации, путем введения одной бустерной дозы препарата согласно наставлению по его применению.

Пациентам отделения гемодиализа вакцину против ВГВ, содержащую удвоенное количество антигена, вводят по схеме 0–1–2–6 мес. Пациенты отделений гемодиализа, получившие полный курс вакцинации против ВГВ, подлежат ревакцинации каждые 3 года путем введения одной бустерной дозы вакцины, содержащей удвоенное количество антигена.

### Приложение 6

#### Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на наличие анти-HCV IgG в сыворотке (плазме) крови

| № | Контингент населения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Период обследования                                                                                                            |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Беременные                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | В I, III триместре беременности                                                                                                |
| 2 | Роженицы и родильницы, не обследованные во время беременности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | При поступлении в акушерский стационар                                                                                         |
| 3 | Реципиенты крови и ее компонентов, органов и тканей                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | При подозрении на заболевание ВГВ, ВГС и в течение 6 мес. после переливания крови и ее компонентов, пересадки органов и тканей |
| 4 | Персонал медицинских организаций:<br>– организаций донорства крови и ее компонентов;<br>– центров, отделений гемодиализа, трансплантации органов, гематологии;<br>– клиничко-диагностических лабораторий;<br>– хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, офтальмологических, отоларингологических, анестезиологических, реаниматологических, стоматологических, инфекционных, гастроэнтерологических стационаров, отделений и кабинетов (в том числе перевязочных, процедурных, прививочных);<br>– диспансеров;<br>– перинатальных центров;<br>– станций и отделений скорой помощи;<br>– центров медицины катастроф;<br>– ФАПов, здравпунктов | При приеме на работу и далее 1 раз в год, дополнительно — по показаниям                                                        |
| 5 | Пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | При поступлении.<br>При необходимости по клиническим и эпидемиологическим показаниям                                           |
| 6 | Пациенты перед поступлением на плановые хирургические вмешательства, перед проведением химиотерапии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Не ранее 30 дней до поступления или начала терапии                                                                             |
| 7 | Больные с хроническими заболеваниями, в том числе с поражением печени                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | В процессе первичного клиничко-лабораторного обследования, дополнительно — по показаниям                                       |
| 8 | Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом острого гепатита В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | В процессе первичного клиничко-лабораторного обследования, дополнительно — по показаниям                                       |



| №  | Контингент населения                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Период обследования                                                                               |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9  | Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция, хронический гепатит В, а также лица, у которых обнаруживаются маркеры ранее перенесенного гепатита В                                                                                                                                             | В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, дополнительно — по показаниям           |
| 10 | Пациенты противотуберкулезных, наркологических и кожно-венерологических диспансеров, кабинетов, стационаров, исключая больных дерматомикозами и чесоткой                                                                                                                                                          | При постановке на учет и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям                |
| 11 | Опекаемые и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием детей или взрослых (дома ребенка, детские дома, специнтернаты, школы-интернаты и др.)                                                                                                                                                                | При поступлении и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям                       |
| 12 | Контактные в очагах ХГС                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Не реже 1 раза в год.<br>Через 6 мес. после разобщения или выздоровления либо смерти больного ХГС |
| 13 | Лица, относящиеся к группам риска по заражению гепатитом С:<br>– потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры;<br>– лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнеры;<br>– мужчины, практикующие секс с мужчинами;<br>– лица с большим количеством случайных половых партнеров | При выявлении факторов риска                                                                      |
| 14 | Лица, находящиеся в местах лишения свободы                                                                                                                                                                                                                                                                        | При поступлении в учреждение, дополнительно — по показаниям                                       |

### Приложение 7

#### Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на наличие анти-HCV IgG и HCV-RNA в сыворотке (плазме) крови

| № | Контингент населения                                                                                                                                   | Период обследования                                                           |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Доноры крови (ее компонентов), органов и тканей, спермы                                                                                                | При каждой донации или каждом взятии донорского материала                     |
| 2 | Дети в возрасте до 12 месяцев, рожденные от инфицированных вирусом гепатита С матерей                                                                  | В возрасте 2, 6 (при отсутствии HCV-RNA в возрасте 2 месяца) и 12 месяцев     |
| 3 | Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей                                                                                                          | В возрасте 2, 6 (при отсутствии HCV-RNA в возрасте 2 месяца) и 12 месяцев     |
| 4 | Лица с иммунодефицитом (больные онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты, находящиеся на лечении иммунодепрессантами и другие) | Согласно приложению 6, в случае принадлежности к соответствующим контингентам |
| 5 | Лица, имеющие заболевание печени неясной этиологии                                                                                                     | В процессе первичного клинико-лабораторного обследования                      |
| 6 | Пациенты отделений гемодиализа, гематологии и трансплантации, пребывающие в медицинской организации более 1 мес.                                       | Через 30 дней после поступления и далее — ежемесячно                          |
| 7 | Контактные в очагах ОГС                                                                                                                                | При выявлении очага и далее однократно через 30 дней                          |
| 8 | Контактные в очагах ХГС                                                                                                                                | При выявлении очага                                                           |

**Приложение 8****Контингенты, подлежащие обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ-инфекцию и рекомендуемые для добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию**

| Контингент                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Длительность наблюдения и кратность обследования                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ-инфекцию подлежат</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                               |
| Доноры крови, плазмы крови, спермы и других биологических жидкостей, тканей и органов, а также беременные в случае забора абортной и плацентарной крови для производства биологических препаратов                                                                                                                                                                                                                                                               | При каждом взятии донорского материала                                                                                                                                                                                        |
| Врачи, средний и младший медицинский персонал центров по профилактике и борьбе со СПИДом, учреждений здравоохранения, специализированных отделений и структурных подразделений учреждений здравоохранения, занятые непосредственным обследованием, диагностикой, лечением, обслуживанием, а также проведением судебно-медицинской экспертизы и другой работы с лицами, инфицированными вирусом иммунодефицита человека, имеющие с ними непосредственный контакт | При поступлении на работу и при периодических медицинских осмотрах                                                                                                                                                            |
| Врачи, средний и младший медицинский персонал лабораторий, которые осуществляют обследование населения на ВИЧ-инфекцию и исследование крови и биологических материалов, полученных от лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                               |
| Научные работники, специалисты, служащие и рабочие научно-исследовательских учреждений, предприятий (производств) по изготовлению медицинских иммунобиологических препаратов и других организаций, работа которых связана с материалами, содержащими вирус иммунодефицита человека                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                               |
| Медицинские работники в стационарах (отделениях) хирургического профиля при поступлении на работу, и персонал других медицинских организаций, обследование которых на ВИЧ-инфекцию регламентировано нормативно-правовыми актами Минздрава России                                                                                                                                                                                                                | При поступлении на работу и в дальнейшем 1 раз в год                                                                                                                                                                          |
| Лица, проходящие военную службу, поступающие в военные учебные заведения, а также на военную службу по призыву и контракту                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | При призыве на срочную военную службу, при поступлении на службу по контракту, при поступлении в военные вузы министерств и ведомств, устанавливающих ограничения для приема на службу лиц с ВИЧ-инфекцией                    |
| Иностранные граждане и лица без гражданства                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | При обращении за получением разрешения на гражданство, временное проживание, вида на жительство, патента, статуса беженца или разрешения на работу в РФ, при въезде на территорию РФ иностранных граждан на срок более 3 мес. |
| <i>Рекомендуются для добровольного обследования на ВИЧ*</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |
| Беременные                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | При постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации $30 \pm 2$ нед.                                                                                                                                             |

| Контингент                                                                                                                                                   | Длительность наблюдения и кратность обследования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Беременные, не обследованные до родов или обследованные только до 28-й недели беременности                                                                   | При обращении в медицинские учреждения, при поступлении на роды экспресс-методом с дальнейшим подтверждением стандартным методом                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Беременные, имеющие высокий риск заражения ВИЧ (ВИЧ-инфицированные половые партнеры, употребление психоактивных веществ и другие)                            | При постановке на учет, затем через каждые 3 мес., а также при поступлении на роды экспресс-методом с дальнейшим стандартным подтверждением, независимо от количества исследований во время беременности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Половые партнеры всех женщин, поставленных на учет по беременности                                                                                           | Однократно при постановке беременной на учет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Дети, рожденные матерями, не обследованными на ВИЧ во время беременности и родов                                                                             | Исследование на антитела к ВИЧ при рождении, дальнейшая тактика наблюдения определяется по результатам тестирования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями                                                                                                                 | <p>Исследование на ДНК или РНК ВИЧ в возрасте 1,5–2 месяца. Повторное исследование — в зависимости от результата:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– при первом положительном результате — в кратчайшие сроки;</li> <li>– при первом отрицательном результате — в возрасте 4–6 месяцев.</li> </ul> <p>При наличии высокого риска заражения ВИЧ-исследование на ДНК или РНК ВИЧ проводится в более ранние сроки: в первые 48 ч жизни ребенка и в возрасте 14–21 день. Исследование на антитела к ВИЧ: при рождении, в 6–12 месяцев, далее по показаниям до верификации диагноза.</p> <p>Обследование на антитела к ВИЧ по контакту проводится в возрасте 3 года</p> |
| Дети, получавшие грудное вскармливание от ВИЧ-инфицированной женщины                                                                                         | <p>Исследование на ДНК или РНК ВИЧ после полного прекращения грудного вскармливания: через 4–6 нед., 3, 6 мес.</p> <p>Исследование на антитела к ВИЧ: после полного прекращения грудного вскармливания: через 3, 6 мес., далее по показаниям до верификации диагноза.</p> <p>Обследование на антитела к ВИЧ по контакту проводится в возрасте 3 года</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Лица, относящиеся к уязвимым группам населения</i>                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом «наркомания», употребляющие наркотики с вредными последствиями, потребители инъекционных наркотиков (ПИН) | <p>При обращении за медицинской помощью в наркологические учреждения и реабилитационные центры всех форм собственности, при получении медицинской помощи в отношении гепатитов В и С, в последующем — 1 раз в 12 мес.</p> <p>При прохождении освидетельствования на употребление ПАВ, при нахождении в изоляторах временного содержания системы МВД, учреждениях ФСИН.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Продолжение ➤

*Продолжение прил. 8*

| Контингент                                                                                                                                                                     | Длительность наблюдения и кратность обследования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                | При выездной и стационарной работе, профилактической работе неправительственных организаций, Центров СПИД и других уполномоченных организаций тестирование проводится экспресс-методом                                                                                                                                                                                      |
| Мужчины, имеющие секс с мужчинами                                                                                                                                              | При обращении за медицинской помощью. При выездной и стационарной работе, профилактической работе неправительственных организаций, Центров СПИД и других уполномоченных организаций тестирование проводится экспресс-методом                                                                                                                                                |
| Лица, занимающиеся оказанием коммерческих сексуальных услуг, проституцией (КСР)                                                                                                | При обращении за медицинской помощью, при задержании во время рейдов МВД. При выездной и стационарной работе, профилактической работе неправительственных организаций, Центров СПИД и других уполномоченных организаций тестирование проводится экспресс-методом                                                                                                            |
| Внутренние трудовые мигранты, включая работающих вахтовым методом                                                                                                              | При трудоустройстве или на рабочем месте — 1 раз в 12 мес.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Выявленные контактные лица при проведении эпидемиологического расследования (контакт с ВИЧ-позитивным, при котором имелся риск заражения ВИЧ)                                  | При выявлении лица, имевшего с ВИЧ-инфицированным контакт, в результате которого могло произойти заражение ВИЧ, через 3, 6, 12 мес. после последнего контакта, в последующем при сохранении риска заражения — 1 раз в 12 мес.<br>При выявлении ВИЧ-инфекции у женщины необходимо обследовать всех детей в возрасте до 10 лет, если срок инфицирования женщины не установлен |
| Участники аварийной ситуации: потенциальный источник ВИЧ-инфекции и контактировавшее лицо (обследуются в целях постконтактной профилактики заражения)                          | Все участники — при возникновении аварийной ситуации с попаданием крови и биологических жидкостей под кожу, на кожу и слизистые.<br>Пострадавшие дополнительно обследуются через 3, 6, 12 мес. после аварии                                                                                                                                                                 |
| Лица, находящиеся в местах лишения свободы                                                                                                                                     | При поступлении, освобождении из мест лишения свободы и в соответствии с клиническими и эпидемиологическими показаниями                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом заболеваний, передающихся половым путем                                                                                     | При постановке диагноза и через 6 мес.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом острого гепатита В или гепатита С                                                                                           | При постановке диагноза и через 6 мес.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом хронического гепатита В или гепатита С, а также лица, у которых обнаруживаются маркеры ранее перенесенного гепатита В или С | При постановке диагноза                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

| Контингент                                                                                                                                                                                                                                | Длительность наблюдения и кратность обследования                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Лица в возрасте 18–60 лет в регионах Российской Федерации с генерализованной стадией эпидемии ВИЧ-инфекции (более 1% ВИЧ-инфицированных среди беременных женщин)                                                                          | При обращении за медицинской помощью, в том числе при прохождении диспансеризации взрослого населения с частотой 1 раз в 12 мес.<br>При проведении акций и кампаний по привлечению к тестированию на ВИЧ, в том числе на рабочем месте. Тестирование может проводиться экспресс-методом с дальнейшим подтверждением стандартным методом |
| Лица, обследуемые по клиническим показаниям                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Больные с хотя бы одним из следующих клинических проявлений:<br>– лихорадка более 1 мес.;<br>– увеличение лимфоузлов двух и более групп свыше 1 мес.;<br>– диарея, длящаяся более 1 мес.;<br>– необъяснимая потеря 10% массы тела и более | При выявлении клинических проявлений                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Больные с затяжными, рецидивирующими и возвратными пневмониями или пневмониями, не поддающимися обычной терапии                                                                                                                           | При постановке диагноза                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Больные с затяжными и рецидивирующими гнойно-бактериальными или паразитарными заболеваниями, сепсисом                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Больные с подострым энцефалитом и слабоумием у ранее здоровых лиц                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Больные с ворсистой лейкоплакией языка                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Больные с хроническими и рецидивирующими бактериальными, грибковыми и вирусными заболеваниями кожи и слизистых, в т.ч. с рецидивирующей пиодермией                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Женщины с хроническими воспалительными заболеваниями женской репродуктивной системы неясной этиологии                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Саркома Капоши                                                                                                                                                                                                                            | При постановке диагноза                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Лимфома мозга                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Т-клеточный лейкоз                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Легочный и внелегочный туберкулез                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Заболевания, обусловленное цитомегаловирусом                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Генерализованная или хронической формы инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Рецидивирующий опоясывающий лишай у лиц моложе 60 лет                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Инфекционный мононуклеоз (у лиц старше 13 лет)                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                           | При постановке диагноза и через 3 мес. после начала заболевания                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Продолжение ➤

## Окончание прил. 8

| Контингент                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Длительность наблюдения и кратность обследования |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Пневмоцистоз (пневмония)                                                                                                                                                                                                                                                                                     | При постановке диагноза                          |
| Токсоплазмоз с поражением ЦНС                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                  |
| Криптококкоз (внелегочного)                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                  |
| Криптоспоридиоз                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                  |
| Изоспороз                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                  |
| Гистоплазмоз                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                  |
| Стронгилоидоз                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                  |
| Кандидоз пищевода, бронхов, трахеи или легких                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                  |
| Глубокие микозы                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                  |
| Атипичные микобактериозы                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                  |
| Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                  |
| Анемии различного генеза                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                  |
| Рак шейки матки (инвазивный)                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                  |
| Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный)                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                  |
| Лимфома Беркитта                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                  |
| Иммунобластная лимфома                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                  |
| Сальмонеллезные (не тифоидные) возвратные септицемии                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                  |
| Бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет                                                                                                                                                                                                                         |                                                  |
| Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет                                                                                                                                                                                                                                         |                                                  |
| Онкологические заболевания у детей в возрасте до 13 лет                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                  |
| Следующие клинические проявления у детей до 13 лет: длительная необъяснимая гепато(сплено)мегалия; персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит; резкая задержка психомоторного и физического развития; нейтропения $< 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ; тромбоцитопения $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$           | При выявлении клинических проявлений             |
| Обследованные добровольно по инициативе пациента (при отсутствии других причин обследования)                                                                                                                                                                                                                 | При обращении в целях обследования               |
| <i>Контингенты, подлежащие обследованию по патологоанатомическим показаниям**</i>                                                                                                                                                                                                                            |                                                  |
| Умершие, в случае выявления патологоанатомических изменений, указывающих на ВИЧ-инфекцию; лица, у которых на вскрытии было обнаружено генерализованное увеличение лимфоузлов, туберкулез; наркопотребители; умершие в результате передозировки наркотиков, сепсиса, а также лица, умершие вследствие суицида | При вскрытии трупа                               |

*Примечания*

\* Вышеуказанные контингенты проходят освидетельствование на наличие антител к ВИЧ добровольно с обязательным до- и послетестовым консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции и при наличии информированного согласия.

\*\* Освидетельствование на наличие антител к ВИЧ проводится при получении информированного согласия родственников.

**Приложение 9****Профилактика профессионального инфицирования ВИЧ**

С целью профилактики профессионального заражения ВИЧ-инфекцией проводится:

- комплекс мероприятий по профилактике аварийных ситуаций при выполнении различных видов работ;
- учет случаев получения при исполнении профессиональных обязанностей травм, микротравм персоналом ЛПУ, других организаций, аварийных ситуаций с попаданием крови и биологических жидкостей на кожу и слизистые.

При возникновении аварийной ситуации на рабочем месте медицинский работник обязан незамедлительно провести комплекс мероприятий по предотвращению заражения ВИЧ-инфекцией.

***Действия медицинского работника при аварийной ситуации:***

- в случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70% спиртом, смазать ранку 5% спиртовым раствором йода;
- при попадании крови или других биологических жидкостей на кожные покровы это место обрабатывают 70% спиртом, обмывают водой с мылом и повторно обрабатывают 70% спиртом;
- при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на слизистую глаз, носа и рта: ротовую полость промыть большим количеством воды и прополоскать 70% раствором этилового спирта, слизистую оболочку носа и глаза обильно промывают водой (не тереть!);
- при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на халат, одежду: снять рабочую одежду и погрузить в дезинфицирующий раствор или в бикс (бак) для автоклавирования;
- как можно быстрее начать прием антиретровирусных препаратов в целях постконтактной профилактики заражения ВИЧ.

Необходимо в возможно короткие сроки после контакта обследовать на ВИЧ и вирусные гепатиты В и С лицо, которое может являться потенциальным источником заражения и контактировавшее с ним лицо. Обследование на ВИЧ потенциального источника ВИЧ-инфекции и контактировавшего лица проводят методом экспресс-тестирования на антитела к ВИЧ после аварийной ситуации с обязательным направлением образца из той же порции крови для стандартного тестирования на ВИЧ в ИФА.

Пострадавшего и лицо, которое может являться потенциальным источником заражения, необходимо опросить о носительстве вирусных гепатитов, ИППП, воспалительных заболеваний мочеполовой сферы, других заболеваний, провести консультирование относительно менее рискованного поведения. Если источник инфицирован ВИЧ, выясняют, получал ли он антиретровирусную терапию. Если пострадавшая — женщина, необходимо провести тест на беременность и выяснить, не кормит ли она ребенка грудью.

При отсутствии уточняющих данных постконтактную профилактику начинают немедленно, при появлении дополнительной информации схема корректируется.

**Проведение постконтактной профилактики заражения ВИЧ антиретровирусными препаратами.** Прием антиретровирусных препаратов должен быть начат в течение первых двух часов после аварии, но не позднее 72 ч.

Стандартная схема постконтактной профилактики заражения ВИЧ — лопинавир/ритонавир + зидовудин/ламивудин. При отсутствии данных препаратов для начала химиопрофилактики могут использоваться любые другие антиретровирусные препараты; если невозможно сразу назначить полноценную схему ВААРТ, начинается прием одного или двух имеющихся в наличии препаратов.

**Оформление аварийной ситуации проводится в соответствии с установленными требованиями:**

- сотрудники ЛПУ должны незамедлительно сообщать о каждом аварийном случае руководителю подразделения, его заместителю или вышестоящему руководителю;
- травмы, полученные медработниками, должны учитываться в каждом ЛПУ и активироваться как несчастный случай на производстве с составлением акта о несчастном случае на производстве;
- следует заполнить журнал регистрации несчастных случаев на производстве;
- необходимо провести эпидрасследование причины травмы и установить связь причины травмы с исполнением медработником служебных обязанностей.

Все ЛПУ должны быть обеспечены или иметь при необходимости доступ к экспресс-тестам на ВИЧ и антиретровирусным препаратам. Запас антиретровирусных препаратов должен храниться в любом ЛПУ по выбору органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации, но с таким расчетом, чтобы обследование и лечение могло быть организовано в течение 2 ч после аварийной ситуации, в том числе в ночное время и выходные дни.

## **Приложение 10**

### **Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции**

Выявление ВИЧ-инфекции у беременной женщины является показанием к проведению профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Заражение ребенка от ВИЧ-инфицированной матери возможно во время беременности, особенно на поздних сроках (после 30 недель), во время родов и при грудном вскармливании.

Вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет 20–40%.

Применение превентивных медицинских вмешательств позволяет снизить риск инфицирования ребенка от матери до 1–2% даже на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.



Максимальная эффективность профилактических мероприятий, направленных на предотвращение передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, достигается снижением вирусной нагрузки в крови матери до неопределяемого уровня (во время беременности и родов) и предотвращением контакта ребенка с биологическими жидкостями матери (во время и после родов — кровь, вагинальное отделяемое, грудное молоко).

Для снижения количества вируса в крови беременной необходимо провести консультирование и назначить антиретровирусные препараты.

В целях предотвращения контакта крови и других тканей матери и ребенка необходимо:

- проводить родоразрешение при вирусной нагрузке у матери более 1000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы или, если она неизвестна, путем планового кесарева сечения: по достижении 38-й недели беременности, до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод. При естественных родах сократить безводный период до 4–6 ч;
- мотивировать инфицированную ВИЧ женщину на отказ от грудного вскармливания новорожденного и прикладывания к груди.

Медикаментозная профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (химиопрофилактика) заключается в назначении антиретровирусных препаратов матери и ребенку. Антиретровирусные препараты (АРВП) назначаются женщине с 26–28-й недели беременности (если у женщины нет показаний для назначения постоянной антиретровирусной терапии), во время родов и ребенку после рождения.

Показания к назначению АРВП у женщины и ребенка:

- наличие ВИЧ-инфекции у беременной;
- положительный результат тестирования на антитела к ВИЧ у беременной, в том числе с использованием экспресс-тестов;
- эпидемиологические показания у беременной (при отрицательном результате обследования на ВИЧ и наличии риска заражения ВИЧ в последние 12 недель).

Для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности и родов назначается схема из трех антиретровирусных препаратов: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы или 1 бустированный ингибитор протеазы. В процессе химиопрофилактики антиретровирусными препаратами осуществляется комплексный контроль эффективности и безопасности терапии по стандартной схеме.

Химиопрофилактика назначается всем детям инфицированных ВИЧ матерей с первых часов жизни, но не позднее 72 ч после рождения или с момента последнего вскармливания материнским молоком (при условии его последующей отмены). Выбор схемы антиретровирусной профилактики у ребенка определяется полнотой проведения и качеством химиопрофилактики у матери во время беременности, схема включает 1 или 3 препарата.

Таблица 3.9

**Мероприятия в эпидемическом очаге гепатита В**

| Мероприятия                                 | Гепатит В                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Проводимые в отношении источника инфекции   | <p>Выявление, консультирование, обучение безопасному поведению. Обследование и лечение — в соответствии с протоколами (стандартами). Отстранение от донорства независимо от давности заболевания.</p> <p>Больные острым, хроническим гепатитом В, ЦП и ГЦР при первичном выявлении и обострении процесса подлежат обязательной госпитализации в инфекционные стационары.</p> <p>Лица с HBs-антигемией подлежат дальнейшему клинико-лабораторному обследованию в целях уточнения диагноза и решения вопроса о госпитализации.</p> <p>Все переболевшие острыми формами ВГВ и больные хроническими вирусными гепатитами подлежат диспансерному наблюдению в ЛПУ по месту жительства или в территориальном гепатологическом центре.</p> <p>Первый контрольный осмотр проводят не позднее чем через месяц после выписки из стационара.</p> <p>Переболевшие ОГВ возвращаются к производственной деятельности и учебе не ранее чем через месяц после выписки при условии нормализации лабораторных показателей. При этом сроки освобождения от тяжелой физической работы и спортивных занятий должны составлять 6–12 мес.</p> <p>Лица, перенесшие ОГВ, находятся на диспансерном наблюдении в течение 6 мес. Клинический осмотр, биохимические, иммунологические и вирусологические тесты проводят через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара. При сохранении клинико-лабораторных признаков заболевания наблюдение за пациентом должно быть продолжено.</p> <p>Носители HBsAg находятся на диспансерном наблюдении до получения отрицательных результатов исследований на HBsAg и обнаружения анти-HBs. Объем обследований определяется врачом-инфекционистом (участковым врачом) в зависимости от выявленных маркеров, но не реже одного раза в 6 мес.</p> <p>Дети, рожденные от инфицированных HBV матерей, подлежат диспансерному наблюдению с исследованием сыворотки крови на HBsAg при рождении, в возрасте 3, 6, 12 месяцев и далее до 3 лет — 1 раз в год</p> |
| Направленные на пути и факторы передачи     | Очаговая дезинфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Меры в отношении восприимчивого контингента | <p>Выявление. Консультирование.</p> <p>В очагах ОГВ (в число контактных в очагах острого ВГВ включаются лица, находившиеся в тесном бытовом контакте с больным в период за 2 мес. до начала заболевания и до момента разобщения с ним).</p> <p>Медицинское наблюдение сроком на 6 мес. с момента госпитализации больного. Осмотр врачом проводится 1 раз в 2 мес. с определением активности АлАт и выявлением HBsAg, а анти-HBs. Лица, у которых при первом обследовании выявлены анти-HBs в защитной концентрации, дальнейшему обследованию не подлежат.</p> <p>В очагах ХГВ (в очагах хронического ВГВ, хронического вирусоносительства в число наблюдаемых включаются все лица, контактировавшие с больным в течение 6 мес. и более до его выявления).</p> <p>Медицинское наблюдение за очагом в течение всего срока наличия источника инфекции. Медицинский осмотр и выявление HBsAg и анти-HBs при регистрации очага. Обследование на HBsAg не реже 1 раза в год.</p> <p>Лица, у которых при первом обследовании выявлены анти-HBs в защитной концентрации, дальнейшему обследованию не подлежат.</p> <p>Иммунизация против ВГВ контактных лиц, не привитых ранее или с неизвестным прививочным анамнезом. При наличии специфического иммуноглобулина против ВГВ беременным показана пассивная иммунизация в сочетании с активной в случае отрицательного результата тестирования на анти-HBs</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Таблица 3.10

**Мероприятия в эпидемическом очаге гепатита С**

| Мероприятия                                 | Гепатит С                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Проводимые в отношении источника инфекции   | <p>Выявление, консультирование, обучение безопасному поведению. Обследование и лечение — в соответствии с протоколами (стандартами). Отстранение от донорства независимо от давности заболевания.</p> <p>Лица, у которых при обследовании в сыворотке (плазме) крови впервые выявлены анти-HCV IgG и/или HCV-RNA, направляются к врачу-инфекционисту для постановки на диспансерный учет, проведения комплексного клинико-лабораторного обследования, установления диагноза и определения тактики лечения.</p> <p>Госпитализация и выписка больных ОГС или ХГС проводится по клиническим показаниям.</p> <p>Больные ОГС, ХГС, а также лица, у которых при скрининге выявлены антитела к вирусу гепатита С (при отсутствии HCV-RNA), подлежат диспансерному наблюдению у врача-инфекциониста в медицинской организации по месту жительства или в территориальном гепатологическом центре.</p> <p>Больные ОГС проходят клинический осмотр и лабораторное обследование с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови на HCV-RNA через 6 мес. после выявления заболевания. При этом в случае выявления HCV-RNA данные лица считаются больными ХГС. В случае если через 6 мес. HCV-RNA отсутствует, данные лица считаются реконвалесцентами ОГС и подлежат динамическому наблюдению в течение 2 лет и обследованию на наличие HCV-RNA не реже одного раза в 6 мес.</p> <p>Диспансерное наблюдение за больными ХГС и лицами, у которых при скрининге выявлены антитела к вирусу гепатита С (при отсутствии у них HCV-RNA), осуществляется не реже одного раза в 6 месяцев с проведением комплексного клинико-лабораторного обследования с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови HCV-RNA. Лица с наличием анти-HCV IgG, у которых отсутствует РНК вируса гепатита С при динамическом лабораторном обследовании в течение 2 лет с периодичностью не реже одного раза в 6 мес., считаются реконвалесцентами и подлежат снятию с диспансерного наблюдения.</p> <p>Дети, рожденные от инфицированных ВГС матерей, подлежат диспансерному наблюдению с исследованием сыворотки (плазмы) крови на наличие анти-HCV IgG и HCV-RNA в 2, 6, 12 месяцев жизни. Выявление у ребенка HCV-RNA в возрасте 2 или 6 месяцев говорит о наличии ОГС.</p> <p>Дальнейшее обследование ребенка проводится в возрасте 12 месяцев.</p> <p>Повторное выявление HCV-RNA в 12 мес. свидетельствует о ХГС в результате перинатального инфицирования и последующее диспансерного наблюдения ребенка. Ребенок, у которого не выявляется HCV-RNA в возрасте 2, 6 и 12 месяцев, подлежит снятию с диспансерного наблюдения при отсутствии у него анти-HCV IgG в 12 месяцев жизни</p> |
| Направленные на пути и факторы передачи     | Очаговая дезинфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Меры в отношении восприимчивого контингента | <p>Выявление. Консультирование.</p> <p>В очагах ОГС: медицинский осмотр и лабораторное обследование контактных при выявлении очага на наличие анти-HCV IgG и HCV-RNA и далее однократно через 30 дней.</p> <p>В очагах ХГС: медицинское наблюдение за очагом в течение всего срока наличия источника инфекции.</p> <p>Медицинский осмотр при выявлении очага и лабораторное обследования контактных на наличие анти-HCV IgG и HCV-RNA.</p> <p>Лабораторное обследование на наличие анти-HCV IgG не реже 1 раза в год; через 6 мес. после разобщения или выздоровления либо смерти больного ХГС.</p> <p>Наблюдение за контактными лицами в очагах ОГС и ХГС завершается через 6 мес. после разобщения или выздоровления либо смерти больного гепатитом С.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Таблица 3.11

**Мероприятия в эпидемическом очаге ВИЧ-инфекции**

| Мероприятия                                 | ВИЧ-инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Проводимые в отношении источника инфекции   | <p>Выявление, консультирование, обучение безопасному поведению. Обследование и лечение — в соответствии с протоколами (стандартами). Отстранение от донорства независимо от давности заболевания.</p> <p>Лица, у которых при обследовании в сыворотке (плазме) крови впервые выявлены маркеры ВИЧ, направляются к врачу-инфекционисту Центра СПИД для постановки на диспансерный учет, проведения комплексного клинико-лабораторного обследования, установления диагноза.</p> <p>Диспансерное наблюдение за лицами с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции (клинические, инструментальные и лабораторные исследования, консультации специалистов). Частота и объем исследований зависит от стадии заболевания.</p> <p>Регулярное обследование инфицированных ВИЧ на туберкулез и оппортунистические инфекции, а также проведение профилактики туберкулеза и пневмоцистной пневмонии всем нуждающимся.</p> <p>Консультирование по юридическим аспектам.</p> <p>Специфическая терапия антиретровирусными препаратами (в том числе профилактическая химиотерапия у беременных).</p> <p>Направление на обследование и лечение ИППП.</p> <p>Направление потребителей инъекционных наркотиков на лечение наркотической зависимости.</p> <p>Отстранение ВИЧ-позитивных лиц от донорства.</p> <p>Запрет на въезд и депортация ВИЧ-инфицированных иностранных граждан.</p> <p>Дети, рожденные ВИЧ-инфицированной женщиной, наблюдаются с диагнозом: «Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции», что соответствует коду R75 по МКБ-10.</p> <p>Снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции в возрасте 18 месяцев проводится при одновременном выполнении следующих условий:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— два и более отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;</li> <li>— отсутствие выраженной гипогаммаглобулинемии на момент исследования крови на антитела к ВИЧ;</li> <li>— отсутствие клинических проявлений ВИЧ-инфекции.</li> </ul> <p>При использовании методов молекулярной диагностики снятие с диспансерного учета проводится в возрасте 12 месяцев и старше при получении двух отрицательных результатов обследования на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в возрасте 1–2 месяца и 4–6 месяцев, двух и более отрицательных результатов исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА (при отсутствии, выраженной гипогаммаглобулинемии, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, отмене грудного вскармливания)</p> |
| Направленные на пути и факторы передачи     | Очаговая дезинфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Меры в отношении восприимчивого контингента | <p>Выявление. «Оповещение партнеров». Консультирование.</p> <p>Обследование при добровольном информированном согласии через 3, 6, 12 мес. после контакта.</p> <p>Обучение безопасному поведению.</p> <p>Экстренное предупреждение заражения ВИЧ путем назначения краткосрочного курса АРТ («химиопрофилактика») лицам, подвергшимся недавнему риску заражения ВИЧ.</p> <p>Для длительного снижения риска передачи ВИЧ от установленного источника постоянный прием АРВП рекомендован ВИЧ-негативным партнерам в дискордантных парах</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Эталоны ответов к заданию на самоподготовку

См.: Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 6. Антропонозы. — С. 391.

### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний** проводится преподавателем по предложенным тестовым заданиям и ситуационным задачам.

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Эпидемиологические особенности гемоконтактных вирусных инфекций (задача 1–3).
2. Категории источников инфекции, степень их эпидемиологической значимости (задачи 4–13).
3. Организация противоэпидемических мероприятий в очагах (задачи 4–13).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Изучите заболеваемость вирусными гепатитами В, С в Российской Федерации с 1997 г. по 2015 г. (рис. 3.12). Сформулируйте гипотезу, объясняющую выявленные проявления заболеваемости.

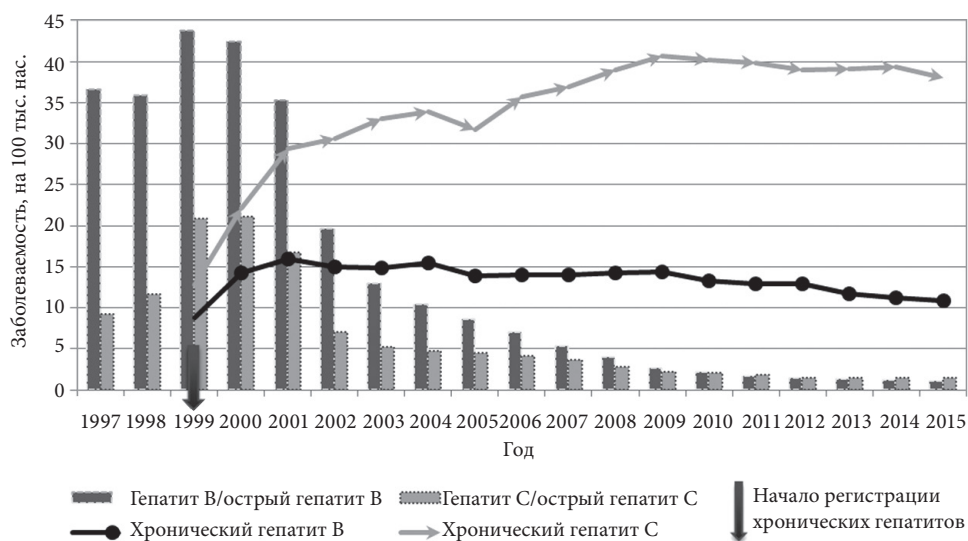


Рис. 3.12. Заболеваемость вирусными гепатитами В, С в Российской Федерации с 1997 г. по 2015 г.

**Задача 2.** Опишите распределение заболевших и умерших от ВИЧ-инфекции в России с 1996 г. по 2015 г. (рис. 3.13). Назовите движущие силы, лежащие



**Рис. 3.13.** Распределение числа заболевших и умерших от ВИЧ-инфекции в Российской Федерации с 1996 г. по 2015 г.

в основе формирования эпидемии в стране. Достаточно ли информации для установления стадии эпидемии. Назовите причины роста смертей.

**Задача 3.** Опишите распределение ВИЧ-инфицированных на момент их выявления по возрастам с 2000 г. по 2013 г. (рис. 3.14). Назовите причины выявленных закономерностей.

**Задача 4.** Мужчина проходил врачебное и лабораторное обследование перед приемом на работу в организацию, осуществляющую заготовку, переработку и хранение крови. Получены результаты лабораторного исследования крови: HbsAg: полож. (+), HCV антитела: отр. (–); КСР на сифилис: отр. (–); ВИЧ-1,2 антиген/антитело: отр. (–).

Мужчина направлен на углубленное клинико-лабораторное обследование в целях уточнения диагноза и решения вопроса о госпитализации.

Известно, что он проживает вместе семьей. Жена работает в биохимической лаборатории городской клинической больницы (врач-лаборант). Теща — врач-терапевт, работает в районной поликлинике. Ребенок, 2 года 7 месяцев, детское дошкольное учреждение не посещает, находится на домашнем воспитании под присмотром тестя — неработающего пенсионера.

Составьте план противоэпидемических мероприятий при первичном выявлении очага. Дайте рекомендации по трудоустройству мужчины.

**Задача 5.** Беременная женщина состоит на учете в женской консультации по месту жительства. Во время обследования беременной женщины было установлено, что она является носителем HbsAg. Муж пациентки наблюдается

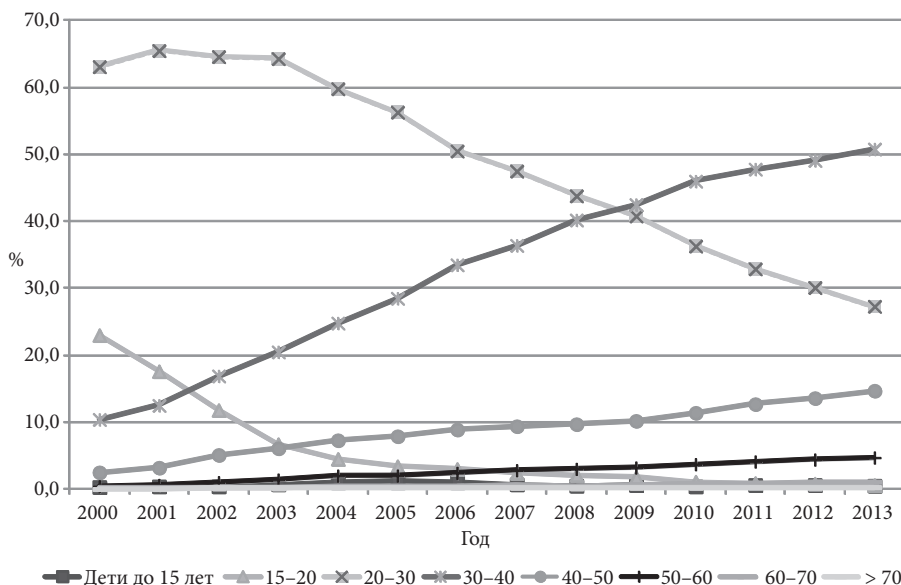


**Рис. 3.14.** Распределение новых случаев ВИЧ-инфекции по возрасту в 2000–2013 гг. в России (материалы Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом)

в территориальном гепатологическом центре с диагнозом «хронический ВГВ с D-агентом».

Составьте программу консультирования супружеской пары. Оцените риски инфицирования D-инфекцией.

**Задача 6.** Перед плановой госпитализацией молодой мужчина 19 лет проходил догоспитальное медицинское обследование, включающее исследование крови на вирусные гепатиты и ВИЧ. У него впервые выявлены анти-HCV IgG и впервые получен положительный результат ИФА ВИЧ-1,2 антиген/антитело. Молодой человек работает барменом в ночном клубе, проживает в отдельной квартире с беременной женой.

Проведите эпидемиологическое расследование. Составьте план противоэпидемических мероприятий.

**Задача 7.** В первый день желтухи врач-уролог госпитализирован в инфекционную больницу, где поставлен диагноз «гепатит В, острое течение, средняя тяжесть». Через месяц выписан из больницы. Наблюдается в городском специализированном лечебно-диагностическом гепатологическом центре. Женат. Имеет трехлетнюю дочь. Ребенок посещает детский сад. Жена, студентка медицинского университета, подрабатывает дежурствами на станции скорой помощи. Несколько раз в экстренных ситуациях сдавала кровь. Вместе с семьей сына проживает его мать, которая работает процедурной медицинской сестрой в городской больнице. Ребенок на первом году жизни привит против ВГВ. Жена больного не привита против ВГВ. Мать больного получила полный курс вакцинации 7 лет назад.

Составьте план противоэпидемических мероприятий при первичном выявлении очага.

**Задача 8.** Диагноз при поступлении: ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4В) в фазе прогрессирования. Менингоэнцефалит. Вирусная нагрузка ВИЧ в плазме крови —  $7\,650\,000$  коп./мл ( $7,65 \cdot 10^6$ ). Во время выполнения забора крови у пациента с ВИЧ-инфекцией врач-лаборант поранил палец иглой.

Оцените эпидемиологическую опасность пациента с ВИЧ-инфекцией. Составьте план экстренных мероприятий.

**Задача 9.** 09.03.2011 больной госпитализирован в инфекционную клиническую больницу с признаками острого гепатита и расстройством центральной нервной системы. Установлено, что пациент находится на лечении в отделении неврологии ГКБ с 12.11.2010 по 04.12.2010, где он получал медикаментозное лечение в виде внутривенных и внутримышечных инъекций, проходил инструментальное и лабораторное обследование. HbsAg(+) от 12.03.2011.

Дополните план эпидемиологического расследования. Обоснуйте вероятность внутрибольничного инфицирования. Назовите мероприятия, которые проводят в ЛПУ в целях профилактики внутрибольничного инфицирования гепатитом В.

**Задача 10.** Мужчина К., 38 лет, хронический ВГВ. Самочувствие удовлетворительное, продолжает работать без потери квалификации. До болезни неоднократно сдавал донорскую кровь (имеет больше 20 донаций). Родному брату К., который в настоящее время страдает циррозом печени на фоне длительной персистенции HbsAg, срочно потребовалась донорская кровь. К. обратился за консультациями к специалистам гепатологического центра с вопросом — может ли он стать донором для родного брата?

Сформулируйте рекомендации. Обоснуйте ответ.

**Задача 11.** Женщина 24 года находится на диспансерном наблюдении в Центре СПИДа с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Субклиническая стадия (3). Персистирующая генерализованная лимфаденопатия. Пациентка планирует создать полноценную семью и родить ребенка. Обратилась за консультативной помощью к специалистам Центра.

Оцените эпидемиологическую опасность пациентки, живущей с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Составьте план консультирования.

Таблица 3.12

#### Сведения о вакцинации против ВГВ медицинских работников ЛПУ

| Контингент                                                                           | Условное число медицинских работников в возрасте до 55 лет | Привиты по схеме 0–1–6 | Ревакцинированы (из числа получивших полный курс вакцинации) через 5 лет после завершения курса | Ревакцинированы (из числа получивших полный курс вакцинации) через 6–10 лет после завершения курса |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Персонал хирургического, урологического, акушерско-гинекологического отделений и др. | 100                                                        | 78                     | 7                                                                                               | 43                                                                                                 |



**Задача 12.** Оцените качество профилактической работы ЛПУ (табл. 3.12, 3.13).

Таблица 3.13

**Сведения о вакцинации против ВГВ пациентов отделения гемодиализа**

| Контингент                     | Условное число лиц старше 18 лет, получивших помощь в отделении гемодиализа за 3 года | Вакцинированы против ВГВ по схеме     |                                         |                                        | Получили бустерную дозу (из числа получивших полный курс вакцинации) три года назад |                     |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                                |                                                                                       | 0–1–6 мес.:<br>1 мл<br>(20 мкг HBsAg) | 0–1–2–6 мес.:<br>2 мл<br>(40 мкг HBsAg) | 0–7–21 день:<br>1 мл<br>(20 мкг HBsAg) | 1 мл (20 мкг HBsAg)                                                                 | 2 мл (40 мкг HBsAg) |
| Пациенты отделения гемодиализа | 143                                                                                   | 32                                    | 87                                      | 6                                      | 3                                                                                   | 10                  |

**Задача 13.** Заполните табл. 3.14.

Таблица 3.14

**Тактика экстренной профилактики вирусного гепатита В**

| Контингент                                                                                                                                              | Сведения о прививках медицинского персонала против ВГВ |                                                                             |                                                      |                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                         | не привитые ранее                                      | не имеющие документального подтверждения получения полного курса вакцинации | после завершения курса вакцинации прошло более 5 лет | после завершения курса вакцинации прошло менее 5 лет |
| Хирурги, акушеры, лаборанты и другие специалисты, получившие повреждения кожных покровов при различных манипуляциях с больными ВГВ или носителями HBsAg |                                                        |                                                                             |                                                      |                                                      |

**Итоговый контроль знаний**

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

- Социальные факторы — катализаторы эпидемии ВИЧ/СПИДа в мире:
  - снижение жизненного уровня социально незащищенных слоев населения;
  - рост миграционных процессов;
  - трансформация нравственных ценностей современного общества;
  - распространение наркомании, проституции;
  - маргинальная толерантность.
- Стадии развития эпидемии ВИЧ/СПИДа:
  - нулевая;
  - начальная;
  - концентрированная;

- г) генерализованная;
  - д) заключительная.
3. Наиболее сильно пострадавший регион земного шара от ВИЧ/СПИДа:
- а) Центральная Америка;
  - б) Северная Америка;
  - в) Африка к югу от Сахары;
  - г) Юго-Восточная Азия;
  - д) Восточная Европа и Центральная Азия.
4. Случаи ВИЧ/СПИДа в Российской Федерации:
- а) зарегистрированы во всех субъектах РФ;
  - б) зарегистрированы в большинстве субъектов РФ;
  - в) не зарегистрированы в Северо-Кавказском федеральном округе РФ;
  - г) не зарегистрированы в Дальневосточном федеральном округе РФ;
  - д) не зарегистрированы в Приволжском федеральном округе РФ;
5. Состояние эпидемии ВИЧ/СПИДа в Российской Федерации характеризуется:
- а) увеличением кумулятивного числа случаев ВИЧ/СПИДа;
  - б) неравномерным распределением числа людей, живущих с ВИЧ, по административным территориям;
  - в) концентрацией среди уязвимых категорий населения;
  - г) увеличением доли инфицированных женщин;
  - д) увеличением доли подростков в структуре впервые выявленных ВИЧ(+).
6. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции:
- а) пораженность лиц репродуктивного возраста;
  - б) высокий индекс очаговости;
  - в) преобладание числа живущих с ВИЧ над числом впервые инфицированных ВИЧ;
  - г) распространенность ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков;
  - д) внутрибольничные очаги, связанные с оказанием медицинской помощи.
7. Инфицированию ВИЧ способствуют:
- а) многочисленные гомо- и гетеросексуальные связи;
  - б) незащищенный секс;
  - в) наличие заболеваний репродуктивной системы;
  - г) половые контакты во время менструаций;
  - д) инъекционное употребление наркотиков.
8. Инфицирование ВИЧ возможно в следующих ситуациях:
- а) незащищенные сексуальные контакты;
  - б) трансплантация биологического материала от неизвестного донора;
  - в) грудное вскармливание в паре: мать ВИЧ(+)/ребенок;
  - г) семейно-бытовые контакты;
  - д) использование нестерильных инъекционных инструментов.
9. Выявление ВИЧ-инфицированных проводят в целях:

- а) принудительной изоляции;
  - б) ограничения профессиональной деятельности;
  - в) привлечения к уголовной ответственности;
  - г) углубленного обследования, оказания медицинской и социально-психологической помощи;
  - д) консультирования и формирования ответственного поведения.
10. Эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции включает:
- а) установление границ эпидемического очага;
  - б) определение клинической стадии заболевания;
  - в) выявление лиц, подвергшихся риску заражения;
  - г) установление причин и условий заражения;
  - д) консультирование, обучение безопасному поведению.
11. Ограничению распространения ВИЧ-инфекции способствуют:
- а) пропаганда защищенного секса;
  - б) борьба с распространением наркотиков;
  - в) доступность медицинского освидетельствования, в том числе анонимного;
  - г) социальная изоляция ВИЧ-инфицированных;
  - д) устранение стигмы и дискриминации в связи с ВИЧ/СПИДом.
12. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют:
- а) больные ОГВ;
  - б) больные ХГВ при наличии анти-HBe;
  - в) больные ХГВ при наличии HbeAg;
  - г) хронические вирусоносители при наличии анти-HBe;
  - д) хронические вирусоносители при наличии HbeAg.
13. Инфицирование парентеральными вирусными гепатитами возможно в следующих ситуациях:
- а) переливание крови и продуктов крови;
  - б) использование предметов личной гигиены несколькими членами семьи;
  - в) использование медицинского инструментария многократного применения;
  - г) половые контакты с малоизвестными партнерами;
  - д) проведение косметических манипуляций с нарушением целостности кожных покровов.
14. Социально-экономическое значение вирусного гепатита С определяют:
- а) частота фульминантных форм инфекции;
  - б) преобладание торпидного, латентного течения;
  - в) высокая вероятность хронизации процесса;
  - г) высокая летальность в остром периоде заболевания;
  - д) стоимость лечения.
15. Наибольший риск развития гепатита D:
- а) у переболевших вирусным гепатитом А;
  - б) больных острым гепатитом В;
  - в) лиц с персистирующей HBs-антигемией;

- г) больных хроническим гепатитом С;
  - д) переболевших вирусным гепатитом Е.
16. Стойкие эпидемические очаги парентеральных гепатитов формируются в семьях:
- а) больных ОГВ;
  - б) больных ХГВ;
  - в) больных ОГС;
  - г) больных ХГС;
  - д) вирусоносителей.
17. Эпидемиологические особенности ВГВ в Российской Федерации (2000–2015 гг.):
- а) выраженное снижение заболеваемости острым ВГВ;
  - б) сокращение в структуре заболевших острым ВГВ детей в возрасте 0–14 лет;
  - в) сохранение заболеваемости впервые зарегистрированным хроническим ГВ на уровне 10–15 на 100 тыс. нас.;
  - г) сокращение доли лиц, заразившихся ВГВ в результате проведения различных медицинских манипуляций.
18. Об активности эпидемического процесса ВГВ свидетельствует:
- а) заболеваемость острым ВГВ;
  - б) распространенность гепатоцеллюлярной карциномы;
  - в) число смертей среди лиц с хроническим ВГВ;
  - г) частота встречаемости вирусологических маркеров ВГВ среди условно здорового населения;
  - д) распространенность цирроза печени.

### 3.3.2. Эпидемиологические проявления и профилактика инфекций, передаваемых половым путем

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности, первичные противоэпидемические мероприятия в эпидемическом очаге и профилактики инфекций, передаваемых половым путем (на примере сифилиса, гонореи, трихомониаза и папилломавирусной инфекции).

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- общую характеристику, медицинскую и социально-экономическую значимость инфекций, передаваемых половым путем;
- резервуар и источники инфекций, возбудители которых передаются половым путем;
- механизм и пути передачи, активность путей передачи при различных ИППП;
- современные проявления эпидемического процесса инфекций, передаваемых половым путем в мире и в России;
- современные методы и средства профилактики инфекций, возбудители которых передаются половым путем.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- использовать в решении поставленных задач нормативно-методические документы, регламентирующие профилактические и противоэпидемические мероприятия при инфекциях, передаваемых половым путем;
- обосновывать выбор и организовывать профилактические и противоэпидемические мероприятия в очагах инфекций, передаваемых половым путем.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом организации и проведения первичных противоэпидемических мероприятий в эпидемическом очаге и профилактики инфекций, передаваемых половым путем.

### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Социальная значимость инфекций, возбудители которых передаются половым путем.
2. Распространенность вирусных, бактериальных и паразитарных ИППП в мире и в РФ.
3. Нормативно-методические документы, регламентирующие профилактические и противоэпидемические мероприятия при ИППП.
4. Основные положения, разделы и особенности эпидемиологического надзора за ИППП.
5. Организационная структура и современные методы и средства профилактики ИППП.
6. Критерии и показатели эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий при ИППП.

### **Контроль самоподготовки**

1. Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» на с. 404–418, 420–423 (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.).
2. Выполните предложенные задачи из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии»: задача 3 (с. 419) (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.).

## Информационный материал

### Сравнительная характеристика антропонозов с половым путем

| Признак                                   | Сифилис                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Гонорея                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>1.1. Общая характеристика</i>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Определение                               | Сифилис — хроническое инфекционное антропонозное заболевание, вызывается бледной трепонемой ( <i>Treponema pallidum</i> ), характеризуется поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей и нервной системы и отличается волнообразным течением со сменой периодов обострения скрытыми периодами                                                                                                                            | Гонорея — острое инфекционное антропонозное заболевание, вызываемое гонококками, характеризующееся поражением слизистых оболочек мочеполовых органов, а иногда слизистых оболочек полости рта, глотки и прямой кишки у взрослых и поражением конъюнктивы глаз у новорожденных (бленнорея)                                                                                                |
| Эпидемиологическая значимость             | С 1998 г. заболеваемость сифилисом начала снижаться с 277,3 до 186,7 в 1999 г. до 2013 г. — 28,7 на 100 000 нас. О том, что данное снижение — реальный процесс, говорят и другие показатели: изменение структуры заболеваемости сифилисом в пользу роста скрытых и уменьшения доли свежих форм, снижение числа детей, больных врожденным сифилисом. В 2016 г. заболеваемость сифилисом — 21,11 на 100 000 нас.                               | Гонорея относится к числу наиболее часто встречающихся венерических болезней: по данным ВОЗ, ежегодно в мире гонореей заболевает не менее 150–180 млн человек. В России она также широко распространена, но большая часть заболеваний не попадает в официальную регистрацию. В 2015 г. заболеваемость гонореей в России составила 18,5 (в 2016 г. — 14,35), а в США — 99 на 100 000 нас. |
| Социальная значимость                     | Высокая. Возникающие после сифилиса осложнения, такие как бесплодие, мертворождение, выкидыши, врожденные инфекции и аномалии развития у новорожденных, хронические рецидивирующие генитальные симптомы, нейросифилис, инвалидизация определяют социально-экономическую значимость этой патологии.                                                                                                                                           | Как осложнения после гонореи и трихомониаза отмечаются хронические боли в области малого таза, бесплодие, нарушение течения беременности, мертворождение, выкидыши, врожденные инфекции и аномалии развития у новорожденных, хронические рецидивирующие генитальные симптомы и т.д.                                                                                                      |
| Экономическая значимость                  | Установлено, что средневзвешенный случай заболевания сифилисом влечет экономические затраты в размере 12,9 тыс. руб. Особенностью сифилиса является широкая вариация стоимостей одного случая по клиническим формам от 7,4 до 19,0 тыс. руб. Наиболее ущербным является случай скрытого раннего сифилиса — 19,0 тыс. руб. Случай вторичного сифилиса наносит в среднем ущерб в размере 11,6 тыс. руб., а первичного сифилиса — 7,4 тыс. руб. | Поскольку реальную заболеваемость гонореей в РФ установить сложно — общий экономический ущерб от гонореи оценить практически невозможно. Однако полагают, что средневзвешенный случай заболевания гонореей влечет экономические затраты в размере 2–3 тыс. руб.                                                                                                                          |
| Возможность контроля и ликвидации болезни | Нет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Нет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Таблица 3.15

**передачи по основным эпидемиологическим признакам**

| Трихомониаз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Папилломавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Урогенитальный трихомониаз — острое инфекционное заболевание, вызывающее поражение мочеполовых органов                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Папилломавирусная инфекция (ПВИ) — хроническая вирусная инфекция, вызываемая ВПЧ, антропоноз, с преимущественно половым путем передачи, характеризующаяся многообразием клинических проявлений от латентных форм до цервикальной интраэпителиальной неоплазии и онкозаболеваний                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Ежегодно в мире возникает около 448 млн новых случаев ИППП (сифилис, гонорея, хламидиоз и трихомониаз). Данные Бюллетеня № 110 ВОЗ, авг. 2011 г. Расчетное число около 1–1,5 млрд случаев. Около 236 млн составляет трихомониаз, а число новых случаев ежегодно составляет 94 млн. В России трихомониаз — наиболее частая инфекция, передаваемая половым путем. Составляет 35–45% от всех регистрируемых ИППП | Ежегодно, по данным Международного агентства исследования рака, в мире регистрируется около 530 тыс. случаев рака шейки матки (РШМ), который связан с вирусом папилломы человека (типы 16 и 18). В Европе примерно у 33 500 женщин диагностируется РШМ каждый год и 15 000 женщин (40 в день) умирает от этого заболевания. В России около 8 тыс. женщин умирает ежегодно от РШМ. Кроме того, РШМ является второй по частоте (после рака молочной железы) причиной смерти от рака женщин до 45 лет. Распространенность аногенитальных кондилом/бородавок среди женщин и мужчин 18–60 лет в РФ — 9,2% |
| Как осложнения после гонорей и трихомониаза отмечаются хронические боли в области малого таза, бесплодие, нарушение течения беременности, мертворождение, выкидыши, врожденные инфекции и аномалии развития у новорожденных, хронические рецидивирующие генитальные симптомы и т.д.                                                                                                                           | Высокая. Заболевания, связанные с ВПЧ и передаваемые преимущественно половым путем, тесно связаны с проблемой онкозаболеваний у женщин и мужчин                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Мочеполовой трихомониаз имеет большое медицинское и экономическое значение в связи с высокой инфицированностью людей, клиническим полиморфизмом, нередко хроническим течением с рецидивами, поражением различных органов и систем                                                                                                                                                                             | Оценка экономического ущерба от заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, показала, что в (один год) 2012 г. в (отдельно взятом городе РФ) Санкт-Петербурге затраты составили более одного миллиарда рублей. В структуре экономических потерь наибольшую долю составил ущерб, связанный с преждевременной смертностью больных раком шейки матки                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Нет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Возможность контроля имеется, показана высокая эффективность вакцинации. Вакцинация включена в национальные календари прививок многих стран                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

Продолжение ➤

| Признак                                            | Сифилис                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Гонорея                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>1.2. Характеристика возбудителя (этиология)</i> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Возбудитель                                        | Возбудитель сифилиса <i>Treponema pallidum</i> — бледная трепонема — был открыт в 1905 г. немецкими учеными <i>F.R. Schaudinn</i> и <i>E. Hoffmann</i> . Представляет собой нежное, штопорообразное, тонкое образование с многочисленными (в среднем 8–12) завитками. При увеличении около 1:1000 раз в темном поле зрения бледная трепонема напоминает собой тоненькую змейку с правильными завитками, характеризующимися равномерностью, крутизной и узостью | Возбудитель гонореи — <i>Neisseria gonorrhoeae</i> — грамтрицательный диплококк бобовидной формы. Размеры его варьируют от 1,25–1,6 мкм в длину и 0,7–0,9 мкм в ширину. Гонококки хорошо окрашиваются всеми анилиновыми красителями. При остро протекающих процессах в окрашенных мазках выявляют большое количество гонококков внутри лейкоцитов. В более поздних (хронических) стадиях болезни гонококки встречаются реже, и для их обнаружения иногда необходимо прибегать к провокации и культуральной диагностике                                                                                                |
| Патогенный/условно-патогенный                      | Патогенный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Патогенный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Антигенная структура (серо, тип-, фаговарианты)    | Антигенная мозаичность бледных трепонем доказана присутствием в сыворотке крови больных сифилисом множественных антител: протеиновых, комплемент-связывающих, полисахаридных, реагинов, иммобилизинов, агглютининов и др.                                                                                                                                                                                                                                      | Антигенная структура гонококков остается плохо изученной; она неоднородна и меняется у дочерних популяций. Экспрессия некоторых антигенов гонококка определяется условиями окружающей среды. Изменение антигенной структуры снижает эффективность иммунных реакций.<br><i>N. gonorrhoeae</i> отличаются уникальные генетические характеристики. У этих бактерий довольно легко происходит трансформация вида; в отличие от большинства бактерий, этот процесс может происходить на протяжении периода жизни одной популяции. Кроме того, доказана возможность передачи генетической информации посредством конъюгации |
| Антибиотикорезистентность                          | Возбудитель остается высокочувствительным к $\beta$ -лактамным антибиотикам, тетрациклинам и макролидам                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Возбудитель устойчив к ряду антибиотиков. Довольно часто гонококки вырабатывают пенициллиназу или $\beta$ -лактамазу, что способствует их резистентности к пенициллину и его дериватам                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |



## Продолжение табл. 3.15

| Трихомониаз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Папилломавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Возбудитель трихомониаза — <i>Trichomonas vaginalis</i> (одноклеточный простейший организм), относится к царству <i>Protozoa</i>. <i>T. vaginalis</i> — это облигатный паразит, потерявший способность самостоятельно синтезировать многие макромолекулы (пурины, пиримидины, липиды и др.), поэтому важнейшие питательные компоненты трихомонады получают из вагинального секрета при фагоцитозе эпителиоцитов и бактериальных клеток из состава симбионтной и условно-патогенной микрофлоры мочеполовых путей</p>                                                                                                                                                                                                                           | <p>ВПЧ (<i>Papillomavirus hominis</i>) является ДНК-содержащим вирусом, входящим в семейство <i>Papillomaviridae</i>. В настоящее время идентифицировано 140 различных типов ВПЧ. Они классифицируются в соответствии с последовательностью нуклеотидов в ДНК. Наибольшей онкогенностью обладают 16-й и 18-й типы. Как установлено, вирус способен инфицировать только клетки базального слоя эпителия</p>                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Патогенный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Патогенный, в разной степени, определяется типом возбудителя                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>Урогенитальные трихомонады встречаются в трех формах: грушевидной (основная форма), амeboидной и округлой. Под влиянием специфической терапии изменяется форма и структура возбудителя, паразиты утрачивают способность к фагоцитозу</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Более 30 типов ВПЧ могут инфицировать генитальный тракт. Они делятся на типы высокого — онкогенного риска (ВПЧ-ВР), которые выявляются в злокачественных опухолях, среднего и низкого онкогенного риска, выявляемые при доброкачественных поражениях шейки матки и кондиломах.</p> <p>1. К высокому онкогенному риску отнесены 15 типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82). 16, 18, 45 и 31-й типы вируса обуславливают около 80% всех случаев РШМ. Эти же четыре типа ответственны более чем за 90% всех случаев развития аденокарциномы шейки матки.</p> <p>2. 6-й и 11-й типы вируса вызывают в основном папилломатоз в аногенитальной области</p> |
| <p>Особую остроту приобретает проблема лекарственно-устойчивых штаммов <i>T. vaginalis</i>. Существенную проблему представляет преобладание при урогенитальном трихомониазе вялотекущих форм воспалительного процесса, трихомонадоносительство, а также резистентность к метронидазолу и другим протистоцидным препаратам.</p> <p>Следует также отметить способность влагалищных трихомонад осуществлять незавершенный фагоцитоз различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и таким образом резервировать в себе гонококки, хламидии, уреаплазмы, микоплазмы и другие инфекционные агенты, которые могут длительное время персистировать в простейших и проявлять резистентность к воздействию антибиотиков в периоды лечения</p> | <p>Антибиотики при папилломавирусной инфекции неэффективны</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Признак                                                                                                | Сифилис                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Гонорея                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Устойчивость во внешней среде                                                                          | Очень чувствительна к воздействию кислот, щелочей и спирта (70°). Так же действует на бледную трепонему и фенол в концентрации 1:100–1:200 и трикрезол в концентрации 1:500. При неблагоприятных условиях существования (воздействие антибиотиков, недостаток питания) трепонемы могут образовывать «формы выживания» — цисты и L-формы.<br>Патогенные штаммы бледных трепонем хранят в бескислородной среде при температуре от -20 до -70 °С или высушенными из замороженного состояния | Вне человеческого организма быстро погибают. На них губительно действуют различные антисептические препараты, нагревание свыше 56 °С, высушивание, прямые солнечные лучи. Температуру ниже оптимальной гонококки переносят плохо и быстро погибают при 18 °С. В гное гонококки сохраняют жизнеспособность и патогенность, пока не высохнет патологический субстрат (т.е. от 30 мин. до 4–5 ч)                                                                                                                                                                                                |
| <i>1.3. Восприимчивость и иммунитет</i>                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Восприимчивость                                                                                        | Высокая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Естественная восприимчивость людей высокая. Особенно часто поражаются лица, имеющие другие заболевания мочеполовых путей (герпес, хламидиоз и др.) в организме                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Группы повышенного риска заболевания                                                                   | Группами повышенного риска являются:<br>– лица, склонные к частой смене половых партнеров или не имеющие постоянных<br>– коммерческие секс-работники и их клиенты;<br>– мужчины, вступающие в половую связь с мужчинами.<br>Возрастные группы — 20–30 лет как наиболее сексуально активные.<br>Патология, связанная с ВПЧ-инфекцией, проявляется чаще у людей с иммунодефи-                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Иммунитет постинфекционный (наличие/отсутствие, его направленность, напряженность и продолжительность) | В течение сифилитической инфекции в организме больного развивается так называемый нестерильный, инфекционный иммунитет, который возникает как ответная реакция на наличие в нем возбудителя болезни и существует, пока в организме имеется бледная трепонема. У переболевшего сифилисом и полностью излеченного больного приобретенный иммунитет не развивается и поэтому при повторном контакте после излечения возможно новое заболевание                                              | При гонококковой инфекции имеет место как гуморальная, так и клеточная реакция, но не развивается защитный иммунитет, способный предотвратить реинфекцию. Обнаруживаемые в сыворотке крови противогонококковые антитела относятся к разным классам иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA). Значительная часть переболевших гонореей заражается ею повторно и даже многократно, иногда несмотря на высокий титр специфических антител в сыворотке крови и наличие выраженной сенсibilизации лимфоцитов к гонококкам. Кроме реинфекции возможна и суперинфекция при сохранении гонококка в организме |
| Иммунитет поствакцинальный (наличие/отсутствие, его направленность, напряженность и продолжительность) | Вакцина отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Вакцина отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

Продолжение табл. 3.15

| Трихомониаз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Папилломавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вне человеческого организма быстро погибают. Особенно губительно действуют на трихомонады высушивание, нагревание свыше 45 °С, прямые солнечные лучи, изменение осмотического давления                                                                                                                                                                                          | Вирус достаточно устойчив, хорошо сохраняет жизнеспособность в воде, на предметах обихода, столовых приборах, предметах личной гигиены и т.д.                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Высокая. Появлению и рецидивированию ВПЧ способствует снижение иммунореактивности организма, переохлаждение, интеркуррентные заболевания (в основном вирусной этиологии), гормональные дисфункции и т.д.                                                                                      |
| половых связей;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| цитами                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Показано, что трихомонадная инфекция не приводит к развитию выраженного иммунного ответа. Выявление у больных или переболевших трихомониазом лиц сывороточных и секреторных антител является лишь свидетельством существующей или перенесенной инфекции, но не способностью обеспечить стойкий иммунитет. Реинфекция <i>T. vaginalis</i> у человека не вызывает иммунной защиты | Иммунный ответ хозяина играет важную роль в предотвращении клинической манифестации ВПЧ-инфекции. Это подтверждают клинические наблюдения увеличения риска возникновения онкологических заболеваний ВПЧ-этиологии на фоне иммуносупрессивной терапии или первичных иммунодефицитных состояний |
| Вакцина отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Главной целью вакцинации против ВПЧ является профилактика вирусной инфекции как фактора, ассоциированного с онкотрансформацией и риском развития рака.<br>Показана высокая эффективность вакцинации в создании противовирусного иммунитета                                                    |

| Признак                                                                                           | Сифилис                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Гонорея                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунитет материнский (наличие/отсутствие, его направленность, напряженность и продолжительность) | Возможен (см. выше)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Нет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>1.4. Источник инфекции и его эпидемиологическая значимость</i>                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Источник инфекции (больной, носитель). Их значимость                                              | Больной человек как в острой, так и в хронической форме заболевания (первичный, вторичный сифилис)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Больной человек или носитель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Заразность больных в разные периоды болезни                                                       | Наиболее заразны больные с активными проявлениями сифилиса в первичный и вторичный периоды при локализации сифилидов на половых органах и в полости рта.<br>Больные поздним скрытым (латентным) и врожденным, а также третичным сифилисом, по-видимому, не заразны                                                                                                                                                                                                                                 | Эпидемиологическую опасность могут представлять мужчины и женщины как с разными формами (острая, хроническая форма, носительство) инфекционного процесса, так и в разные периоды болезни. Наибольшую заразительность представляют больные в период массивного выделения возбудителя                                                                                                                                                                                    |
| Манифестность инфекции и возможность выявления                                                    | Первичный сифилис начинается обычно через 21 день (10–90 дней) после заражения. Он проявляется безболезненной язвой половых органов, которая сохраняется в течение 2–6 нед.<br>Вторичный сифилис характеризуется генерализированной сыпью, часто с лихорадкой и миалгией. Сыпь сохраняется также в течение 2–6 недель. Затем наступает латентный период, который длится годы. Клинических проявлений сифилиса при этом нет. Однако даже в этом периоде возбудитель может циркулировать в кровотоке | Инфицирование мужчин гонореей, как правило, приводит к появлению субъективных симптомов, вынуждающих их обращаться за медицинской помощью: больные ощущают боль и резь при мочеиспускании, из уретры выделяется большое количество желтовато-зеленого или бледно-желтого гноя.<br>У женщин гонококковая инфекция часто протекает мало- или бессимптомно (50%) и выявляется при профилактических обследованиях в качестве половых партнеров или при развитии осложнений |
| Хронизация инфекции, продолжительность течения                                                    | Третичный сифилис развивается через годы или десятилетия после заражения. Выделяют нейросифилис (поражение головного и спинного мозга), сифилис сердечно-сосудистой системы (поражение сердца и аорты) и третичный сифилис без поражения нервной и сердечно-сосудистой систем, проявляющийся в основном кожными изменениями. В отсутствие лечения третичный сифилис развивается у 40% больных латентным сифилисом                                                                                  | Традиционно по клиническому течению различают следующие формы гонореи: свежую, подразделяющуюся на острую, подострую и вялую (торпидную); хроническую; латентную.<br>Латентная хроническая гонорея может не сопровождаться субъективными ощущениями и протекать длительное время                                                                                                                                                                                       |

Продолжение табл. 3.15

| Трихомониаз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Папилломавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Нет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Больной человек или носитель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Больной человек или носитель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Лица, страдающие скрытыми и латентными формами инфекции, играют главную роль в распространении трихомониаза                                                                                                                                                                                                                                                             | Больной человек — источник вируса в течение всего времени развития патологического процесса                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| В эпидемическом процессе имеют значение малосимптомные, вялые формы болезни, а также трихомонадоносительство. При этом признаки воспаления отсутствуют, а возбудитель выявляется при рецидивах воспалительных заболеваний у одного из половых партнеров                                                                                                                 | Большинство случаев инфицирования ВПЧ протекает без клинических проявлений и заканчивается самоизлечением. Выявить возбудитель при латентной форме инфекции можно только с помощью молекулярно-генетических методов (ПЦР).<br>При папилломатозе ВПЧ существует в эписомальной форме, но вызывает усиленное размножение клеток базального слоя эпителия, что проявляется в виде бородавок (кондилом) на коже и слизистых |
| На развитие хронических воспалительных процессов при урогенитальном трихомониазе существенно влияет качественный и количественный состав микрофлоры. Показано, что отсутствие нормальной микрофлоры и высокие концентрации условно-патогенных микроорганизмов, превышающие в уретре значения $10^4$ КОЕ/мл, способствуют более частому развитию хронического воспаления | Бородавки — хроническое доброкачественно протекающее заболевание.<br>При формировании дисплазий ВПЧ переходит в интегрированную форму, вызывая изменения в структуре клетки — злокачественная форма паразитирования вируса. Это происходит примерно через 10 лет от момента первоначальной инфекции                                                                                                                     |

Продолжение ↗

| Признак                                    | Сифилис  | Гонорея                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Носительство, его виды и продолжительность | См. выше | Латентная гонорея или носительство гонококка, при котором отсутствуют проявления заболевания и возбудитель с трудом выявляется при обследовании больного |

#### 1.5. Пути и факторы передачи

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пути передачи:      | Естественные (эволюционно сложившиеся) пути передачи — обеспечивают сохранение тактах, контактно-бытовой в условиях тесного бытового общения). Искусственные пути передачи — играют значительную роль (при определенных условиях) при проведении различных манипуляций, связанных с нарушением целостности |                                                                                                                                                                      |
| — основные          | Половой, вертикальный                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Гонорея в 99% случаев передается половым путем — при вагинальном, оральном, анальном сексе                                                                           |
| — дополнительные    | Контактно-бытовой, искусственный (чаще гемотрансфузионный)                                                                                                                                                                                                                                                 | Менее 1% остается на внеполовой путь — заражение гонореей через предметы обихода, загрязненные выделениями больных                                                   |
| — наиболее значимые | Половой                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Половой                                                                                                                                                              |
| Факторы передачи    | Предметы личной гигиены, медицинский инструментарий, загрязненный биологическими жидкостями больного сифилисом                                                                                                                                                                                             | Изредка отмечается заражение не при половом акте, а через инфицированные предметы туалета, белье, что чаще бывает у маленьких девочек, заражающихся от своих матерей |

#### 1.6. Проявления эпидемического процесса

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Многолетняя динамика    | Начиная с 1991 г. отмечен рост заболеваемости сифилисом в России. И к 1997 г. показатели заболеваемости увеличились в 64 раза (в среднем 260 случаев на 100 тыс. нас.), врожденным сифилисом — в 65 раз. Начиная с 1997 г. отмечают достоверную тенденцию к снижению заболеваемости сифилисом в РФ (2015 г. — 23,5 случая на 100 тыс. нас.) | По данным ВОЗ, ежегодно в мире гонореей заболевает не менее 150–180 млн человек. В последние годы наиболее высокий уровень заболеваемости гонореей в РФ был зарегистрирован в 1994 г. (203,9 случаев на 100 тыс. нас.) с последующим снижением к 1999 г. (120,2) почти в 2 раза. С 1999 г. по 2000 г. вновь прослеживался ее небольшой рост до 121,5 на 100 тыс. нас., с последующим снижением к 2008 г. до 56,4 на 100 тыс. нас. Заболеваемость в РФ 2015 г. — 18,5 случаев на 100 тыс. нас. |
| Внутригодичная динамика | Имеется летне-осенняя сезонность                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Продолжение табл. 3.15

| Трихомониаз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Папилломавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Трихомонадоносительство — это не простое транзитное носительство простейших, а активный системный инфекционный процесс с реакцией микроорганизма на патогенный фактор. Частота носительства <i>T. vaginalis</i> среди обследованных женщин составляет 10–35%, а среди мужчин 2–41% (РФ).</p> <p>Трихомонадоносительство способствует распространению возбудителя среди половых партнеров</p> | См. выше                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>возбудителя как биологического вида (перинатальный, половой при гомо- и гетеросексуальных контактах) в поддержании интенсивности эпидемического процесса. Искусственные пути передачи реальных кожных покровов и слизистых оболочек, в медицинских учреждениях или вне медицинских учреждений</p>                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Половой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Половой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Контактно-бытовой (редко)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Контактно-бытовой, вертикальный, артифициальный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Половой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Половой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Предметы обихода, загрязненные выделениями больных (губки, мочалки) — редко                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Крайне редко — медицинский инструментарий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>ВОЗ ежегодно в мире регистрирует 170 млн новых случаев мочеполювого трихомониаза. В России заболеваемость составляет 200–300 на 100 тыс. нас. На долю больных трихомонадными кольпитами приходится от 20 до 40% всех обращений в гинекологическую клинику и до 60% обращений в КВД</p>                                                                                                       | <p>Ежегодно, по данным Международного агентства исследования рака, в мире регистрируется около 530 тыс. случаев РШМ среди женщин, который связан с вирусом папилломы человека. РШМ является второй по частоте (после рака молочной железы) причиной смерти от рака женщин до 45 лет, а по количеству сокращенных лет жизни — первой (средний возраст женщин, заболевших РШМ, существенно ниже, чем у заболевших РМЖ). Около 240 тыс. женщин умирают в мире каждый год от этой патологии. Частота случаев РШМ в Российской Федерации, например, в 2014 г., составила 14,5 новых случаев на 100 000 женского населения, а смертность от РШМ в 2014 г. — 5,2 случая на 100 000 женского населения</p> |
| Сезонность отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Продолжение ⇨

| Признак                                                                                                               | Сифилис                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Гонорея                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эпидемиологически значимые группы населения (уровень, структура, закономерности многолетней и внутригодовой динамики) | Ситуация по сифилису среди детского населения продолжает оставаться неблагоприятной. Так, в 2009 г. в возрастной группе детей от 0 до 14 лет число заболевших сифилисом уменьшилось, составив 2,9 на 100 000 соответствующего населения (против 3,7 в 2008 г. и 4,2 — в 2007 г.). Среднероссийский показатель заболеваемости сифилисом в этой возрастной группе населения в настоящее время (2012–2015) превышен в Сибирском (7,1 на 100 000 соответствующего населения) и Дальневосточном (5,8 на 100 000 соответствующего населения) федеральных округах. Самая высокая заболеваемость отмечена в возрастной группе 20–39 лет | Заболеваемость гонореей в России среди мужчин выше, чем среди женщин. Особенно это относится к острой форме гонореи. Возрастной группой риска являются лица активного трудоспособного возраста 20–39 лет, хотя в последние годы отмечается омоложение групп риска, и эпидемиологически значимой группой становятся подростки 15–19 лет                                                                   |
| Распределение по территории                                                                                           | В настоящее время (2012–2015) отмечается превышение среднероссийского уровня заболеваемости сифилисом в Сибирском (101,4 на 100 тыс. нас.), Дальневосточном (97,7 на 100 тыс. нас.) и Приволжском (60,6 на 100 тыс. нас.) федеральных округах. На Северо-Западе высокая заболеваемость отмечается в Калининградской области, Республике Карелия, Республике Коми                                                                                                                                                                                                                                                                | Неравномерная. Есть регионы в России, где заболеваемость гонореей остается высокой (Республика Карелия, Мурманская область, Архангельская область и др.). С 2008 г. по 2015 г. отмечали превышение среднероссийского показателя заболеваемости гонореей (на 100 тыс. нас.) в Дальневосточном (111,4), Сибирском (96,7), Уральском (63,), Приволжском (62,8) и Северо-Западном (57,3) федеральных округах |
| Характеристика эпидемического очага с единичным и множественными случаями                                             | Чаще очаги с единичными случаями.<br>Редко семейные очаги с множественными случаями.<br>Очаги в закрытых учреждениях для детей и взрослых, учреждениях системы МВД и др.<br>Вспышки (в основном связанные с инфицированием в очагах социально-дезадаптированных групп — среди КСР)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |



Окончание табл. 3.15

| Трихомониаз                                                                        | Папилломавирусная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Трихомониазом страдают люди активного в половом отношении возраста от 20 до 49 лет | <p>Группами высокого риска заражения ВПЧ-инфекцией, являются лица молодого возраста, женщины репродуктивного возраста, мужчины и женщины, имеющие множество половых партнеров и зарабатывающие на жизнь проституцией (КСР).</p> <p>Штаммы низкого онкогенного риска ВПЧ имеют тенденцию к распространению в возрастном диапазоне 14–29 лет, тогда как штаммы высокого онкогенного риска — в основной категории 30–45 лет</p> |
| Неравномерная                                                                      | По данным выборочных исследований, показатель распространенности аногенитальным кондиломатозом в некоторых регионах РФ достигает 120–150 на 100 тыс. нас.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                    | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Таблица 3.16

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

| Мероприятия          | Сифилис                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Гонорея                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Трихомоназ                                                                                                                                                                          | Папилломавирусная инфекция                                                                                    |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Профилактические     | <p>Первичная профилактика – эффективная работа по санитарной пропаганде, особенно с группами риска, является неотъемлемой частью комплекса профилактических мероприятий, в том числе:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Информирование населения, а также обучение безопасному и менее опасному поведению (внедрение образовательных программ по половому воспитанию и безопасному сексу).</li> <li>2. Контроль за факторами, определяющими девиантное поведение отдельных групп населения.</li> <li>3. Предупреждение инфицирования в системе медицинского обслуживания населения, на других объектах государственного санитарно-эпидемиологического надзора.</li> <li>4. Лечение инфекций, передаваемых половым путем.</li> <li>5. Лечение наркотической зависимости.</li> </ol> <p>Вторичная профилактика – система раннего выявления инфицированных (больных) и обеспечение доступной медицинской, психологической и социальной поддержки.</p> <p>Третичная профилактика – доступное и качественное лечение, диспансерное наблюдение, психологическая и социальная поддержка</p> <p>В последние годы значительно сократились сроки диагностики и лечения больных сифилисом, появились эффективные препараты, позволяющие в максимальном короткие сроки проводить лечение больных в амбулаторных условиях. Госпитализации подлежат социально-дезадаптированные больные, больные с множественными остро заразными проявлениями вторичного сифилиса, больные с поздними формами сифилиса, больные врожденным и приобретенным сифилисом дети. Для предотвращения врожденного сифилиса обязательным является 3-кратное серологическое обследование беременных.</p> <p>Индивидуальная профилактика сифилиса проводится в круглосуточных пунктах личной профилактики в кожно-венерологических и других лечебно-профилактических учреждениях, а также в кабинетах анонимного обследования и лечения</p> | <p>Индивидуальная профилактика гонореи проводится в пунктах личной профилактики при кожно-венерологических диспансерах, кабинетах анонимного обследования и лечения.</p> <p>Она включает в себя использование барьерных средств контрацепции, моногамные половые связи, а также обработку гениталий дезинфекционными растворами, согласно инструкции по лечению и профилактике гонореи. Для профилактики гонореи у детей проводят санитарно-гигиенические мероприятия в семье, детских учреждениях, выявление больных гонореей беременных на ранних этапах болезни</p> | <p>В очаге: при установленном диагнозе трихомонадной инфекции лечение подлежат все половые партнеры, даже при отсутствии у последних клинико-лабораторных признаков заболевания</p> | <p>Основным специфическим мероприятием по профилактике проявлений ВПЧ-инфекции является <b>вакцинация</b></p> |
| Противоэпидемические | <p>Противоэпидемические мероприятия проводятся комплексно в отношении источников возбудителей, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц из групп риска</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                               |

**Перечень нормативных документов:**

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.07.2001 г. № 291 «О мерах по предупреждению инфекций, передаваемых половым путем».
- Утвержденные приказами Министерства здравоохранения РФ от 25.07.2003 г. № 327 Протокол ведения больных «Сифилис» и от 20.08.2003 г. № 415 Протокол ведения больных «Гонококковая инфекция».
- Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.10.2005 г. № 1583/14 «Урогенитальные инфекционные заболевания у детей: этиология, клиника, диагностика и лечение».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16.03.2010 г. № 151-н «Порядок оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля».
- Интернет-ресурсы: [www.IPPP.ru](http://www.IPPP.ru), [www.spid.ru](http://www.spid.ru), [www.mednet.ru](http://www.mednet.ru).

**Мероприятия в эпидемическом очаге.** Мероприятия в эпидемическом очаге сифилиса, гонореи и др. см.: Эпидемиология: учеб. в 2 т. / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико и соавт. — М.: МИА, 2013. — Т. I, С. 805, 811, 824.



**Рис. 3.15.** Порядок сбора и передачи статистических данных и формирования материалов государственной статистической отчетности по оказанию дерматовенерологической помощи (на примере Москвы)

### **Эталоны ответов к заданию на самоподготовку**

См.: Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — Раздел 6. Антропонозы (с. 419).

**Задача 3.** Женщину с диагнозом «первичный сифилис» необходимо госпитализировать для лечения, так как она проживает в коммунальной квартире (неблагоприятные социальные условия). После лечения в стационаре необходимо контрольное наблюдение за пациенткой в течение от 1 года до 3 лет в зависимости от стадии заболевания, при снятии с учета пациентка подлежит рентгенологическому и полному клиническому обследованию с постановкой серологического контроля и обследованием смежными специалистами в соответствии с инструкциями по лечению и профилактике сифилиса.

Контактные (бытовые и половые контакты) подлежат обследованию (клиническое и серологическое). Взрослые и дети после тесного бытового контакта в коммунальной квартире, а также половые партнеры заболевшей женщины подлежат превентивному лечению и последующему однократному клинико-серологическому обследованию через 3 мес.

### **Работа на занятии**

**Контроль исходного уровня знаний** (ответы на вопросы):

1. Классификация инфекций, возбудители которых передаются половым путем (ИППП).
2. Механизм и пути передачи ИППП.
3. Факторы, влияющие на распространение ИППП.
4. Профилактика ИППП.
5. Характеристика проявлений эпидемического процесса сифилиса в РФ на современном этапе.

**Вопросы для отработки на практическом занятии**

1. Анализ регистрации и проявлений эпидемического процесса некоторых ИППП (задачи 1, 2).
2. Расследование различных вспышек сифилиса (задачи 3, 4).
3. Обоснование выбора необходимых средств и перечня противоэпидемических мероприятий в различных очагах ИППП (задачи 3–5).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Опишите рис. 3.16, выскажите гипотезы о данной ситуации

**Задача 2.** Проанализируйте данные, представленные на рис. 3.17. Опишите характер распределения заболеваемости сифилисом всего населения РФ с 1993 г. по 2012 г. Выскажите гипотезы о причинах, определяющих данное распределение.

**Задача 3.** Оцените ситуацию. Проведите мероприятия в эпидемическом очаге.

Мужчина М., 36 лет, инженер обратился в КВД по месту жительства с жалобами на язвенное образование округлой формы на пенисе. Ранее на этом



Рис. 3.16. «Феномен айсберга» при регистрации ИПП

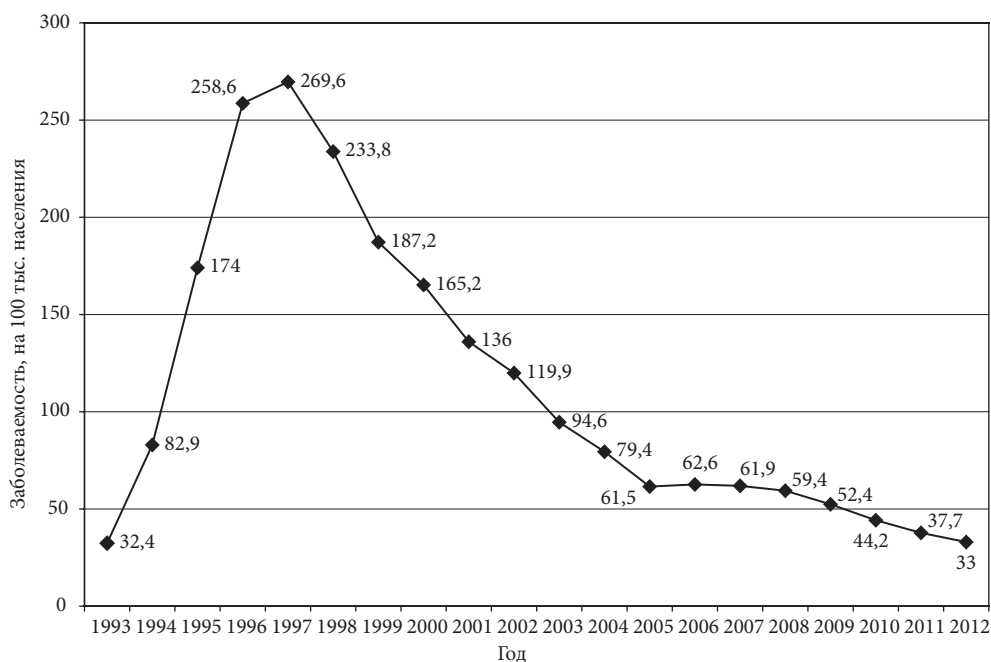


Рис. 3.17. Заболеемость сифилисом в РФ в 1993–2012 гг. (на 100 тыс. нас.)

месте было заметное уплотнение. При сборе эпидемиологического анамнеза установлено, что месяц назад гр-н М. отдыхал в Крыму, где имел неоднократные случайные половые незащищенные контакты с женщинами. Гр-н М. женат, имеет сына 5 лет, проживает в отдельной квартире. Жена здорова, жалоб нет. У гр-на М. установлен диагноз «первичный сифилис».

**Задача 4.** Оцените ситуацию. Проведите мероприятия в эпидемическом очаге.

Мужчина В., 40 лет, водитель-дальнобойщик, обратился в КВД по месту жительства с жалобами на резь, зуд и боль при мочеиспускании, выделения бледно желтого цвета из уретры. При осмотре: отмечается значительная гиперемия и отечность губок наружного отверстия уретры. После проведения лабораторного обследования поставлен диагноз «острая гонорея». Гр-н В. женат, детей нет, проживает в отдельной благоустроенной квартире. Жена здорова, источник инфицирования не выявлен.

**Задача 5.** Определите тактику врача в отношении вакцинации против ВПЧ-инфекции.

Пациентка Т., 24 года. Год назад имела положительный результат ПЦР на некоторые типы ВПЧ. В настоящее время результаты ПЦР на некоторые типы ВПЧ также положительные.

### Итоговый контроль знаний

*Выберите один или несколько правильных ответов и ответьте на представленные вопросы.*

1. К инфекциям, передаваемым половым путем, относятся:
  - а) сифилис;
  - б) гонорея;
  - в) мочеполовой трихомониаз;
  - г) генитальный герпес;
  - д) вирусный гепатит В.
2. К классическим венерическим болезням относятся:
  - а) сифилис;
  - б) гонорея;
  - в) мочеполовой трихомониаз;
  - г) генитальный герпес;
  - д) вирусный гепатит В.
3. К общим чертам инфекций, передаваемых половым путем, относятся:
  - а) полиэтиологичность;
  - б) повсеместность распространения;
  - в) преимущественное поражение лиц молодого возраста;
  - г) наличие сезонности;
  - д) резко выраженное влияние на заболеваемость социально-экономических факторов.
4. К общим чертам инфекций, передаваемых половым путем, относятся:
  - а) эпидемиологический синергизм ВИЧ-инфицирования и других ИППП;
  - б) резко выраженное влияние на заболеваемость социально-экономических факторов;
  - в) слабость и непродолжительность иммунитета;
  - г) отсутствие других путей передачи, кроме полового;
  - д) отсутствие неблагоприятных последствий после заболеваний.

5. К последствиям ИППП относятся:
  - а) нарушение репродуктивной функции;
  - б) хронические воспалительные заболевания органов малого таза;
  - в) развитие бесплодия;
  - г) рождение детей с тяжелой врожденной патологией;
  - д) онкологические заболевания.
6. К последствиям ИППП относятся:
  - а) снижение деторождаемости;
  - б) рождение детей с тяжелой врожденной патологией;
  - в) инвалидизация молодой части населения;
  - г) ухудшение демографической ситуации;
  - д) снижение трудовых ресурсов в стране.
7. К группам, имеющим наибольший риск заражения ИППП, относят:
  - а) потребителей инъекционных наркотиков (ПИН);
  - б) доноров крови;
  - в) мужчин, практикующих секс с мужчинами;
  - г) работников коммерческого секса;
  - д) медицинских работников.
8. Возбудителем сифилиса является:
  - а) грамотрицательный диплококк (*Neisseria gonorrhoeae*);
  - б) бледная трепонема (*Treponema pallidum*);
  - в) микоплазма (*Mycoplasma hominis*);
  - г) трихомонада (*Trichomonas vaginalis*).
9. Источником инфекции при сифилисе являются:
  - а) медицинские инструменты и предметы обихода;
  - б) человек и животные;
  - в) человек;
  - г) инфицированная донорская кровь.
10. К путям передачи сифилиса относятся:
  - а) половой;
  - б) контактно-бытовой;
  - в) вертикальный;
  - г) пищевой;
  - д) искусственный.
11. Передача инфекции при сифилисе возможна через:
  - а) кровь;
  - б) сперму;
  - в) пот;
  - г) молоко кормящей женщины, больной сифилисом;
  - д) слюну.
12. Искусственный путь передачи сифилиса реализуется:
  - а) при переливании крови больного сифилисом донора;
  - б) при проведении лечебных процедур и манипуляций медицинским персоналом у пациентов, больных сифилисом;

- в) путем трансплацентарной передачи возбудителя сифилиса от инфицированной матери;
  - г) при тесном бытовом контакте — через предметы обихода.
13. К признакам эпидемии сифилиса относятся:
- а) резкий рост заболеваемости сифилисом;
  - б) преобладание в структуре свежих форм сифилиса;
  - в) рост числа детей с врожденным и приобретенным бытовым сифилисом;
  - г) преобладание территорий с показателями заболеваемости, значительно превышающими среднестатистические по стране;
  - д) изменение соотношения мужчин и женщин в группах повышенного риска в сторону женщин.
14. Рост врожденного сифилиса у детей в России в 90-е гг. (1991–1999) был связан:
- а) с высоким уровнем заболеваемости сифилисом среди беременных женщин;
  - б) отсутствием наблюдения в женских консультациях большого числа беременных женщин, больных сифилисом;
  - в) высокое распространение наркомании в стране;
  - г) рост заболеваемости сифилисом у детей до 17 лет.
15. Для эпидемиологии сифилиса в России в последние годы (2001–2010) характерно:
- а) неравномерное распределение заболеваемости по регионам и административным округам;
  - б) относительно высокий средний уровень заболеваемости (40–60 случаев на 100 тыс. нас.);
  - в) относительно низкий средний уровень заболеваемости (1–5 случаев на 100 тыс. нас.);
  - г) тенденция к снижению заболеваемости;
  - д) отсутствие регионов с уровнем заболеваемости сифилисом, превышающим средний уровень по России в целом.
16. Для эпидемиологии сифилиса в России в последние годы (2001–2010) характерно:
- а) рост заболеваемости сифилисом у детей до 17 лет;
  - б) заболеваемость сифилисом женщин выше, чем заболеваемость сифилисом мужчин;
  - в) наличие летне-осенней сезонности;
  - г) самая высокая заболеваемость сифилисом отмечается в возрастной группе 20–29 лет;
  - д) самая высокая заболеваемость сифилисом отмечается в возрастной группе 15–20 лет.
17. В систему эпидемиологического надзора за сифилисом входят следующие мероприятия:
- а) ранняя диагностика, регистрация и учет всех форм сифилиса;



- б) специфическая профилактика в группах риска;
  - в) проведение периодических профилактических медицинских осмотров среди декретированных контингентов;
  - г) серологический контроль за донорами, а также за препаратами крови и ее компонентами;
  - д) обследование всех беременных женщин.
18. Диспансерное наблюдение за больным сифилисом после лечения устанавливается:
- а) пожизненно;
  - б) в течение 6 месяцев;
  - в) в течение 2 лет;
  - г) в течение года;
  - д) в зависимости от формы заболевания.
19. Сероконтроль при диспансерном наблюдении за больным сифилисом после лечения проводится:
- а) один раз в месяц;
  - б) один раз в 6 месяцев;
  - в) один раз в 3 месяца;
  - г) один раз в год;
  - д) один раз в 2 месяца.
20. Больной с первичным сифилисом может быть снят с учета:
- а) после окончания полного курса антибиотикотерапии;
  - б) после рентгенологического и полного клинического обследования с постановкой серологического контроля (отрицательная реакция Вассермана);
  - в) после получения трех отрицательных результатов реакции Вассермана в динамике;
  - г) после исчезновения клинических признаков заболевания;
  - д) после получения двух отрицательных результатов реакции Вассермана в динамике.
21. Больной вторичным сифилисом может быть снят с учета:
- а) после окончания полного курса антибиотикотерапии;
  - б) после рентгенологического и полного клинического обследования с постановкой серологического контроля;
  - в) после получения трех отрицательных результатов реакции Вассермана в динамике;
  - г) после исчезновения клинических признаков заболевания;
  - д) после получения двух отрицательных результатов реакции Вассермана в динамике.
22. Больной с третичным сифилисом и нейросифилисом может быть снят с учета:
- а) после окончания полного курса антибиотикотерапии;
  - б) после рентгенологического и полного клинического обследования с постановкой серологического контроля;

- в) после получения трех отрицательных результатов реакции Вассермана в динамике;
  - г) после исчезновения клинических признаков заболевания;
  - д) после получения двух отрицательных результатов реакции Вассермана в динамике.
23. Какие виды гонореи различают в соответствии с принятой в настоящее время классификацией?
- а) свежая острая;
  - б) свежая подострая;
  - в) свежая торпидная;
  - г) латентная;
  - д) хроническая.
24. Какие осложнения встречаются при гонорейном уретрите?
- а) простатит;
  - б) стриктура уретры;
  - в) эпидидимит;
  - г) баланопостит;
  - д) воспалительный фимоз.
25. Что такое ювенильный рецидивирующий респираторный папилломатоз?
- а) кондиломы урогенитальной области, вызываемые вирусом папилломы человека (ВПЧ);
  - б) доброкачественное поражение гортани, трахеи и бронхов, вызываемое ВПЧ, у детей;
  - в) доброкачественное поражение гортани, трахеи и бронхов, вызываемое ВПЧ, у взрослых;
  - г) злокачественное поражение гортани, трахеи и бронхов, вызываемое преимущественно ВПЧ 16-го и 18-го типов;
  - д) редкое заболевание детей, преобладающей причиной которого является ВПЧ 6-го и 11-го типов.
26. ВПЧ у мужчин может вызывать:
- а) кондиломы в аногенитальной области;
  - б) анальную интраэпителиальную неоплазию;
  - в) рак заднего прохода;
  - г) рак полового члена;
  - д) рак пищевода.
27. Мочеполовой трихомониаз имеет большое медицинское значение в связи:
- а) с высокой инфицированностью людей;
  - б) клиническим полиморфизмом;
  - в) хроническим течением заболевания;
  - г) поражением различных органов и систем;
  - д) паразитоносительством.
28. Мочеполовой трихомониаз:
- а) передается половым путем;
  - б) не носит сезонный характер;

- в) поражает все слои населения;
- г) регистрируется чаще у женщин;
- д) формирует продолжительный напряженный иммунитет.

### **3.4. БОЛЕЗНИ С ТРАНСМИССИВНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА МАЛЯРИИ**

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности, первичные противоэпидемические и профилактические мероприятия в эпидемическом очаге малярии.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- общую характеристику, медицинскую и социально-экономическую значимость малярии, определение очага малярии;
- резервуар и источники инфекции, эпидемиологическое значение различных источников инфекции;
- механизм и пути передачи малярии;
- современные проявления эпидемического процесса малярии в мире и в России;
- современные методы и средства профилактики малярийной инфекции в очагах;
- современные методы и средства борьбы с комарами.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- использовать в решении поставленных задач нормативно-методические документы, регламентирующие профилактические и противоэпидемические мероприятия при малярии;
- обосновывать выбор и организовывать профилактические и противоэпидемические мероприятия на различных территориях и в различных коллективах.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах малярии.

#### **Самоподготовка к занятию**

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

#### **Вопросы для самоподготовки**

1. Актуальность, медицинская и социально-экономическая значимость малярии.

2. Виды малярии, распространенность, особенности различных клинических форм инфекции, биологические свойства возбудителя и переносчика, характеристика источников инфекции и путей передачи; современные проявления эпидемического процесса малярии (распространение малярии в мире, в странах СНГ, в РФ, многолетняя динамика заболеваемости, распределение заболеваемости малярией среди различных социально-возрастных групп населения и т.д.).
3. Нормативно-методические документы, регламентирующие профилактические и противоэпидемические мероприятия при малярии.
4. Основные направления, разделы и особенности проведения эпидемиологического надзора за малярией, очаги малярии.
5. Организационная структура системы профилактики малярии.
6. Современные методы и средства профилактики малярии.
7. Современные методы и средства борьбы с комарами на территории РФ.
8. Характеристика и потенциальная эффективность современных противоэпидемических мероприятий при малярии.
9. Лечебно-профилактические мероприятия в очагах малярии.

#### **Контроль самоподготовки**

1. Выполните тестовые задания, приведенные в «Сборнике тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» на с. 551–554 (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.).
2. Выполните предложенные задачи, приведенные в «Сборнике тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» на с. 554–556 (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.).

### **Информационный материал**

Таблица 3.17

#### **Сравнительная характеристика малярии по основным эпидемиологическим признакам**

| Признак                       | Характеристика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Определение                   | Малярия — собирательное название для группы трансмиссивных инфекций, вызываемых простейшими рода <i>Plasmodium</i> , протекающая с приступами лихорадки, анемией, увеличением печени и селезенки, общим недомоганием                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Эпидемиологическая значимость | По оценкам ВОЗ, 3,2 млрд человек (около половина населения в мире) продолжают подвергаться риску заболевания малярией. На страны Африки, расположенные к югу от Сахары, приходится около 88% случаев заболевания малярией и 90% случаев смерти от малярии.<br>Основными факторами, способствующими распространению малярии в мире, являются: интенсивная миграция населения (туристы, сезонные рабочие, коммерсанты), устойчивость малярийных комаров к инсектицидам и малярийных плазмодиев к лекарственным препаратам |

| Признак                                          | Характеристика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Социальная значимость                            | С древнейших времен и до настоящего времени малярия причиняет человечеству громадный ущерб, ухудшая здоровье населения, вызывая высокую инвалидизацию и смертность                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Экономическая значимость                         | Малярия причиняет значительный экономический ущерб в районах с высокими показателями заболеваемости, снижая валовой внутренний продукт (ВВП) на 1,3%. В некоторых странах с тяжелым бременем малярии на долю этой болезни приходится: <ul style="list-style-type: none"> <li>• до 40% расходов общественного здравоохранения;</li> <li>• от 30 до 50% случаев госпитализации;</li> <li>• до 60% амбулаторных обращений в клиники</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Возможность контроля и ликвидации болезни        | Последние данные свидетельствуют о том, что широкомасштабное использование рекомендуемых ВОЗ стратегий может способствовать быстрому уменьшению бремени малярии, особенно в районах с высокой передачей инфекции, таких как Африка. ВОЗ и государства-члены добились значительных успехов в усилиях по ликвидации малярии. Так, например, малярия ликвидирована в Мальдивских островах, Тунисе и Объединенных Арабских Эмиратах. Эти успехи в странах стали возможными благодаря твердой национальной приверженности и координированным с партнерами усилиям.<br>Принята и активно реализуется программа ликвидации малярии в Европейском регионе                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Возбудитель                                      | У человека малярию вызывают четыре вида плазмодиев: <i>P. vivax</i> (возбудитель трехдневной малярии), <i>P. malariae</i> (возбудитель четырехдневной малярии), <i>P. falciparum</i> (возбудитель тропической малярии), <i>P. ovale</i> (возбудитель малярии, подобной трехдневной). Жизненный цикл малярийных паразитов состоит из двух последовательных этапов развития: бесполого (шизогония) в организме человека и полового (спорогония) в организме комара.<br>Пятый — относительно молодой вид малярийного плазмодия — <i>Plasmodium knowlesi</i> , также является опасным видом, который обычно находят только у длиннохвостых макак, но <b>может поражать человека</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Антигенная структура (серо-, тип-, фаговарианты) | Три основных вида плазмодия, вызывающих малярию у человека, существуют в природе в виде нескольких штаммов. Каждый из штаммов имеет присущие лишь ему антигенные особенности и распространен обычно в определенных местностях                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Антибиотикорезистентность                        | Контроль и лечение малярии затруднен из-за формирования устойчивости возбудителя к антималярийным препаратам, а комаров — к инсектицидам                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Устойчивость во внешней среде                    | Малярийные паразиты не выносят высушивания, нагревания, кипячения, не говоря уже о дезинфектантах. При хранении крови при 4 °С паразиты сохраняются до 2 нед.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Восприимчивость                                  | Восприимчивость населения к малярии не является всеобщей. Что касается врожденной невосприимчивости, то в настоящее время накоплены значительные данные относительно ее механизмов на эритроцитарных стадиях развития возбудителя. Указанные механизмы связаны с особенностями структуры мембраны, а также внутренней среды эритроцита и имеют генетическую основу. Одним из примеров врожденной невосприимчивости к малярии является невосприимчивость представителей негроидной расы Западной Африки к заражению <i>P. vivax</i> . Было установлено, что в мембране эритроцитов у представителей этой расы отсутствуют изоантигены Fy <sup>a</sup> Fy <sup>b</sup> , что препятствует проникновению паразита в эритроцит и тем самым — дальнейшему развитию инвазии. Гетерогенность популяций эритроцитов человека по таким признакам, как вариант гемоглобина и изоантигены, представленные в гомозиготной или гетерозиготной формах, влияют в различной степени на восприимчивость к малярии. Наиболее изученным является вопрос о влиянии HbS (гемоглобин) на течение малярии. У гомозигот HbS наблюдается серповидно-клеточная анемия, |

Продолжение ↗

Продолжение табл. 3.17

| Признак                                                              | Характеристика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                      | <p>что приводит к смерти в детском или подростковом возрасте. У гетерозигот HbS отмечаются относительно доброкачественное течение тропической малярии, умеренная паразитемия, низкая смертность, что, по-видимому, объясняется удалением из кровотока пораженных эритроцитов до завершения в них шизогонии. Выявлено совпадение ареалов тропической малярии и группы населения с высокой частотой HbS. Аналогичные данные получены в отношении носительства HbC, HbE, а также HbF — фетального гемоглобина, который обеспечивает определенную степень защиты новорожденных от тропической малярии, однако механизмы невосприимчивости остаются невыясненными. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) — одного из ферментов эритроцита, распространенный в странах Средиземноморья, а также в Азербайджане, способствует смягчению клинических проявлений болезни, в частности вызванных <i>P. vivax</i>, и более длительному паразитоносительству, что имеет существенное эпидемиологическое значение</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Группы повышенного риска заболевания                                 | <p>В эндемичных по малярии странах малярия является одной из причин высокой смертности детей. Дети до 6-месячного возраста, рожденные иммунными женщинами, в этих районах приобретают пассивный иммунитет и заболевают малярией очень редко. Наиболее тяжело, нередко с летальным исходом, болеют дети в возрасте от 6 мес. до 4–5 лет. Клинические проявления у детей этого возраста отличаются своеобразием. Нередко отсутствует самый яркий симптом — малярийный пароксизм. В то же время наблюдаются такие симптомы, как судороги, рвота, понос, боли в животе, отсутствуют ознобы в начале пароксизма и потение в конце.</p> <p>Рост случаев шизантной малярии в настоящее время связан с распространением наркомании. Другая группа риска — беременные женщины, особенно беременные впервые. В высокоэндемичных районах взрослые частично иммунны к малярии, благодаря чему паразитемия у них обычно бессимптомна. Под влиянием беременности такой иммунитет нарушается и у женщин вновь, как в детстве, возникают клинические проявления, нередко тяжелые, что не может не отражаться на развитии плода. Малярия оказывается одной из основных причин преждевременных родов и низкой массы тела новорожденных. Тем не менее в этом случае родившийся ребенок иммунен. Хотя такие дети нередко заражаются в родах, паразитемия у них элиминируется за несколько дней.</p> <p>Группой повышенного риска являются и приезжие из неэндемичных районов (чаще туристы, дипломаты и т.д.). Они не играют существенной роли как источник инфекции, хотя именно у таких людей развивается тяжелейшая форма инфекции. Приезжие из других эндемичных районов также составляют относительную группу риска. Будучи в общем иммунными, они не обладают достаточным иммунитетом к новым для себя штаммам возбудителя, циркулирующим в данной местности, поэтому в течение некоторого времени они болеют малярией тяжелее, чем болели у себя на родине.</p> <p>Группой риска, особенно в районах со сравнительно невысокой и нестабильной передачей, становятся также взрослые, занимающиеся определенной деятельностью, способствующей заражению, например работающие в лесу, на открытом воздухе, сельскохозяйственные рабочие и пр.</p> <p>К группам риска, требующим особого внимания, как к потенциальным источникам возбудителя инфекции, относятся: контингенты мигрантов (беженцы, вынужденные переселенцы — жители эндемичных стран) или граждане России, возвратившиеся из этих стран (туризм, командировки и т.д.)</p> |
| Иммунитет постинфекционный (наличие/отсутствие), его направленность, | <p>Иммунитет при малярии нестерильный и может поддерживаться в течение длительного времени только в результате повторных заражений малярийными паразитами. При выезде с эндемичной территории через 4–6 мес. иммунитет снижается, возникает возможность повторного заражения. Иммунитет проявляется только к тому штамму, который был причиной первичной инфекции. Люди, живущие в эндемичных по</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

| Признак                                                                                                 | Характеристика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| напряженность и продолжительность)                                                                      | малярии районах, переносят эту инфекцию в раннем детстве. Выздоровевшие дети становятся иммунными только к местному штамму. Таким образом, приобретенный иммунитет к малярии формируется в результате предшествующего заражения, ограничивает или предотвращает развитие клинических форм и патологических процессов после реинвазии и является строго видо- и штаммоспецифичным                                                                                                                                                                                                                                               |
| Иммунитет поствакцинальный (наличие/отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность) | Вакцина пока не разработана                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Иммунитет материнский (наличие/отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность)      | Пассивный иммунитет имеют новорожденные от гипериммунных матерей, получившие антитела класса IgG внутриутробно и после рождения — с молоком матери. Длительность постинвазионного иммунитета различная, чаще до 1 года, однако при новом заражении протективный иммунитет формируется быстрее, чем при первой встрече с возбудителем. Продолжительность циркуляции сывороточных противо-малярийных антител классов IgG и IgM более длительная, однако их титры резко падают в течение 6–9 мес. после лечения инвазированных                                                                                                    |
| Источник инфекции (больной, носитель). Их значимость                                                    | Жизненный цикл всех возбудителей малярии человека включает двух хозяев: человека и комаров рода <i>Anopheles</i> , или малярийных, но с эпидемиологической точки зрения малярия — антропоноз ( <b>резервуар инфекции — только человек</b> ) При этом источником инфекции является человек, в крови которого имеются зрелые гаметоциты: либо больной малярией, либо паразитоносите́ль — практически здоровый человек                                                                                                                                                                                                            |
| Заразность больных в разные периоды болезни                                                             | Больной человек как источник заражения комаров более опасен, чем паразитоносите́ль. Выделяемые во время лихорадочных приступов химические вещества (пот, углекислый газ и др.) играют роль аттрактантов, благодаря чему обеспечивается необходимый контакт переносчика с возбудителем. Заражаемость переносчика, при прочих равных условиях, определяется численностью гаметоцитов в периферической крови, а также их физиологической зрелостью. Комары могут заражаться на больном малярией сразу после появления гаметоцитов в крови: при трех видовых формах малярии в первые дни болезни, при тропической — с 10–12-го дня |
| Манифестность инфекции и возможность выявления                                                          | В большинстве случаев первичная инфекция у неиммунных индивидов проявляется периодом выраженной лихорадки, обычно в форме так называемых малярийных приступов (пароксизмов), которые сменяются безлихорадочными периодами. Установлено, что малярии как болезни без паразитов в крови не бывает, и их всегда можно обнаружить при применении чувствительных методов диагностики или при повторном обследовании больного                                                                                                                                                                                                        |
| Хронизация инфекции, продолжительность течения                                                          | У нелеченных больных малярийные приступы могут продолжаться неделями, редко в течение 1–2 мес, а затем постепенно затихают и прекращаются. Под влиянием развившегося иммунитета инфекция переходит в фазу паразитоносительства, как правило, бессимптомного                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Носительство, его виды и продолжительность                                                              | Паразитоносительство — фаза малярийной инфекции, следующая за фазой острых лихорадочных приступов. В высокоэндемичных районах взрослые частично иммунны к малярии, благодаря чему паразитемия у них обычно бессимптомна.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Продолжение ↗

Окончание табл. 3.17

| Признак                                                                                                               | Характеристика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                       | <p>В среднем 80% случаев тропической малярии, паразитоносительство через 3–12 мес. спонтанно прекращаются, наступает самокупирование и полное выздоровление.</p> <p>При трехдневной малярии (и <i>ovale</i>-малярии) фаза паразитоносительства также в течение нескольких месяцев заканчивается полным исчезновением паразитов из крови, но они часто сохраняются в печени в форме гипнозоитов, вследствие чего на 6–12-м месяце инфекции возникает повторные проявления болезни — отдаленные (длительная инкубация) рецидивы.</p> <p>При четырехдневной малярии фаза паразитоносительства в отдельных случаях может продолжаться годами и десятилетиями при крайне низкой, обычно субпатентной, паразитемии</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Пути передачи:                                                                                                        | <p>Механизм передачи — трансмиссивный.</p> <p>Возможны три пути передачи малярии: через комара, от матери к плоду (вертикальная передача), при парентеральном введении инфицированной крови.</p> <p>Первый путь является важнейшим, обеспечивающим существование малярийных паразитов как биологических видов</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| – основные                                                                                                            | Трансмиссивный путь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| – дополнительные                                                                                                      | Вертикальный, артифициальный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| – наиболее значимые                                                                                                   | Трансмиссивный путь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Факторы передачи                                                                                                      | Комар рода <i>Anopheles</i> , кровь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Эпидемиологически значимые группы населения (уровень, структура, закономерности многолетней и внутригодовой динамики) | <p>В очагах малярии со стабильной передачей — дети старше 6 мес. основная группа риска как в отношении вероятности заражения и развития тяжелой малярии, так и в качестве преимущественного источника инфекции.</p> <p>Другая группа риска — беременные женщины, особенно беременные впервые.</p> <p>Группой повышенного риска являются и приезжие из эндемичных районов (чаще туристы, дипломаты и т.д.). Они не играют существенной роли как источник инфекции, хотя именно у таких людей развивается тяжелейшая форма инфекции.</p> <p>Приезжие из других эндемичных районов также составляют относительную группу риска. Будучи в общем иммунными, они не обладают достаточным иммунитетом к новым для себя штаммам возбудителя, циркулирующим в данной местности, поэтому в течение некоторого времени они болеют малярией тяжелее, чем болели у себя на родине.</p> <p>Группой риска, особенно в районах со сравнительно невысокой и нестабильной передачей, становятся также взрослые, занимающиеся определенной деятельностью, способствующей заражению, например работающие в лесу, на открытом воздухе, сельскохозяйственные рабочие и др. Городские жители в основном находятся под меньшим риском заражения малярией из-за менее благоприятных условий для размножения комаров. Даже в Экваториальной Африке интенсивность передачи в сильно урбанизированных ландшафтах бывает низкой сравнительно с окружающей сельской местностью</p> |
| Распределение по территории                                                                                           | <p>Неравномерное. Маляриогенная территория — территория, на которой имеются природные предпосылки передачи малярии.</p> <p>В 2015 г. в мире было зарегистрировано 214 млн случаев малярии, в том числе 438 тыс. — с летальным исходом. Подавляющее большинство из них приходится на страны Африки южнее Сахары.</p> <p>Всемирная организация здравоохранения заявила о прекращении распространения малярии на территории Европейского региона ВОЗ (помимо европейских стран включает все государства бывшего СССР, а также Турцию и Израиль).</p> <p>По данным ВОЗ, число случаев местной передачи опасной инфекции на всей территории региона снизилось с 90,7 тыс. в 1995 г. до нуля в 2015 г. Последние случаи заражения малярией регистрировались в Таджикистане в 2014 г.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |



| Признак                                                                   | Характеристика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                           | В результате принимаемых мер число случаев малярией в Российской Федерации за последние семь лет сократилось в 2 раза с 201 (2005) до 99 (2015). Все случаи — завозные из стран Африканского и Юго-Восточного региона                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Характеристика эпидемического очага с единичным и множественными случаями | <p><b>Очагом малярии</b> является населенный пункт, где имеются случаи малярии с прилегающими к нему анофелогенными водоемами. При этом размер населенного пункта и его официальный статус роли не играют. Очаги малярии классифицируются по ряду оснований. Эндемичные очаги, т.е. очаги, где пораженность малярией установилась на некотором постоянном уровне, подразделяют по степени эндемии. По классификации ВОЗ, выделяют четыре степени эндемии в зависимости от селезеночного индекса (СИ — процент лиц с пальпируемой селезенкой из числа обследованных) у детей 2–9 лет:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• гипоэндемия — СИ до 10%;</li> <li>• мезоэндемия — СИ от 10 до 50%;</li> <li>• гиперэндемия — СИ выше 50%;</li> <li>• голоэндемия — СИ выше 50%, при этом паразитарный индекс (ПИ — процент лиц из числа обследованных с наличием паразитов в крови) у грудных детей (в возрасте до 1 года) постоянно выше 75%.</li> </ul> <p>В функциональном отношении выделяют очаги независимые, которые могут существовать неограниченно долго за счет самовоспроизводства, и зависимые, где малярия передается, но условия для ее воспроизводства неблагоприятны. Зависимые очаги поддерживаются только за счет заноса инфекции извне. Крайняя степень зависимого очага — псевдоочаг, где передача малярии по климатическим условиям или из-за отсутствия переносчика невозможна и есть только завозные случаи.</p> <p>При проведении противомаларийных мероприятий большое значение приобретает оперативная классификация очагов. В зависимости от возможности и наличия местной передачи, а в очагах, где передачи нет, — от времени, прошедшего после ее прекращения, выделяют следующие категории очагов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• потенциальный очаг — передача возможна, но свежих местных случаев нет, есть только завозные;</li> <li>• новый активный очаг — имеется передача малярии, появились местные случаи от завозных;</li> <li>• остаточный активный очаг — имеется передача малярии и свежие местные случаи;</li> <li>• остаточный неактивный очаг — передача прекращена, в течение двух лет после выявления последнего местного случая больных не было.</li> </ul> <p>Очаг считают оздоровленным, если нет больных малярией в течение 3 лет подряд после выявления последнего больного или паразитоносителя.</p> <p>Случаи малярии классифицируют как завозной, вторичный от завозного, местный, прививной, рецидив</p> |

### Профилактика малярии осуществляется согласно нормативным документам:

- МУ 3.2.1756-03.3.2. «Профилактика паразитарных болезней. Эпидемиологический надзор за паразитарными болезнями. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.03.2003).
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 14.06.2006 № 12 «Об усилении мероприятий по предупреждению распространения малярии в Российской Федерации».
- Методические указания 3.2.974.00 «Малярийные комары и борьба с ними на территории РФ».
- Сайты: [rospotrebnadzor.ru](http://rospotrebnadzor.ru); [epidemiolog.ru](http://epidemiolog.ru).

Таблица 3.18

**Комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий  
при малярии (схема)**

| Наименование мероприятий                                                               | При отсутствии источника инфекции | При завозе источника инфекции (потенциальные очаги) | В активных очагах с местной передачей малярии |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <i>I. Лечебно-профилактические</i>                                                     |                                   |                                                     |                                               |
| 1. Выявление больных малярией: активный/пассивный метод                                | +                                 | +                                                   | +                                             |
| 2. Предварительное лечение лихорадящих                                                 | —                                 | +                                                   | +                                             |
| 3. Радикальное лечение больных и паразитоносителей                                     | —                                 | +                                                   | +                                             |
| 4. Эпидобследование очага                                                              | —                                 | +                                                   | +                                             |
| 5. Химиопрофилактика сезонная, межсезонная                                             | —                                 | —                                                   | +                                             |
| 6. Проверка достоверности отсутствия передачи малярии                                  | —                                 | +                                                   | —                                             |
| <i>II. Противокомариные (включая энтомологические наблюдения)</i>                      |                                   |                                                     |                                               |
| 1. Учет численности переносчиков                                                       | +                                 | +                                                   | +                                             |
| 2. Определение сезона эффективной заражаемости комаров и сезона передачи малярии       | —                                 | +                                                   | +                                             |
| 3. Наблюдение за местами выплода комаров и динамикой их площадей                       | +                                 | +                                                   | +                                             |
| 4. Предупреждение образования анофелогенных водоемов и сокращение площади существующих | +                                 | +                                                   | +                                             |
| 5. Предупреждение укусов комаров (полотнища, репелленты и др.)                         | —                                 | +                                                   | +                                             |
| 6. Обработка помещений инсектицидами                                                   | —                                 | —                                                   | +                                             |
| 7. Обработка водоемов (химические и биологические методы)                              | —                                 | +                                                   | +                                             |
| <i>III. Подготовка кадров</i>                                                          | +                                 | +                                                   | +                                             |
| <i>IV. Санитарно-просветительная работа</i>                                            | —                                 | +                                                   | +                                             |

**Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки**

См.: Эпидемиология: учебник в 2 т. / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико и соавт. — М.: МИА, 2013. — Т. 2. — С. 370–372.

**Мероприятия в эпидемическом очаге.** См.: Эпидемиология: учебник в 2 т. / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико и соавт. — М.: МИА, 2013. — Т. 2. — С. 372–373.

**Работа на занятии**

**Контроль исходного уровня знаний:** выполнить тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» (Сбор-

ник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: МИА, 2013. — С. 551–556).

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Источник, механизм и пути передачи малярии, классификация случаев малярии (задачи 1–4).
2. Классификация случаев малярии (задачи 1–4).
3. Обоснование выбора необходимых средств и перечня противоэпидемических мероприятий в различных очагах малярии (задачи 2–4);
4. Организация профилактических мероприятий на различных территориях в случае появления или угрозы возникновения местных случаев малярии (задачи 2, 4).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Больной К., 26 лет, в тяжелом состоянии в июле 2009 г. доставлен в отделение реанимации инфекционной больницы г. Москвы с подозрением на менингит. При обследовании — диагноз «тропическая малярия?». В ходе эпидемиологического расследования установлено, что заболевший в течение июня и июля 2009 г. постоянно работал на строительстве дома около Клязьминского водохранилища, в 1,5 км от аэропорта Шереметьево. В тропические страны пациент М. не выезжал. При дальнейшем обследовании диагноз «тропической малярии» подтвердился.

Назовите:

- 1) тип случая малярии (согласно классификации);
- 2) противоэпидемические мероприятия, которые необходимо провести в данном очаге.

**Задача 2.** Больной С., 55 лет, в июне был госпитализирован в инфекционное отделение городской больницы с подозрением на грипп в тяжелой клинической форме: у больного был отмечен подъем температуры до 39 °С, сопровождающийся ознобом. До госпитализации С. жил на даче. Вместе с ним на даче жил его родственник А., который в октябре прошлого года вернулся из Афганистана. При опросе родственника А. выяснилось, что А. в Афганистане болел трехдневной малярией, при этом лечился нерегулярно. В связи с этой информацией у пациента С. были исследованы препараты крови, и в результате обнаружены многочисленные возбудители трехдневной малярии (*P. vivax*). При эпидемическом расследовании установлено, на территории дачи больного С. находился небольшой мелководный прудик.

Назовите:

- 1) тип случая малярии (согласно классификации);
- 2) какой путь передачи малярии можно подозревать у больного С. и его родственника А.?
- 3) признаки анофелогенного водоема;
- 4) противоэпидемические мероприятия, которые необходимо провести в данном очаге малярии?

**Задача 3.** Зимой 1998 г. у медицинской сестры В. одной из московских больниц была диагностирована «тропическая малярия». Заболевание протекало с типичными клиническими проявлениями. В крови были выявлены малярийные паразиты (*Pl. falciparum*). За 4 дня до возникновения заболевания при взятии крови у пациента с тропической малярией, прибывшего из Кении, медицинская сестра В. уколола ладонь. В тропические страны больная не выезжала.

Назовите:

- 1) естественные пути передачи возбудителя тропической малярии;
- 2) путь передачи возбудителя, который можно подозревать в этом случае?

**Задача 4.** Больной П., 48 лет, житель г. Ярославля. Обратился за медицинской помощью 18 декабря по поводу лихорадки до 39 °С, озноба. Первичный диагноз: «малярия?».

Из анамнеза известно, что в тропики и эндемичные районы по малярии не выезжал. С 17 ноября по 1 декабря находился на стационарном лечении в одной из больниц Ярославля, где неоднократно получал гемотрансфузии. При исследовании препаратов крови у пациента обнаружены *P. vivax*.

1. Назовите варианты путей передачи и установления источника инфекции данного случая трехдневной малярии.
2. Что необходимо предпринять для выявления источника малярии:
  - а) обследование доноров;
  - б) выявление мест выплода комаров;
  - в) обследование медицинского персонала больницы;
  - г) обследование родственников больного;
  - д) другие варианты?
3. В чем заключается радикальное лечение пациента и какова его цель?

### Итоговый контроль знаний

Выберите один или несколько правильных ответов и ответьте на представленные вопросы.

1. Число видов возбудителей малярии человека:
  - а) два;
  - б) три;
  - в) четыре;
  - г) пять.
2. Источники инвазии при малярии:
  - а) обезьяны;
  - б) комары рода *Anopheles*;
  - в) люди;
  - г) плазмодии.
3. Способы заражения людей малярией:
  - а) контакт с больным малярией;
  - б) укус комара;
  - в) переливание инфицированной крови;
  - г) вертикальный путь — от матери плоду.

4. Возбудители малярии, у которых возможно длительное внеэритроцитарное сохранение возбудителя в организме человека:
  - а) *P. vivax*;
  - б) *P. falciparum*;
  - в) *P. malariae*;
  - г) *P. ovale*.
5. Возбудители малярии, которые могут наиболее длительно существовать в организме человека:
  - а) *P. vivax*;
  - б) *P. falciparum*;
  - в) *P. malariae*;
  - г) *P. ovale*.
6. Переносчики малярии:
  - а) москиты;
  - б) комары рода *Anopheles*;
  - в) комары рода *Aedes*;
  - г) комары рода *Culex*.
7. Континент, на котором малярия наиболее распространена:
  - а) Африка;
  - б) Евразия;
  - в) Южная Америка;
  - г) Австралия.
8. Возбудитель малярии, мировой ареал которой занимает наибольшую территорию:
  - а) *P. vivax*;
  - б) *P. falciparum*;
  - в) *P. malariae*;
  - г) *P. ovale*.
9. Критерии, используемые при определении экономического ущерба от малярии:
  - а) заболеваемость;
  - б) пораженность;
  - в) смертность;
  - г) летальность.
10. Факторы, имеющие значение для распространения малярии:
  - а) природные;
  - б) социальные;
  - в) экологические;
  - г) биологические.
11. Цель эпидемиологического надзора за малярией в России:
  - а) мониторинг заболеваемости;
  - б) борьба с переносчиками;
  - в) снижение заболеваемости;
  - г) поддержание эпидемиологического благополучия территории.

12. Основные группы риска заболевания на неэндемичных по малярии районах России:
  - а) беженцы, вынужденные переселенцы — жители эндемичных по малярии стран;
  - б) граждане России, возвратившиеся из эндемичных по малярии стран (паломники, туристы, коммерсанты и т.д.);
  - в) экипажи судов и самолетов, выполняющие рейсы в тропические страны;
  - г) сельские жители.
13. Свидетельство противомаларийного эффекта после обработки помещений инсектицидами:
  - а) отсутствие малярийных комаров;
  - б) снижение численности комаров;
  - в) снижение численности личинок комаров;
  - г) снижение восприимчивости комаров к заражению возбудителями.
14. Свидетельство эффективности обработки водоемов:
  - а) отсутствие личинок малярийных комаров;
  - б) снижение численности комаров;
  - в) снижение восприимчивости комаров к заражению возбудителями;
  - г) отсутствие самцов на дневках.
15. Факторы наиболее эффективной профилактики малярии:
  - а) знание населения о мерах профилактики малярии;
  - б) химиопрофилактика населения;
  - в) вакцинопрофилактика населения;
  - г) высокая квалификация медицинских кадров.

## ГЛАВА 4

# Зоонозы. Эпидемиологические проявления и профилактика зоонозов

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности наиболее актуальных зоонозов и первичные противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции (на примере лептоспироза, бешенства, туляремии, клещевого энцефалита и ГЛПС — геморрагической лихорадки с почечным синдромом).

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- общую характеристику, эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость наиболее актуальных зоонозов;
- основные эпидемиологические особенности наиболее актуальных зоонозов и причины их определяющие;
- основные направления профилактики наиболее актуальных зоонозов;
- мероприятия в эпидемических очагах наиболее актуальных зоонозов.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- организовывать проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении наиболее актуальных зоонозов, используя действующие инструктивно-методические документы;
- составлять планы первичных мероприятий по локализации эпидемических очагов наиболее актуальных зоонозов.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- принципами проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении наиболее актуальных зоонозов.

### Самоподготовка к занятию

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436653.html>;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

**Вопросы для самоподготовки**

1. Общая характеристика и основные эпидемиологические особенности зоонозов.
2. Восприимчивость людей к различным возбудителям зоонозов. Особенности формирования иммунитета при этих инфекциях, его напряженность и продолжительность.
3. Источники инфекции при зоонозах. Эпидемиологическая значимость различных источников инфекции.
4. Механизм и пути передачи. Активность различных путей передачи возбудителей при различных зоонозах.
5. Проявления эпидемического процесса при различных зоонозах и причины их определяющие.
6. Профилактические и противоэпидемические мероприятия, их потенциальная и реальная эффективность при наиболее актуальных зоонозах.

**Контроль самоподготовки**

1. Изучите информационный материал в учебнике: Н.И. Брико, В.И. Покровский. Эпидемиология: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — Т. 2, Гл. 14 «Зоонозы», Разделы 14.6 «Лептоспирозы» (с. 64–74); 14.8 «Туляремия» (с. 84–92); 14.10 «Клещевой вирусный энцефалит» (с. 102–128); 14.12 «Бешенство» (с. 128–147); 14.17.1. «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» (с. 207–221) (<http://www.studmedlib.ru/extra>).
2. Изучите информационный материал, выполните тестовые задания и ситуационные задачи данного пособия.
3. Выполните тестовые задания из «Сборника тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.): Раздел 7 «Зоонозы»:
  - задания 1–16 (Лептоспироз, с. 448–451);
  - задания 1–11 (Туляремия, с. 462–464);
  - задания 1–24 (Клещевой энцефалит, с. 489–494).
  - задания 1–22 (Бешенство, с. 498–503).
  - задания 3, 15, 18, 25, 31–33, 41, 43–44, 46–48, 51–56, 60, 62, 66 (Вирусные геморрагические лихорадки, с. 524–538).

**Информационный материал****1. Эпидемиология и профилактика бешенства**

**Извлечение из санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.2627-10 «Профилактика бешенства среди людей» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 6 мая 2010 г. № 54)**

2.1. Бешенство (гидрофобия) — острая вирусная зоонозная инфекция, характеризующаяся симптомами полиэнцефалита. При наличии клинических проявлений у человека болезнь заканчивается летальным исходом.



2.2. Резервуарами инфекции в природных биотопах являются плотоядные животные и летучие мыши, в населенных пунктах — домашние плотоядные (собаки, кошки) и сельскохозяйственные животные.

На территориях с повышенной плотностью популяции диких животных формируются стойкие природные очаги бешенства.

2.3. Источником инфекции для человека являются животные, находящиеся в инкубационном периоде заболевания или с клинической картиной бешенства.

Инкубационный период заболевания определяется локализацией и тяжестью нанесенных повреждений и составляет от нескольких дней до 1 года и более.

2.4. Механизм передачи возбудителя реализуется путем непосредственного контакта человека с источником инфекции в результате нанесения укуса, ослюнения и других повреждений кожных покровов или наружных слизистых оболочек, возможен также аэрозольный механизм передачи инфекции.

#### *IV. Выявление больных бешенством, лиц с подозрением на это заболевание*

4.1. Выявление больных бешенством осуществляют специалисты лечебно-профилактических учреждений, независимо от организационно-правовой формы собственности и ведомственной принадлежности, при оказании всех видов медицинской помощи на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, в первую очередь при обращении населения за медицинской помощью по поводу нападения и укуса животными или ослюнения поврежденных кожных покровов или наружных слизистых оболочек.

4.2. Лица, травмированные или ослюненные больным бешенством животным или подозрительным на это заболевание животным, подвергаются риску инфицирования бешенством.

4.3. Медицинские работники, выявившие лиц, подозрительных на инфицирование вирусом бешенства, обязаны собрать эпидемиологический анамнез, незамедлительно сообщить о них в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор и ветеринарный надзор.

Полноту, достоверность и своевременность учета лиц, подвергшихся риску инфицирования, а также информирование органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, обеспечивают руководители лечебно-профилактических организаций.

4.4. При сборе эпидемиологического анамнеза медицинские работники устанавливают (с указанием места и времени) все сведения о животном, напавшем на человека.

#### *V. Мероприятия в отношении больных или подозрительных на заболевание бешенством*

5.1. При обращении человека за медицинской помощью по поводу нападения и укуса животного или ослюнения поврежденных кожных покровов или наружных слизистых оболочек медицинские работники обязаны определить объем и оказать медицинскую помощь, назначить и начать курс лечебно-профилактических прививок, проинформировать пострадавшего о необходимости

прохождения профилактических прививок и возможных последствиях при нарушении курса прививок.

5.2. Больные, у которых развилась клиническая картина бешенства, или с подозрением на заболевание, подлежат обязательной госпитализации.

5.3. Обслуживающий больного бешенством персонал должен работать в защитной одежде (халаты, очки, маски и перчатки), особенно при проведении таких процедур, как интубирование, отсасывание жидкостей и другие.

5.4. Инструменты после использования должны подвергаться дезинфекции.

5.5. Тела людей, умерших от бешенства, представляют низкий риск распространения инфекции. Рекомендуется раннее захоронение тела умершего от бешенства или его кремация.

#### *VI. Лабораторная диагностика бешенства*

6.1. Лабораторные исследования материала от больных бешенством проводят учреждения, имеющие лицензию на работу с микроорганизмами I–II групп патогенности.

6.2. Работа по сбору, хранению, транспортировке и вирусологическому обследованию материалов от больных бешенством проводится в соответствии с действующими нормативными методическими документами.

6.3. Для диагностики бешенства применяются методы микроскопического, серологического и молекулярно-генетического анализов, а также метод биологической пробы на мышах (является одним из обязательных при постановке диагноза).

6.4. Прижизненная диагностика бешенства практического применения не имеет в связи с ограниченной чувствительностью.

6.5. Положительный ответ, полученный каким-либо одним методом, аннулирует отрицательные результаты всех других тестов.

#### *VII. Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия при регистрации случаев бешенства или подозрения на них среди людей*

7.1. В случае выявления больного бешенством (подозрительного на заболевание) проводится комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на выявление круга лиц, подвергшихся риску заражения и недопущение распространения инфекции среди людей.

7.2. Животное, с которым связан подозрительный на заболевание бешенством человека случай, подлежит изоляции на 10 суток или умерщвлению (в случае агрессивного поведения). Материал от погибшего животного должен быть доставлен в специализированную лабораторию специалистами ветеринарной службы.

7.3. Предметы быта, территория, которая могла быть контаминирована подозрительным на заболевание бешенством животным, останки животного должны быть подвергнуты дезинфекции.

7.4. В целях выявления лиц, подвергшихся риску заражения, проводятся подворные (поквартирные) обходы с участием медицинских работников и сотрудников ветеринарных учреждений.

7.5. Лиц, подвергшихся риску заражения направляют на консультацию врача-травматолога, который определяет объем оказания медицинской помощи и лечения, включая постэкспозиционную профилактику.

7.6. Специалисты органов, уполномоченных осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводят эпидемиологическое расследование с установлением причинно-следственной связи по каждому случаю, подозрительному на заболевание бешенством среди людей:

- совместно со специалистами, осуществляющими ветеринарный надзор, определяют границы очага бешенства;
- совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации разрабатывают оперативные планы противоэпидемических, противоэпизоотических и профилактических мероприятий в целях локализации и ликвидации очага;
- обеспечивают контроль за проведением комплекса противоэпидемических мероприятий в очаге.

#### *VIII. Постэкспозиционная профилактика бешенства у людей*

8.1. Специфическое антирабическое лечение (постэкспозиционную профилактику), пострадавших от укусов подозрительных на бешенство животных лиц начинают до получения результатов лабораторных исследований животных.

8.2. Постэкспозиционную профилактику проводят зарегистрированными в установленном порядке иммунобиологическими препаратами в соответствии с инструкцией по их применению.

8.3. При положительном результате лабораторной диагностики животного, обследованного на бешенство, начатый курс специфического антирабического лечения продолжается, при отрицательном результате — курс вакцинации прекращается.

8.4. При наличии у животного подозрительных на бешенство клинических проявлений продолжается курс антирабического лечения, несмотря на отрицательный результат лабораторной диагностики.

8.5. В случае если животное, находившееся под наблюдением, не заболело (не погибло) в течение 10 дней с момента нанесения повреждений (ослушений) человеку, то курс антирабического лечения прекращается.

8.6. В случаях различных нарушений курса антирабических прививок (несоблюдение сроков вакцинации, нарушения последовательности введения препарата и пр.) должно проводиться определение иммунного статуса прививающихся в целях дальнейшей корректировки проводимого специфического лечения.

8.7. Определение иммунного статуса является обязательным у лиц, специфическое лечение которых проводится на фоне приема кортикостероидов и иммунодепрессантов, а также ВИЧ-инфицированных.

8.8. По окончании курса профилактической и лечебно-профилактической иммунизации каждому пострадавшему должен быть выдан сертификат о вакцинации против бешенства.

8.9. Антирабическое лечение включает в себя местную обработку раны, проводимую как можно раньше после укуса или повреждения и введение антирабической вакцины. При наличии показаний проводится комбинированный курс лечения: антирабический иммуноглобулин (АИГ) в целях пассивной иммунизации и антирабическая вакцина в соответствии с инструкциями по применению антирабических препаратов.

#### *IX. Мероприятия по предупреждению случаев бешенства среди людей*

9.2. Мероприятия по недопущению возникновения случаев бешенства среди людей включают:

- благоустройство населенных пунктов;
- регулирование численности безнадзорных животных и их иммунизация против бешенства;
- соблюдение правил содержания и выгула домашних животных и их иммунизация против бешенства;
- иммунизация против бешенства сельскохозяйственных животных на неблагополучных по бешенству территориях и сельскохозяйственных животных, принимающих участие в культурных массовых мероприятиях;
- регулирование численности синантропных грызунов;
- наличие специальных медицинских учреждений по оказанию антирабической помощи населению;
- профилактическую иммунизацию лиц, имеющих профессиональный риск заболевания бешенством;
- санитарно-просветительную работу с населением.

9.4. Благоустройство населенных пунктов (дачных поселков) обеспечивается за счет:

- недопущения замусоривания территории,
- содержания контейнеров по сбору твердых бытовых отходов, их своевременной очистки и обеззараживания,
- немедленной ликвидации аварийных ситуаций в системе водопользования и канализования,
- выполнение санитарно-эпидемиологических требований по содержанию подвальных помещений.

9.5. Регулирование численности безнадзорных животных проводится путем их отлова и содержания в специальных питомниках. Все животные должны быть привиты против бешенства. При реализации региональных программ санитарно-эпидемиологического благополучия населения организация и проведение указанных мероприятий относится к полномочиям органов государственной власти субъектов РФ.

9.6. Все домашние плотоядные животные должны быть привиты против бешенства.

Для выгула домашних животных в жилых районах и населенных пунктах должны быть определены специальные территории, обозначенные табличками. На территориях необходимо устанавливать специальные контейнеры для сбора экскрементов животных.

9.7. Все сельскохозяйственные животные, участвующие в культурных массовых мероприятиях, должны быть в обязательном порядке иммунизированы против бешенства. Информация о численности таких животных и проведенной иммунизации должна быть представлена в территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

9.8. Регулирование численности синантропных грызунов обеспечивается проведением плановых дератизационных мероприятий и основных мероприятий по защите объектов от грызунов в соответствии с действующими нормативными правовыми документами. Ответственность за организацию и проведение плановой дератизации возлагается на юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, в чьей собственности (распоряжении, аренде) находится конкретный объект или территория.

9.9. В каждом муниципальном образовании должен быть на функциональной основе организован центр (кабинет) антирабической помощи на базе одного из ЛПУ, имеющих в своем составе травматологический пункт или травматологическое отделение для оказания антирабической помощи лицам, пострадавшим от укусов животных. Специалисты центров (кабинетов) антирабической помощи:

- принимают решение об объемах антирабического лечения в каждом конкретном случае и принимают решение об отмене такого лечения в соответствии с показаниями;
- проводят анализ обращаемости, причин и обстоятельств укусов людей животными;
- вносят предложения в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по необходимым профилактическим мерам;
- организуют разъяснительную работу с населением по профилактике бешенства.

9.10. Органы управления здравоохранением субъектов РФ ежегодно проводят расчет потребности антирабических препаратов (вакцин, иммуноглобулинов) и принимают меры по обеспечению ими в необходимом количестве антирабических центров (кабинетов), травматологических пунктов.

Ежегодно организуют проведение семинаров по оказанию населению антирабической помощи и профилактике бешенства.

#### *Х. Профилактическая иммунизация против бешенства*

10.1. Профилактические прививки против бешенства включены в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

10.2. Для иммунопрофилактики используются медицинские иммунобиологические препараты, разрешенные к применению в РФ.

10.3. Хранение и транспортировка медицинских иммунобиологических препаратов на всех этапах должны осуществляться с соблюдением санитарно-эпидемиологических требований.

10.4. Профилактической вакцинации против бешенства подлежат:

10.4.1. Работники служб, проводящих отлов животных (ловцы, водители, охотники, лесники и другие.);

10.4.2. Работники ветеринарных станций по борьбе с болезнями животных, имеющие контакт с животными (ветврачи, фельдшеры, лаборанты, младший персонал);

10.4.3. Работники научно-исследовательских институтов и диагностических лабораторий, проводящих исследования на бешенство;

10.4.4. Работники вивариев и других учреждений, работающих с животными.

10.5. В лечебно-профилактических учреждениях профилактической вакцинации против бешенства из числа обслуживающего персонала подлежат только лица с высоким риском заражения (патологоанатомы, специалисты, участвующие в проведении парентеральных вмешательств больным бешенством).

10.6. Профилактические прививки против бешенства, а также случаи необычных реакций и осложнений после них подлежат обязательной регистрации и учету по месту их проведения. В лечебно-профилактических организациях, где осуществляются профилактические прививки, проводят учет населения, подлежащего профилактическим прививкам.

Факт проведения профилактической прививки должен быть зафиксирован в соответствующей медицинской документации. В случае отказа от проведения профилактических прививок факт отказа должен быть зафиксирован в присутствии свидетелей и подтвержден подписью руководителя ЛПУ.

#### *XI. Санитарно-просветительная работа с населением по профилактике бешенства*

11.1. Санитарно-просветительная работа с населением является одним из важнейших направлений профилактики бешенства среди людей.

11.2. Санитарно-просветительная работа по профилактике бешенства представляет собой систему постоянного информирования населения:

- о состоянии заболеваемости бешенством (среди людей и животных) на конкретной территории;
- необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае нападения животных с нанесением укусов и порядке оказания антирабической помощи;
- основных симптомах заболевания;
- разъяснении необходимости иммунизации домашних животных;
- повышении ответственности за своих домашних плотоядных животных (обучение собак, выгул их в установленных местах, ношение намордников, безнравственность поступка по отказу от опеки над животным и др.).

11.3. Санитарно-просветительная работа проводится с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведением индивидуальной беседы с пациентом и других средств.

### **2. Эпидемиология и профилактика туляремии**

***Извлечение из санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.2642-10 «Профилактика туляремии» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 31 мая 2010 г. № 61)***

2.1. *Туляремия* — природноочаговая зоонозная инфекция, широко распространенная на территории России в пределах умеренного климатического пояса

Северного полушария. У человека — это острое инфекционное заболевание токсико-аллергического, реже септического характера; инкубационный период, как правило, составляет 3–7 дней; заболевание продолжается 2–3 недели (иногда дольше), в ряде случаев может рецидивировать. Для туляремии наряду с общими проявлениями болезни — повышением температуры тела, головной болью, слабостью и другими симптомами, характерно воспаление лимфатических узлов и прилежащей к ним ткани (образование бубона), возникающих регионарно к месту проникновения в организм возбудителя.

2.2. Природные очаги туляремии распространены в различных климатических зонах и приурочены к разнообразным ландшафтам. На территории РФ выделяют 6 основных ландшафтных типов природных очагов туляремии: луго-полевой, степной, пойменно-болотный, предгорно-(горно)-ручьевой, лесной, тундровый. Отдельно выделяют синантропные (или урбанические) очаги.

2.3. Возбудитель туляремии — мелкая грамотрицательная коккобактерия *Francisella tularensis* — относится к семейству *Francisellaceae*, роду *Francisella*. В настоящее время род *Francisella* представлен двумя видами *Francisella tularensis* и *Francisella philomiragia*, в пределах которых выделяются четыре подвида: неарктический, американский (или тип А), среднеазиатский и голарктический (или тип В). Голарктический включает три биологических варианта: японский биовар, биовар I (эритромициночувствительный) и биовар II (эритромицинорезистентный).

На территории РФ распространен голарктический подвид, резервуаром которого в природе, преимущественно, являются грызуны и зайцеобразные.

2.4. Возбудитель туляремии является одним из наиболее инфекционных микроорганизмов. Он обладает высокой патогенностью для человека: инокуляция или ингаляция 10–50 бактерий приводит к развитию инфекционного процесса.

2.5. Возбудитель проявляет значительную выживаемость во внешней среде, особенно при низких температурах и сохраняет жизнеспособность от нескольких суток до 10 месяцев.

При длительной выживаемости во внешней среде возбудитель туляремии весьма чувствителен к различным физическим (солнечные и ультрафиолетовые лучи, ионизирующая радиация, высокая температура) и химическим дезинфицирующим средствам.

2.6. Для туляремии характерны множественность механизмов заражения и путей передачи возбудителя инфекции, практически 100% восприимчивость к ней людей, без различия пола и возраста, отсутствие передачи инфекции от человека к человеку. Заражение людей происходит в природных (или во вторичных синантропных) очагах этой инфекции.

2.6.1. Трансмиссивный (инокулятивный) механизм заражения человека осуществляется в результате укусов инфицированными кровососущими членистоногими (комарами, слепнями, клещами).

2.6.2. Контактный — через поврежденные и неповрежденные кожные и слизистые покровы при соприкосновении с больными или павшими грызунами и зайцами.



2.6.3. Алиментарный — при употреблении продуктов питания, сельскохозяйственных продуктов и воды (колодезной, горных ручьев и других открытых водоемов), контаминированных возбудителем туляремии от больных грызунов.

2.6.4. Аспирационный — при вдыхании воздушно-пылевого аэрозоля, образующегося при переработке зерна, перекладке сена, соломы, контаминированных возбудителем туляремии от больных грызунов.

2.7. По локализации первичных поражений различают следующие клинические формы туляремии: ulceroglandularную (язвенно-бубонную), glandularную (бубонную), ophthalmicкую (глазобубонную), легочную, абдоминальную (желудочно-кишечную), генерализованную, другие формы туляремии (ангинозно-бубонная).

### *III. Выявление больных туляремией и лиц с подозрением на это заболевание*

3.1. Выявление больных туляремией осуществляют специалисты лечебно-профилактических организаций, независимо от организационно-правовой формы собственности и ведомственной принадлежности при оказании всех видов медицинской помощи на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

3.2. Случаем, подозрительным на заболевание туляремии, считается:

- случай любых проявлений инфекционного заболевания, связанный с пребыванием на территории, неблагополучной по туляремии;
- случай с характерной клинической картиной туляремии с наличием в анамнезе нападения (укуса) клеща;
- случай с характерной клинической картиной туляремии с наличием в анамнезе контакта с грызунами, зайцеобразными, пребыванием в природных очагах;
- случай с характерной клинической картиной туляремии.

3.3. Лицам с клиническими признаками туляремии, выявленных в эпидемиологически установленных очагах туляремии, диагноз выставляется на основании клинико-эпидемиологического анамнеза.

3.4. При обращении за медицинской помощью человека с подозрением на туляремию медицинские работники обязаны собрать эпидемиологический анамнез и при установлении факта пребывания в эндемичной по туляремии местности (с указанием места и времени), принять меры по госпитализации в целях дифференциальной диагностики и этиотропного лечения.

3.5. Клиническая диагностика проводится на основании анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза, жалоб, симптомов, данных осмотра с учетом возможности стертых, атипичных форм заболевания.

3.6. Туляремия протекает в виде язвенно-бубонной, бубонной, абдоминальной, легочной, глазобубонной, ангинозно-бубонной и генерализованной форм заболевания и может иметь тяжелое, среднее, легкое или стертое клиническое течение.

3.7. В случае подозрения на туляремию у больных медицинскими работниками принимаются меры по госпитализации их в инфекционное или другие



отделения в зависимости от клинических проявлений и тяжести заболевания на момент осмотра.

#### *IV. Лабораторная диагностика туляремии*

4.1. Лабораторные исследования клинического, патологоанатомического и полевого материала при подозрении на туляремию проводят лаборатории, имеющие разрешительную документацию на работу с материалом, зараженным или подозрительным на заражение микроорганизмами II группы патогенности.

4.2. Все работы с материалом, подозрительным на заражение возбудителем туляремии, включая забор, транспортировку и подготовку материала для исследований, проводятся в соответствии с действующими нормативными актами, регламентирующими деятельность с возбудителями I–II групп патогенности.

4.3. Работы, связанные с высоким риском образования аэрозоля (центрифугирование, гомогенизация, измельчение, интенсивное встряхивание, вскрытие объектов с зараженным материалом и другие), проводят в отдельных боксовых помещениях или боксах биологической безопасности III класса.

К работе с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем туляремии, допускается персонал, привитый против туляремии в установленном порядке.

4.4. Диагноз туляремии подтверждается любым из лабораторных методов: выявление как живых бактерий, так и специфических антигенов или специфических антител против тулярийного микроба из материала от подозрительных на заболевание больных (умерших) людей.

4.5. При проведении лабораторной диагностики исследуют:

- от больных людей: содержимое бубона, материал из зева, конъюнктивы глаза, отделяемое язвы, мокроту, кровь и сыворотку крови;
- от умерших людей: биоптаты легких, трахеи, содержимое увеличенных лимфатических узлов;
- при эпизоотологических обследованиях: материал от диких млекопитающих или их трупов, продукты жизнедеятельности млекопитающих, погядки птиц, пометы, воду водоемов или колодцев, членистоногих, мелких эктопаразитов и другие.

4.6. При обследовании больных тулярией могут быть использованы: серологические методы — РЛ (реакция лейкоцитолитиза), РА (реакция агглютинации), РНГА (реакция непрямой гемагглютинации), РТНГА (реакция торможения непрямой гемагглютинации), ИФА (иммуноферментный анализ); бактериологический метод (выделение и идентификация возбудителя туляремии); биологический метод (биологическая проба на белых мышах, морских свинках); РИФ — иммунофлюоресцентный метод (выявляет свечение специфического антигена); ПЦР (полимеразная цепная реакция) — молекулярно-генетический метод (обнаружение специфической ДНК в патологическом материале).

4.7. Для диагностики туляремии используют зарегистрированные в установленном порядке тест-системы.

4.8. В целях ранней диагностики туляремии обследуются больные неясной этиологии (лимфадениты, затяжные пневмонии, ангины, сопровождающиеся

лимфаденитами, длительные лихорадочные состояния, конъюнктивиты, сопровождающиеся лимфаденитами и другими состояниями) с использованием высокочувствительных методов.

4.9. Для установления этиологии заболевания и лабораторного подтверждения клинического диагноза туляремии используются иммунологические (сероаллергическая диагностика) и бактериологические методы.

4.10. Основное значение при ранней или ретроспективной диагностике туляремии играет метод аллергической диагностики туляремии.

4.11. Применение специфической лабораторной диагностики туляремии позволяет подтвердить легкие и стертые формы клинического течения заболевания.

#### *V. Регистрация и учет больных и лиц с подозрением на заболевание туляремией*

5.1. Каждый случай заболевания туляремией подлежит регистрации и учету в лечебно-профилактических организациях, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.

5.2. О каждом случае заболевания туляремией или подозрении на это заболевание, врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, детских, образовательных, оздоровительных, социальных и других организаций, независимо от организационно-правовой формы и форм собственности, а также медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 12 ч передают экстренное извещение по установленной форме в органы, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту регистрации заболевания (независимо от места проживания больного).

5.3. Лечебно-профилактическая организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления уточненного диагноза и результаты лабораторного исследования.

5.4. При получении экстренных извещений об измененном (уточненном) диагнозе органы, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, ставят в известность об этом лечебно-профилактические организации по месту выявления больного, приславшие первоначальное экстренное извещение, по месту работы (учебы).

5.5. Полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний туляремией, а также оперативное и полное сообщение о них в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, обеспечивают руководители лечебно-профилактических организаций, выявившие больного туляремией.

5.6. Отчеты о заболеваниях туляремией составляют по установленным формам государственного статистического наблюдения.

5.7. В случае подозрения на профессиональное заболевание туляремией медицинский работник лечебно-профилактической организации, в котором впервые заподозрен профессиональный характер данного заболевания, заполняет экстренное извещение по установленной форме и не позднее 12 ч с момента обращения больного направляет это извещение в территориальный орган, уполномоченный осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

5.8. Каждый случай профессионального заболевания туляремией подлежит специальному комиссионному расследованию с участием специалиста, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор. По результатам расследования заполняется Карта эпидемиологического обследования, составляется акт о случае профессионального заболевания (установленной формы). Карта эпидемиологического обследования заполняется в пяти экземплярах для лечебно-профилактической организации, установившей диагноз инфекционного или паразитарного заболевания, органа, уполномоченного осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, центра профпатологии, работодателя и работника.

#### *VII. Противоэпидемические мероприятия при выявлении случаев туляремии среди людей*

7.1. В эпидемическом очаге туляремии с единичным случаем или групповым случаем заболевания среди людей проводится:

- эпидемиологическое расследование с установлением причинно-следственной связи формирования очага;
- комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на локализацию и ликвидацию очага.

7.2. Эпидемиологическое расследование очагов с единичным заболеванием и очагов с групповой заболеваемостью туляремии с установлением причинно-следственной связи, а также организацию комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий проводят органы, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

7.3. По результатам эпидемиологического расследования очагов с единичным случаем и с групповой заболеваемостью составляется акт эпидемиологического расследования с указанием эпидемиологического диагноза и причинно-следственной связи формирования очага туляремии.

В случае регистрации профессионального заболевания (заболевание туляремией, связанное с профессиональной деятельностью) составляется акт расследования профессионального заболевания в соответствии с установленными требованиями.

7.4. Эпидемиологический диагноз включает:

- характеристику очага (острый, хронический);
- нозологию;
- возбудителя;

- определение границ эпидемического очага (в каком учреждении, на какой территории и др.);
- источник, резервуар;
- причину;
- факторы, способствующие формированию очага.

7.5. В соответствии с эпидемиологическим диагнозом (предварительным на этапе расследования и окончательным) проводится комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в целях локализации и ликвидации очага туляремии. Он включает:

- установление лиц (поименно или круга лиц), подвергшихся риску заражения;
- активное выявление больных методом опроса, осмотра и подворных (поквартирных) обходов;
- медицинское наблюдение за лицами, находящимися в одинаковых с больным условиях по риску заражения (21 день);
- взятие материала от больных и подозрительных на заболевание, а также проб из объектов окружающей среды для лабораторных исследований; объем и число проб определяется специалистом, отвечающим за организацию эпидемиологического расследования;
- введение запрета на использование сырой воды из очага;
- приостановка работ, запрещение пребывания людей на территории вероятного очага туляремии;
- проведение внеплановых мероприятий по контролю за санитарно-эпидемиологическим состоянием организации (хозяйства, производства), с которыми связано формирование очага;
- уничтожение (методом кремации) продуктов животноводства, кожевенных и меховых производств и других, которые явились вероятными факторами передачи инфекции;
- организация дезинфекционных, дезинсекционных (блохи, клещи, комары) и дератизационных мероприятий в очаге;
- введение усиленного надзора за системой водоснабжения, благоустройством территории и соблюдением противоэпидемического режима в организациях и учреждениях, вовлеченных в эпидемический процесс;
- проведение иммунизации лиц, подвергшихся риску заражения, по эпидемическим показаниям;
- организация работы со средствами массовой информации по вопросам профилактики туляремии среди населения по инициативе органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Введение и отмена ограничительных мероприятий (карантина) в субъекте РФ или на территории отдельных районов, городов, населенных пунктов осуществляется органами исполнительной власти субъекта РФ на основании предписания органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

7.6. При получении информации о заболевании (подозрении на заболевание) людей туляремией органы, осуществляющие государственный санитарно-эпи-

демиологический надзор по субъекту РФ, направляют в органы исполнительной власти субъекта РФ информацию об очаге, представляют на рассмотрение и утверждение оперативный план комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий для принятия решений по локализации и ликвидации очага инфекции.

7.7. Дезинфекционные, дезинсекционные и дератизационные мероприятия в очагах туляремии проводят организации, аккредитованные для дезинфекционной деятельности в установленном порядке.

#### *VIII. Специфическая профилактика населения против туляремии*

8.1. К специфической профилактике туляремии среди людей относится иммунизация (вакцинация).

8.2. Вакцинацию против туляремии проводят населению, проживающему на неблагополучных (энзоотичных) по туляремии территориях, а также контингентам, подвергающимся риску заражения этой инфекцией (полевые и лесные работы, обработка меха, лабораторная работа с животными и материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем туляремии и др.).

8.3. Определение контингентов, подлежащих вакцинации, проводят территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, с учетом степени эпизоотической активности (численности больных туляремией животных на территории) природных очагов. Планирование и проведение вакцинации обеспечивают органы управления здравоохранением субъектов РФ.

8.4. Вакцинацию (и ревакцинацию) против туляремии проводят в соответствии с инструкцией по применению в любое время года, учитывая календарь профилактических прививок.

8.5. Вакцинацию осуществляют медицинские работники лечебно-профилактических учреждений.

8.6. Различают плановую и внеплановую (по эпидемиологическим показателям) вакцинацию против туляремии, которая проводится в соответствии с действующими нормативными актами.

8.7. Контроль за своевременностью и эффективностью вакцинации против туляремии, транспортировкой и хранением вакцины, а также за состоянием иммунитета осуществляют органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

8.8. Иммунную структуру населения определяют путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения через 5 лет после вакцинации, а в дальнейшем через каждые 2 года. При выявлении уровня иммунной прослойки ниже 70% в луго-полевых очагах и ниже 90% в пойменно-болотных очагах проводится ревакцинация.

#### *IX. Неспецифическая профилактика (дезинфекционные мероприятия) при туляремии*

9.1. Неспецифическая профилактика при туляремии включает комплекс мероприятий по дератизации (борьба с грызунами — источниками возбудителя) и дезинсекции (борьба с членистоногими — переносчиками возбудителя).

9.2. Дератизационные мероприятия — комплекс профилактических и истребительных мер, осуществление которых позволяет снизить численность мелких млекопитающих на территории очагов туляремии методами и средствами дератизации.

Дератизационные истребительные мероприятия при туляремии проводят в соответствии с действующими нормативными актами, с использованием физических и химических средств борьбы с грызунами. Применяемые средства должны быть разрешены к применению в установленном порядке.

9.3. Ответственными за проведение дератизации являются:

- органы исполнительной власти субъектов РФ, муниципальных образований;
- юридические лица, индивидуальные предприниматели, руководители садово-огородных кооперативов;
- граждане на территории и в постройках, находящихся в частной собственности.

9.4. Органы исполнительной власти муниципальных образований обеспечивают:

- организацию и проведение дератизации на территории природного очага;
- приведение лесных массивов в черте населенных пунктов или примыкающих к ним территориях (на расстоянии не менее 200 метров) в лесопарковое состояние (очистка от сухостоя, густого подлеска лесных массивов);
- благоустройство родниковых источников в лесопарковой зоне населенного пункта;
- благоустройство территорий населенных пунктов, мест массового отдыха и пребывания населения (парков, скверов);
- ликвидацию самопроизвольных свалок мусора.

9.5. Юридические лица, индивидуальные предприниматели, руководители садово-огородных кооперативов, граждане обеспечивают:

- дератизационные мероприятия на объектах, принадлежащей им территории, в скирдах и стогах, в садово-огородных кооперативах, на индивидуальных подворьях в установленном порядке;
- благоустройство территорий и защиту зданий и построек от проникновения в них грызунов.

9.6. Руководители организаций и учреждений, имеющие летние оздоровительные учреждения, расположенные в зоне природных очагов туляремии, перед их открытием обязаны обеспечить:

- проведение эпизоотологического обследования территории;
- проведение дератизационных мероприятий (в постройках и на прилегающей к ним территории в радиусе не менее 200-метровой зоны);
- защиту хозяйственных построек и жилых помещений от проникновения в них грызунов;
- приведение прилегающей к оздоровительному учреждению территории в лесопарковое состояние (расчистка лесного массива от мусора, валежника, сухостоя, густого подлеска) в радиусе не менее 200-метровой зоны;

- перед закрытием летних оздоровительных учреждений на зиму обеспечить консервацию всех помещений, защиту их от грызунов методами и средствами дератизации.

9.7. Дезинфекционные (дезинсекционные) мероприятия при туляремии проводят организации, занимающиеся дезинфекционной деятельностью. Проведение дезинсекции организуют органы исполнительной власти субъектов РФ, юридические лица, индивидуальные предприниматели, руководители садово-огородных кооперативов, а также граждане в помещениях, строениях и прилегающей к ним территории, находящихся в их собственности в установленном порядке.

9.8. Дезинсекционные мероприятия предусматривают уничтожение (снижение численности) переносчиков возбудителя туляремии в очагах инфекции.

В очагах туляремии основным объектом дезинсекции являются кровососущие членистоногие (иксодовые, гамазовые и краснотелковые клещи) и кровососущие двукрылые (слепни, комары, мошки, мокрецы); в лабораториях, вивариях и других, в которых работают с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем туляремии, — вши, блохи, клопы (с животных, птиц).

9.9. Для предотвращения трансмиссивных заражений через кровососущих двукрылых применяются репелленты, защитная одежда, ограничивается доступ непривитого населения на неблагополучные территории.

#### *Х. Гигиеническое воспитание населения*

10.1. Гигиеническое воспитание населения является одним из методов профилактики туляремии.

10.2. Гигиеническое воспитание населения включает в себя: представление населению подробной информации о туляремии, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием средств индивидуальной защиты (акарициды, репелленты), защитной одежды.

Информация предоставляется населению через средства массовой коммуникации (пресса, интернет), листовки, плакаты, бюллетени, проведение индивидуальной беседы с пациентами и другие.

### **3. Эпидемиология и профилактика клещевого вирусного энцефалита**

***Извлечение из санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита» (утв. пост. Главного государственного санитарного врача РФ от 7.03. 2008 г. № 19)***

2.1. Клещевой вирусный энцефалит (далее — КВЭ) является природно-очаговой острой вирусной инфекционной болезнью с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением центральной нервной системы, отличается полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения. Последствия заболевания разнообразны — от полного выздоровления до нарушений здоровья, приводящих к инвалидности и смерти.

2.2. Очаги КВЭ широко распространены в умеренной климатической зоне Евразии, от Дальнего Востока до Западной Европы, и ареал вируса клещевого энцефалита совпадает с ареалом переносчиков инфекции — иксодовых клещей (*Ixodes persulcatus*, *Ixodes ricinus*), обитающих в лесных и лесостепных биотопах.



Клещи заражают человека во время присасывания или их раздавливания в местах поврежденной кожи человека. Резервуаром вируса КВЭ являются иксодовые клещи и грызуны. Прокормителями клещей являются крупные и мелкие млекопитающие, птицы.

2.3. Различают природные и антропоургические очаги КВЭ.

2.3.1. Природным очагом КВЭ является участок территории определенного географического ландшафта, на котором эволюционно сложились определенные межвидовые соотношения между возбудителями болезни, дикими животными и членистоногими переносчиками.

2.3.2. Антропоургическим очагом КВЭ является очаг, возникший в результате хозяйственной деятельности человека на территории проживания и при освоении ранее не обжитых территорий.

2.3.3. Эндемичной по КВЭ территорией является территория с наличием устойчиво функционирующих, эпидемических и эпизоотических очагов КВЭ.

Для решения вопроса о признании территории эндемичной по КВЭ оцениваются следующие критерии: наличие переносчиков КВЭ, обнаружение вируса в переносчиках, показатели заболеваемости людей, в том числе показатель повторяемости заболеваемости, интенсивности контактов населения с клещами и иммунологической структуры местного населения к вирусу клещевого энцефалита.

Территория считается эндемичной по КВЭ при совместном наличии следующих составляющих:

- переносчиков инфекции на территории (в природных и антропоургических очагах);
  - подтвержденному лабораторными методами наличию возбудителя в клещах, отобранных в плановом порядке и снятых с людей;
  - наличие иммунитета к вирусу клещевого энцефалита среди непривитого населения;
  - наличие иммунитета к КВЭ среди животных — прокормителей клещей при условии распространения иксодовых клещей на территории в течение 5-летнего периода;
- или:
- при лабораторном подтверждении случаев заболеваний КВЭ при активном обследовании лихорадящих больных с неустановленным диагнозом, больных с менингеальными состояниями и с симптомами очаговых поражений головного и спинного мозга неустановленной этиологии;
  - наличие переносчиков инфекции на территории (в природных и антропоургических очагах);
  - подтвержденному лабораторными методами наличию возбудителя в клещах, отобранных в плановом порядке и снятых с людей;
  - иммунитета к вирусу КВЭ среди непривитого населения;
- или:
- при регистрации подтвержденных случаев заболеваний клещевым вирусным энцефалитом;



- наличия переносчиков инфекции на территории (в природных и антропоургических очагах), подтвержденному лабораторными методами наличия возбудителя в клещах, отобранных в плановом порядке и снятых с людей;
- наличие иммунитета к вирусу клещевого энцефалита среди непривитого населения.

Решение об отнесении административного района к эндемичной территории по КВЭ принимается органами, осуществляющими Госсанэпиднадзор после согласования с референс-центром по мониторингу за возбудителем КВЭ или возбудителями природно-очаговых инфекций.

2.3.4. Активными природными очагами считаются очаги, в которых регистрируют случаи заболевания людей, выделяют вирус КВЭ от членистоногих, грызунов и других млекопитающих.

2.3.5. В основном КВЭ реализуется трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Возможно заражение человека алиментарным путем при употреблении в пищу сырого молока коз (реже коров). В отдельных случаях заражение реализуется контактным или воздушно-капельным путем (при аварийных ситуациях в лабораториях или в природном очаге, при заносе инфекции на слизистые оболочки, при раздавливании клеща и инфицированными руками).

2.3.6. Заражение КВЭ происходит с апреля по сентябрь с весенне-летним пиком во время наибольшей активности перезимовавших клещей.

2.3.7. В некоторых регионах имеются два пика заболеваемости — весенний (май-июнь) и осенний (август-сентябрь).

2.3.8. Различают следующие острые формы заболевания КВЭ: лихорадочная (около 35–45%), менингеальная (около 35–45%) и очаговая с различными сочетаниями поражения головного и спинного мозга (около 1–10%). У 1–3% переболевших острым КВЭ болезнь переходит в прогрессивную (хроническую) форму.

2.3.9. Доля бессимптомной формы инфекции у людей после присасывания инфицированного вирусом КЭ клеща значительно колеблется в зависимости от очага и может составлять до 90%.

2.3.10. Основными средствами специфической профилактики КВЭ служат вакцинация или экстренная профилактика человеческим иммуноглобулином против КВЭ.

2.3.11. К средствам неспецифической профилактики относятся проведение расчистки и благоустройства территорий, акарицидных и дератизационных работ лесопарковых зон, кладбищ, зон массового отдыха, коллективных садов, закрытых оздоровительных учреждений, индивидуальная защита людей от нападения клещей (специальная одежда, периодические само- и взаимоосмотры, применение специальных противоклещевых средств для индивидуальной защиты).

### *III. Выявление больных КВЭ, лиц с подозрением на это заболевание*

3.1. Выявление больных КВЭ, лиц с подозрением на это заболевание осуществляют врачи всех специальностей, средние медработники лечебно-профи-

лактических, детских, подростковых, оздоровительных и других организаций независимо от организационно-правовой формы, медработники, занимающиеся частной медицинской практикой, при всех видах оказания медицинской помощи, в том числе:

- при обращении населения за медицинской помощью;
- при оказании медицинской помощи на дому;
- при приеме у врачей, занимающихся частной медицинской практикой.

3.2. При обращении человека за медицинской помощью по поводу укуса клеща медработники обязаны оказать помощь по удалению клеща, собрать эпидемиологический анамнез и проинформировать пострадавшего о необходимости обращения за медпомощью в случае возникновения отклонений в состоянии здоровья в течение 3 недель после укуса.

3.3. При обращении за медпомощью человека с симптомами КВЭ, находившегося в эндемичной по КВЭ местности в период активности клещей или употреблявшего козье молоко, необходимо немедленно госпитализировать его в целях дифференциальной диагностики и лечения.

3.4. Диагностика КВЭ осуществляется клиническими и лабораторными методами.

3.5. Клиническая диагностика проводится на основании анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза, жалоб, симптомов, данных осмотра с учетом возможности стертых, атипичных форм заболевания.

3.6. В случае подозрения на развитие КВЭ, особенно при некупирующейся жаропонижающими средствами лихорадке, сохранении головной боли на фоне снижения температуры, выраженного болевого синдрома в области надплечий, спины, наличии соответствующего эпиданамнеза, медицинскими работниками принимаются меры по экстренной госпитализации человека в неврологическое или инфекционное отделение вне зависимости от тяжести заболевания на момент первичного осмотра.

3.7. При сборе эпидемиологического анамнеза медработники устанавливают (с указанием места и времени) наличие данных об укусе клеща, о посещении природных и антропоургических очагов КВЭ, употреблении сырого козьего или коровьего молока, а также прививочный анамнез пациента, подтвержденный отметками в прививочном сертификате или в медицинских документах по учету профилактических прививок установленной формы, данных об экстренной иммуноглобулинопрофилактике, исследовании снятых с пациентов клещей на наличие в них антигена вируса клещевого энцефалита методом иммуноферментного анализа (ИФА) или методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

*IV. Лабораторная диагностика КВЭ. Проведение вирусологического и серологического исследований*

4.1. Материалом для вирусологического и серологического исследований являются кровь, плазма, сыворотка крови, спинномозговая жидкость больных, мозг погибших людей, иксодовые клещи.

4.2. При подозрении на КВЭ кровь и спинномозговую жидкость следует забирать в первые дни заболевания (6–7 дней) до начала лечения специфическим

иммуноглобулином. Для серологического исследования вторую порцию крови получают через 10–14 дней после взятия первой. В некоторых случаях требуется исследование 3-й и 4-й сыворотки. В случае летального исхода исследуют суспензии мозговой ткани, взятой из различных отделов головного, а также шейного и грудного отделов спинного мозга. Вскрытие необходимо проводить не позднее 6–12 ч после смерти.

4.3. Кровь забирают из вены одноразовым шприцом в количестве 5 мл и переносят в стерильную пробирку. После образования сгустка для лучшей его ретракции кровь выдерживают 30 минут при 37 °С или 1–2 ч при комнатной температуре. Образовавшийся сгусток отделяют от стенки пробирки, обводя стерильной тонкой проволокой (стеклянной палочкой) или пастеровской пипеткой между стенкой пробирки и сгустком крови. Затем пробирку помещают на 18 ч в холодильник при температуре 4 °С. Сыворотку крови переносят в асептических условиях в другую пробирку и направляют в лабораторию с соблюдением «холодовой цепи».

4.4. Спинномозговую жидкость берут в случаях проведения пункций с лечебной или диагностической целью в количестве 2–3 мл, помещают в стерильную пробирку и немедленно доставляют в лабораторию с соблюдением «холодовой цепи».

4.5. Секционный материал забирается стерильно. Иссеченные кусочки объемом 2–3 см<sup>3</sup> из продолговатого мозга, ствола и верхнешейного отдела спинного мозга переносят в стерильные баночки с притертыми пробками и срочно транспортируют в лабораторию с соблюдением «холодовой цепи».

4.6. Клещей, снятых с человека, помещают в герметично закрывающуюся пробирку с небольшим кусочком чуть влажной ваты и направляют в лабораторию с соблюдением «холодовой цепи».

4.7. Исследования клещей, снятых с пациентов, на наличие в них антигена вируса клещевого энцефалита проводится методом иммуноферментного анализа (ИФА) или полимеразной цепной реакции (ПЦР) для решения вопроса о необходимости назначения экстренной профилактики.

4.8. Весь направляемый материал доставляется с сопроводительными документами.

4.9. Работа по сбору, хранению, транспортировке и вирусологическому обследованию материалов от больных КВЭ и из природных очагов проводится при строгом соблюдении режима, обеспечивающего безопасность персонала.

4.10. Методы лабораторной диагностики.

4.10.1. Для обследования больных с подозрением на КВЭ могут быть использованы следующие методы лабораторной диагностики:

- вирусологический — основанный на выделении вируса клещевого энцефалита путем заражения белых мышей и клеточных культур;
- молекулярно-генетический (ПЦР) — основанный на выявлении РНК вируса клещевого энцефалита;
- серолого-иммунологические (ИФА) — основанные на выявлении иммуноглобулинов классов М и С.

4.10.2. Тест-системы, используемые для лабораторной диагностики клещевого энцефалита, должны быть разрешены к применению в установленном порядке. Исследования на присутствие возбудителя клещевого энцефалита в материале от людей и клещей с использованием лабораторных методов (полимеразно-цепная реакция, иммуноферментный анализ и другие) без выделения возбудителя могут проводиться в лабораториях, имеющих разрешительные документы на работу с микроорганизмами III–IV групп патогенности.

*V. Регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев заболевания КВЭ*

5.1. Каждый случай заболевания КВЭ подлежит регистрации и учету в лечебно-профилактических организациях независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, а также лицами, занимающимися частной медицинской практикой, в установленном порядке.

5.2. О каждом случае заболевания КВЭ, подозрения на это заболевание врачи всех специальностей, средние медработники лечебно-профилактических, детских, подростковых и оздоровительных организаций независимо от организационно-правовой формы, а также медработники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы и учреждения Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации (независимо от места проживания больного).

5.3. Лечебно-профилактическая организация, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы и учреждения Роспотребнадзора по субъектам РФ по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления уточненного диагноза и результаты лабораторного исследования.

5.4. При получении экстренных извещений об измененном (уточненном) диагнозе органы и учреждения Роспотребнадзора ставят в известность об этом лечебно-профилактические организации по месту выявления больного, прилавшие первоначальное экстренное извещение.

5.5. Полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний КВЭ, а также оперативное и полное сообщение о них в органы и учреждения Роспотребнадзора обеспечивают руководители ЛПУ.

5.6. Отчеты о заболеваниях КВЭ составляют по установленным формам государственного статистического наблюдения.

5.7. В случае подозрения на профессиональное заболевание КВЭ медработник ЛПУ, в которой впервые заподозрен профессиональный характер данного заболевания, заполняет экстренное извещение по установленной форме и не позднее 12 ч с момента обращения больного направляет это извещение в территориальный орган и учреждение Роспотребнадзора.

5.8. Каждый случай профессионального заболевания КВЭ подлежит специальному расследованию врачом-эпидемиологом в течение 24 ч с момента получения экстренного извещения. По результатам специального расследования в 4 экземплярах составляется акт расследования профессионального заболевания

(отравления) установленной формы, в котором, помимо анкетных данных заболевшего, указываются обстоятельства, причины и санитарно-эпидемиологические нарушения, повлекшие профессиональное заболевание КВЭ.

#### *VI. Вакцинопрофилактика КВЭ*

6.1. Профилактические прививки против КВЭ проводятся гражданам для предупреждения заболевания КВЭ.

6.2. Профилактические прививки против КВЭ населению проводятся государственными, муниципальными и частными организациями здравоохранения, имеющими лицензию на медицинские виды деятельности.

6.3. Профилактические прививки против КВЭ проводят:

6.3.1. На административных территориях эндемичных (энзоотичных) по КВЭ должна быть проведена вакцинация против КВЭ с охватом не менее 95% детского населения.

Также вакцинацией против КВЭ должно быть охвачено не менее 95% взрослого населения, проживающего на данной территории по виду деятельности или роду занятий связанного с пребыванием в природных станциях, в том числе лица, занятые:

- в сельскохозяйственных, гидромелиоративных, строительных, по выемке заготовительных (лесозаготовительных), промысловых, геологических, изыскательских, экспедиционных, дератизационных, дезинсекционных работах;
- по расчистке и благоустройству леса, перемещению грунта, зонах отдыха и оздоровления населения.

6.3.2. Населению, выезжающему в эндемичные по КВЭ территории.

6.3.3. Всем лицам, относящимся к профессиональным группам риска, которые работают или направляются на сезонные работы в эндемичные районы по КВЭ, и выполняющим следующие виды работ: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные, дезинсекционные, по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, лицам, работающим с живыми культурами возбудителя клещевого вирусного энцефалита и другим лицам, выполняющим работы, связанные с угрозой заражения КВЭ.

6.3.4. Привитым против КВЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и 1 (или более) ревакцинацию.

6.4. Для вакцинопрофилактики КВЭ используют медицинские иммунобиологические препараты, разрешенные к применению в Российской Федерации.

6.5. Хранение и транспортировка медицинских иммунобиологических препаратов на всех этапах должны осуществляться с соблюдением санитарных правил.

6.6. Профилактические прививки против КВЭ, а также случаи необычных реакций и осложнений после них подлежат обязательной регистрации и учету по месту их проведения в лечебно-профилактических, детских, образовательных, общеобразовательных и других организациях независимо от организаци-

онно-правовой формы, а также лицами, занимающимися частной медицинской практикой.

6.7. Экстренное извещение на необычную реакцию, осложнение после прививки против КВЭ передается в течение 12 ч в органы и учреждения Роспотребнадзора в субъектах РФ, обеспечивающие учет и регистрацию инфекционных и паразитарных болезней на данной территории.

6.8. В лечебно-профилактических и других организациях, где осуществляются профилактические прививки, проводят учет населения, подлежащего профилактическим прививкам.

6.9. Факт проведения профилактической прививки или отказа от нее фиксируется в медицинских документах постоянного хранения.

6.10. Вакцинопрофилактику против КВЭ проводят круглогодично в соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями разрешенными в установленном порядке в РФ вакцинами и в соответствии с «Национальным календарем профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям».

6.11. Все противоклещевые вакцины взаимозаменяемы, при смене одного препарата на другой интервал между вакцинацией и ревакцинацией, а также между прививками при ревакцинации должен соответствовать сроку, указанному в инструкции препарата, которым проведена последняя прививка.

6.12. Минимальный возраст вакцинируемых регламентирован инструкцией по применению препарата. На территориях эндемичных по КВЭ массовую вакцинопрофилактику рекомендуется начинать детям с 4-летнего возраста.

6.13. При нарушении курса вакцинации (отсутствии документально подтвержденного полноценного курса) необходимо проводить серологическое исследование крови на напряженность постпрививочного иммунитета; при обнаружении в сыворотке крови обследуемого антител к вирусу КЭ (IgG) в защитном титре (1:100 и более) следует продолжить курс вакцинации; при отсутствии защитного титра антител у ранее привитого или отсутствии возможности проведения данных исследований — проводится вакцинация по первичному курсу.

### *VII. Экстренная профилактика КВЭ*

7.1. Для экстренной профилактики используют человеческий иммуноглобулин против КВЭ. Препарат вводят лицам: не привитым против КВЭ, получившим неполный курс прививок, имеющим дефекты в вакцинальном курсе, не имеющим документального подтверждения о профилактических прививках.

7.2. Иммуноглобулинопрофилактика проводится в ЛПУ, определяемых органами управления здравоохранением муниципальных образований.

7.3. Введение человеческого иммуноглобулина против КВЭ рекомендуется не позднее 4-го дня после присасывания клеща. Возможно повторное применение препарата по истечении месяца после предыдущего введения иммуноглобулина.

7.4. Для решения вопроса о необходимости назначения экстренной профилактики необходимо проведение исследований клещей, снятых с пациентов, на



наличие в них антигена вируса клещевого энцефалита методом иммуноферментного анализа (ИФА) или полимеразной цепной реакции (ПЦР).

7.5. Сертифицированный иммуноглобулин против КВЭ вводят в соответствии с указаниями, приведенными в инструкции по применению.

### *VIII. Неспецифическая профилактика КВЭ*

8.1. Неспецифическая профилактика КВЭ направлена на предотвращение присасывания клещей-переносчиков к людям.

8.2. Мероприятиями по неспецифической профилактике КВЭ являются:

- индивидуальная (личная) защита людей;
- уничтожение клещей (противоклещевые мероприятия) в природных биотопах с помощью акарицидных средств;
- экологически безопасное преобразование окружающей среды;
- истребление мышевидных грызунов (дератизационные мероприятия).

8.3. Индивидуальная (личная) защита людей включает в себя:

8.3.1. Соблюдение правил поведения на опасной в отношении клещей территории (проводить само- и взаимоосмотры каждые 10–15 мин для обнаружения клещей; не садиться и не ложиться на траву; стоянки и ночевки в лесу устраивать на участках, лишенных травяной растительности или в сухих сосновых лесах на песчаных почвах; после возвращения из леса или перед ночевкой снять одежду, тщательно осмотреть тело и одежду; не заносить в помещение свежесорванные растения, верхнюю одежду и другие предметы, на которых могут оказаться клещи; осматривать собак и других животных для обнаружения и удаления с них прицепившихся и присосавшихся клещей).

8.3.2. Ношение специальной одежды (при отсутствии специальной одежды одеваться таким образом, чтобы облегчить быстрый осмотр для обнаружения клещей: носить однотонную и светлую одежду; брюки заправлять в сапоги, гольфы или носки с плотной резинкой, верхнюю часть одежды — в брюки; манжеты рукавов должны плотно прилегать к руке; ворот рубашки и брюки должны не иметь застежки или иметь плотную застежку, под которую не может проползти клещ; на голову надевать капюшон, пришитый к рубашке, куртке, или заправлять волосы под косынку, шапку).

8.3.3. Применение специальных химических средств индивидуальной защиты от клещей: акарицидных средств (предназначены для обработки верхней одежды, применение на кожу недопустимо) и репеллентных средств (предназначены для обработки верхней одежды, применение на кожу возможно для защиты от кровососущих двукрылых). Применять средства необходимо в соответствии с прилагаемой инструкцией.

8.4. Уничтожение клещей в природных биотопах с помощью акарицидных средств проводят по эпидемиологическим показаниям на участках высокого риска заражения людей клещевым энцефалитом.

8.4.1. Акарицидом обрабатывают наиболее часто посещаемые населением участки территории (места массового отдыха, летние оздоровительные лагеря и детские образовательные организации, прилегающие к ним территории не менее 50 м, базы отдыха, кладбища, садовые участки и т.д.). Мероприятия по

уничтожению клещей проводят в соответствии с общими требованиями к проведению дезинсекционных мероприятий. Допускается использование средств, разрешенных к применению с этой целью в установленном порядке. Применение средств осуществляется в соответствии с действующими методическими документами (инструкциями по применению).

8.4.2. После проведения акарицидных обработок (через 3–5 дней) проводится контроль их эффективности, который необходимо повторить через 15–20 дней. Обработка считается эффективной, если численность переносчиков не превышает 0,5 особей на 1 флаго/км. При более высокой численности клещей обработку следует повторить. На большинстве эндемичных территорий при использовании современных быстроразрушающихся в окружающей среде акарицидов требуется проведение двух и более обработок территорий эпидемиологически значимых объектов за один сезон.

8.5. Экологически безопасное преобразование окружающей среды направлено на создание неблагоприятных условий для развития клещей, в том числе на снижение численности мелких и средних млекопитающих — прокормителей клещей.

8.5.1. Необходимо проводить благоустройство лесных массивов, в том числе санитарные рубки и удаление сухостоя, валежника и прошлогодней травы, разреживание кустарника, уничтожение свалок бытового и лесного мусора. Участки территории, наиболее часто посещаемые людьми, необходимо оградить от проникновения домашних и диких животных, которые могут занести клещей. Особое внимание необходимо уделять парковым дорожкам, детским площадкам, кладбищам и другим местам массового пребывания людей, где травяная растительность должна быть скошена.

8.5.2. Оздоровительные (особенно детские) организации следует размещать на участках, где зарегистрировано отсутствие или низкая численность клещей.

8.6. Дератизационные мероприятия направлены на уменьшение численности прокормителей клещей (диких грызунов) и проводятся на расчищенных территориях осенью и весной.

#### *IX. Гигиеническое воспитание населения*

9.1. Гигиеническое воспитание населения является одним из методов профилактики КВЭ.

9.2. Гигиеническое воспитание населения включает в себя: представление населению подробной информации о КВЭ, мерах специфической и неспецифической профилактики КВЭ, основных симптомах заболевания с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведением индивидуальной беседы с пациентом и т.д.

#### *X. Организация мероприятий по профилактике КВЭ*

10.1. Мероприятия по профилактике КВЭ осуществляют:

- органы государственной власти субъектов РФ, муниципальных образований;
- органы управления здравоохранением субъектов РФ, муниципальных образований и руководители лечебно-профилактических организаций;



- органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор;
- работодатели (юридические лица, индивидуальные предприниматели);
- граждане.

10.2. Органы управления здравоохранением субъектов РФ, муниципальных образований и лечебно-профилактических организаций осуществляют:

10.2.1. Оказание медицинской помощи пострадавшему от укуса клещами.

10.2.2. Выявление, диагностику, своевременную госпитализацию, лечение и диспансеризацию больных КВЭ.

10.2.3. Выявление больных профессиональным заболеванием (КВЭ).

10.2.4. Регистрацию, учет и статистическое наблюдение случаев заболевания КВЭ.

10.2.5. Информирование органов и учреждений Роспотребнадзора о покусках клещами, случаях заболеваний КВЭ и профессиональных заболеваниях КВЭ в установленные сроки.

10.2.6. Проведение анализа заболеваемости КВЭ, инвалидности и летальности по этой причине.

10.2.7. Планирование, организацию, проведение, обеспечение полноты охвата и согласование плана прививок с органами и учреждениями Роспотребнадзора, достоверности учета профилактических прививок, а также своевременное представление отчетов в территориальные органы и учреждения Роспотребнадзора; ведение на бумажных и электронных носителях картотек профилактических прививок.

10.2.8. Определение потребности ЛПУ в медицинских иммунобиологических препаратах (МИБП) для проведения плановой и экстренной профилактики клещевого вирусного энцефалита. Согласование заявок на МИБП с территориальными органами Роспотребнадзора.

10.2.9. Сбор донорской крови и приготвление специфического иммуноглобулина для профилактики и лечения КВЭ.

10.2.10. Санитарно-просветительскую работу среди населения обслуживаемой территории.

10.3. Органы и учреждения Роспотребнадзора субъектов РФ:

10.3.1. Осуществляют контроль профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводимых на территории по профилактике КВЭ.

10.3.2. Участвуют в разработке и согласовании региональных целевых программ по профилактике КВЭ, планов профилактических прививок против КВЭ и заявок на МИБП.

10.4. Работодатели (юридические лица, индивидуальные предприниматели) в целях предупреждения заболеваемости КВЭ проводят профилактические мероприятия:

10.4.1. Качественную расчистку и благоустройство территорий парков, скверов, кладбищ, оздоровительных организаций, мест массового отдыха и пребывания населения (в т.ч. баз отдыха) как самой территории, так и прилегающей к ней на расстоянии не менее 50 м.

10.4.2. Противоклещевые акарицидные обработки территорий парков, скверов, кладбищ, оздоровительных организаций (в т.ч. баз отдыха) как самой территории, так и прилегающей к ней на расстоянии не менее 50 м, мест массового отдыха и пребывания населения и лиц, относящихся к профессиональным группам риска.

10.4.3. Дератизационные мероприятия против диких грызунов на расчищенных территориях осенью и весной (в обязательном порядке по периметру оздоровительных организаций и баз отдыха).

10.4.4. Организацию энтомологического обследования территорий на заселенность клещами до акарицидной обработки и контроль ее эффективности после (в т.ч. на расстоянии не менее 50 м за территорией оздоровительных организаций и баз отдыха).

10.4.5. Обеспечение профессиональных групп риска средствами индивидуальной защиты и репеллентами.

10.4.6. Ежегодно составляют списки профессиональных групп риска, подлежащих вакцинации и ревакцинации против КВЭ, и обеспечивают явку работающих для ее проведения в лечебно-профилактические организации. Не допускают к работе в природном очаге в сезон передачи КВЭ без предварительной вакцинации.

10.4.7. Обучение работников, информируют их о проявлениях и последствиях КВЭ, условиях заражения, методах защиты от клещей; разъясняют значение и эффективность вакцинации и ревакцинации против КВЭ, а также важности соблюдения сроков прививок и значение экстренной профилактики.

10.5. Граждане — применяют средства индивидуальной защиты.

#### **4. Эпидемиология и профилактика лептоспироза**

##### ***Извлечение из санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.2835-11 «Профилактика лептоспирозной инфекции у людей»***

2.1. Лептоспирозы входят в группу острых зоонозных природно-очаговых инфекций с нетрансмиссивным механизмом передачи возбудителя, протекающих преимущественно с поражением почек, печени, нервной и сосудистой систем, нередко с развитием геморрагического синдрома и желтухи.

2.2. Возбудители лептоспирозов людей и животных — спирохеты, относящиеся к виду *Leptospira interrogans* рода *Leptospira*, входящего в состав семейства *Leptospiraceae* порядка *Spirochaetales*. Идентифицированные к настоящему моменту патогенные лептоспиры отнесены к 250 сероварам и 17 геномным видам.

2.3. Дикие и домашние животные многих видов могут быть носителями лептоспир. Основными хозяевами (резервуарами) и источниками возбудителя инфекции среди диких млекопитающих в природе являются грызуны (серые полевки, мыши, крысы и др.) и насекомоядные (ежи, землеройки). В хозяйственных (антропургических) очагах эту роль играют домашние животные — собаки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, реже козы и лошади, а также пушные звери клеточного содержания — лисицы, песцы, нутрии.

У грызунов и насекомоядных лептоспирозная инфекция протекает бессимптомно, сопровождаясь выделением лептоспир с мочой. Лептоспирозы у сель-

скохозийственных животных протекают остро, подостро или в форме хронического бессимптомного лептоспириносительства.

2.4. Инфекция передается человеку посредством прямого контакта с мочой инфицированных животных или через объекты внешней среды, контаминированные мочой животных-лептоспириносителей (главным образом, через воду, почву и растения, иногда пищевые продукты).

2.5. Территории, на которых выявлено носительство лептоспир среди диких животных и заболевания или лептоспириносительство у домашних животных, считают очагами лептоспироза, потенциально опасными для человека. Они подразделяются на природные, хозяйственные (антропоургические) и смешанные.

2.5.1. Природные очаги лептоспирозов — это территории, на которых лептоспиры циркулируют в популяциях диких животных. Они имеют ландшафтную стационарную приуроченность и располагаются преимущественно в лесной зоне, по долинам рек, проникая в лесостепную и лесотундровую зоны.

2.5.2. Хозяйственные (антропоургические) очаги не имеют определенной ландшафтной приуроченности и могут возникать повсеместно, как в сельской местности, так и в городах. Их формированию способствует, главным образом, введение в хозяйства (в том числе индивидуальные) животных-лептоспириносителей.

К группам высокого профессионального риска заражения лептоспирозом в хозяйственных очагах относятся животноводы, работники мясоперерабатывающих предприятий и убойных площадок.

Возможно внутрилабораторное заражение при работе с грызунами и другими животными, а также непосредственно с культурами вирулентных штаммов лептоспир.

2.5.3. Смешанные очаги характеризуются признаками свойственными одновременно хозяйственным и природным очагам инфекции. Этиологическая структура заболеваний отражает таковую как у домашних, так и у диких животных, обитающих в данном очаге.

2.6. Тяжесть течения инфекции у человека варьирует от легких до летальных форм. Больной человек является «тупиком» для возбудителя инфекции и не имеет практического значения как его источник.

Лептоспирозная инфекция занимает одно из первых мест среди болезней, общих для человека и животных по тяжести клинического течения, частоте летальных исходов и отдаленных клинических последствий.

2.7. Помимо sporadических случаев регистрируются эпидемические очаги лептоспироза, чаще связанные с купанием в открытых водоемах и употреблением инфицированной лептоспирами питьевой воды.

2.8. В последнее время лептоспирозы причислены к так называемым рекреационным зоонозам. Риск заражения лептоспирозной инфекцией значительно возрос в связи с популярностью отдыха в странах тропического и субтропического поясов, туризма, спортивной и любительской рыбной ловли, виндсерфинга, рафтинга и других видов спорта, связанных с контактом с водой.

#### *IV. Выявление случаев лептоспироза среди людей*

4.1. Выявление больных лептоспирозом осуществляют специалисты ЛПУ, независимо от их организационно-правовой формы и формы собственности при оказании всех видов медицинской помощи на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

4.2. Случаем, подозрительным на заболевание лептоспирозом, считается:

- случай с типичной клинической симптоматикой лептоспироза (острое лихорадочное состояние с поражением почек, печени, нервной и сосудистой систем, развитие геморрагического синдрома и желтухи и др.);
- случай проявления инфекционной симптоматики с наличием в анамнезе контактов с водой открытых водоемов (рыбалка, купание, водные виды спорта, туризм и др.);
- случай любых проявлений инфекционного заболевания в эпизоотологически и/или эпидемиологически подтвержденном очаге лептоспироза, при наличии эпидемиологической связи с подтвержденными случаями лептоспироза;
- случай лихорадочного состояния у беременных с учетом эпидемиологического анамнеза (наличие в доме собак, крыс, мышей, риск профессионального заражения и др.);
- случай заболеваний с характерной клинической картиной являющихся владельцами собаки (или имевших контакт с собакой); в случае лихорадочного состояния пациента с указанием на контакт с больной собакой;
- случай заболеваний с характерной клинической картиной у лиц, профессионально связанных с обслуживанием животных или переработкой сырья животного происхождения.

К группам профессионального риска заболевания лептоспирозом относятся: работники животноводческих хозяйств, мясокомбинатов, боен, утильзаводов, канализационной сети, портов, складских помещений, шахтеры, сельскохозяйственные рабочие, занятые на покосах, жатве, возделывании риса, работники культурных и спортивных учреждений, работающие с животными (цирки, конно-спортивные и др.); персонал лабораторий, работающих с патогенными лептоспирами и различных организаций, работающих с мелкими млекопитающими в полевых условиях.

Все случаи, подозрительные на заболевание лептоспирозом, подлежат лабораторному обследованию.

4.3. Все заболевшие с явными клиническими признаками или подозрительные на заболевание лептоспирозом лица подлежат немедленной госпитализации. Лечение больных лептоспирозами проводится только в стационаре. Госпитализация больных в зависимости от тяжести состояния осуществляется в инфекционные отделения или в палаты (отделения) интенсивной терапии.

4.4. Диагноз лептоспироза у человека считают установленным при лабораторном подтверждении подозрительных на заболевание случаев любым из существующих методов (серологическим, микроскопическим, молекулярно-

генетическим, микробиологическим и др.), а также при характерной клинической картине и подтвержденном случае лептоспироза у контактного животного или выделением лептоспир из водоема, с которым доказана эпидемиологическая связь заболевания.

Серологические исследования (реакция микроагглютинации лептоспир — РМА) имеют высокоинформативное значение. Наличие диагностического титра (1:100) и четырехкратное увеличение титра в парных сыворотках (взятых в период разгара и более поздние сроки болезни), как правило, служат свидетельством острого заболевания.

4.5. При выявлении подозрительных на заболевание лиц в подтвержденном эпизоотическом и/или эпидемическом очаге диагноз может быть выставлен на основании клинических данных и эпидемиологического анамнеза.

4.6. При выявлении лиц, подозрительных на заболевание лептоспирозом, медицинские работники проводят сбор эпидемиологического анамнеза и незамедлительно информируют о случаях регистрации заболевания органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор и ветеринарный надзор.

*V. Регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев заболевания людей лептоспирозом*

5.1. О каждом случае заболевания лептоспирозом, подозрения на это заболевание врачи всех специальностей, средние медработники лечебно-профилактических, детских, подростковых и оздоровительных организаций, независимо от организационно-правовой формы и формы собственности, а также медработники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор (по месту выявления больного).

5.2. ЛПУ, изменившая или уточнившая диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления уточненного диагноза и результаты лабораторного исследования.

5.3. При получении экстренных извещений об измененном (уточненном) диагнозе органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор, ставят в известность об этом ЛПУ по месту выявления больного, приславшие первоначальное экстренное извещение.

5.4. Полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний лептоспирозом, а также оперативное и полное сообщение о них в органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор, обеспечивают руководители ЛПУ.

5.5. В случае подозрения на профессиональное заболевание лептоспирозом медработник ЛПУ, в которой впервые заподозрен профессиональный характер данного заболевания, заполняет экстренное извещение по установленной форме данного заболевания, заполняет экстренное извещение по установленной форме и не позднее 12 ч с момента обращения больного направляет это извещение в органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор.

5.6. Каждый случай профессионального заболевания лептоспирозом подлежит специальному расследованию специалистом органа, уполномоченного осуществлять Госсанэпиднадзор, в течение 24 ч с момента получения экстренного извещения. По результатам специального расследования в 4 экземплярах составляется акт расследования профессионального заболевания (отравления) установленной формы, в котором, помимо анкетных данных заболевшего, указываются обстоятельства, причины и санитарно-эпидемиологические нарушения, повлекшие профессиональное заболевание лептоспирозом.

5.7. Информацию о групповых случаях регистрации заболевания лептоспирозом, связанных с общим источником заражения, органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор, направляют в установленном порядке в вышестоящую организацию, органы исполнительной и муниципальной власти, органы Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору.

#### *VI. Организация лабораторной диагностики лептоспироза у людей*

6.1. Лабораторная диагностика лептоспироза у людей осуществляется в соответствии с действующими нормативными документами.

6.2. Все работы с материалом, подозрительным на заражение возбудителем лептоспироза, проводятся в соответствии с действующими нормативными документами в лабораториях, имеющих разрешительную документацию на деятельность с возбудителями III группы патогенности.

6.3. Во всех случаях выделения культур лептоспир от людей проводится дифференциация их до вида и серогруппы.

Лабораторные работы проводятся диагностическими препаратами (тест-системы, диагностикумы и др.), разрешенными к применению на территории Российской Федерации в установленном порядке.

6.4. Материалом для исследований на лептоспироз является:

- от больных или подозрительных на заболевание людей — кровь, цереброспинальная жидкость, моча и др.;
- трупный материал — кровь, экссудаты, кусочки органов (почки, печень, легкие, мозговая ткань, сердце и др.);
- материал от животных;
- продукты питания, не подвергающиеся повторной термической обработке (сырое молоко, овощи и др.);
- объекты окружающей среды — вода, почва, подстилка и др.

6.5. Отбор материала от больных (подозрительных на заболевание) и трупов проводят сотрудники ЛПУ, независимо от их организационно-правовой формы и формы собственности.

6.6. Отбор материала для лабораторных исследований в эпидемических очагах (от больных лиц, подозрительных на заболевание, животных, окружающей среды) проводится по решению органов, осуществляющих Госсанэпиднадзор.

6.7. Выделенные штаммы возбудителя лептоспироза передаются в установленном порядке в референс-центр по мониторингу за возбудителями лептоспирозов или природно-очаговых болезней.

### *VII. Противоэпидемические мероприятия при выявлении случаев заболеваний людей лептоспирозом*

7.1. Эпидемиологическое расследование и организацию комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий начинают немедленно при получении экстренного извещения о подозрении на лептоспироз у человека.

7.2. Эпидемиологическое расследование очагов с единичным заболеванием и очагов с групповой заболеваемостью с установлением причинно-следственной связи, а также организацию комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий проводят органы, уполномоченные осуществлять Госсанэпиднадзор.

7.3. По результатам эпидемиологического расследования очагов с единичным случаем заполняется карта эпидемиологического расследования очага установленной формы, с групповой заболеваемостью — составляется акт эпидемиологического расследования с указанием эпидемиологического диагноза и причинно-следственной связи формирования очага лептоспироза.

В случае регистрации профессионального заболевания (заболевание лептоспироза, связанное с профессиональной деятельностью) составляется акт расследования профессионального заболевания в соответствии с установленными требованиями.

7.4. В соответствии с эпидемиологическим диагнозом (предварительным на этапе расследования и окончательным) проводится комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в целях локализации и ликвидации очага лептоспироза. Он включает:

- установление лиц (поименно или круга лиц), подвергшихся риску заражения;
- активное выявление больных методом опроса, осмотра и подворных (поквартирных) обходов;
- медицинское наблюдение за лицами, находящимися в одинаковых с больным условиях по риску заражения (30 дней);
- взятие материала от больных и подозрительных на заболевание, а также проб из объектов окружающей среды для лабораторных исследований. Число обследуемых лиц и объем проводимых исследований определяется специалистом, отвечающим за организацию эпидемиологического расследования;
- введение запрета на использование продуктов, с которыми связано формирование очага;
- приостановка работ, запрещение пребывания людей на территории хозяйства (организации), где сформировался очаг лептоспироза;
- проведение внеплановых мероприятий по контролю за санитарно-эпидемиологическим состоянием организации (хозяйства, производства), с которым связано формирование очага;
- организация дезинфекционных и дератизационных мероприятий в очаге;



- введение усиленного надзора за системой водоснабжения, благоустройством территории и соблюдением противоэпидемического режима в организациях и учреждениях, где выявлены случаи заболеваний;
- организация работы со средствами массовой информации по вопросам профилактики лептоспироза среди населения по инициативе органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

7.5. Подозрительные на заболевание лица подлежат обязательному лабораторному обследованию на лептоспироз.

Для выявления больных людей проводят обязательное лабораторное обследование всех подозрительных больных и переболевших за последний месяц.

Если установлена или подозревается связь заболевания с купанием в открытом водоеме, то необходимо выяснить по медицинской документации, кто из купавшихся в этом водоеме за последние 10–20 дней обращался за медицинской помощью с температурой 38 °С и выше в первые дни болезни и провести обследование этих лиц на лептоспирозы.

Если источником заражения явились собаки индивидуальных владельцев, то обследованию подлежат подозреваемые животные, все члены семьи и другие лица, контактировавшие с собакой.

В случае если предполагается, что инфицирование произошло от грызунов, то в подозреваемых хозяйствах, угодьях, населенных пунктах, природных очагах организуется их отлов и лабораторное обследование. Выясняются возможные связи хозяйственных очагов с природными.

Современная лабораторная диагностика лептоспирозов основана на комплексе микробиологических и иммунологических методов, которые используются в различных комбинациях в зависимости от фазы заболевания.

7.6. Мероприятия по локализации и ликвидации очага лептоспироза проводятся совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти. В эпидемическом очаге лабораторно обследуются подозреваемые животные, независимо от того, регистрировались ли ранее среди них заболевания.

7.7. Дезинфекционные и дератизационные мероприятия в очагах проводят организации, аккредитованные для дезинфекционной деятельности в установленном порядке.

Если не установлено возможное место заражения заболевшего лептоспирозом, то при наличии грызунов проводится дератизация и дезинфекция по месту его жительства.

Если известно, что заражение произошло вне дома, эти мероприятия проводятся не в домашнем очаге, а по месту заражения в зависимости от выявленного источника.

7.8. Лица, переболевшие лептоспирозом, подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 месяцев с обязательным клиническим обследованием окулистом, невропатологом и терапевтом (детей — педиатром) в первый месяц после перенесенного заболевания. В последующие месяцы диспансерные наблюдения



осуществляются ежемесячно участковыми врачами с привлечением специалистов по профилю клинических проявлений. Проводятся также контрольные общие анализы крови и мочи, а перенесшим желтушную форму — и биохимический анализ крови. Анализы проводят первые два месяца ежемесячно, а в дальнейшем — в зависимости от результатов обследования.

Снятие с учета по истечении срока диспансерного наблюдения проводится при полном клиническом выздоровлении (нормализация лабораторных и клинических показателей). В противном случае сроки наблюдения удлиняются до полного выздоровления.

При наличии стойких остаточных явлений переболевшие передаются под наблюдение специалистам по профилю клинических проявлений (окулистам, невропатологам, нефрологам и другим) не менее чем на 2 года.

Ответственность за диспансерное наблюдение возлагается на руководителей лечебно-профилактических организаций независимо от их организационно-правовой формы и формы собственности.

*VIII. Требования к проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в природных, антропоургических и смешанных очагах лептоспирозов*

8.1. Противоэпидемические и противоэпизоотические мероприятия проводятся дифференцированно в очагах разных типов в соответствии с действующими нормативными документами.

8.2. Мероприятия в природных очагах сводятся к их выявлению и оздоровлению. Поиск эпизоотий проводится в местах возможного заражения людей и животных. При обнаружении зараженных зверьков выясняется интенсивность эпизоотии и размеры охваченной ею территории. В зависимости от эпидемиологической значимости очага предусматривается проведение гидромелиоративных или дератизационных работ. Мероприятия по оздоровлению выявленных очагов лептоспирозов по эпидпоказаниям включаются в план противоэпидемических мероприятий, который составляется совместно специалистами органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический и ветеринарный надзор (контроль).

На территории природных очагов лептоспирозов не разрешается выпас и прогон сельскохозяйственных животных, не привитых против этой инфекции.

Совместно с заинтересованными ведомствами и учреждениями проводится комплекс санитарно-технических, санитарно-гигиенических мероприятий по дератизации, регулированию численности и вакцинации безнадзорных собак.

Организацию мероприятий в природных очагах по реализации региональных программ санитарно-эпидемиологического благополучия населения осуществляют органы исполнительной власти муниципального образования субъекта РФ.

Домашние собаки должны быть привиты против лептоспироза в обязательном порядке, ответственность возлагается на владельцев собак.

8.3. В антропоургических очагах лептоспирозов руководители хозяйств обязаны обеспечить всех работников животноводства спецодеждой и провести

инструктаж обслуживающего персонала о мерах личной гигиены при лептоспирозе. При выявлении лептоспирозов среди животных немедленно принять меры по предупреждению заражения людей, оказанию помощи по выявлению источников инфекции.

8.4. В смешанных очагах лептоспирозов мероприятия проводятся по типу как природных, так и хозяйственных очагов, и в зависимости от их интенсивности усиливаются те или иные мероприятия.

### *IX. Профилактические мероприятия*

9.1. Органы, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, осуществляют контроль за соблюдением требований санитарного законодательства РФ, направленных на предупреждения возникновения и распространения случаев лептоспироза среди людей.

9.2. Профилактика лептоспироза осуществляется путем проведения комплекса мероприятий по охране открытых водоемов от загрязнений, защите пищевых и сельскохозяйственных объектов от грызунов, по гигиеническому обучению лиц, профессионально связанных с животными (в том числе владельцами собак), по информированию и образованию потребителей.

9.3. Владельцы собак должны в обязательном порядке прививать своих питомцев против лептоспироза.

9.4. Руководители предприятий животноводства и переработки животноводческой продукции вне зависимости от форм собственности обязаны:

- выполнять требования по профилактике, своевременному выявлению заражения возбудителем лептоспироза животных;
- обеспечивать работающий персонал спецодеждой, средствами индивидуальной защиты, предусматривать наличие бытовых помещений на производстве (в хозяйстве);
- организовывать проведение плановой дератизации.

9.5. Особое внимание уделяется охране водоемов от загрязнения выделениями больных животных и лептоспиноносителей. Не разрешается строительство животноводческих помещений и лагерное содержание сельскохозяйственных животных на берегу водоемов без соблюдения соответствующих правил по охране водоемов.

Устанавливается контроль за соблюдением требований санитарного законодательства в отношении источников централизованного водоснабжения, а также мест купания людей, водопоя скота и спуска сточных вод от животноводческих ферм.

9.6. Вопросы профилактики лептоспирозов включаются в региональные планы и программы по вопросам санитарно-эпидемиологического благополучия населения. При составлении плана мероприятий учитывается эпидемическая и эпизоотическая ситуация в данной местности, выясняется этиологическая структура заболеваний, наличие природных очагов, численность грызунов, ветеринарно-санитарное состояние животноводческих хозяйств, использование водоемов при размещении летних лагерей для скота, осуществление программы мелиорации и другие.

### *Х. Профилактическая иммунизация людей против лептоспирозов*

10.1. Профилактическая иммунизация против лептоспирозов населению проводится по эпидемическим показаниям в соответствии с требованиями нормативных документов.

10.2. Плановой иммунизации подлежат лица, относящиеся к группам профессионального риска заражения (в любое время года), а также лица, направляемые на строительные и сельскохозяйственные работы в места активно действующих природных и хозяйственных очагов лептоспирозов (не позднее чем за месяц до начала работ). Контингент риска и время иммунизации определяются территориальными органами, уполномоченными осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Первостепенное внимание должно уделяться работникам субпродуктовых и убойных цехов мясоперерабатывающих производств, санитарных боен и убойных пунктов.

10.3. Организация работы по иммунизации населения возлагается на органы здравоохранения субъектов РФ.

10.4. В выявленных очагах лептоспирозов иммунизируются лица повышенного риска инфицирования: ветеринарные работники, зоотехники, телятницы, свиноводы, доярки, собаководы, рабочие, занятые оборудованием или ремонтом стойловых помещений и транспортировкой животных, кормов, работники очистных канализационных сооружений, складских помещений, рыбоводческих хозяйств, шахтеры и др.

В неблагополучных по лептоспирозам населенных пунктах иммунизируются, главным образом, дети, а в природных очагах — рисоводы, мелиораторы и другие лица, подвергающиеся риску заражения. В этих случаях прививки проводятся за 2 месяца до эпидемического сезона.

### *XI. Дезинфекционные мероприятия при лептоспирозе*

11.1. Дератизационные мероприятия осуществляют в природных, антропогенных и смешанных очагах лептоспирозов в целях оздоровления территории и недопущения случаев заболеваний среди людей.

11.2. Дератизационные и дезинфекционные мероприятия проводят юридические лица и индивидуальные предприниматели, аккредитованные для данного вида деятельности, а также граждане в помещениях, строениях и прилегающей к ним территории, находящихся в их собственности.

11.3. Ответственность за своевременные дератизационные и дезинфекционные мероприятия на объектах несут юридические лица и индивидуальные предприниматели, граждане, в чьей собственности (распоряжении, аренде) находится конкретный объект или территория.

11.4. В муниципальных образованиях за проведение дератизационных и дезинфекционных мероприятий на территории ответственность несут лица, отвечающие за коммунальное хозяйство.

11.5. Дератизационные мероприятия в природных очагах лептоспироза проводят по эпидемиологическим показаниям и на основании результатов зоолого-эпизоотологического обследования территории очага по предписанию органа, уполномоченного осуществлять санитарно-эпидемиологический надзор.

11.6. Органы исполнительной власти муниципальных образований обеспечивают:

- организацию и проведение дератизации на территории природного очага;
- приведение лесных массивов в черте населенных пунктов или примыкающих к ним территориях в лесопарковое состояние;
- благоустройство территорий населенных пунктов, мест массового отдыха и пребывания населения (парков, скверов);
- ликвидацию самопроизвольных свалок мусора, очистку от сухостоя, густого подлеска лесных массивов, примыкающих к населенным пунктам (на расстоянии не менее 200 метров).

11.7. В хозяйствах и питомниках служебного собаководства неблагополучных по лептоспирозу, а также на санитарной бойне (при ее отсутствии — в цехах мясокомбината) осуществляют систематические дератизационные мероприятия.

### *XII. Гигиеническое воспитание населения*

12.1. Гигиеническое воспитание населения (с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведением индивидуальных бесед и др.) является одним из методов профилактики лептоспирозов.

12.2. Гигиеническое воспитание населения включает: представление населению подробной информации о лептоспирозе, мерах специфической и неспецифической профилактики лептоспироза, основных симптомах заболевания, важности своевременного выявления заболевших животных, необходимости их изоляции и проведения санитарных, специальных ветеринарных, дезинфекционных и других мероприятий.

12.3. В зависимости от особенностей групп населения, среди которых проводится гигиеническое воспитание и обучение, следует акцентировать внимание на вопросах профессионального характера.

12.4. Животноводов необходимо ознакомить с их правами и правилами по обеспечению спецодеждой, а также всем необходимым для выполнения мер личной профилактики.

12.5. Работникам предприятий, перерабатывающих сырье и продукты животного происхождения, наиболее подробно следует осветить меры личной профилактики.

12.6. Следует ознакомить с возможностью заражения лептоспирозом детей и подростков, если они принимают участие в уходе за больными животными.

12.7. Работу по организации и проведению информационно-разъяснительной работы среди населения проводят органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор, органы и учреждения ветеринарии, органы и учреждения здравоохранения, центры медицинской профилактики.

## **5. Эпидемиология и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом**

### ***Извлечение из санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.2614-10 «Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом»***

2.1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — зоонозная природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь. Характеризуется циклическим

течением, синдромом интоксикации, лихорадкой, геморрагическими проявлениями и развитием у большинства больных острой почечной недостаточности. В РФ ГЛПС занимает одно из первых мест по заболеваемости людей среди природно-очаговых инфекционных болезней.

2.2. Различают природные, антропургические и природно-антропургические очаги ГЛПС. На территории РФ эпидемически активные очаги этой инфекции расположены в основном в умеренных широтах Европейской части и на Дальнем Востоке.

2.3. Интенсивность эпидемического процесса и рост заболеваемости ГЛПС определяется эпизоотической активностью природных очагов, частотой и эффективностью контактов населения с возбудителем заболевания в природных, антропургических и природно-антропургических очагах инфекции.

2.4. Возбудители ГЛПС — хантавирусы Пуумала, Хантаан, Сеул, Амур и Добрава, относятся к роду Хантавирус (семейство Буньявириде). К этому же роду принадлежат непатогенные для человека хантавирусы, циркулирующие на тех же территориях.

2.4.1. Более 95% случаев заражений людей вирусом ГЛПС происходят в европейских очагах, приуроченных к лесным ландшафтам. Здесь циркулирует хантавирус Пуумала, основным резервуаром которого в природе является европейская рыжая полевка (*Myodes glareolus*). Наиболее активная очаговая территория расположена в оптимуме ареала рыжей полевки — в широколиственных и хвойно-широколиственных лесах Приуралья и Среднего Поволжья.

2.4.2. На территории Центрального Черноземья ГЛПС вызывается генетическим подтипом вируса Добрава — ДОБ/Липецк, основным резервуаром которого является полевая мышь (*Apodemus agrarius*). Другой подтип вируса Добрава — ДОБ/Сочи, вызывает ГЛПС у жителей южных, в основном причерноморских районов Краснодарского края, где основным природным хозяином этого подтипа и источником заражения людей является кавказская лесная мышь (*Apodemus ponticus*).

2.4.3. В дальневосточных регионах РФ ГЛПС вызывается хантавирусами Хантаан, Амур и Сеул, природными резервуарами для которых являются полевая (*Apodemus agrarius*), восточноазиатская (*Apodemus peninsulae*) мыши и серая крыса (*Rattus norvegicus*), соответственно.

2.5. Единственным источником заражения людей вирусами-возбудителями ГЛПС, которое происходит без участия членистоногих переносчиков, являются мышевидные грызуны — хронические носители хантавирусов, у которых инфекция протекает бессимптомно.

2.5.1. Инфицированные грызуны выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, мочой, экскрементами.

2.6. Основным путем заражения человека ГЛПС является аэрогенный (воздушно-капельный и воздушно-пылевой), при котором возбудитель, содержащийся в биологических выделениях зверьков, в виде аэрозоля попадает через верхние дыхательные пути в легкие человека, где условия для его размножения наиболее благоприятны, и затем с кровью переносится в другие органы и ткани.

2.6.1. Заражение возможно также через поврежденную кожу при контакте с экскрементами инфицированных грызунов или со слюной в случае покуса зверьком человека.

2.6.2. От человека к человеку инфекция не передается.

2.7. Заболеваемость ГЛПС регистрируется на территории РФ в течение всего года с максимумом случаев в сезоны наибольшей эпизоотической активности очагов.

2.7.1. На территориях с высокой эпидемической активностью многолетняя динамика заболеваемости характеризуется определенной периодичностью. Подъемы совпадают с ростом эпизоотической активности в популяциях основных хозяев и повторяются в очагах циркуляции вирусов Пуумала и Амур каждые 2–4 года; в очагах циркуляции вирусов Добрава, Хантаан и Сеул цикличность менее выражена. В годы эпидемических подъемов нередко отмечается групповая заболеваемость людей.

2.7.2. Сезонная динамика заболеваемости для разных очагов различна: в активных очагах, связанных с хантавирусами Пуумала — летне-осенняя; Амур — весенне-летняя или осенне-зимняя; Сеул — весенняя, а в очагах Добрава и Хантаан — осенне-зимняя.

2.7.3. В очагах Пуумала и Сеул 60–80% заболевших составляют городские жители. Риск заражений особенно велик в больших городах, расположенных на очаговых территориях.

2.7.4. В очагах ГЛПС, вызываемых хантавирусами Добрава, Амур и Хантаан, среди больных преобладают сельские жители.

2.7.5. В очагах Пуумала и Сеул чаще болеют служащие и рабочие разных специальностей, а в очагах Добрава, Амур и Хантаан — сельскохозяйственные рабочие, пенсионеры и другие «неработающие» лица.

2.7.6. Для очагов всех хантавирусов характерно преобладание среди больных мужчин (65–85%), а среди них лиц наиболее трудоспособного возраста — от 20 до 50 лет. Дети в возрасте до 14 лет болеют в среднем в 3–5% от зарегистрированных в целом по России случаях.

2.7.7. Заражения людей в очагах, связанных с хантавирусами Пуумала и Амур, происходят в основном на садово-огородных участках и при кратковременном посещении леса с разными целями, а также среди определенной категории лиц, работа которых связана с длительным пребыванием в лесном очаге (лесной эпидемиологический тип). В очагах распространения вирусов Хантаан и Добрава заражения чаще отмечаются в бытовых условиях или во время сельскохозяйственных работ.

2.7.8. Эпидемическая активность очаговой территории ГЛПС определяется уровнем заболеваемости: высокий — от 10,0 и более, средний — от 1,0 до 9,0 и низкий — менее 1,0 на 100 тысяч населения.

2.8. Летальность как показатель тяжести течения ГЛПС составляет до 1–2% в европейских и до 5–10% в дальневосточных районах РФ. Иммуитет у переболевших сохраняется пожизненно, повторные случаи заболевания ГЛПС, как правило, исключены.

### *III. Выявление больных ГЛПС и лиц с подозрением на это заболевание*

3.1. Выявление больных ГЛПС и лиц с подозрением на это заболевание осуществляют врачи всех специальностей, средние медработники лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других организаций, независимо от организационно-правовой формы и формы собственности, медработники, занимающиеся частной медицинской практикой, при всех видах оказания медицинской помощи, в том числе:

- при обращении населения за медицинской помощью;
- оказании медицинской помощи на дому;
- приеме у врачей, занимающихся частной медицинской практикой.

3.2. При обращении за медицинской помощью человека с симптомами ГЛПС медицинские работники обязаны собрать эпидемиологический анамнез и при установлении факта пребывания в эндемичной по ГЛПС местности немедленно госпитализировать его в целях дифференциальной диагностики и лечения.

3.3. Клиническая диагностика проводится на основании анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза, жалоб, симптомов, данных осмотра с учетом возможности стертых, атипичных форм заболевания.

3.4. В случае подозрения на развитие ГЛПС у больных, находящихся на амбулаторном лечении по поводу лихорадок неустановленной этиологии и присоединения геморрагического синдрома, медицинскими работниками принимаются меры по экстренной госпитализации их в инфекционное отделение, вне зависимости от тяжести заболевания на момент первичного осмотра.

3.5. При сборе эпидемиологического анамнеза медицинские работники устанавливают (с указанием места и времени) наличие данных о посещении природных и антропогенных очагов ГЛПС.

### *IV. Лабораторная диагностика ГЛПС*

4.1. Для установления этиологии заболевания и лабораторного подтверждения клинического диагноза ГЛПС проводится исследование сывороток крови больных.

4.2. Для диагностики используют тест-системы, зарегистрированные в РФ.

4.3. Наиболее качественным показателем выявления и этиологической обусловленности заболевания ГЛПС является установление четырех- или более кратного нарастания титров специфических антител в парных сыворотках крови больных, взятых в динамике болезни.

4.4. Заболевание ГЛПС может иметь тяжелое, среднее, легкое или стертое клиническое течение.

4.5. Применение специфической лабораторной диагностики ГЛПС позволяет подтвердить существование легких и стертых форм клинического течения заболевания.

4.5.1. Стертые клинические формы ГЛПС протекают как короткие лихорадочные заболевания без каких-либо патогномоничных симптомов. Диагностика таких форм может осуществляться только с учетом эпидемиологических и лабораторных серологических данных.



4.5.2. Наличие легких и стертых форм ГЛПС обуславливает естественную иммунную прослойку населения по отношению к вирусам-возбудителям ГЛПС в природных очагах этой инфекции.

4.5.3. При обследовании больных с явными клиническими проявлениями ГЛПС и соответствующим эпиданамнезом в 1–2% случаев антитела к вирусам-возбудителям ГЛПС могут быть не обнаружены. Это свидетельствует о возможном существовании серонегативных форм при этом заболевании.

4.6. В отдельных случаях для выявления специфических антител к возбудителям ГЛПС могут быть использованы такие серологические методы, как ИФА (метод иммуноферментного анализа), РТГА (реакция торможения геммагглютинации), РН (реакция нейтрализации) в клеточных культурах, а также ОТ-ПЦР (обратная транскрипция, полимеразная цепная реакция, секвенирование) для выявления РНК хантавирусов.

#### *V. Регистрация и учет больных и лиц с подозрением на заболевание ГЛПС*

5.1. Каждый случай заболевания ГЛПС подлежит регистрации и учету в лечебно-профилактических учреждениях, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.

5.2. О каждом случае заболевания ГЛПС или подозрении на это заболевание врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, детских, образовательных, оздоровительных, социальных и других организаций, независимо от их организационно-правовой формы и форм собственности, а также медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту регистрации заболевания (независимо от места проживания больного).

5.3. Лечебно-профилактическое учреждение, изменившее или уточнившее диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления уточненного диагноза и результаты лабораторного исследования.

5.4. При получении экстренных извещений об измененном (уточненном) диагнозе органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, ставят в известность об этом лечебно-профилактические учреждения по месту выявления больного, приславшие первоначальное экстренное извещение.

5.5. Полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний ГЛПС, а также оперативное и полное сообщение о них в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, обеспечивают и за это несут ответственность руководители лечебно-профилактических учреждений, выявившие больного ГЛПС.

5.6. Отчеты о заболеваниях ГЛПС составляют по установленным формам государственного статистического наблюдения.



5.7. В случае подозрения на профессиональное заболевание ГЛПС медицинский работник лечебно-профилактического учреждения, в котором впервые заподозрен профессиональный характер данного заболевания, заполняет экстренное извещение по установленной форме и не позднее 12 ч с момента обращения больного направляет это извещение в территориальный орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

#### *VII. Организация профилактических мероприятий в очагах ГЛПС*

7.1. Основой профилактических мероприятий в борьбе с ГЛПС на очаговых территориях разного типа остается неспецифическая профилактика:

- неспецифические профилактические мероприятия осуществляют посредством комплекса методов и средств дератизации и дезинфекции;
- неспецифические профилактические мероприятия проводят не на всей территории очага, а в соответствии с эпидемическим и эпизоотическим его значением.

7.2. Дератизационные мероприятия — комплекс профилактических и истребительных мер, осуществление которых позволяет снизить численность грызунов на территории природных и антропогенных очагов ГЛПС методами и средствами дератизации.

Дератизационные истребительные мероприятия при ГЛПС проводят в соответствии с действующими методическими указаниями, с использованием физических и химических средств борьбы с грызунами. Применяемые средства должны иметь свидетельство о государственной регистрации и инструкцию (методические указания) по применению в соответствии с действующими нормативными документами.

7.3. Мероприятия по профилактике ГЛПС организуют:

7.3.1. Органы исполнительной власти субъектов РФ, муниципальных образований:

- благоустройство территорий населенных пунктов, парков, скверов, кладбищ, оздоровительных учреждений, мест массового отдыха и пребывания населения (в т.ч. баз отдыха) и площадей за территориями (на расстоянии не менее 50 м);
- приведение лесных массивов в черте населенных пунктов или примыкающих к ним территорий в лесопарковое состояние;
- проведение инвентаризации ветхих строений в пригородных зонах и решение вопросов об их сносе;
- ликвидацию самопроизвольных свалок, очистку от мусора, сухостоя, густого подлеска лесных массивов, примыкающих к населенным пунктам, садово-огородным кооперативам, оздоровительным учреждениям;
- организацию и проведение дератизационных мероприятий против мышевидных грызунов на территории населенных пунктов, лесопарковых зон (парков, скверов), кладбищ, оздоровительных учреждений (в т.ч. баз отдыха), сельскохозяйственных объектов, мест массового отдыха и пребывания населения;

- профилактические дератизационные мероприятия против мышевидных грызунов на расчищенных территориях осенью и весной;
- проведение работ по обеспечению грызунонепроницаемости общественных и жилых зданий и проведение в них дератизационных мероприятий;
- проведение дератизации на объектах сельского хозяйства на территориях, эндемичных по ГЛПС, в планово-систематическом режиме;
- проведение сплошной домовой дератизации в прилегающих к природным очагам ГЛПС постройках в осенний период (октябрь–декабрь), особенно при неустойчивой погоде с оттепелями и морозами, а также санитарную очистку и дератизацию (весной и осенью) в садово-огородных кооперативах;
- организацию работы по гигиеническому воспитанию населения в средствах массовой информации о мерах профилактики ГЛПС, о проявлениях и последствиях ГЛПС, условиях заражения и обеспечения индивидуальными средствами защиты.

7.3.2. Органы управления здравоохранением субъектов РФ, муниципальных образований и лечебно-профилактических организаций осуществляют:

- выявление, диагностику, своевременную госпитализацию и лечение больных ГЛПС;
- регистрацию, учет и статистическое наблюдение случаев заболевания ГЛПС;
- информирование органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, о случаях заболеваний ГЛПС в установленные сроки;
- подготовку медицинских работников по вопросам эпидемиологии, клиники, лабораторной диагностики и профилактики ГЛПС;
- работу по гигиеническому обучению населения о мерах профилактики ГЛПС в средствах массовой информации.

7.3.3. Юридические лица, индивидуальные предприниматели, граждане, руководители садово-огородных кооперативов обеспечивают:

- благоустройство территорий организации, участков и прилегающих территорий;
- организацию и проведение дератизационных мероприятий против мышевидных грызунов на принадлежащей им территории, обеспечение грызунонепроницаемости зданий и построек;
- проведение профилактических дератизационных мероприятий против мышевидных грызунов на расчищенных территориях осенью и весной.

7.3.4. Руководители организаций и учреждений, имеющих летние оздоровительные учреждения, расположенные в зоне природных очагов ГЛПС, перед их открытием обязаны обеспечить:

- проведение эпизоотологического обследования территории учреждения для определения численности и зараженности мышевидных грызунов хантавирусом;

- расчистку лесных массивов от мусора, валежника, сухостоя, густого подлеска в радиусе 500-метровой зоны вокруг учреждения, приведение указанной территории в лесопарковое состояние;
- грызунонепроницаемость хозяйственных построек и жилых помещений;
- проведение мероприятий по истреблению мышевидных грызунов на территории учреждения и в постройках;
- организацию барьерной дератизации 500-метровой зоны с раскладыванием отравленных приманок;
- проведение камерной обработки постельного белья и влажной дезинфекции помещений.

Перед закрытием летних оздоровительных учреждений на зиму обеспечить консервацию всех помещений с применением длительно действующих отравленных приманок.

#### *VIII. Гигиеническое воспитание населения*

8.1. Гигиеническое воспитание населения является одним из методов профилактики ГЛПС.

8.2. Гигиеническое воспитание населения включает в себя: представление населению подробной информации о ГЛПС, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведением индивидуальной беседы с пациентом и т.д.

### Сравнительная характеристика некоторых зоонозных

| Признак                                              | Туляремия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>1.1. Общая характеристика</i>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Определение                                          | Природно-очаговая зоонозная бактериальная инфекция.<br>Характеризуется общей интоксикацией, лихорадкой, поражением лимфатических узлов, дыхательных путей, наружных покровов (в зависимости от механизма передачи возбудителя)                                                                                                                                                                        | Острое зоонозное природно-очаговое заболевание вирусной этиологии, передающееся при укусе животных и характеризующееся поражением центральной нервной системы и высокой (до 100%) летальностью                                                                                                                                                               |
| Место в эпидемиологической классификации             | Бактериальная природно-очаговая зоонозная инфекция с трансмиссивным, контактным, алиментарным, аспирационным механизмами заражения                                                                                                                                                                                                                                                                    | Вирусная очаговая зоонозная инфекция с контактным механизмом заражения (при укусах, ослюнении поврежденной кожи и слизистых инфицированными животными), при ранении предметами, загрязненными веществом мозга или слюной больного бешенством животного, в пещерах с большим количеством летучих мышей возможна реализация аспирационного механизма заражения |
| Эпидемиологическая значимость. Уровни заболеваемости | В последние десятилетия в РФ регистрируются преимущественно спорадическая и групповая заболеваемость (ежегодно колеблется в пределах 50–100 случаев).<br>Регистрируются отдельные эпидемические вспышки заболеваемости (в 2013 г. зарегистрировано > 1 тыс. больных туляремией в Ханты-Мансийском автономном округе с трансмиссивным заражением людей вследствие укусов кровососущими членистоногими) | В мире ежегодно более 50 тыс. чел. умирают от бешенства, из них около 60% не обращались за медицинской помощью. В РФ ежегодно регистрируется 10–20 случаев гидрофобии в год. Число обращений по поводу укусов животных составляет 450–500 тыс. в год                                                                                                         |

Таблица 4.1

**инфекций по основным эпидемиологическим признакам**

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                               | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ГЛПС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением центральной нервной системы и полиморфизмом клинических проявлений. Заболевание известно в двух нозогеографических клинических вариантах — восточном и западном | Лептоспироз (синонимы: болезнь Васильева—Вейля, инфекционная желтуха, нанукаями, японская 7-дневная лихорадка, водная лихорадка, покосно-луговая лихорадка, собачья лихорадка и др. ( <i>leptospirosis</i> , <i>Weils disease</i> , <i>canicolfever</i> — англ.; <i>Weilische Krankheit</i> , <i>Morbus Weil</i> — нем., <i>leptospirose</i> — фр.) — острая инфекционная болезнь, вызываемая различными серотипами лептоспир, характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, поражением почек, печени, нервной системы. При тяжелых случаях наблюдается желтуха, геморрагический синдром, острая почечная недостаточность и менингит | Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности |
| Острая природно-очаговая трансмиссивная вирусная инфекция с поражением различных отделов нервной системы (преимущественно ЦНС), развитием парезов и параличей                                                                                                                                                   | Бактериальная природно-очаговая зоонозная инфекция с контактным и алиментарным механизмами передачи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Вирусное природно-очаговое заболевание, с аспирационным, контактным, алиментарным механизмами передачи                                                                                                                                                                                                                            |
| В РФ зарегистрировано 1984 случаев в 2014 г. или 1,39 на 100 тыс. нас.; 2015 г. — 1,58; 2016 г. — 1,39 (тенденции к снижению нет)                                                                                                                                                                               | В 2014 г. в РФ зарегистрировано 2575 случаев, показатель заболеваемости составил 0,18 на 100 тыс. нас.; в 2015 г. — 0,09; в 2016 г. — 0,11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | В 2014 г. в РФ зарегистрировано 11 395 случаев, показатель заболеваемости составил 7,96 на 100 тыс. нас.; в 2015 г. — 6,31; в 2016 г. — 4,12 (тенденции к снижению нет)                                                                                                                                                           |

| Признак                  | Туляремия                                               | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Социальная значимость    | Высокая                                                 | 100% летальность при заболевании                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Экономическая значимость | Высокая. В 2013–2014 гг. составила более 157 млн рублей | Экономический ущерб от заболеваемости бешенством животных и смертности людей от гидрофобии определяется затратами на оказание людям медицинской помощи и потерями от заболеваний, падежа и уоя сельскохозяйственных животных и недополучения от них продукции, а также расходами на борьбу с безнадзорными животными и регуляцию численности диких животных — источников инфекции для человека. Затраты на вакцинацию диких и сельскохозяйственных животных ежегодно составляют более 15 млн руб. Ежегодные затраты, связанные с применением импортного антирабического иммуноглобулина человека, составляют десятки миллионов рублей в год. На ликвидацию очагов бешенства расходуется ~ 8–9 млн рублей. Ощутимыми являются и другие прямые и косвенные экономические потери |

## 1.2. Характеристика возбудителя (этиология)

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Возбудитель | <p>Мелкая грамотрицательная коккобактерия <i>Francisella tularensis</i> — относится к семейству <i>Francisellaceae</i>, роду <i>Francisella</i>.</p> <p>Возбудитель туляремии является одним из наиболее вирулентных микроорганизмов, обладает высокой патогенностью для человека</p> | <p>РНК-геномный вирус рода <i>Lyssavirus</i> семейства <i>Rhabdoviridae</i>. Он имеет палочковидную или пулевидную форму, содержит 2 Ag:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– растворимый S-Ag, общий для всех лиссавирусов;</li> <li>– поверхностный V-Ag, ответственный за развитие противовирусных иммунных реакций.</li> </ul> <p>Вирус образует эозинофильные тельца-включения (тельца Бабеша—Негри) в клетках аммонова рога, коры, мозжечка и продолговатого мозга.</p> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ГЛПС                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Последствия заболевания разнообразны — от полного выздоровления до нарушений здоровья, приводящих к инвалидности и смерти. Смертность от КВЭ составляет 1–2%, в отдельных случаях (например, Дальний Восток) до 23–25%. Смертность от КВЭ в дальневосточной части России всегда превосходила смертность на европейской территории на 20–30%. Среди тяжелых очаговых форм КВЭ ~ 15% заканчивается летально, и более 80% — инвалидностью</p>                                                                                                                                                                                                                         | <p>Один и тот же серовар лептоспир у разных людей может вызывать разное по течению и симптоматике заболевание. Лептоспироз, вызванный <i>L. icterohaemorrhagiae</i>, протекает более тяжело, с высоким процентом желтушных форм (&gt; 50%) и летальностью от 20,2 до 48%, в целом летальность при лептоспирозе составляет 7–9% и обусловлена развитием системного воспалительного ответа (СВО) с последующей полиорганной недостаточностью</p> | <p>ГЛПС нередко протекает в тяжелой форме и летальность в отдельные годы достигает 7,5%</p>                                                                                    |
| <p>Расчетное экономическое бремя (в ценах 2011 г.) КВЭ в РФ, обусловленное заболеваемостью за один календарный год (среднегодовая численность больных — 3123 человека), составляет 1,26 млрд руб.; при этом КВЭ приводит к потере 4177 лет трудоспособной жизни. Основная доля в структуре расходов по формам заболевания приходится на очаговую форму (81,2%), по видам затрат — на немедицинские расходы (86,2%), обусловленные главным образом инвалидизацией больных в результате данного заболевания и смертностью больных в трудоспособном возрасте. Среди субъектов РФ лидером по величине социально-экономического бремени КВЭ является Красноярский край</p> | <p>Стоимость случая госпитализации, диагностики и лечения лептоспироза — в среднем 50 тыс. руб. (2011)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Стоимость случая госпитализации, диагностики и лечения ГЛПС — в среднем 60 тыс. руб. (2011)</p>                                                                             |
| <p>Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) относится к роду <i>Flavivirus</i> (группа В), входящему в семейство тогавирусов экологической группы арбовирусов. Вирионы вируса клещевого энцефалита имеют сферическую форму с диаметром 40–50 нм. Внутренним компонентом является нуклеокапсид. Он окружен оболочкой, состоящей из двух гликопротеидов (мембранного М и оболочечного Е)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>Возбудитель относится к роду <i>Leptospira</i>, который включает в себя только один вид <i>Leptospira interrogans</i>. Вид подразделяется на два комплекса — паразитический (<i>Interrogans</i>) и сапрофитный (<i>Biflexa</i>). В каждом комплексе по антигенным свойствам выделяются серотипы (серологические варианты), в настоящее время известно около</p>                                                                             | <p>Вирусы Хантаан и Пуумала — сферические РНК-содержащие вирусы диаметром 85–110 нм. Вирус инактивируется при температуре 50 °С в течение 30 мин, при 0–4 °С стабилен 12 ч</p> |

Продолжение ⇨

| Признак                                                                         | Туляремия                                                                                                                                                                                       | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                 | Известно два варианта вируса: уличный (дикий), циркулирующий в природе среди животных, и фиксированный, применяемый для изготовления вакцин против бешенства |
| Основная локализация возбудителя в организме хозяина (го-стальность, тропность) | Инфицированные грызуны сохраняют возбудителя в кровяном русле в течение стадии септицемии и вплоть до их гибели от этой инфекции, кровососущие насекомые — в течение 2 нед., клещи — пожизненно | Мозг животных, а также слюна и слюнные железы животных                                                                                                       |



Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ГЛПС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| и липопротеидов, обладающих геммагглютинирующими свойствами. Нуклеокапсид содержит однонитчатую РНК и протеин С (core)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 200 патогенных серотипов и около 60 — сапрофитных. Серотипы с общими антигенами объединяют в серологические группы. Патогенные серотипы объединены в 23 серогруппы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Основной резервуар вируса в природе и его главные переносчики — иксодовые клещи. Вирус проникает во все органы клеща, концентрируясь в половом аппарате, кишечнике и слюнных железах. Вирус сохраняется в течение всей жизни клеща, передается от поколения к поколению. Имеются 4 основные стадии развития иксодовых клещей: яйцо — личинка (ларва) — нимфа — взрослая особь (имаго). Каждая из стадий продолжается определенное время, которое может меняться в зависимости от климатических и иных условий. Так, жизненный цикл <i>I. ricinus</i> составляет 3 года, но может удлиняться до 5 лет. Все активные фазы развития клеща являются кровососущими формами. Основными прокормителями личинок являются мелкие грызуны, нимфы нападают на более крупных животных. Кровью человека и крупных млекопитающих питаются, как правило, имаго | В природных очагах основным резервуаром и источниками лептоспир служат полевые и домовые грызуны разных видов, в антропургических — сельскохозяйственные животные и собаки. У животных заболевание обычно протекает хронически, без видимых клинических проявлений и выделяется во внешнюю среду с мочой. Лептоспиры проникают в организм человека через поврежденный кожный покров, а также неповрежденные слизистые оболочки полости рта и ЖКТ, глаз, носа, не вызывая никаких изменений в области входных ворот. В инкубационном периоде при незавершенном фагоцитозе возбудители заносятся макрофагами по лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы (NL). После первичного размножения и накопления бактерий в NL развивается кратковременная бессимптомная лептоспиремия, возбудители распространяются по органам и тканям системы мононуклеарных фагоцитов, накапливаясь в печени и селезенке, почках, легких. В начале болезни (1-я неделя клинических проявлений) нарастают лептоспиремия и токсинемия, происходит распространение возбудителей по новым органам и системам (надпочечники, ЦНС и др.) | У грызунов инфекция протекает длительно и бессимптомно, они являются хроническими носителями вируса. Инфицированные грызуны выделяют возбудителей с мочой, фекалиями, слюной. Входные ворота инфекции у человека — слизистая оболочка респираторного тракта, реже кожа и слизистая оболочка органов пищеварения. После внедрения вируса в организм человека он реплицируется в NL и мононуклеарно-фагоцитарной системе. Затем возникает вирусемия, диссеминация вируса и его инфекционно-токсическое воздействие на рецепторы сосудов и нервной системы, что клинически соответствует инкубационному периоду болезни. Следующий этап — развитие токсико-аллергических и иммунологических реакций, что соответствует лихорадочному периоду заболевания. Циркулирующий в крови вирус захватывают клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы и при нормальной иммунореактивности удаляют из организма. Но при нарушении регуляторных механизмов комплексы антиген-антитело повреждают стенки артериол, в результате чего повышается проницаемость сосудов и развивается диатез с плазмореей в ткани. Ведущее место в патогенезе принадлежит клеточным факторам иммунитета, которые оказывают повреждающее действие на инфицированные вирусом клетки. Результатом развившихся под действием вируса нарушений становятся геморрагические, дистрофические и некробиотические изменения в гипофизе, надпочечниках, почках и других паренхиматозных |

Продолжение ↗

| Признак                       | Туляремия                                                                                                                                                       | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Устойчивость во внешней среде | Возбудитель проявляет значительную выживаемость во внешней среде, особенно при низких температурах, и сохраняет жизнеспособность от нескольких суток до 10 мес. | Возбудитель бешенства во внешней среде обладает достаточно выраженной устойчивостью, хорошо переносит низкие температуры. В выделениях летучих мышей сохраняется длительное время даже после высыхания и превращения в пыль, быстро погибает при кипячении, под действием УФ-лучей, этанола, 2% растворов хлорамина, лизола и карболовой кислоты |

### 1.3. Восприимчивость и иммунитет

|                 |                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Восприимчивость | Восприимчивость людей очень высокая, заражающую дозу составляют единичные (от 1–2 до 50–100) микробные клетки | Восприимчивость среди людей не всеобщая и зависит от особенностей индивидуальной восприимчивости и вирулентности возбудителя. Объективные данные дают пока основание оценить лишь фактор инфицирующей дозы. Между вероятностью развития болезни и степенью нанесенной травмы имеется прямая зависимость: чем массивнее, тяжелее укусы, тем опасность развития бешенства выше. Важна не только инфицирующая доза, но и вероятность ее попадания в места, где более всего обеспечивается связь с ЦНС через чувствительные нервные стволы. Кисти и пальцы рук более всего снабжены |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ГЛПС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | органах (манифестация ДВС-синдрома). Висцеральные поражения и обменные нарушения клинически соответствуют олигурическому периоду болезни. Наибольшие изменения отмечают в почках — снижение клубочковой фильтрации и нарушение канальцевой реабсорбции, что приводит к олигурии, азотемии, протеинурии, кислотно-щелочному и водно-электролитному дисбалансу, в результате чего развивается острая почечная недостаточность |
| Вирус длительное время сохраняется при низких температурах (оптимальный режим $-60^{\circ}\text{C}$ и ниже), хорошо переносит лиофилизацию, в высушенном состоянии сохраняется много лет. Долго сохраняется в молоке и масле, устойчив к низким концентрациям соляной кислоты (возможность реализации пищевого пути заражения). Кипячение инактивирует его через 2–3 мин, в горячем молоке при $60^{\circ}\text{C}$ вирус погибает через 20 мин. Инактивирующим действием обладают: формалин, фенол, спирт и другие дезинфицирующие вещества, ультрафиолетовое излучение | Патогенные серовары чувствительны к действию солнечного света и высоких температур (при $45^{\circ}\text{C}$ в воде погибают через 45 мин, при $70^{\circ}\text{C}$ — через 10 с); высушивание вызывает их немедленную гибель. Выживаемость лептоспир в пресноводных водоемах вариабельна — от нескольких часов до 30 сут (наиболее долго — в чистой воде с $\text{pH} < 7,0$ и низкой минерализацией), в сухой почве сохраняются 2–3 ч, а заболоченной — до 280 сут. При низких температурах они могут сохраняться несколько месяцев, способны переживать зиму во влажной почве и в водоемах, не утрачивая при этом вирулентность. На пищевых продуктах выживают 1–2 дня, не теряют активности при замораживании | Вирус относительно устойчив во внешней среде, длительно выживает при низких температурах. В сыворотке крови от больных сохраняется до 4 сут при температуре $4^{\circ}\text{C}$ . Вирус инактивируется при температуре $50^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин, кислотолабилен, чувствителен к хлороформу, ацетону, эфиру, бензолу, ультрафиолетовому облучению                                                               |
| Высокая восприимчивость в равной степени у всех неиммунных лиц независимо от пола и возраста, особенно среди лиц, впервые посещающих природный очаг                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Восприимчивость людей к лептоспирозу экспериментально не установлена. Эпидемиологические данные, в частности в очагах безжелтушного лептоспироза в Подмосковье (Дмитровский уезд) в конце 20-х гг. XX в. показали, что заболевали далеко не все люди, которые относились к группам риска                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Продолжение 

| Признак                                                                                                 | Туляремия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | чувствительными окончаниями — это сказывается на опасности развития бешенства при их повреждении. Голова и шея также являются опасной локализацией укуса. В среднем при укусах в лицо и шею заведомо больными бешенством животными болезнь развивается в 90% случаев, при укусах в кисти рук — в 80%, а при укусах в проксимальные отделы рук и ног — лишь в 23% случаев |
| Группы повышенного риска заболевания                                                                    | Жители сельской местности, заражающиеся в бытовых (обычно при употреблении контаминированной водой, продуктов) или производственных условиях (профессиональные заражения при обмолоте загрязненного грызунами зерна, переборке овощей, перевозке соломы, на охоте, рыбной ловле, где имеется риск трансмиссивного заражения) | Жители сельской местности, охотники, кинологи, ветеринары и др. Факторы риска: наличие бродячих собак и бездомных животных. Заболевания становятся следствием позднего обращения укушенных за медицинской помощью, нарушения режима во время прививок или незавершенности цикла иммунизации, иногда следствием сопутствующих иммунодефицитных заболеваний                |
| Индекс контагиозности                                                                                   | Выше при заражении через кожные покровы и слизистые, а также аэрогенным путем (0,5), ниже при оральном заражении (0,3)                                                                                                                                                                                                       | При необходимой дозе возбудителя — 1,0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Иммунитет постинфекционный (наличие/отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность) | Перенесенное заболевание обычно формирует пожизненный иммунитет                                                                                                                                                                                                                                                              | 100% летальность при развитии заболевания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ГЛПС                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | (косцы, многие дни работающие в заливных заболоченных лугах), несмотря на длительное время пребывания в неблагоприятных условиях. Кроме того, имеются данные о генетической зависимости IL1B, IL12RB1 и генов CISH и восприимчивости к лептоспирозу                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                   |
| Среди заболевших преобладают взрослые люди, работающие в лесу (лесники, лесозаготовители и др.) или посещающие лесонасаждения. В последние годы КВЭ перестал быть профессиональным заболеванием. До 20% заболевших составляют дети до 14 лет. Около 75% среди заболевших составляют городские жители, чаще не привитые. Увеличение числа заболеваний среди городских жителей, в т.ч. и среди детей школьного возраста, происходит главным образом за счет населения крупных городов | Заражение чаще происходит в период сельскохозяйственных и других работ, а также при пребывании в эндемичном очаге при умывании, купании и заглатывании воды. Чаще болеют лица, работающие на заболоченных лугах, рисоводческих и животноводческих хозяйствах, на мясокомбинатах. Возможно заражение лептоспирозом работников собачьих питомников и владельцев собак. Случаи заражения иктерогеморрагическим лептоспирозом чаще происходят при употреблении пищи, инфицированной мочой зараженных крыс, а также при контакте с животными-бактерионосителями |                                                                                                                                   |
| 0,5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Значительный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Высокий                                                                                                                           |
| Иммунитет после перенесенного заболевания стойкий и продолжительный. На территории природных очагов большинство людей имеют иммунитет против КВЭ, хотя не все из них перенесли заболевание с явными клиническими проявлениями                                                                                                                                                                                                                                                       | Постинфекционный иммунитет стойкий и типоспецифичный и не защищает от заражения другими сероварами лептоспир                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Перенесенная инфекция оставляет стойкий пожизненный типоспецифический иммунитет. Известны единичные случаи повторного заболевания |

| Признак                                                                                                 | Туляремия                                    | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунитет поствакцинальный (наличие/отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность) | После вакцинации иммунитет сохраняется 5 лет | Существует. Продолжительность иммунной защиты после 3-кратной (0, 7, 30) профилактической вакцинации КОКАВ сохраняется в среднем до 1 года. Однократная повторная иммунизация рекомендуется через 1 год и далее каждые 3 года, если человек продолжает пребывать в зоне высокого риска |
| Иммунитет материнский (наличие/отсутствие), его направленность, напряженность и продолжительность)      | Отсутствует                                  | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### 1.4. Источник инфекции и его эпидемиологическая значимость

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Источник инфекции | Резервуар и источник инфекции — многочисленные виды грызунов, насекомоядных, хищников, основными видами являются обыкновенные полевки, водяные крысы, ондатры, зайцы, хомяки, от которых заражаются синантропные мышевидные грызуны. Резервуаром инфекции также являются многие виды клещей, комары, слепни | Резервуар и источники инфекции — инфицированные животные (лисы, волки, собаки, кошки, летучие мыши, грызуны, лошади, мелкий и крупный рогатый скот). Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной, которая становится заразной за 3–10 дней до начала заболевания. Основные резервуары — дикие животные (волки, красные лисицы, барсуки, песцы, летучие мыши и др.). В антропоургических очагах — бродячие собаки, кошки и т.д.) |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                   | Лептоспироз                                                                                                                                                                 | ГЛПС                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Иммунопрофилактика проводится группам риска и на эндемичных территориях. Привитым против КВЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и одну (или более) ревакцинацию | Для вакцинации людей от лептоспироза применяют убитую поливалентную вакцину, которую вводят двукратно с интервалом в 7 дней. Ревакцинация проводится через год — однократно | Не регламентирована |
| Отсутствует                                                                                                                                                                         | Отсутствует                                                                                                                                                                 | Отсутствует         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Основной источник инфекции при клещевом энцефалите и основной резервуар ее в природе — иксодовые клещи. При русском весенне-летнем клещевом энцефалите — это <i>Ixodespersulcatus</i> , в основном распространенные в Азии, а при центрально-европейском клещевом энцефалите — <i>Ixodesricinus</i> , обитающие в Европейском регионе. Зараженность вирусом клещевого энцефалита выявлена еще у 16 видов иксодовых клещей. Дополнительным источником инфекции являются дикие и домашние животные: бурундуки, белки, зайцы, ежи, козы, овцы и др., а также птицы: глухари, тетерева, рябчики, дятлы | Более чем у 130 видов млекопитающих установлено носительство лептоспир. Основной природный резервуар — грызуны (серые полевки, мыши, крысы) и насекомоядные (ежи, землеройки). В хозяйственных (антропургических) очагах эту роль играют различные домашние животные (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки), а также пушные звери клеточного содержания (лисицы, песцы, нутрии), формирующие антропургические (сельскохозяйственные) очаги. Период контагиозности источника равен всему периоду заболевания животного. Лептоспирсы каждого серовара поражают главным образом популяции определенных видов животных, и этиологическая структура заболеваний в каждом очаге в основном определяется преобладающим в нем видом животных — хозяев возбудителя. Так, на | Различные виды грызунов: рыжая полевка, полевая мышь, серая и черная крыса. Наиболее часто — полевая мышь ( <i>Apodemusagrarius</i> ), рыжая полевка ( <i>Clethrionomysglareolus</i> ), серая ( <i>Rattusnorvegicus</i> ) и черная крысы ( <i>R. rattus</i> ) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Продолжение ⇨

| Признак                                     | Туляремия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Инкубационный период                        | От 1 дня до 3 нед., обычно 3–7 дней                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | От 10 дней до года (в среднем 1 мес.), зависит от вирулентности штамма, от места укуса и его массивности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Заразность больных в разные периоды болезни | Больной человек эпидемиологической опасности не представляет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Больной человек в естественных условиях эпидемической опасности не представляет. Описаны внутрибольничные случаи заражения, связанные с пересадкой роговицы глаза умерших от бешенства людей                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Манифестность инфекции                      | <p>По длительности течения различают острую (до 3 мес.), затяжную (до 6 мес.) и рецидивирующие формы.</p> <p>По локализации выделяют бубонную (гlandулярную), язвенно-бубонную (ульцеро-гlandулярную), глазобубонную (окуло-гlandулярную), ангинозно-бубонную (ангинозно-гlandулярную), абдоминальную (желудочно-кишечную), легочную с бронхолитическим и пневмоническим вариантами (торакальную) и генерализованную или первично-септическую формы туляремии. Для всех клинических форм характерны повышение температуры до 38–40 °С, развитие озноба, головной и мышечной боли, появление анорексии, волнообразной лихорадки</p> | <p>Первые признаки болезни почти всегда проявляются в месте укуса в виде зуда, боли, невралгических болей по ходу ближайших к месту укуса нервных путей. Больные испытывают беспричинный страх, тоску, тревогу, появляется повышенная чувствительность к звуковым и световым раздражителям, отмечается субфебрильная температура.</p> <p>Стадия предвестников длится 1–3 дня, после чего наступает стадия развившейся болезни, характеризующаяся приступами гидрофобии: болезненное судорожное сокращение мышц глотки и гортани при попытке пить и даже при звуках льющейся воды; аэрофобии, фотофобии, акустикофобии, когда те же явления возникают от дуновения воздуха, яркого света, шума.</p> <p>Если больной не скончался в этот период от внезапно наступившего паралича дыхательного или сосудодвигательного центра, то болезнь за 1–3 дня до смерти переходит в последнюю паралитическую стадию, всегда завершающуюся смертью</p> |
| Тяжесть и длительность течения (хронизация) | <p>Различают легкие, средней тяжести и тяжелые формы заболевания.</p> <p>Заболевание обычно продолжается 2–3 недели иногда больше, в редких случаях может рецидивировать</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Заболевание сопровождается дегенерацией нейронов головного и спинного мозга с развитием своеобразного энцефалита и симптомами глубокого расстройства нервной системы (возбужденность, агрессивность, деменция, параличи), приводящие к 100% летальному исходу при развитии заболевания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |



Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                          | ГЛПС                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | территории РФ крысы являются носителями лептоспир <i>Icterohaemorrhagiae</i> , свиньи — <i>Pomona</i> , крупный рогатый скот — <i>Grippotyphosa</i> , собаки — <i>Canicola</i> и т.д.                                                |                                                                                                                                                                                                              |
| Различный — в зависимости от путей заражения: при трансмиссивном — от 5 до 25 (в среднем 7–14 дней) дней, при пищевом — 2–3 дня                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Продолжается от 3 до 30 дней (чаще 7–10 дней)                                                                                                                                                                                        | Чаще всего 14–21 день, с колебаниями от 4 до 50 дней                                                                                                                                                         |
| Больной человек может представлять эпидемиологическую опасность при наличии у него вiremии. Виремия у человека длится 7–10 дней                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Больной человек эпидемиологической опасности не представляет                                                                                                                                                                         | Больной человек эпидемиологической опасности не представляет                                                                                                                                                 |
| Клиническая классификация КВЭ основана на определении формы, тяжести и характера течения заболевания. Формы КВЭ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• инаппарантная (субклиническая);</li> <li>• лихорадочная;</li> <li>• менингеальная;</li> <li>• менингоэнцефалитическая;</li> <li>• полиомиелитическая;</li> <li>• полирадикулоневритическая.</li> </ul> Летальность при КВЭ связывают с развитием бульбарного и судорожно-коматозного синдромов. Частота смертельных исходов зависит от генотипа циркулирующего вируса. Заболевание КВЭ в Европе протекает в более легкой форме, чем в восточной части ареала данной инфекции. Частота смертельных исходов варьирует от единичных случаев в Европе и европейской части России до 10% на Дальнем Востоке | Выделяют две основные формы течения: желтушную и безжелтушную                                                                                                                                                                        | Заболевание отличается строгой цикличностью течения с последовательной сменой нескольких периодов                                                                                                            |
| Течение КВЭ может быть стертым, легким, средней тяжести и тяжелым. По характеру течения различают острое, двухволновое и хроническое (прогредиентное) течение.<br>Доля бессимптомной формы инфекции значительно колеблется в зависимости от очага и на ряде                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | По степени тяжести выделяют три формы заболевания: легкую, средней тяжести и тяжелую. Лептоспироз характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, наличием манифестных, стертых, субклинических, а иногда и бессимптомных форм | Болезнь характеризуется циклическим течением и многообразием клинических вариантов от abortивных лихорадочных форм до тяжелых форм с массивным геморрагическим синдромом и стойкой почечной недостаточностью |

Продолжение ➤

| Признак                                    | Туляремия   | Бешенство (гидрофобия) |
|--------------------------------------------|-------------|------------------------|
| Носительство, его виды и продолжительность | Отсутствует | Отсутствует            |

*1.5. Механизмы заражения — трансмиссивный, контактный, фекально-оральный, аспирационный*

|                         |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пути передачи: основные | Инокулятивный или трансмиссивный — через кожные покровы при укусе членистого, млекопитающего или грызуна.<br>Контактный — через кожные покровы и слизистую оболочку глаза | Человек заражается от больных бешенством животных — при укусах, в меньшей степени при обильном ослюнении, если при этом имеются нарушения целостности поверхности кожных и слизистых покровов. Неповрежденные слизистые проницаемы для вируса бешенства, а неповрежденная кожа — нет                                                                                                                            |
| дополнительные          | Алиментарный (через пищеварительный тракт), аспирационный (при вдыхании загрязненной возбудителем пыли)                                                                   | Заболевание может возникать при укусах летучими мышами-вампирами (чаще это происходит в Мексике, Аргентине и Центральной Америке и др.), при ранении предметами, загрязненными веществом мозга или слюной больных бешенством животных. Возможен аспирационный путь заражения: заражение спелеологов, побывавших в пещерах, заселенных летучими мышами; случаи лабораторного заражения в результате аварий и др. |

## Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Лептоспироз                                                                                                                                                                             | ГЛПС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| территорий может достигать 90%. В структуре заболевших острым КЭ на долю лихорадочной, как и менингеальной, формы приходится от 35 до 45%, на долю очаговой (с различными сочетаниями поражения головного и спинного мозга) — от 1 до 10%. Хронизация инфекции (прогредиентное течение) отмечается у 1–3% переболевших острым КВЭ |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Отсутствует                                                                                                                                                                             | Отсутствует                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Заражение человека вирусом КЭ в природных очагах происходит трансмиссивным путем — в результате нападения инфицированных клещей (> 80% всех случаев заболевания в РФ)                                                                                                                                                             | Заражение происходит при купании и употреблении воды из естественных и искусственных водоемов, пищевых продуктов, через предметы быта и производства, загрязненные инфицированной мочой | Воздушно-пылевой, пищевой, контактный (через поврежденную кожу). Передача вируса между грызунами происходит при непосредственном контакте. Возможно аспирационное заражение (при вдыхании пыли сухих экскрементов) и алиментарное (при поедании трупов зверьков, а также ослюненной инфицированными зверьками или запачканной экскрементами пищи). При заражении людей летом наиболее распространен алиментарный путь (инфицирование продуктов выделениями зараженных грызунов или грязными руками во время еды). Обычны и контактные заражения при отлове зверьков (через укус грызуна) и при попадании свежих экскретов зверьков на садины на коже. В холодное время, особенно в помещении, преобладает аспирационный путь заражения (через вдыхание пыли во время уборки помещений, при перевозке сена и соломы и работе с ними на ферме) |
| Для западного варианта КВЭ характерен также алиментарный путь инфицирования через сырое молоко инфицированных коз, овец и коров. Козы способны несколько раз на протяжении жизни болеть клещевым энцефалитом, выделяя вирус с молоком. Одно                                                                                       | Предполагаются возможность передачи лептоспироза через клещей и других насекомых. Имеются данные об обнаружении клещей <i>Ixodes ricinus</i> , зараженных лептоспирами                  | Циркуляцию возбудителя в популяции грызунов также поддерживают гамазовые клещи, однако трансмиссивной передачи человеку практически не происходит, так как большинство обитающих на грызунах клещей не нападают на человека                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Продолжение ↗

| Признак           | Туляремия                 | Бешенство (гидрофобия) |
|-------------------|---------------------------|------------------------|
|                   |                           |                        |
| наиболее значимые | Инокулятивный, контактный | Укус больным животным  |

*1.6. Проявления эпидемического процесса*

|                      |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Многолетняя динамика | <p>Заболеваемость в РФ ежегодно колеблется в пределах 50–100 случаев. В 2013 г. зарегистрирована вспышка туляремии (более 1 тыс. заболевших)</p> | <p>Бешенство регистрируют на всех континентах, исключая Австралию и Антарктиду. Некоторые островные государства (Великобритания, Мальта, Австралия, Япония, Новая Зеландия) практически свободны от бешенства благодаря строгим карантинным мерам для ввозимых собак, кошек, других животных. В мире ежегодно &gt; 50 тыс. чел. умирают от бешенства, из них около 60% не обращались за медицинской помощью. В РФ ежегодно регистрируются от 5 до 12 случаев заболевания среди людей. За период с 2007 г. по 2015 г. в РФ зарегистрировано 83 случая бешенства у людей</p> |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ГЛПС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| и то же животное может быть источником инфекции в разные эпидемические периоды. Возможен контактный путь заражения — раздавливание клеща при его удалении и проникновение вируса через поврежденную кожу или попадание на слизистую глаз. Редко — при травме кожи во время вскрытия трупа умершего от КВЭ, крайне редко — воздушно-капельным путем (при аварийных ситуациях в лабораториях) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Инокулятивный, алиментарный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Водный, контактный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Аспирационный, контактный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Отмечается неравномерное распределение заболеваемости с подъемами и спадами заболеваемости через 2–4 года как на фоне тенденции к росту, так и на фоне тенденции к снижению заболеваемости. Наиболее высокие уровни заболеваемости были отмечены в 1996 и 1999 гг., 7,0 и 6,8 на 100 тыс. нас. соответственно. Но характер распределения по территориям страны остается неравномерным       | Динамика заболеваемости на протяжении XX в. отличается своей неравномерностью. Заболеваемость лептоспирозом на территории РФ в течение 17 лет (1950–1966) была высокой, в отдельные годы составляла до 7,0 на 100 тыс. населения. Такой высокий уровень заболеваемости поддерживался за счет областей Центрального района, Среднего Поволжья, Северного Кавказа, где показатели достигали 125,0 на 100 тыс. нас. и более. Подъем заболеваемости лептоспирозом в 1960-е годы обусловлен развитием животноводства и строительством животноводческих (в частности свиноводческих) комплексов. Начиная с 1967 г. уровень заболеваемости лептоспирозом в РФ снижался. Интенсивные показатели были в пределах 0,3–0,7 на 100 тыс. нас. На сегодняшний день в стране ежегодно регистрируются от 1500 до 2500 случаев заболеваний. Более половины больных людей проживают в Северо-Кавказском регионе. Высокий уровень инфицирования лептоспирами людей отмечается в Республике Адыгее, Мордовии, Тульской области | ГЛПС распространена по всему миру. ГЛПС регистрируется в Швеции, Норвегии, Финляндии, Болгарии, Югославии, Чехословакии, Бельгии, Франции, Китае, КНДР, Южной Кореи. Серологическое обследование показало наличие специфических антител против возбудителя ГЛПС у жителей Аргентины, Бразилии, Колумбии, Канады, США, включая Гавайские острова и Аляску, в Египте, в странах Центральной Африки, а также Юго-Восточной Азии. В РФ ГЛПС занимает одно из первых мест по заболеваемости людей среди природно-очаговых инфекционных болезней. Показатель заболеваемости за последние 15 лет колебался от 2,6 до 14,3 на 100 тыс. нас. |

Продолжение ⇨

| Признак                                                                                                               | Туляремия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Внутригодовая динамика                                                                                                | Летне-осенняя сезонность, 80% случаев приходится на этот период                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Летне-осенняя сезонность связана с увеличением контактов с бродячими и дикими животными в это время                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Эпидемиологически значимые группы населения (уровень, структура, закономерности многолетней и внутригодовой динамики) | Среди заболевших преобладают взрослые. Профессиональными группами риска являются охотники, рыбаки, сельскохозяйственные рабочие и др. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще женщин. Туляремия остается болезнью сельской местности, но в настоящее время отмечают рост заболеваемости городского населения                                                                                                                                                  | В возрастной структуре пострадавшие дети в последние годы составляют в среднем 28–64%. Жители сельских районов болеют значительно чаще, чем горожане. Среди заболевших городских жителей значительная часть заражается при посещении энзоотических территорий. Среди заболевших практически отсутствуют дети раннего возраста и, напротив, преобладают лица активного возраста. Большинство заболевших — мужчины                                                                                                                                                                                                          |
| Распределение по территории                                                                                           | Природные очаги туляремии распространены в различных природно-климатических зонах и приурочены к разнообразным ландшафтам. В настоящее время на территории Российской Федерации выделяют 6 основных ландшафтных типов природных очагов туляремии: <ul style="list-style-type: none"> <li>• луго-полевой;</li> <li>• степной;</li> <li>• пойменно-болотный;</li> <li>• предгорно-(горно)-ручьевой;</li> <li>• лесной;</li> <li>• тундровый</li> </ul> | Заболеваемость бешенством в РФ имеет неравномерное территориальное распространение. Выделяют природные и антропоургические очаги бешенства. Эпизоотии бешенства выявлены на территории 20 субъектов Федерации. Структура распределения числа лиц, обращающихся за антирабической помощью, по регионам России мало меняется. Наибольшее число пострадавших от животных приходится на Северо-Западный, Центральный, Центрально-Черноземный, Поволжский, Северо-Кавказский и Уральский регионы; ~1/3 случаев заболевания связаны с заражением от диких животных (чаще всего лисы и волки) и более 70% — от домашних животных |

Продолжение табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ГЛПС                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Для КВЭ характерна весенне-летняя сезонность. На ряде территорий возможна вторая волна заболеваемости, которая приходится на август–сентябрь, в отдельные годы может отмечаться в октябре–ноябре. Сезонность связана с сезонной активностью переносчиков. В ареале <i>I. persulcatus</i> заболевание приходится на весну и первую половину лета, май–июнь месяцы, когда наиболее высока биологическая активность этого вида клещей. Для клещей вида <i>I. ricinus</i> отмечается подъем биологической активности дважды за сезон, и в ареале этого клеща характерны два пика сезонной заболеваемости КВЭ: весной (май–июнь) и в конце лета (август–сентябрь) | Для лептоспироза характерна выраженная летне-осенняя сезонность (особенно в июле и августе)                                                                                                                                                                                                       | Сезонная динамика заболеваемости для разных очагов различна: в активных очагах, связанных с хантавирусами Пуумала, — летне-осенняя; Амур — весенне-летняя или осенне-зимняя; Сеул — весенняя, а в очагах Добрава и Хантаан — осенне-зимняя                                |
| Из общего числа заболевших КВЭ до 75–80% больных составляют жители городов, заражение которых происходит не только в природных, но и в антропогенных очагах (пригородной зоне) во время поездок по бытовым причинам, связанным со сбором грибов, ягод и отдыхом на природе, дачных участках                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | В группу риска входят представители таких профессий, как ветеринарные врачи, животноводы, забойщики скота (птицы), работники рисоводческих хозяйств. Он является фактором риска для профессиональных спортсменов-пловцов тренирующихся в открытых водоемах, а также фактором рекреационного риска | В очагах Пуумала и Сеул 60–80% заболевших составляют городские жители. Риск заражений особенно велик в больших городах, расположенных на очаговых территориях. В очагах ГЛПС, вызываемых хантавирусами Добрава, Амур и Хантаан, среди больных преобладают сельские жители |
| Характер распределения по территориям страны остается неравномерным. Самая высокая заболеваемость КВЭ в 2013 г. отмечалась в Красноярском крае ( $15,44^{0/0000}$ ), Томской области ( $14,99^{0/0000}$ ), Республике Хакасии ( $12,58^{0/0000}$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Большинство случаев — Приволжский (40%), Центральный (26%) и Северо-Западный федеральные округа (19%)                                                                                                                                                                                             | Вирус Хантаан циркулирует преимущественно в природных очагах Дальнего Востока РФ, Ю. Кореи, КНДР, Китая, Японии. Вирус Пуумала обнаружен в Финляндии, Швеции, РФ, Франции, Бельгии                                                                                        |

Продолжение ↗

| Признак                                                                | Туляремия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Бешенство (гидрофобия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Характеристика природных и антропоургических очагов заболевания</p> | <p>В основном заболеваемость туляремией носит спорадический характер, но встречается групповая заболеваемость, связанная с увеличением численности переносчиков инфекции и повышением количества контактов с инфицированными прокормителями. Так в 2013 г. зарегистрировано 1005 случаев заболеваний в Ханты-Мансийском автономном округе. Осложнению эпидемиологической ситуации в 2013 г. способствовали проявления климатических особенностей, а также отсутствие динамического наблюдения за активностью природных очагов туляремии, нарушение порядка организации и проведения дератизационных и дезинсекционных мероприятий</p> | <p>В РФ происходит нарастание количества неблагополучных по бешенству населенных пунктов с 90-х годов XX века. Так, в 1996 г. число неблагополучных пунктов в РФ составляло 1240, в 1998 г. — 2281, в 2002 г. — 3107, в 2015 г. — 4562, в т.ч. число неблагополучных пунктов, связанных с бешенством диких животных, выросло до 1371 (в 2001 г. — 825). Характерно одновременное возрастание числа случаев бешенства как диких, так и домашних плотоядных животных. Число зарегистрированных случаев бешенства собак возросло со 163 в 1993 г. до 520 в 1998 г., кошек — с 53 до 288. В 2001 г. было зарегистрировано 447 случаев бешенства у собак и 324 — у кошек. В 2015 г. число лабораторно подтвержденных случаев бешенства среди животных в РФ составило 5503. Главными причинами напряженной эпизоотологической обстановки являются: прекращение контроля за плотностью популяций диких хищников, рост численности бешеных собак и кошек, ослабление общих и специальных профилактических мероприятий. В природных очагах главным резервуаром вируса бешенства остаются дикие хищники семейства псовых: лисица, волк, енотовидная собака, корсак, в тундровой зоне — песец. Эпизоотии в антропоургических очагах поддерживаются в основном за счет собак и кошек. До 90% случаев бешенства, выявляемых у диких животных, приходится на лисиц. Нарастает эпизоотологическая и эпидемиологическая значимость бешенства волков. В связи с широкой и интенсивной циркуляцией вируса бешенства в неблагополучных регионах страны в эпизоотические цепи вовлекаются животные других семейств. Зарегистрированы случаи бешенства у барсуков, хорьков, куниц, ежей, рысей, диких кошек, серых крыс, бобров, лосей, домовых мышей, белок, хомяков, ондатр, нутрий, медведей, коров, коз, оленей. Одной из причин возникновения заболевания и гибели людей от гидрофобии является наличие больных бешеными животными и несвоевременное обращение пострадавших за медицинской помощью. Ситуация усугубляется ростом численности бешеных животных, повсеместным нарушением правил содержания домашних животных, неудовлетворительным проведением охотхозяйственных мероприятий по регулированию численности диких животных в природных условиях, резким сокращением исследований биоматериалов от диких животных. За последние 10 лет поголовье лис и волков в РФ удвоилось. Не способствует снижению эпизоотической и эпидемической напряженности по бешенству нерешенность вопроса утилизации трупов животных, что особенно актуально для городских населенных пунктов, где высока плотность заселения мелких домашних животных и нет скотомогильников, слабая организация работ по учету и паспортизации животных, недостаточен охват домашних животных профилактической иммунизацией</p> |



Окончание табл. 4.1

| Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Лептоспироз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ГЛПС                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>На протяжении всего времени наблюдения за КВЭ отмечается тенденция расширения эндемичных территорий. Активность очагов и риск заражения определяется вирусофорностью или инфицированностью клещей. Большая часть ареала КВЭ (85% заболевших) приходится на РФ. Выделяют три зоны риска заражения КВЭ в зависимости от уровня заболеваемости: зона малого риска — менее 3 случаев на 100 тыс. нас.; зона среднего риска — 3–10 на 100 тыс. нас.; высокого риска — более 10 на 100 тыс. нас. Высокоэндемичны по клещевому энцефалиту территории (эндемичная территория — где данное заболевание сформировано и устойчиво поддерживается в историческом отрезке времени) — Уральский, Сибирский и Дальневосточный регионы РФ. Высокий уровень заболеваемости КВЭ — следствие роста активности природных очагов, восстановления в них численности и вирусофорности переносчиков</p> | <p>В последние годы отмечена склонность лептоспироза к урбанизации и распространению инфекции на территории рекреационных зон. При этом в крупных городах формируются антропоургические очаги, в которых преимущественную роль в качестве источников инфекции играют собаки. В связи с тем что резкий рост заболеваемости каникулезным (возбудитель — лептоспиры серовара <i>Canicola</i>) лептоспирозом отмечается и во многих других странах, его относят к категории «возвращающихся» инфекций</p> | <p>В очагах Пуумала и Сеул чаще болеют служащие и рабочие разных специальностей, а в очагах Добрава, Амур и Хантаан — сельскохозяйственные рабочие, пенсионеры и другие «неработающие» лица</p> |

### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний** проводится преподавателем по предложенным тестовым заданиям и ситуационным задачам (см. Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: МИА, 2013. — 608 с. — Раздел 7. Зоонозы):

- 1) задания 1–16 (Лептоспироз, с. 448–451);
- 2) задания 1–11 (Туляремия, с. 462–464);
- 3) задания 1–24 (Клещевой энцефалит, с. 489–494);
- 4) задания 1–22 (Бешенство, с. 498–503);
- 5) задания 3, 15, 18, 25, 31–33, 41, 43–44, 46–48, 51–56, 60, 62, 66 (Вирусные геморрагические лихорадки, с. 524–538).

### Вопросы для отработки на практическом занятии

1. Принципы экстренной профилактики бешенства у людей (задачи 1–5).
2. В каких ЛПУ проводится экстренная профилактика бешенства у людей (задачи 1–5).
3. Показания для проведения экстренной профилактики бешенства у людей в стационаре (задачи 1–5).
4. Абсолютные противопоказания для проведения экстренной профилактики бешенства у людей (задача 3).
5. Отличия экстренной профилактики бешенства при укусах людей домашними и дикими животными (задачи 1–5).
6. Условия проведения наблюдения за домашними животными (вопросы карантинирования) (задача 2).
7. Оценка качества проведения первичных противоэпидемических мероприятий в очагах природно-очаговых инфекций (туляремия — задача 1; бешенство — задачи 2, 3; КВЭ — задача 4; лептоспироз — задача 5; ГЛПС — задача 6).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** В конце июля в районе Е. области С. стали регистрироваться случаи заболевания с острым началом (повышение температуры тела до 38–40 °С, интоксикационный синдром, признаки респираторной инфекции — кашель и насморк). У всех больных регистрировалось увеличение периферических лимфатических узлов, болезненных при пальпации. Многие больные отмечали укусы кровососущих насекомых (чаще комаров) с формированием гиперемии вокруг укуса, в некоторых случаях — язвочки или фурункула. Некоторые больные указывали на диспептические явления — тошноту и диарею. К началу августа было зарегистрировано 10 случаев заболевания, в 4 случаях выставлен диагноз «туляремия, ульцерогландулярная форма, легкой степени тяжести». Случаи заболевания продолжали регистрироваться в сентябре и октябре, всего было зарегистрировано 25 случаев заболевания.

При исследовании сывороток крови больных серологическими методами диагноз туляремии подтвержден у 19 человек.

Район Е. расположен на берегу реки, климат характеризуется резкой сменой погодных условий, самый теплый месяц — июль, средняя температура воздуха в июле — 15–18 °С.

Эпизоотологический мониторинг, проводимый в районе в период, предшествовавший вспышке заболеваемости, показал, что в 20% мелких млекопитающих (грызунов) были обнаружены антитела к туляремии.

Составьте план противоэпидемических мероприятий в очаге туляремии.

**Задача 2.** В 2016 г., 2 марта, в деревне Акатово Московской области, 62-летний мужчина С.И. был укушен за 3-й палец левой кисти и левую голень домашним соседским котом. На 4-й день после укуса обратился в ЦРБ и был госпитализирован. Специфическое лечение антирабическим иммуноглобулином и вакциной КОКАВ было начато 5 марта. Получил 4 прививки, пятую прививку пропустил, но она была сделана на 90-й день. Через 4,5 месяца (132 дня) после укуса, 10 июля, заболел гидрофобией и на 2-й день заболевания умер.

Оцените целесообразность госпитализации мужчины. Корректно ли была проведена экстренная профилактика гидрофобии? Назовите возможные причины заболевания гидрофобией мужчины С.И.

**Задача 3.** В 2016 г., 18 июля, в деревне Чемоданово Тверской области, 75-летний мужчина В.И. был укушен за большой палец левой кисти лисицей, забежавшей во двор. Лисицу убил и закопал за огородом. Через несколько дней обратился в ФАП (фельдшерско-акушерский пункт), направлен на антирабическое лечение в ЦРБ. Из-за отсутствия денег на дорогу в ЦРБ не поехал. Экстренное извещение не подано. Через 2,5 месяца (80 дней) мужчина заболел гидрофобией и умер на 5-й день заболевания.

Какие ошибки были совершены в плане оказания антирабической помощи данному пострадавшему?

**Задача 4.** Пациент К., 29 лет, житель Москвы, 25.05.2016 г. на приеме у терапевта в поликлинике № 114 СВАО г. Москвы предъявил жалобы на эритему на коже тыльной поверхности шеи, озноб, головную боль, тошноту, рвоту, разбитость, утомляемость. Больным себя считает со вчерашнего дня, заболел остро, почувствовав озноб и повышение температуры тела, затем появились остальные симптомы. Две недели назад выезжал на рыбалку в Кстовский район Нижегородской области. При совместном осмотре с врачом-инфекционистом отмечается гиперемия кожи лица, шеи и груди, слизистой оболочки ротоглотки, инъекция склер, температура тела 38 °С. На коже задней поверхности шеи определяется эритема округлой формы диаметром 30 мм. При аускультации тоны сердца глухие, ЧСС 64/мин, АД 110/60. На ЭКГ признаки нарушения сократительной функции миокарда. Определяются слабо выраженные менингеальные симптомы. Предварительный диагноз: КВЭ, лихорадочная форма?

Какие противоэпидемические мероприятия в отношении больного необходимо спланировать и провести.

**Задача 5.** В ФАП с. Прокошево, Работкинского района Нижегородской обл., 13.06.2016 г. с жалобами на внезапно появившиеся вчера около 20.00 озноб, повышение температуры тела до 39 °С, сильные мышечные боли обратился В.,

1967 г. р., рабочий агрофирмы «Толмачево», расположенной в пойменной части р. Шишки, притока р. Кудьмы, впадающей в р. Волгу. Поскольку профессиональная деятельность пациента связана с сельскохозяйственными работами на увлажненных участках эндемичного по лептоспирозу района, установлен предварительный эпидемиологический диагноз «лептоспироз».

Перечислите санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, проводимые в целях локализации и ликвидации очага лептоспироза.

**Задача 6.** Учет и регистрация случаев заболевания ГЛПС или подозрения на данное заболевание, а также последующее экстренное извещение ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» являются важными противоэпидемическими мероприятиями при ГЛПС, направленными на больного.

Опишите алгоритм учета, регистрации и экстренного извещения ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» при выявлении случая заболевания ГЛПС.

### Эталоны к решению ситуационных задач

**Задача 1.** План проведения противоэпидемических мероприятий в очаге туляремии:

- медицинское наблюдение за лицами, находящимися в одинаковых с больными условиях по риску заражения (21 день);
- введение запрета на использование сырой воды из очага;
- приостановка работ, запрещение пребывания людей на территории вероятного очага туляремии;
- организация дезинфекционных, дезинсекционных и дератизационных мероприятий в очаге;
- введение усиленного надзора за системой водоснабжения, благоустройством территории и соблюдением противоэпидемического режима в организациях и учреждениях, вовлеченных в эпидемический процесс;
- определение контингентов лиц, подлежащих вакцинации против туляремии и проведение иммунизации по эпидемическим показаниям;
- организация работы со средствами массовой информации по вопросам профилактики туляремии среди населения.

**Задача 2.** Госпитализация проведена обоснованно, так как мужчина проживал в сельской местности. Курс экстренной профилактики проведен не в полном объеме. Возможно мужчина С.И. страдал скрытым иммунодефицитным состоянием или, например, хроническим алкоголизмом, поэтому и могло возникнуть заболевание гидрофобией.

**Задача 3.** Мужчина должен был быть госпитализирован по показаниям в ЦРБ (лиц из сельской местности необходимо госпитализировать, транспортировать его надо было на транспорте ФАП), где ему срочно необходимо было провести полный курс экстренной профилактики бешенства: антирабический иммуноглобулин + КОКАВ (6 инъекций) (дикое животное).

**Задача 4.** План проведения противоэпидемических мероприятий в отношении больного КВЭ:

1. Выявление.
2. Сбор эпидемиологического анамнеза.

3. Диагностика.
4. Учет и регистрация.
5. Экстренное извещение ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии».
6. Изоляция.
7. Лечение.
8. Выписка.
9. Диспансерное наблюдение.

**Задача 5.** В соответствии с эпидемиологическим диагнозом (предварительным на этапе расследования и окончательным) проводится комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в целях локализации и ликвидации очага лептоспироза:

- установление лиц (поименно или круга лиц), подвергшихся риску заражения;
- активное выявление больных методом опроса, осмотра и подворных (поквартирных) обходов;
- медицинское наблюдение за лицами, находящимися в одинаковых с больным условиях по риску заражения (30 дней);
- взятие материала от больных и подозрительных на заболевание, а также проб из объектов окружающей среды для лабораторных исследований. Число обследуемых лиц и объем проводимых исследований определяется специалистом, отвечающим за организацию эпидемиологического расследования;
- введение запрета на использование продуктов, с которыми связано формирование очага;
- приостановка работ, запрещение пребывания людей на территории хозяйства (организации), где сформировался очаг лептоспироза;
- проведение внеплановых мероприятий по контролю за санитарно-эпидемиологическим состоянием организации (хозяйства, производства), с которыми связано формирование очага;
- организация дезинфекционных и дератизационных мероприятий в очаге;
- введение усиленного надзора за системой водоснабжения, благоустройством территории и соблюдением противоэпидемического режима в организациях и учреждениях, где выявлены случаи заболеваний;
- организация работы по вопросам профилактики лептоспироза среди населения.

**Задача 6.**

1. Каждый случай заболевания ГЛПС подлежит регистрации и учету в ЛПУ, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.
2. О каждом случае заболевания ГЛПС или подозрении на это заболевание врачи всех специальностей, средние медработники лечебно-профилактических, детских, образовательных, оздоровительных, социальных и других организаций, независимо от их организационно-правовой формы и форм собственности, а также медработники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор по

- месту регистрации заболевания (независимо от места проживания больного).
3. ЛПУ, изменившее или уточнившее диагноз, в течение 12 ч подает новое экстренное извещение в органы, осуществляющие Госсанэпиднадзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления уточненного диагноза и результаты лабораторного исследования.
  4. Первичными медицинскими документами учета информации о заболевании являются карта амбулаторного больного (ф. 025/у), история болезни стационарного больного (ф. 3), история развития ребенка (ф. 112) и др.; случай подлежит учету и регистрации в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у) по месту выявления больного.
  5. Информацию о случае заболевания или подозрении на него врач либо представитель среднего медперсонала передает в Отдел регистрации и учета случаев инфекционных болезней (ОРУИБ) на территории по телефону не позднее 2 ч и письменно в виде экстренного извещения в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» (ф. 058/у) не позднее 12 ч после выявления заболевания, при уточнении или изменении диагноза — не позднее 24 ч.
  6. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в установленном порядке передает данные о случае ГЛПС в управление Роспотребнадзора на территории (еженедельно).

### Итоговый контроль знаний

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

1. Обслуживающий больного бешенством медперсонал должен работать:
  - а) в противочумных костюмах 1-го типа;
  - б) в противочумных костюмах 2-го типа;
  - в) в защитной одежде (халаты, очки, маски и перчатки).
2. Лабораторные исследования материала от больных бешенством проводят учреждения, имеющие лицензию на работу с микроорганизмами:
  - а) III–IV групп патогенности;
  - б) I–II групп патогенности.
3. В ЛПУ профилактической вакцинации против бешенства из числа обслуживающего персонала подлежат:
  - а) все врачи и средний медицинский персонал хирургических отделений;
  - б) все врачи-хирурги, реаниматологи, анестезиологи, а также весь медицинский персонал приемных отделений;
  - в) только лица с высоким риском заражения (патологоанатомы, специалисты, участвующие в проведении парентеральных вмешательств больным бешенством).
4. Для инфицирования человека туляремией актуальны следующие механизмы заражения:
  - а) трансмиссивный (инокулятивный), вертикальный, контактный;
  - б) ятрогенный, алиментарный, аспирационный;

- в) аспирационный, половой, контактный;
  - г) трансмиссивный (инокулятивный), алиментарный, аспирационный, контактный.
5. Для туляремии характерно:
- а) множественность механизмов заражения и путей передачи возбудителя инфекции, практически 100% восприимчивость к ней людей, без различия пола и возраста, отсутствие передачи инфекции от человека к человеку;
  - б) множественность механизмов заражения и путей передачи возбудителя инфекции, умеренная восприимчивость к ней людей, преимущественно мужчин пожилого возраста, наличие передачи инфекции от человека к человеку;
  - в) множественность механизмов заражения и путей передачи возбудителя инфекции, слабая восприимчивость к ней людей, преимущественно детей и женщин пожилого возраста с сопутствующими хроническими соматическими заболеваниями, отсутствие передачи инфекции от человека к человеку.
6. При подозрении на туляремию лабораторные исследования клинического, патологоанатомического и полевого материала проводят лаборатории, имеющие разрешительную документацию на работу с материалом, зараженным или подозрительным на заражение микроорганизмами:
- а) III–IV групп патогенности;
  - б) I группы патогенности;
  - в) II группы патогенности.
7. Эпизоотологическое обследование активных природных очагов туляремии проводится:
- а) ежегодно — весной и осенью;
  - б) один раз в 2–3 года;
  - в) один раз в 3–5 лет.
8. Медицинское наблюдение за лицами, находящимися в одинаковых с больным туляремией условиях по риску заражения устанавливается на срок:
- а) не менее 3 дней;
  - б) не менее 7 дней;
  - в) 21 день.
9. Иммунную структуру населения в природном очаге туляремии определяют путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения:
- а) через 5 лет после вакцинации, а в дальнейшем через каждые 2 года;
  - б) каждый год;
  - в) через год после вакцинации, а в дальнейшем через каждые 3 года.
10. Специфический иммуноглобулин против ГЛПС:
- а) не разработан;
  - б) имеет терапевтическое назначение;
  - в) применяется для экстренной профилактики ГЛПС.

11. При обращении человека за медицинской помощью по поводу укуса клеща медицинские работники обязаны:
  - а) оказать помощь по удалению клеща;
  - б) собрать эпидемиологический анамнез и проинформировать пострадавшего о необходимости обращения за медицинской помощью в случае возникновения отклонений в состоянии здоровья в течение 3 нед. после укуса;
  - в) направить в кабинет инфекционных заболеваний для организации медицинского наблюдения за пострадавшим.
12. Переболевшие клещевым энцефалитом подлежат наблюдению:
  - а) в течение 1 года врачом-невропатологом;
  - б) в течение от 1 года терапевтом и врачом-невропатологом;
  - в) в течение от 1 до 3 лет врачом-невропатологом.
13. Разрешенные к применению в РФ медицинские иммунобиологические препараты, используемые для вакцинопрофилактики КВЭ:
  - а) невзаимозаменяемы;
  - б) взаимозаменяемы;
  - в) взаимозаменяемы только отечественного производства.
14. В последние годы в динамике заболеваемости лептоспирозами отмечается тенденция:
  - а) возрастает доля лиц пожилого возраста в общей структуре заболевших;
  - б) возрастает доля городского населения в общей структуре заболевших;
  - в) возрастает доля сельского населения в общей структуре заболевших.
15. Лептоспироз называли болезнью Васильева—Вейля, так как они:
  - а) первыми выделили возбудителей этого заболевания;
  - б) первыми провели опыт самозаражения возбудителями этого заболевания;
  - в) первыми полно описали клиническое течение наиболее тяжелых форм этого заболевания.
16. Концентрированная корпускулярная поливалентная вакцина содержит в своем составе Ag следующих серологических групп лептоспир:
  - а) *Icterohaemorrhagiae*;
  - б) *Pomona*;
  - в) *Grippotyphosa*;
  - г) *Sejroe*;
  - д) *Canicola*;
  - е) *Mozdor*.
17. ГЛПС характеризуется:
  - а) циклическим течением;
  - б) синдромом интоксикации;
  - в) лихорадкой;
  - г) геморрагическими проявлениями;
  - д) развитием у большинства больных острой печеночной недостаточности;



- е) развитием у большинства больных острой сердечно-сосудистой недостаточности;
  - ж) развитием у большинства больных острой почечной недостаточности.
18. Большинство случаев заражений людей вирусом ГЛПС в РФ происходит:
- а) в азиатской части РФ в очагах, приуроченных к таежным ландшафтам;
  - б) в европейских очагах, приуроченных к лесным ландшафтам;
  - в) в европейских очагах, приуроченных к лесостепным ландшафтам;
  - г) в европейских очагах, приуроченных к степным ландшафтам.
19. На территории РФ эпидемически активные очаги ГЛПС расположены в основном:
- а) в Западной и Восточной Сибири, на Алтае и на Дальнем Востоке;
  - б) в Западной и Восточной Сибири и на Дальнем Востоке;
  - в) в умеренных широтах Европейской части и на Дальнем Востоке.
20. Основным путем заражения человека ГЛПС является:
- а) трансмиссивный;
  - б) контактный;
  - в) алиментарный;
  - г) аэрогенный.
21. Источником заражения людей вирусами-возбудителями ГЛПС являются:
- а) членистоногие переносчики;
  - б) сельскохозяйственные животные;
  - в) домашние животные;
  - г) мышевидные грызуны.
22. Для ГЛПС характерно преобладание среди больных:
- а) женщин;
  - б) мужчин;
  - в) детей школьного возраста.
23. Иммунитет у переболевших ГЛПС сохраняется:
- а) в течение 5 лет;
  - б) в течение 10 лет;
  - в) пожизненно.
24. В случае подозрения на развитие ГЛПС у больного, находящегося на амбулаторном лечении по поводу лихорадки не установленной этиологии и присоединения геморрагического синдрома, медработниками принимаются меры:
- а) по лабораторному подтверждению ГЛПС;
  - б) проведению пациенту экстренной специфической профилактики донорским гомологичным иммуноглобулином против ГЛПС;
  - в) экстренной госпитализации его в инфекционное отделение.
25. Вакцинопрофилактика ГЛПС:
- а) проводится только в природных очагах ГЛПС;
  - б) проводится в природных очагах ГЛПС только в группах повышенного риска заболевания;
  - в) не применяется.

26. При обследовании больных с явными клиническими проявлениями ГЛПС и соответствующим эпиданамнезом антитела к вирусам-возбудителям ГЛПС:
  - а) обнаруживаются в 80% случаев;
  - б) обнаруживаются в 100% случаев;
  - в) в 1–2% случаев могут быть не обнаружены.
27. Наличие полиурии и изогипостенурии у больных переболевших ГЛПС при выписке из стационара:
  - а) является противопоказанием для выписки;
  - б) не является противопоказанием для выписки;
  - в) служит показанием для курса реабилитации в отделении нефрологии.
28. Реконвалесценты после ГЛПС подлежат диспансерному наблюдению:
  - а) у нефролога в течение 3 мес. после заболевания легкой формой, 12 мес. — после среднетяжелой и тяжелой форм заболевания;
  - б) в кабинете инфекционных заболеваний в течение 3 мес. после заболевания легкой формой, 12 мес. — после среднетяжелой и тяжелой форм заболевания;
  - в) у терапевта по месту жительства в течение 3 мес. после заболевания легкой формой, 12 мес. — после среднетяжелой и тяжелой форм заболевания.
29. Лица, находившиеся в одинаковых с больным ГЛПС условиях и подвергавшиеся риску инфицирования, подлежат:
  - а) обязательной госпитализации в инфекционный стационар;
  - б) медицинскому наблюдению на срок 21 день;
  - в) амбулаторному наблюдению в кабинете инфекционных заболеваний в течение 3 мес.
30. У грызунов инфекция, вызываемая вирусом ГЛПС, протекает:
  - а) в виде эпизоотий с массовой гибелью в популяции;
  - б) длительно и бессимптомно, вызывая хроническое носительство;
  - в) в виде эпизоотий с незначительной летальностью.
31. Сроки нетрудоспособности после выписки после перенесенного заболевания ГЛПС:
  - а) при легкой форме — 3–5 дней, при среднетяжелой — 5–7 дней, тяжелой — 10–15 дней;
  - б) при легкой форме — 7–10 дней, при среднетяжелой — 10–14 дней, тяжелой — 15–30 дней;
  - в) при легкой форме — 10–15 дней, при среднетяжелой — 15–20 дней, тяжелой — 30–45 дней.
32. Переболевшие ГЛПС допускаются в организованные коллективы и к работе:
  - а) после окончания диспансерного наблюдения;
  - б) после клинического выздоровления;
  - в) после клинического выздоровления и полного восстановления трудоспособности.

33. Больным с ГЛПС назначается диета:
  - а) № 4 (по Певзнеру) с ограничением соли и белка;
  - б) № 4 (по Певзнеру) с ограничением соли;
  - в) № 4 без ограничения соли и белка.
34. При ГЛПС проводится дифференциальная диагностика со следующими заболеваниями:
  - а) лептоспироз;
  - б) грипп;
  - в) энтеровирусная инфекция;
  - г) КВЭ;
  - д) брюшной тиф;
  - е) клещевой риккетсиоз;
  - ж) эрвиниоз;
  - з) пиелонефрит;
  - и) острый гломерулонефрит;
  - к) различные виды прочих геморрагических лихорадок.
35. Для туляремийной инфекции характерно:
  - а) многообразие механизмов передачи инфекции;
  - б) единственный механизм передачи инфекции — трансмиссивный.
36. Туляремийная инфекция передается путями:
  - а) водным;
  - б) пищевым;
  - в) воздушно-пылевым;
  - г) через членистоногих;
  - д) половым.
37. Типы природных очагов туляремии:
  - а) луго-полевой;
  - б) степной;
  - в) пойменно-болотный;
  - г) предгорно-(горно)-ручьевой;
  - д) лесной;
  - е) тундровый.
38. Неспецифическая профилактика туляремии включает:
  - а) контроль за природными очагами туляремии и своевременное выявление эпизоотий среди диких животных;
  - б) проведение дератизации и дезинсекции;
  - в) санитарно-просветительную работу населения;
  - г) при проведении сельскохозяйственных работ (скирдование сена, обмолот хлеба) применение защитных очков и масок;
  - д) вакцинация групп риска.
39. К профессиональным группами риска, подлежащими плановой вакцинации, относятся:
  - а) охотники;
  - б) рыболовы;

- в) мелиораторы;
  - г) пастухи и оленеводы;
  - д) студенты вузов, участники студенческих стройотрядов, направляемые на работу в природные очаги туляремии.
40. Утверждение «Туляремия — это заболевание зоонозное, природно-очаговое, факультативно-трансмиссивное»:
- а) верно;
  - б) не верно.
41. Человек, больной туляремией:
- а) является источником инфекции для окружающих;
  - б) не представляет эпидемиологической опасности.
42. Восприимчивость человека к туляремии:
- а) высокая;
  - б) низкая.
43. Характеристика заболеваемости туляремией в России в последнее десятилетие:
- а) заболеваемость носит спорадический характер;
  - б) отмечаются отдельные эпидемические вспышки и подъемы заболеваемости;
  - в) вовлечение в эпидемический процесс городских жителей;
  - г) на территории всех субъектов России отмечается высокий уровень заболеваемости туляремией.
44. Вакцинопрофилактика туляремии осуществляется:
- а) живой вакциной;
  - б) инаktivированной вакциной;
  - в) анатоксином;
  - г) рекомбинантной вакциной.
45. Важнейшая мера профилактики туляремии:
- а) дезинсекция;
  - б) раннее выявление и изоляция больных;
  - в) санитарно-ветеринарные мероприятия;
  - г) иммунопрофилактика.
46. По локализации первичных поражений различают следующие клинические формы туляремии:
- а) бубонную;
  - б) язвенно-бубонную;
  - в) глазо-бубонную;
  - г) ангинозно-бубонную;
  - д) абдоминальную;
  - е) легочную;
  - ж) генерализованную.
47. Инкубационный период при туляремии составляет:
- а) 3–7 дней;
  - б) 21 день;
  - в) 2 мес.

48. Основные хозяева возбудителя туляремии:
  - а) черные крысы;
  - б) водяные крысы;
  - в) обыкновенные полевки;
  - г) зайцы;
  - д) сурки;
  - е) ондатры.
49. В природных очагах возбудитель туляремии среди животных распространяется:
  - а) с помощью кровососущих членистоногих;
  - б) пищевым путем;
  - в) водным путем;
  - г) воздушно-пылевым путем;
  - д) при каннибализме.
50. Природные очаги туляремии встречаются в зонах:
  - а) пустынь;
  - б) лесов;
  - в) тундры;
  - г) степей;
  - д) горных ландшафтов.
51. Переносчики возбудителя туляремии:
  - а) комары;
  - б) клещи;
  - в) блохи;
  - г) мухи-жигалки;
  - д) слепни.
52. Нозоареал туляремии охватывает:
  - а) Европу;
  - б) Азию;
  - в) Африку;
  - г) Северную Америку;
  - д) Австралию.
53. Борьба с клещами на территории природных очагов предполагает:
  - а) уничтожение клещей с помощью акарицидных средств;
  - б) применение специальных химических средств индивидуальной защиты от клещей (акарицидных — для обработки верхней одежды и репеллентных — для обработки верхней одежды и кожных покровов);
  - в) осмотры собак и других домашних животных.
54. Индивидуальная защита человека от нападения клещей включает:
  - а) соблюдение правил поведения на опасной в отношении клещей территории (проводить само- и взаимоосмотры, не садиться на траву, стоянки и ночевки в лесу устраивать на участках, лишенных травяной растительности, не заносить в помещение свежесорванные растения, верхнюю одежду и другие предметы, осматривать собак и других животных);

- б) ношение специальной одежды, при отсутствии ее — одеваться таким образом, чтобы затруднить заползание клещей под одежду;
  - в) применение специальных химических средств индивидуальной защиты от клещей (акарицидных — для обработки верхней одежды и репеллентных — для обработки верхней одежды и кожных покровов).
55. Мероприятия по профилактике КВЭ осуществляют:
- а) органы государственной власти субъектов РФ, муниципальных образований;
  - б) органы управления здравоохранением субъектов РФ, муниципальных образований и руководители лечебно-профилактических организаций;
  - в) органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор;
  - г) работодатели (юридические лица, индивидуальные предприниматели);
  - д) граждане.
56. Для обнаружения клещей на опасной в отношении клещей территории рекомендуется проводить само- и взаимоосмотры:
- а) каждые 10–15 мин;
  - б) каждый час;
  - в) каждые 2 ч.
57. Для экстренной профилактики после присасывания клеща введение человеческого иммуноглобулина против КВЭ рекомендуется:
- а) не позднее 4-го дня;
  - б) не позднее 1-го дня;
  - в) не позднее 7-го дня.
58. Для обследования больных с подозрением на КВЭ могут быть использованы следующие методы лабораторной диагностики:
- а) вирусологический — основан на выделении вируса клещевого энцефалита путем заражения белых мышей и клеточных культур;
  - б) молекулярно-генетический (ПЦР) — основан на выявлении РНК вируса клещевого энцефалита;
  - в) серолого-иммунологический (ИФА) — основан на выявлении иммуноглобулинов классов М и С.
59. В целях решения вопроса о назначении пациенту экстренной иммунопрофилактики в очаге КВЭ исследования клещей, снятых с пациентов, на наличие в них антигена вируса клещевого энцефалита проводится методами:
- а) иммуноферментного анализа (ИФА);
  - б) полимеразной цепной реакции (ПЦР);
  - в) вирусологическим — основанным на выделении вируса клещевого энцефалита путем заражения белых мышей и клеточных культур.
60. Территория считается эндемичной по КВЭ при совместном наличии следующих составляющих:
- а) переносчиков инфекции на территории (в природных и антропоургических очагах);

- б) подтвержденное лабораторными методами наличие возбудителя в клещах, отобранных в плановом порядке и снятых с людей;
  - в) наличие иммунитета к вирусу клещевого энцефалита среди непривитого населения;
  - г) наличие иммунитета к КВЭ среди животных-прокормителей клещей при условии распространения иксодовых клещей на территории в течение 5-летнего периода.
61. Территория считается эндемичной по КВЭ при совместном наличии следующих составляющих:
- а) при лабораторном подтверждении случаев заболеваний КВЭ при активном обследовании лихорадящих больных с неустановленным диагнозом, больных с менингеальными состояниями и с симптомами очаговых поражений головного и спинного мозга неустановленной этиологии;
  - б) наличие переносчиков инфекции на территории (в природных и антропоургических очагах);
  - в) подтвержденное лабораторными методами наличие возбудителя в клещах, отобранных в плановом порядке и снятых с людей;
  - г) иммунитет к вирусу КВЭ среди непривитого населения.
62. Территория считается эндемичной по КВЭ при совместном наличии следующих составляющих:
- а) при регистрации подтвержденных случаев заболеваний КВЭ;
  - б) наличие переносчиков инфекции на территории (в природных и антропоургических очагах), подтвержденное лабораторными методами наличие возбудителя в клещах, отобранных в плановом порядке и снятых с людей;
  - в) наличие иммунитета к вирусу клещевого энцефалита среди непривитого населения.
63. При подозрении на КВЭ в случае летального исхода вскрытие необходимо проводить после смерти не позднее:
- а) 2 ч;
  - б) 3–4 ч;
  - в) 6–12 ч.
64. При подозрении на КВЭ для серологического исследования вторую порцию крови получают после взятия первой:
- а) через 10–14 дней;
  - б) через 5–7 дней;
  - в) через 2–3 дня.
65. Мероприятиями по неспецифической профилактике КВЭ являются:
- а) индивидуальная (личная) защита людей;
  - б) уничтожение клещей (противоклещевые мероприятия) в природных биотопах с помощью акарицидных средств;
  - в) экологически безопасное преобразование окружающей среды;
  - г) истребление мышевидных грызунов (дератизационные мероприятия);
  - д) акарицидная обработка бездомных кошек и собак.

66. На административных территориях эндемичных (энзоотичных) по КВЭ должна быть проведена вакцинация против КВЭ с охватом детского населения не менее:
- а) 85%;
  - б) 90%;
  - в) 95%.
67. На административных территориях эндемичных (энзоотичных) по КВЭ должна быть проведена вакцинация против КВЭ взрослого населения, проживающего на данной территории по виду деятельности или роду занятий связанного с пребыванием в природных станциях с охватом не менее:
- а) 85%;
  - б) 90%;
  - в) 95%.
68. Решение об отнесении административного района к эндемичной территории по КВЭ принимается органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор после согласования:
- а) с руководителем администрации района;
  - б) с министерством здравоохранения субъекта РФ, на территории которого находится административный район;
  - в) с референс-центром по мониторингу за возбудителем КВЭ или возбудителями природно-очаговых инфекций.
69. Решение об отнесении административного района к эндемичной территории по КВЭ принимается:
- а) руководителем администрации района;
  - б) министерством здравоохранения субъекта РФ, на территории которого находится административный район;
  - в) референс-центром по мониторингу за возбудителем КВЭ или возбудителями природно-очаговых инфекций;
  - г) органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор.
70. Профилактические прививки против КВЭ населению проводятся организациями здравоохранения, имеющими лицензию на медицинские виды деятельности:
- а) только государственными;
  - б) государственными и муниципальными;
  - в) государственными, муниципальными и частными.
71. Органы исполнительной власти муниципальных образований в природных очагах лептоспироза обеспечивают:
- а) организацию и проведение дератизации на территории природного очага;
  - б) дезинфекционные и дератизационные мероприятия;
  - в) приведение лесных массивов в черте населенных пунктов или примыкающих к ним территориях в лесопарковое состояние;



- г) благоустройство территорий населенных пунктов, мест массового отдыха и пребывания населения (парков, скверов);
  - д) ликвидацию самопроизвольных свалок мусора, очистку от сухостоя, густого подлеска лесных массивов, примыкающих к населенным пунктам (на расстоянии не менее 200 метров).
72. К группам профессионального риска заболевания лептоспирозом относятся:
- а) работники животноводческих хозяйств, мясокомбинатов, боен, утиль-заводов, канализационной сети, портов, складских помещений;
  - б) шахтеры;
  - в) сельскохозяйственные рабочие, занятые на покосах, жатве, возделывании риса;
  - г) работники культурных и спортивных учреждений, работающие с животными (цирки, конно-спортивные и др.);
  - д) рыбаки;
  - е) персонал лабораторий, работающих с патогенными лептоспирами, и различных организаций, работающих с мелкими млекопитающими в полевых условиях.
73. В неблагополучных по лептоспирозам населенных пунктах прививки проводятся до эпидемического сезона:
- а) за 2 мес.;
  - б) за 1 мес.;
  - в) за 3 мес.
74. В природных, антропургических и смешанных очагах лептоспирозов должны быть привиты против лептоспироза в обязательном порядке:
- а) все домашние животные;
  - б) все сельскохозяйственные животные;
  - в) все домашние собаки.
75. Все работы с материалом, подозрительным на заражение возбудителем лептоспироза, проводятся в соответствии с действующими нормативными документами в лабораториях, имеющих разрешительную документацию на деятельность с возбудителями:
- а) только I–II групп патогенности;
  - б) III группы патогенности;
  - в) IV группы патогенности.
76. Организация работы по профилактической иммунизации населения против лептоспироза возлагается:
- а) на органы исполнительной власти муниципальных образований;
  - б) органы здравоохранения субъектов РФ;
  - в) органы Роспотребнадзора субъектов РФ.
77. На территории природных очагов лептоспирозов для сельскохозяйственных животных, не привитых против этой инфекции:
- а) не разрешается водопой;
  - б) не разрешается выпас и прогон;

- в) прогон разрешается только под контролем представителя ветеринарного надзора.
78. Мероприятия в природных очагах лептоспироза сводятся к их:
- а) классификации и маркировке;
  - б) локализации и ликвидации;
  - в) выявлению и оздоровлению.
79. При наличии стойких остаточных явлений переболевшие лептоспирозом передаются под наблюдение специалистам по профилю клинических проявлений (окулистам, невропатологам, нефрологам и др.):
- а) не менее чем на 3 года;
  - б) не менее чем на 1 год;
  - в) не менее чем на 2 года.
80. Как проводится лечение больных лептоспирозами:
- а) безжелтушные формы лечатся амбулаторно;
  - б) легкие формы лечатся на дому или амбулаторно;
  - в) только в стационаре.
81. Лица, переболевшие лептоспирозом, подлежат диспансерному наблюдению в течение:
- а) 2 мес.;
  - б) 3 мес.;
  - в) 6 мес.
82. Лица, переболевшие лептоспирозом, подлежат диспансерному наблюдению в первый месяц после перенесенного заболевания с обязательным клиническим обследованием:
- а) терапевтом, хирургом и невропатологом;
  - б) окулистом, невропатологом и терапевтом (детей — педиатром);
  - в) терапевтом, окулистом, отоларингологом и невропатологом (детей — педиатром);
  - г) нефрологом, терапевтом, окулистом, отоларингологом и невропатологом (детей — педиатром).
83. Лица, переболевшие лептоспирозом, подлежат диспансерному наблюдению в первый месяц после перенесенного заболевания с проведением:
- а) контрольных общих анализов крови и мочи, а перенесшим желтушную форму и биохимический анализ крови;
  - б) контрольных общих анализов крови и мочи, а перенесшим желтушную форму УЗИ печени и биохимический анализ крови;
  - в) контрольных общих анализов крови и мочи, а перенесшим желтушную форму УЗИ печени, почек и биохимический анализ крови.
84. Материалом для исследований на лептоспироз является:
- а) от больных или подозрительных на заболевание людей — кровь, цереброспинальная жидкость, моча и др.;
  - б) трупный материал — кровь, экссудаты, кусочки органов (почки, печень, легкие, мозговая ткань, сердце и др.);
  - в) материал от животных;

- г) продукты питания, не подвергающиеся повторной термической обработке (сырое молоко, овощи и др.);
  - д) объекты окружающей среды — вода, почва, подстилка и др.
85. Случаем, подозрительным на заболевание лептоспирозом, считается:
- а) случай с типичной клинической симптоматикой лептоспироза (острое лихорадочное состояние с поражением почек, печени, нервной и сосудистой систем, развитие геморрагического синдрома и желтухи и др.);
  - б) случай проявления инфекционной симптоматики с наличием в анамнезе контактов с водой открытых водоемов (рыбалка, купание, водные виды спорта, туризм и др.);
  - в) случай любых проявлений инфекционного заболевания в эпизоотологически и/или эпидемиологически подтвержденном очаге лептоспироза, при наличии эпидемиологической связи с подтвержденными случаями лептоспироза;
  - г) случай лихорадочного состояния у беременных с учетом эпидемиологического анамнеза (наличие в доме собак, крыс, мышей, риск профессионального заражения и др.);
  - д) случай заболеваний с характерной клинической картиной, являющихся владельцами собаки (или имевших контакт с собакой);
  - е) случай лихорадочного состояния пациента с указанием на контакт с больной собакой;
  - ж) случай заболеваний с характерной клинической картиной у лиц, профессионально связанных с обслуживанием животных или переработкой сырья животного происхождения.
86. Подозрительные на заболевание лептоспирозом лица подлежат:
- а) медицинскому наблюдению на дому;
  - б) диспансерному наблюдению;
  - в) лабораторному обследованию;
  - г) немедленной госпитализации.
87. При выявлении случаев заболеваний людей лептоспирозом проводят обязательное лабораторное обследование всех подозрительных больных и переболевших:
- а) за последние 10 дней;
  - б) за последние 20 дней;
  - в) за последний месяц.
88. Отбор материала для лабораторных исследований в эпидемических очагах лептоспироза (от больных лиц, подозрительных на заболевание, животных, окружающей среды) проводится по решению:
- а) органов исполнительной власти муниципальных образований;
  - б) органов здравоохранения субъектов РФ;
  - в) органов, осуществляющих Госсанэпиднадзор.
89. Склерозирование бубона при выписке больного туляремией:
- а) является противопоказанием для выписки;
  - б) не является противопоказанием для выписки.

90. В связи с возможностью поздних рецидивов за переболевшими туляремией рекомендуется диспансерное наблюдение:

- а) от 6–12 мес. до 1,5–2 лет;
- б) от 2 до 3 мес.

### ***Ситуационные задачи***

**Задача 1.** В сентябре в одном из городов Московской области женщина С., беременность 20 недель, была укушена в левую кисть бездомной собакой. В тот же день по поводу укуса обратилась в районный травмпункт, где ей провели хирургическую обработку раны. Другой медикаментозной помощи оказано не было.

В середине октября того же года у беременной женщины начались боли в руке, высокая температура и неврологическая симптоматика: судороги, фотофобия, бред и т.д. Была госпитализирована в психиатрическую больницу, где ей был поставлен диагноз «галлюцинаторно-параноидный синдром». Через сутки была переведена в палату интенсивной терапии, и консилиумом врачей было высказано предположение о бешенстве. В крайне тяжелом состоянии больная была переведена в инфекционную клиническую больницу, где (через 3 дня) наступила антенатальная гибель плода, и в этот же день больная умерла.

Какую помощь должна была получить женщина, для того чтобы избежать заболевания?

**Задача 2.** В селе Хабарово Курской области 55-летний мужчина И.И. 01.07.2016 г. был укушен за голень правой ноги лисицей, забежавшей на дачный участок. В этот же день обратился в городской травматологический пункт, где получил первую хирургическую помощь.

Нужно ли было проводить экстренную профилактику бешенства мужчине и какую?

**Задача 3.** Женщина, С., 40 лет, больная сахарным диабетом, гипертонией II степени, была укушена в голень правой ноги соседской собакой, здоровой и привитой. Укус не был спровоцирован. Ситуация по бешенству среди животных на территории данного города благополучная.

Какие мероприятия необходимо провести в данном случае?

**Задача 4.** Пациент Р., 1979 г. р., обратился 29.06.2016 г. к участковому терапевту поликлиники № 181 САО г. Москвы с жалобами на озноб, повышение температуры тела до 38 °С, головную боль, жажду, сухость во рту. Больным себя считает со вчерашнего дня, когда почувствовал указанные признаки, самостоятельное симптоматическое лечение эффекта не имело. В анамнезе выезд на 1–3 июня с.г. на рыбалку в Сердобский район Пензенской обл., где Р. ночевал на сеновале лесного хутора. Укусов насекомых и присасывания клещей не отмечает, во время выезда пользовался репеллентами, плотной защитной одеждой и непромокаемой обувью. При осмотре лицо слегка одутловатое, веки набухшие, кожа лица, шеи и верхней части груди гиперемирована, отмечается инъекция сосудов склер и конъюнктивы, гиперемия слизистой ротоглотки. С диагнозом «лихорадка неясной этиологии, начальный период ГЛПС?» направлен на госпитализацию в КИБ № 1.

Перечислите характерные эпидемиологические и клинические признаки ГЛПС, приведенные в задаче.

**Задача 5.** В инфекционном отделении больницы районного центра города Н. Ярославской обл. 21.06.2016 г. пациентке поставлен диагноз «клещевой вирусный энцефалит». Больная постоянно проживает в городе Н. За пределы области не выезжала. 30.05.2016 г. ездила на близлежащую загородную дачу к подруге и пила там сырое козье молоко. Заболела остро с температурой 38,5 °С, появились головные боли, нарастающие в своей интенсивности по мере повышения температуры, общая слабость, боли в мышцах, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, бессонница. В течение трех дней пыталась лечиться самостоятельно. К врачу обратилась после ухудшения самочувствия на 4-й день болезни.

Что послужило причиной заболевания КВЭ пациентки? Составьте план противоэпидемических мероприятий в отношении указанной пациентки.

**Задача 6.** Пациент Б., 1987 г. р., шахтер п/я 2037 в Читинской области, находился на лечении в центральной районной больнице пгт. П-к (далее ЦРБ) с 04.05.2016 г. по 07.05.2016 г. с диагнозом «токсический гепатит неясной этиологии, лептоспироз».

03.05.2016 г. Б. в 21.00 почувствовал острое недомогание, отметил изменение цвета мочи, сильную головную боль, резкие боли в икроножных мышцах. 04.05.2006 г. госпитализирован в ЦРБ пгт. П-к с подозрением на вирусный гепатит. У больного отмечалась желтушность кожных покровов, склер, темный цвет мочи, быстрое повышение температуры тела до 39 °С. От вирусного гепатита А привит 28.01.2016 г.

06.05.2016 г. на фоне проводимого лечения состояние больного резко ухудшилось: повысилась температура до 40 °С, появилось расстройство сознания в виде сопорозного состояния, перемежающегося с двигательным возбуждением. Переведен в реанимационное отделение. 06.05.2016 г. проведен консилиум, уточнен диагноз и тактика лечения: токсический гепатит, острая почечная недостаточность, лептоспироз. Больной был признан нетранспортабельным.

07.05.2016 г. с 08.00 состояние больного прогрессивно ухудшалось, отмечалось снижение артериального давления, углубление степени расстройства сознания до уровня комы, больной переведен на аппарат ИВЛ. Несмотря на проводимую интенсивную терапию в 11.00 произошла остановка сердца и дыхания. В результате реанимационных мероприятий сердечная деятельность восстановлена, однако в 11.30 произошла повторная остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия успеха не имели. В 11.43 7 мая 2016 г. констатирована смерть больного.

При судебно-медицинском исследовании диагноз лептоспироза подтвержден, бактериологическое исследование материала органов и тканей выявило наличие возбудителя заболевания — лептоспир.

Перечислите характерные эпидемиологические и клинические признаки лептоспироза, приведенные в задаче.

## ГЛАВА 5

# Сапронозы. Эпидемиологические проявления и профилактика сапронозов

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности, основные первичные противоэпидемические и профилактические мероприятия при сапронозах (на примере столбняка, легионеллеза и сибирской язвы).

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- актуальность сапронозных инфекций, общую характеристику, эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость сапронозов, определение случая сапронозной инфекции;
- резервуар и источники сапронозов, эпидемиологическое значение различных источников сапронозных инфекций;
- биолого-экологические особенности возбудителей сапронозов, определяющие их эпидемиологические особенности;
- механизм и пути передачи, активность различных путей передачи при сапронозной группе инфекций;
- современные проявления эпидемического процесса при сапронозах и факторы, их определяющие;
- основные направления профилактики сапронозов.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- использовать нормативно-методические документы, регламентирующие профилактические и противоэпидемические мероприятия при сапронозах;
- обосновывать выбор и необходимость проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в конкретной эпидемической обстановке, организовывать их проведение в очагах наиболее актуальных сапронозов.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- алгоритмом проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий при сапронозах.

### Самоподготовка к занятию

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает информационный материал, представленный в учебнике:

- Эпидемиология: учеб. в 2 т. / Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский, В.П. Сергиев, В.В. Шкарин. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 832 с. (Т. 1. Гл. 13. С. 611–660);
- а также информационный материал, представленный в разделе.

#### **Вопросы, которые должны изучить студенты при самоподготовке:**

1. Актуальность, медицинская и социально-экономическая значимость сапронозов в патологии человека.
2. Особенности биологии возбудителей сапронозов, обуславливающие эпидемиологические особенности сапронозов.
3. Механизм передачи инфекции и эпидемиологическая классификация сапронозов.
4. Проявления эпидемического процесса (многолетняя и годовая динамика заболеваемости, распределение заболеваемости по возрастным, социальным и профессиональным группам, распределение заболеваемости по территории, типы очагов).
5. Основные положения, разделы и особенности эпидемиологического надзора за сапронозами.
6. Содержание и организация профилактических и противоэпидемических мероприятий при сапронозах, регламентируемых нормативно-методическими документами.
7. Критерии и показатели эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий при сапронозах

**Контроль самоподготовки.** Выполните тестовые задания, приведенные в «Сборнике тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии» на с. 542–549, и решите задачу (Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад. РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с.).

### Информационный материал

Основной резервуар возбудителя почвенных сапронозов (табл. 5.1) — *почва* (клостридиозы, сибирская язва, листериоз, актиномикоз, гистоплазмоз, бластомироз, кокцидиомикоз, цереус-инфекция, псевдомониз, клебсиеллез, протейоз, морганеллез, энтеробактериоз, эрвиниоз, гафния- и провиденция-инфекции, микобактериозы, вызываемые нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) и др.).

## Сравнительная характеристика

| Признак                            | Клостридиозы, в т.ч. столбнячная инфекция                                                                                                                                                                                                                                             | Сибирская язва ( <i>Anthrax</i> )                                                                                                                                                                                      | Листерия                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Определение                        | Столбняк — острое инфекционное заболевание человека и животных из группы раневых анаэробных инфекций. Характеризуется токсическим поражением нервной системы, проявляющимся в виде клонико-тонических судорог скелетной мускулатуры с возможным нарушением дыхания вплоть до асфиксии | Острая сапрозоонозная инфекция, протекающая с выраженной интоксикацией, преимущественно в виде кожной формы с образованием карбункулов, реже — генерализованных форм с поражением легких, кишечника, развитием сепсиса | Сапрозоонозное инфекционное заболевание, поражающее преимущественно новорожденных, беременных и иммуносупрессивных лиц. Отличается клиническим полиморфизмом с проявлениями от латентной инфекции до тяжелых поражений нервной системы и сепсиса |
| Возбудитель                        | <i>Clostridium tetani</i> ( <i>C. tetani</i> ), спорообразующий строгий анаэроб (крупные тонкие, подвижные грамположительные палочки) рода <i>Clostridium</i> семейства <i>Bacillaceae</i>                                                                                            | <i>Bacillus anthracis</i> факультативно-анаэробная неподвижная грамположительная спорообразующая капсулированная бактерия рода семейства <i>Bacillaceae</i>                                                            | <i>Listeria monocytogenes</i> подвижная неспорообразующая грамположительная палочка рода <i>Listeria</i>                                                                                                                                         |
| Резервуар и источники инфекции     | Травоядные животные, грызуны, птицы и человек, в кишечнике которых обитает <i>C. tetani</i> и с фекалиями выделяется во внешнюю среду. <i>C. tetani</i> широко распространена в почве и других объектах внешней среды, где она может размножаться и долго сохраняться                 | Травоядные животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды, свиньи и др.). Источниками могут быть дикие животные (зайцы, волки, медведи, песцы и др.)                                                        | Многие виды диких и синантропных грызунов, хищных и копытных животных, сельскохозяйственные животные, кошки, собаки, домашние, полусинантропные, певчие и декоративные птицы, а также различные объекты внешней среды                            |
| Контингенты повышенного риска      | Лица с ослабленным иммунитетом, старческого возраста                                                                                                                                                                                                                                  | Животноводы (свинарники, фермеры и др.)                                                                                                                                                                                | Дети до 1 года, беременные, лица старше 60 лет                                                                                                                                                                                                   |
| Естественная восприимчивость людей | Высокая. У переболевших иммунитет не формируется, так как очень малая доза токсина, способная вызвать заболевание, недостаточна для обеспечения иммунологического ответа                                                                                                              | Относительно невысокая (заболевают около 20% лиц, подвергшихся риску заражения), но практически всеобщая при воздушно-капельном (пылевом) заражении                                                                    | Не очень высокая — в основном болеют лица с различного рода иммунодефицитом. Профессиональная заболеваемость у работников животноводства и птицеводства, цехов переработки мяса, птицы, сыров                                                    |



Таблица 5.1

## актуальных почвенных сапронозов

| Актиномикоз                                                                                                                                                                          | Гистоплазмоз                                                                                                                                               | Бластомикоз (бластомикоз Джилкреста или североамериканский бластомикоз)                                                                         | Кокцидиомикоз                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Сапроантропонозный хронический микоз с контактным механизмом передачи. Характеризуется преимущественным поражением лица, шеи, челюстей                                               | Сапронозный глубокий системный микоз с аспирационным механизмом передачи возбудителя                                                                       | Сапронозный глубокий системный хронический микоз с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Характерно первичное гнойное поражение легких | Сапронозный системный, или глубокий, микоз с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением дыхательных путей |
| Различные патогенные виды одноклеточных паразитов: <i>Actinomyces israeli</i> , <i>A. naeslundii</i> , <i>A. meyeri</i> , <i>A. propionicus</i> из семейства <i>Actinomycetaceae</i> | Двухфазный (диморфный) гриб <i>Histoplasma capsulatum</i>                                                                                                  | Двухфазный (диморфный) гриб <i>Blastomyces dermatitidis</i>                                                                                     | Грибы <i>Coccidioides immitis</i> и <i>C. posadasii</i> рода <i>Coccidioides</i> . Вегетируют в почве определенных зон стран Северной и Южной Америк      |
| Сапрофиты человека, в организме которого лучистые грибы являются компонентом нормальной микрофлоры полости рта                                                                       | Почва, особенно влажная, богатая органическими веществами. Эндемичными являются места обитания птиц и летучих мышей — механические переносчики возбудителя | Почва, особенно богатая органическими веществами                                                                                                | Почва пустынных, полупустынных, тропических зон и прибрежных лесных массивов в эндемичных регионах                                                        |
| Чаще мужчины, преимущественно жители городов                                                                                                                                         | Сельские жители эндемичных регионов, работники птицефабрик, шахтеры, спелеологи                                                                            | Мужчины земледельцы 20–40 лет в эндемичных районах                                                                                              | Лица с Т-клеточным иммунодефицитом                                                                                                                        |
| Низкая, чаще на фоне гнойных воспалительных заболеваний, травм, при снижении иммунитета                                                                                              | Высокая, с преимущественным развитием хронических диссеминированных форм на фоне недостаточности клеточного иммунитета                                     | Не установлена, в основном болеют лица с различного рода иммунодефицитом                                                                        | Высокая                                                                                                                                                   |

Продолжение ➤

| Признак                          | Клостридиозы, в т.ч. столбнячная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Сибирская язва ( <i>Anthrax</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Листериоз                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Лабораторная диагностика, методы | В гемограмме возможны лейкоцитоз и нейтрофилез. Бактериоскопический и бактериологический методы (общие для получения чистых культур анаэробных бактерий) для биоматериала от больного или трупа, перевязочного материала, почвы, пыли и воздуха. Параллельно баканализу выявляют столбнячный экзотоксин в биологической пробе на мышцах | Гемограмма отличается лейкоцитозом, нейтрофилезом со сдвигом формулы влево, снижением количества эозинофилов, увеличением СОЭ.<br>Бактериологические исследования в 3 этапа: микроскопия мазков биологического и патологического материала (отделяемое со дна язвы, кровь, мокрота, кал, моча, биоптаты органов от трупа); выделение на питательных средах чистой культуры возбудителя; проведение биопробы на лабораторных животных.<br>Серологические и иммунологические исследования: реакция термореципитации; люминесцентно-серологический анализ (метод флюоресцирующих АТ); выявление специфических АТ и Аг в РНГА и ИФА с антительными и антигенными диагностикумами.<br>Кожно-аллергическая проба с антраксином. ПЦР-диагностика | Бактериологическое исследование крови, ликвора, смывов из зева, околоплодных вод. Серологическое исследование (РА, РСК, РНГА) парных сывороток (интервал 10–14 дней) с нарастанием титров в 4 раза и более. Внутрикожная проба с листериозным аллергеном |
| Распространение                  | Распространение убиквитарное                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Распространена повсеместно. Большинство случаев — в развивающихся странах Азии, Африки и Южной Америки в регионах с развитым животноводством                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Распространение убиквитарное                                                                                                                                                                                                                             |

Окончание табл. 5.1

| Актиномикоз                                                                                                                                                                                                                                                                         | Гистоплазмоз                                                                                                                                                                                             | Бластомикоз (бластомикоз Джилкреста или североамериканский бластомикоз)                                                                                                                   | Кокцидиоидомикоз                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Микроскопия нативного мазка для обнаружения друз, окрашенного мазка для установления наличия мицелия гриба. Иммунологические кожно-аллергические реакции с актинолизатом, реакция торможения миграции лейкоцитов с аллергенами, количественные показатели иммунокомпетентных клеток | Микроскопия патологического материала (мокрота, пунктаты селезенки, костного мозга, печени и др.), кожная проба с гистоплазмином, РСК со специфическим антигеном, РП в агаровом геле, иммуноэлектрофорез | Микроскопия патологического материала (мокрота, гной, биопсийный материал), выделение культуры на кровяном агаре, внутрикожная проба с бластомицином, РА и РСК со специфическим антигеном | Выделение возбудителя в культуре (в мицелиальной и в тканевой форме). Внутрикожная проба с кокцидиоидином, РП, РСК (в динамике). Экспресс-методы малоэффективны вследствие недостаточной чувствительности или специфичности (иммунологические тесты, ПЦР-тест-системы) |
| Заболевания встречаются повсеместно, как правило, спорадически                                                                                                                                                                                                                      | Эндемичными являются США, Южная и Центральная Америка, ЮАР, Юго-Восточная Азия, Новая Зеландия, Австралия. В Европе — единичные случаи                                                                   | Эндемичными являются центральная и южная части США, Канада, Южная и Центральная Америка, Танзания, Заир, ЮАР, Индия, Израиль, Саудовская Аравия. В Европе — редкие единичные случаи       | Эндемичны пустынная и полупустынная части юго-запада США (Аризона, Калифорния, Невада, Юта, Нью-Мексико, Техас, Джорджия), страны Центральной и Южной Америки (Мексика, Бразилия, Венесуэла, Гватемала, Аргентина, Парагвай, Гондурас, Боливия, Колумбия)              |

Основной резервуар возбудителя водных сапронозов (табл. 5.2) — вода (легионеллез, холера Эль-Тор, НАГ-инфекция, мелиоидоз, аэромоноз, плезиоиноз, парегемотическая и альбинолитическая инфекции, эдвардсиселлез, микобактериозы, вызываемые нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) и др.).

Таблица 5.2

Сравнительная характеристика актуальных водных сапронозов

| Признак     | Легионеллез                                                                                                                                                                                                                                                              | Холера Эль-Тор                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | НАГ-инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Мелиоидоз                                                                                                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Определение | Острое бактериальное инфекционное заболевание, обусловленное различными видами легионелл. Характеризуется лихорадкой, выраженной общей интоксикацией, преимущественным поражением легких с тяжелым течением, а также нарушениями функций ЦНС, почек, органов пищеварения | Инфекция сапроантропонозного характера с возможностью заражения людей при употреблении в пищу сырых или термически недостаточно обработанных ракообразных, моллюсков, рыбы                                                                                                                                                                                                                                   | Инфекция сапроантропонозного характера вызываемая представителями <i>V. cholerae</i> , не принадлежащими к 01 (классической) серологической группе, по специфичности О-антигена подразделены на 90 самостоятельных сероваров, часть из которых (02, 05, 08, 09, 017, 034, 037, 047, 050) способны вызывать кишечные заболевания | Сапрозоонозная природно-антропоургическая бактериальная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характерны явления сепсиса и абсцессы в органах и тканях |
| Возбудитель | Грамотрицательные аэробные подвижные бактерии рода <i>Legionella</i> семейства <i>Legionellaceae</i> . Известно более 40 видов легионелл; для человека патогенно 22 вида. Наиболее частый возбудитель (более 90%) — <i>L. pneumophila</i>                                | <i>V. cholerae</i> биовар <i>eltor</i> (вирулентные, слабовирулентные и авирулентные формы). Ген образования экзотоксина независимо от его экспрессии отличается потенциально патогенные (эпидемические) от свободно живущих холерных вибрионов той же серологической группы O1. В естественных условиях возможен обмен генетической информацией между клиническими и свободно живущими холерными вибрионами | Бактерии, не агглютинируемые противохолерной О-сывороткой — НАГ-вибрионы. Вызывают сходные с холерой заболевания. Кроме стабильного эндотоксина, выделяющегося при разрушении микроорганизма, НАГ-вибрионы образуют термолabileный эндотоксин и способны вызывать холероподобные заболевания                                    | Мелкая аэробная грамотрицательная подвижная палочка <i>Pseudomonas pseudomallei</i> из семейства <i>Pseudomonadaceae</i> рода <i>Pseudomonas</i>                                           |

| Признак                            | Легионеллез                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Холера Эль-Тор                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | НАГ-инфекция                                                                                                                                                                                            | Мелииоз                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Резервуар и источники инфекции     | Место естественного обитания легионелл — пресноводные водоемы и почва. Наиболее часто легионеллы выделяют из воды стоячих водоемов, где они обитают в ассоциациях с фотосинтезирующими сине-зелеными водорослями и амебами. В искусственных сооружениях условия для выживания легионелл могут быть более благоприятными, чем в естественных | Возбудитель сохраняется и размножается в организмах простейших, рыб, ракообразных, в сине-зеленых водорослях и других обитателях водоемов                                                                                                                                                                                                                                                   | Возбудители устойчивы в окружающей среде: в воде открытых водоемов — до нескольких месяцев в сточных водах — до 30 ч, размножается в свежем молоке, на мясных продуктах, устойчив к низким температурам | Грызуны (крысы, мыши), дикие (кенгуру, кролики, хорьки, обезьяны), сельскохозяйственные (свиньи, лошади, рогатый скот) и домашние (собаки, кошки) животные, стоячие водоемы, почва, растительность и другие объекты внешней среды                                         |
| Контингент повышенного риска       | Заболеванию способствуют употребление алкоголя, курение, эндокринные нарушения, хронические заболевания легких, иммунодефициты                                                                                                                                                                                                              | Лица с пониженной кислотностью желудочного сока, страдающие анацидным гастритом, некоторыми формами анемии, глистными инвазиями и алкоголизмом                                                                                                                                                                                                                                              | Лица с пониженной кислотностью желудочного сока, страдающие анацидным гастритом, некоторыми формами анемии, глистными инвазиями и алкоголизмом                                                          | Ослабленные лица с хроническими заболеваниями (диабет), наркоманией из числа сельскохозяйственных рабочих или бездомных мужского пола в рисоводческих районах                                                                                                             |
| Естественная восприимчивость людей | Естественная восприимчивость высокая                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Высокая, большое значение имеют состояние кислотности желудка и другие факторы неспецифической резистентности макроорганизма                                                                                                                                                                                                                                                                | Высокая, большое значение имеют состояние кислотности желудка и другие факторы неспецифической резистентности макроорганизма                                                                            | Невысокая, заболеваемость резко возрастает во время военных действий, сезонность приурочена к периоду дождей                                                                                                                                                              |
| Лабораторная диагностика, методы   | Определение антигена (Ag) легионелл в моче иммунохроматографическим методами (РИФ и ИФА); бактериологический анализ бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) определение АТ в реакциях микроагглютинации и РНИФ, ППР. В гемограмме у 20% больных выявляют лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, значительное повышение СОЭ (более 60 мм/ч)           | Бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс, загрязненного больными белая, жимое тонкой кишки и желчного пузыря). Ускоренные ориентировочные методы бактериологической диагностики (люминисцентно-серологический, иммунобилизация вибрионов холерной О-сывороткой с микроскопией в темном поле, выявление Ag вибрионов в исследуемом материале с помощью РКА, РЛА, ИФА и др.) | Выделение возбудителя в рвотных массах, испражнениях, желчи больных; ускоренные диагностические методы — иммунофлюоресценция, иммублизация, микро- и макроагглютинация, РНИГА                           | Обнаружение биполярных палочек в мазках (по Граму), выделение возбудителя из крови, мочи, испражнений, рвотных масс, мокроты, отделяемого язв, содержимого абсцессов; биопроба на ослабленных кортизоном белых мышах и морских свинок-самцах; серологические РА, РСК, РГА |

| Признак         | Легионеллез                                                                                | Холера Эль-Тор                                                                                                             | НАГ-инфекция                                                                                                                       | Мелиоидоз                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Распространение | Легионеллез распространен повсеместно; заболеваемость выше в экономически развитых странах | Юго-Восточная Азия (Индонезия, Таиланд и др.). С 70-х годов XX в. имеет характер пандемии, охватив и ряд территорий России | Эндемичны территории Южной (Индия, Пакистан, Бангладеш), Юго-Восточной Азии, Казахстан, Узбекистан, южные регионы России и Украины | Юго-Восточная Азия (Бирма, Вьетнам, Малайзия, Таиланд, Камбоджа), Австралия (Северный Квинсленд), Океания, Южная Африка (Чад, Уганда, Буркина-Фасо, ЮАР), Южная Азия (Индия, Сингапур, Шри-Ланка, Китай), Америка (Панама, Мексика, Эквадор) |

Основной резервуар возбудителя зоофильных (сапрозоонозных) сапронозов (табл. 5.3) — *внешняя среда и животные* (лептоспирозы, псевдотуберкулез, мелиоидоз, синегнойная и паратуберкулезная инфекции, инфекции вызванные бактериями рода *Shewanella* и др.).

Таблица 5.3

Сравнительная характеристика актуальных зоофильных (сапрозоонозных) сапронозов

| Признак     | Лептоспирозы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Псевдотуберкулез                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Синегнойная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Определение | Острые зоонозные природно-очаговые инфекции с выраженными сапрофитическими свойствами, вызванные патогенными представителями рода <i>Leptospira</i> . Характеризуются полиорганным поражением (преимущественно почек, печени и нервной системы), сопровождаются развитием интоксикации, геморрагического синдрома и нередко желтухи | Сапрозооантропонозное инфекционное заболевание, характеризующееся полиорганным клиническим проявлением с частым поражением ЖКТ, разнообразной токсико-аллергической симптоматикой, склонностью к генерализации, затяжному и хроническому течению с возможным формированием иммунопатологических состояний | Сапрозооантропонозное инфекционное заболевание, характеризующееся полиорганным клиническим (чаще гнойно-септическим) проявлением (пневмония, тромбофлебит, септицемия и др.) с высокой летальностью (до 80%)                                                                                             |
| Возбудитель | ДНК- и РНК-содержащие аэробные подвижные спиралевидные бактерии разнообразности Leptospira interrogans рода Leptospira, семейства Leptospiraceae. Морфологически все лептоспиры неразличимы. Выделяют более 250 патогенных сероваров, объединенных на основании антигенного родства                                                 | Y. pseudotuberculosis — подвижные граммотрицательные факультативно-анаэробные спорообразующие палочки рода Yersinia семейства Enterobacteriaceae. Температура активного роста от 22 до 28 °С, размножение может происходить от 2 до 40 °С (психрофильные бактерии).                                       | Pseudomonas aeruginosa — граммотрицательная бактерия, вызывающая заболевания у человека и животных. Обнаруживается в почве, воде, наружных кожных покровах человека. Несмотря на то что P. aeruginosa является облигатным (строгим) аэробом, может размножаться и при низком содержании кислорода, таким |

| Признак                                | Лептоспирозы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Псевдотуберкулез                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Синегнойная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        | в серологические группы. На территории СНГ выделено 13 серогрупп (27 сероваров), вызывающих поражения у человека и различных животных. Наиболее распространены: <i>Pomona</i> , <i>Grippityphosa</i> , <i>Icterohaemorrhagiae</i> , <i>Canicola</i> и др. При низких температурах могут сохраняться несколько месяцев, способны переживать зиму во влажной почве и в водоемах, не утрачивая при этом вирулентность                                                                                     | В холодолюбивых при 4–6 °С способны длительно сохраняться и размножаться на пищевых продуктах                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | образом, может заражать как естественную, так и искусственно созданную окружающую среду. Для своей жизнедеятельности может использовать широкий спектр биологических материалов. <i>P. aeruginosa</i> могут присутствовать на коже, в носоглотке и в кишечнике здорового человека (обнаруживаются примерно у 3–5%), не вызывая заболевания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Резервуар и источники инфекции         | Выделено две группы основных природных резервуаров: 1) грызуны (серые полевки, мыши, крысы); насекомоядные (ежи, землеройки); 2) домашние животные (свины, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки); пушные звери клеточного содержания (лисицы, песцы, нутрии), формирующие антропоургические (сельскохозяйственные) очаги. Носительство лептоспир установлено более чем у 100 видов млекопитающих и 6 видов птиц. Период контагиозности источника равен всему периоду заболевания животного | Различные животные, главным образом свиньи, крупный и мелкий рогатый скот, собаки, грызуны и др. Основной резервуар возбудителя и источник заболеваний человека – синантропные и другие грызуны. В местах обитания этих животных в определенных биотопах формируются природные очаги. Возбудитель псевдотуберкулеза относится к факультативным паразитам, способным обитать и размножаться как в организме теплокровных животных и человека, так и в объектах окружающей среды: почве, воде, растительных субстратах | <i>P. aeruginosa</i> размножается во влажной среде: жидких лекарственных формах; влажной ветоши; щетках для мытья рук; раковинах; дыхательной аппаратуре. Госпитальные полнорезистентные к антибиотикам штаммы размножаются в дезсредствах при нескольких заниженных концентрациях активного вещества, устойчивы к высушиванию, действию УФО. Заражение пациентов происходит как воздушным (через аппараты ИВЛ, кондиционеры и др.), так и контактным путем от человека к человеку. Попадание возбудителя в организм человека возможно через контаминированную аппаратуру, медицинский персонал, медикаменты, пищу и др. Является одним из основных возбудителей гнойно-воспалительных процессов, особенно в условиях стационара |
| Контингент, у которого повышается риск | Заражение чаще происходит в период сельскохозяйственных и других работ, а также при пребывании в эндемичном очаге при умывании, купании и заглатывании воды. Случаи заражения иктерогеморрагическим лептоспирозом чаще происходят при употреблении пищи, инфицированной мочой зараженных крыс, а также при контакте с животными-бактерионосителями                                                                                                                                                     | Дети с преморбидным фоном, ослабленные, на фоне различных нарушений иммунного статуса                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Пациенты отделений реанимации, гемодиализа, ожоговых, хирургических, онкологических клиник и т.п., ослабленные, на фоне различных нарушений иммунного статуса и лекарственной иммуносупрессии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Продолжение ➤

| Признак                            | Лептоспирозы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Псевдотуберкулез                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Синегнойная инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Естественная восприимчивость людей | Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесенное заболевание оставляет прочный, но серовароспецифичный иммунитет. Возможна реинфекция другими сероварами лептоспир                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Естественная восприимчивость людей невысокая. У практически здоровых лиц инфекционный процесс часто протекает бессимптомно                                                                                                                                                                            | Высокая. Зарегистрировано множество случаев внутрибольничного заражения пациентов, связанного с <i>P. aeruginosa</i> . При отдельных формах синегнойной инфекции (синегнойный сепсис) из-за отсутствия эффективных антибиотиков летальность больных может достигать 100%                                                |
| Лабораторная диагностика, методы   | Гемограмма: лейкоцитоз выраженный, нарастание СОЭ, нейтрофильный сдвиг влево. В разгар болезни уменьшается число эозинофилов, эритроцитов и тромбоцитов, снижается содержание гемоглобина. Биохимия крови при желтушной форме лептоспироза: повышение билирубина (с преобладанием связанного); повышение мочевины и креатинина; повышение показателей АТ и ЩФ; гипохолестеринемия. При концентрации возбудителей более 100/мл — обнаружение живых подвижных лептоспир в крови, ликворе, моче методом микроскопии, выявление Ag возбудителей с помощью РИА или ИФА. Серологические методы: реакции микроагглютинации и агглютинации-лизиса, РСК, РНГА. ПЦР. Биопроба: 3–5 мл крови, мочи или ликвора большого вводят морским свинкам внутривенно, внутривентрально или подкожно. После гибели животных лептоспиры обнаруживают в различных органах после окраски гистологических срезов азотнокислым серебром | Бактериологическое исследование (исправление, кровь, моча, биоптаты, смывы и т.д.); РНГА с эритроцитарными антигенными диагностикумами <i>Y. pseudotuberculosis</i> I и II сероваров; РКА или ИФА с коагглютинирующими диагностикумами <i>Y. pseudotuberculosis</i> I, II, III, IV и V сероваров; ПЦР | Бактериологическое исследование (отделение ран, кровь, моча, биоптаты, смывы и т.д.) с окраской по Граму; идентификация по характеру аэробного роста, росту на селективных средах, образованию пиоцианна, типирование О-типовыми сыворотками, специфическими типовами фатами и пиоцинами, тест на цитохромоксидазу; ПЦР |
| Распространение                    | Лептоспироз — одна из наиболее распространенных природно-очаговых инфекций в РФ. Ежегодно более чем в 50 субъектах России регистрируют 1200–1500 случаев заболевания. Отсутствует тенденция к снижению заболеваемости. Среди заболевших городские жители составляют 70%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Распространение повсеместное; заболеваемость связана с общественным питанием                                                                                                                                                                                                                          | Распространение повсеместное; заболеваемость связана с оказанием стационарной медицинской помощи                                                                                                                                                                                                                        |



Основной резервуар возбудителя фитотильных (сапрофитозных) сапронозов (табл. 5.4) — *внешняя среда и растения* (эрвиниозы, листериозы — см. выше, некоторые псевдомонозы — *P. ceracia*, *P. fluorens*)

Таблица 5.4

Сравнительная характеристика актуальных фитотильных (сапрофитозных) сапронозов

| Признак                          | Эрвиниозы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Псевдомонозы ( <i>P. ceracia</i> , <i>P. fluorens</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Определение                      | Бактериальная сапрофитозная инфекция, способная в условиях ЛПУ вызывать серьезные септические осложнения (ИСМП) у людей вплоть до тяжелых флебитов и частых летальных исходов (при попадании в инфузионные растворы)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Сапрозоантропонозные инфекционные заболевания, характеризующиеся полиорганностью клинических (чаще гнойно-септических — остеомиелиты, эндокардиты и др.) проявлений                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Возбудитель                      | <p>Эрвиния (<i>Erwinia</i>) — род бактерий из семейства <i>Enterobacteriaceae</i>. Грамотрицательные палочки 1–3 мкм длиной и 0,5–1 мкм в диаметре. Подвижны, жгутикование перитрихальное (кроме <i>E. stewartii</i>). Гетеротрофы, факультативные анаэробы.</p> <p>Типовой вид — <i>Erwinia amylogora</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>Прямые или искривленные с закругленными концами грамотрицательные подвижные палочки 1–5 · 0,5–1,0 мкм. Хемоорганотрофотрофы, аэробы, факультативные анаэробы. Растут в широком диапазоне температур (4–42 °С), оптимальная температура роста — 37 °С. Продуцируют бактериоцины (белки, оказывающие бактерицидный эффект на микроорганизмы аналогичного или генетически близкого вида). Некоторые штаммы осуществляют биодеструкцию углеводов, в том числе формальдегида</p> |
| Резервуар и источники инфекции   | Ассоциированы с растениями: эпифиты, сапротрофы, фитопатогены. Развитию способствует повышенная влажность почвы. В США и других странах большое количество (> 10 тыс. т/год) антибиотиков широкого спектра действия (тетрациклины, стрептомицины и др.) используется в качестве пестицидов. Гены устойчивости к антибиотикам могут взаимно передаваться от широко распространенной <i>E. coli</i> к <i>E. amylogora</i> . <i>E. coli</i> интенсивно колонизируют филлосферу растений, длительно сохраняясь как в вегетирующей культуре, так и на срезанных листьях. Таким образом, сформированные штаммы <i>E. amylogora</i> наиболее опасны в качестве ИСМП | Распространены повсеместно в природе, почве, воде, растениях, животных (включая человека). Помимо <i>Pseudomonas aeruginosa</i> во внутрибольничной патологии начинают играть роль и другие псевдомоноады: <i>P. ceracia</i> , <i>P. fluorens</i> , <i>P. maltophilia</i> , <i>P. testosteroni</i> , <i>P. putida</i> . Всего способны поражать человека 16 видов псевдомонад, ранее считавшихся истинными сапрофитами, или фитопатогенами                                     |
| Контингенты повышенного риска    | Лица с ослабленным иммунитетом, старческого возраста, пациенты отделений реанимации, гемодиализа, онкологических клиник и т.п.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Пациенты отделений реанимации, гемодиализа, ожоговых, хирургических, онкологических клиник и т.п., ослабленные, на фоне различных нарушений иммунного статуса и лекарственной иммуносупрессии, в т.ч. наркотической                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Лабораторная диагностика, методы | Бактериологическое исследование крови, ПЦР-диагностика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Бактериологическое исследование (отделяемое ран, кровь, моча, биоптаты, смывы и т.д.) с окраской по Граму; идентификация по характеру аэробного роста, росту на селективных средах, типирование О-типowymi сыворотками, специфическими типовыми фагами, тест на цитохромоксидазу, ИФА, ПЦР                                                                                                                                                                                     |
| Распространение                  | Убиквитарное, наиболее изучена в США                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Распространение повсеместное. Заболеваемость связана с оказанием стационарной медицинской помощи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

**Извлечение из санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.2626-10 «Профилактика легионеллеза» (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 5 мая 2010 г. № 53)**

Возбудители легионеллеза представляют самостоятельный род и семейство микроорганизмов. Род *Legionella* образует генетически родственную таксономическую структуру, а семейство *Legionellaceae* состоит только из одного рода и принадлежит к g-подтипу протеобактерий.

Известны более 50 видов легионелл, для 22 из которых доказана роль в инфекционной патологии человека. Более 90% случаев болезни ассоциированы с видом *L. pneumophila*. Среди других видов легионелл чаще всего заболевание вызывают, как правило, при нарушениях клеточного иммунитета и/или на коморбидном фоне виды *L. micdadei*, *L. longbeuchae*, *L. dumoffii* и *L. bozemanii*.

Легионеллы представляют собой грамотрицательные палочки диаметром 0,5–0,7 мкм и длиной 2–5 мкм. В ряде случаев встречаются нитевидные формы длиной до 20–25 мкм. Не образуют эндоспор, микроцист и капсул, растут в аэробных условиях, подвижны за счет одного, двух или большего числа жгутиков. Микроорганизмы не ферментируют углеводы, разжижают желатин, не образуют уреазу, не восстанавливают нитраты, не растут на обычных питательных средах, что связано с потребностью возбудителя в L-цистеине и в растворимом пирофосфате железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ).

Легионеллы устойчивы во внешней среде: в жидких средах при температуре 25 °C может сохраняться 112 дней, при температуре 4 °C — 150 дней. Легионеллы могут выживать в водопроводной воде до года, в дистиллированной — 2–4 мес. Микроорганизмы быстро, за одну минуту погибают под воздействием 70% спирта, 1% раствора формалина, 0,002% раствора фенола, в течение 10 мин — в 3% растворе хлорамина.

Кроме того, возбудители легионеллеза чувствительны к другим дезинфицирующим хлорактивным средствам, а также кислородсодержащим и средствам на основе катионных поверхностно-активных веществ, в частности четвертичным аммониевым соединениям, третичному алкиламину, полигуанидинам и глутаровому альдегиду.

Легионеллы являются сапрофитами и широко распространены в природе. Обитают в пресноводных водоемах, где они паразитируют в водных амебах и других простейших. Размножение легионелл активно идет в теплой воде в диапазоне температур 20–45 °C, хотя их выделяют и из холодной воды. Условия для выживания легионелл в искусственных сооружениях более благоприятны, чем в естественных, что приводит к накоплению в них возбудителя в высоких концентрациях. Легионеллы активно колонизируют синтетические и резиновые поверхности водопроводного, промышленного, медицинского оборудования с образованием так называемых биопленок, в которых легионеллы значительно более устойчивы к действию дезинфицирующих веществ по сравнению с планктонными формами. При колонизации легионеллами искусственных водных систем, к которым относятся системы горячего и холодного водоснабжения, централизованные системы кондиционирования воздуха с водным охлаждением.

ем, градирни, вихревые бассейны и джакузи массового пользования в аквапарках и спортивно-восстановительных центрах, увлажнители воздуха, фонтаны и т.д., концентрация легионелл значительно возрастает, что представляет эпидемическую опасность.

Легионеллы являются факультативными внутриклеточными паразитами. В организме человека они размножаются преимущественно в альвеолярных макрофагах, полиморфно-ядерных нейтрофилах и моноцитах крови.

Легионеллез является сапронозной инфекцией, протекающей с поражением органов дыхания, часто в форме тяжелых пневмоний. Источниками при этом служат естественные и искусственные водоемы, различные системы водопользования, технические устройства с использованием воды, а также почва.

Механизм передачи легионеллеза — аэрозольный, путь — воздушно-капельный. Факторами передачи инфекции являются мелкодисперсионный водный аэрозоль и вода, контаминированные легионеллами.

Практически все крупные эпидемические вспышки и многие спорадические случаи легионеллеза связаны с распространением мелкодисперсного аэрозоля, содержащего легионеллы и генерируемого бытовыми, медицинскими или промышленными водными системами. Аспирация контаминированной водопроводной воды без образования аэрозоля считается альтернативным путем передачи инфекции. В последнее время он приобретает все большую актуальность. В тех случаях, когда температура воды в системах горячего водоснабжения не превышает 50 °С, создаются благоприятные условия для активного размножения возбудителя. В процессе водопользования, при наличии восприимчивых к легионеллезу лиц, происходит формирование эпидемических очагов с единичными или множественными случаями заболеваний.

Проявлениями эпидемического процесса легионеллеза являются манифестные формы инфекции. Болезнь легионеров (легионеллезная пневмония) развивается у 5–10% лиц, подвергшихся действию факторов передачи инфекции, лихорадка Понтиак (острое респираторное заболевание) поражает 80–100% таких лиц.

Легионеллез выявляют, как правило, у людей среднего и пожилого возраста на фоне действия таких факторов риска, как курение, злоупотребление алкоголем, сопутствующие заболевания, в первую очередь диабет и сердечно-сосудистые заболевания, иммуносупрессивная терапия, первичные и вторичные иммунодефициты. В то же время легионеллезная инфекция, включая тяжелые формы заболевания, может возникать и у ранее совершенно здоровых людей. У детей легионеллез выявляют редко, обычно на фоне сопутствующих заболеваний. Болезнь легионеров чаще поражает мужчин, чем женщин (соотношение заболевших составляет 2–3:1). Случаи легионеллеза выявляют круглогодично, но пик заболеваемости приходится на летние месяцы.

Особенностью эпидемиологии легионеллезной инфекции является выделение трех основных групп заболеваний по характеру приобретения инфекции: внебольничная пневмония легионеллезной этиологии (эпидемические вспышки и спорадические случаи), нозокомиальный легионеллез (внутрибольнич-

ная инфекция) и легионеллез, связанный с поездками, путешествиями (travel-associated legionellosis). Носительство и персистенция легионелл не описаны.

**Выявление больных легионеллезом.** Выявление случаев заболеваний легионеллезом проводится медицинскими работниками лечебно-профилактических организаций (ЛПУ), независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности при госпитализации, во время амбулаторных приемов, посещения на дому, при медицинский осмотрах.

Диагностика легионеллезной инфекции носит комплексный характер и предусматривает оценку клинической картины заболевания совместно с данными эпидемиологического анамнеза и результатами лабораторных исследований.

Обследованию на наличие возбудителей легионеллеза подлежат лица с признаками пневмонии, в первую очередь при тяжелом клиническом течении пневмоний или у лиц с пневмониями при отсутствии положительной динамики в случае лечения  $\beta$ -лактамами антибиотиками (пенициллин, ампициллин, цефалоспорины и др.).

В случае регистрации летального исхода пневмонии с тяжелым клиническим течением патологический материал (легочная ткань с геморрагическими поражениями) направляется в бактериологическую лабораторию для исследования на легионеллез. Материал подлежит немедленной доставке (в течение суток) или в замороженном состоянии (до минус 70 °С) может длительно храниться до отправки в лабораторию.

В случае выявления лиц с признаками пневмонии или острых респираторных инфекций в подтвержденном эпидемическом очаге легионеллезной инфекции диагноз выставляется на основании клинико-эпидемиологического анамнеза.

Клинические проявления инфекционного процесса при легионеллезе характеризуются широким спектром — от субклинических, практически бессимптомных или нетяжелых скоротечных заболеваний по типу острых респираторных инфекций, до тяжелых состояний с поражением многих органов, но чаще всего проявляющихся пневмонией.

Поскольку эпидемиологические данные и клиническое течение болезни в период вспышек и при спорадической заболеваемости существенно различаются, выделяют следующие клинические формы легионеллеза: острый респираторный легионеллез — лихорадка Понтиак; легионеллезную пневмонию или собственно болезнь легионеров согласно Международной классификации болезней (МКБ-10); спорадический легионеллез и нозокомиальный (внутригоспитальный, внутрибольничный) легионеллез. Легионеллез, ассоциированный с путешествиями (travel-associated legionellosis), может протекать как в форме болезни легионеров, так и виде лихорадки Понтиак.

Распознавание болезни весьма затруднительно, так как в клинической картине отсутствуют патогномичные симптомы. Вместе с тем подозрение на легионеллезную этиологию инфекции возникает при выявлении клинической симптоматики при наличии следующих факторов риска:

- теплое время года;
- возраст старше 40 лет;
- мужской пол;
- путешествие (отдых с выездом) внутри страны или за рубеж, совпадающее со сроком инкубационного периода (от 2 до 10 дней до начала заболевания);
- наличие вредных привычек (курение, алкоголь);
- наличие сопутствующих заболеваний, в первую очередь — диабет, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания, сопровождаемые курсом гормональной или/и интенсивной иммуносупрессивной терапии.

К группам риска при нозокомиальном легионеллезе относятся пациенты:

- старше 25 лет;
- в отделениях трансплантации органов, онкологии, реанимации, хирургии; при этом возможны внелегочные проявления легионеллезной инфекции на фоне интенсивной иммуносупрессивной терапии: синуситы, панкреатиты, перитониты, пиелонефриты, инфекция ран, особенно в области головы и шеи;
- больные диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, легочной недостаточностью;
- больные, лечение которых сопровождается интубацией и вентиляцией легких.

**Лабораторная диагностика.** В связи со сходством клинических проявлений и симптоматики легионеллезной и пневмококковой пневмонии быстрая и эффективная лабораторная диагностика приобретает решающее значение для выбора тактики этиотропной терапии больных и проведения противоэпидемических мероприятий в очаге.

Всемирной организацией здравоохранения в качестве диагностических критериев приняты стандарты, в соответствии с которыми диагноз легионеллеза в случае острой инфекции нижних дыхательных путей (клинически и рентгенологически подтвержденной) считается установленным:

- при выделении культуры легионелл из отделяемого респираторного тракта или легочной ткани;
- при 4-кратном или более нарастании титра специфических антител к *L. pneumophila* серогруппа 1 в реакции непрямой иммунофлюоресценции;
- при определении растворимого антигена *L. pneumophila* серогруппа 1 в моче иммуноферментным или иммунохроматографическим методом.

При отсутствии сыворотки крови, взятой в ранние сроки болезни, выявление достоверно высокого уровня антител к *L. pneumophila* серогруппа 1 (1:128 и выше) в одиночной сыворотке методом непрямой иммунофлюоресценции позволяет считать диагноз легионеллеза предположительно установленным. Аналогичным образом интерпретируются результаты, полученные на основании выявления возбудителя или его ДНК в респираторном секрете или легочной ткани с помощью прямой иммунофлюоресценции или ПЦР.

Выделение культуры возбудителя остается единственным методом стандартов, устанавливающим окончательный диагноз в случае инфекции, вызываемой другими серогруппами *L. pneumophila* или видами *Legionella spp.* В то же время более 80% спорадических и групповых случаев легионеллеза вызваны штаммами *L. pneumophila* серогруппа 1, а при эпидемических вспышках внебольничных пневмоний этиологическое значение штаммов *L. pneumophila* серогруппа 1 подтверждено в 96% случаев.

Основным методом стандартов, позволяющим осуществлять в настоящее время своевременную диагностику и мониторинг легионеллезной инфекции, является определение легионеллезного антигена в моче иммунохроматографическим или иммуноферментным методом. Метод позволяет окончательно подтвердить диагноз в течение 1–3 ч.

Бактериологический метод занимает не менее 4–5 сут., причем требуются инвазивные процедуры по получению материала бронхоскопии, биопсии, так как из мокроты, особенно после начала этиотропной терапии, возбудитель удается выделить далеко не всегда.

Выявление диагностического нарастания титров антител в реакции непрямой иммунофлюоресценции возможно лишь на 3-й неделе заболевания, когда проведен курс антибиотикотерапии и исход заболевания обычно ясен.

Внутрибольничный легионеллез может быть вызван не только возбудителем болезни легионеров — *L. pneumophila*, но и другими оппортунистическими видами легионелл, прежде всего *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. longbeuchae*, поэтому при данной форме заболевания основным методом диагностики становится бактериологический метод, поскольку метод определения антигена в моче стандартизован только для *L. pneumophila* серогруппы 1. Для внутрибольничного легионеллеза помимо типичной клинической симптоматики характерны внелегочные проявления, в связи с чем возбудитель может быть выделен не только из отделяемого респираторного тракта, но и из крови.

**Регистрация случаев легионеллеза.** Больные с подтвержденным диагнозом легионеллезной инфекции не представляют опасности для окружающих и могут быть госпитализированы в обычный терапевтический, инфекционный или пульмонологический стационар.

О каждом случае заболевания легионеллезной инфекцией врачи всех специальностей независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности в течение 12 ч посылают экстренное извещение по установленной форме в территориальный орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту выявления заболевания, указав диагноз и результаты лабораторного исследования, на основании которых диагноз установлен.

В каждом подтвержденном лабораторно случае легионеллеза проводится эпидемиологическое расследование с обязательным бактериологическим обследованием потенциально опасного объекта и организацией санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

При выявлении подтвержденного лабораторно случая легионеллеза, связанного с путешествием или с пребыванием в стационаре, или двух и более



подтвержденных лабораторно случаев легионеллеза, связанных с одним источником, территориальный орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в течение 24 ч направляет экстренное донесение в адрес Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и в адрес Центра по легионеллезу, сотрудничающего с ВОЗ (123093, Москва, ул. Гамалеи, 18, НИИЭМ им. Гамалеи РАН).

**Противоэпидемические мероприятия.** Подозрение на эпидемическую вспышку легионеллезной этиологии возникает при выявлении в очаге двух и более случаев инфекции, подтвержденных клинически, рентгенологически и хотя бы одним из микробиологических методов, входящим в стандарты лабораторной диагностики легионеллеза.

Основанием для выявления объекта — причины эпидемической вспышки легионеллеза — считается выделение культуры возбудителя и подтверждение роли выделенного штамма в этиологии вспышки иммунологическими и молекулярно-генетическими методами.

Работа специалистов по локализации вспышки начинается с эпидемиологического обследования очага.

По результатам эпидемиологического обследования очага составляется комплексный план по локализации и ликвидации вспышки легионеллеза, согласованный с руководителем учреждения, где регистрируются случаи заболеваний, ответственными лицами органов исполнительной власти на местах, управлений здравоохранения, инженерно-технических служб.

За лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение сроком на 10 суток с момента последнего контакта с предполагаемым источником.

Проводится активное выявление больных методом поквартирных обходов, организаций медосмотров на предприятиях, быстрого реагирования на вызовы неотложной помощи. В этих целях организуется взаимодействие с органами исполнительной власти на местах, учреждениями здравоохранения, станциями скорой и неотложной помощи, инженерно-техническими службами.

По результатам эпидемиологического обследования очага, в случае прогнозов массового поступления больных, проводится подготовка лечебно-профилактических учреждений к дополнительному развертыванию коек для больных, организация провизорного отделения — для наблюдения и обследования лиц, подозрительных на заболевание.

Совместно с органами исполнительной власти на местах, учреждениями здравоохранения определяется потребность во врачебных бригадах, привлечении специалистов клинического и профилактического уровня, потребности в диагностических, лечебных и дезинфицирующих препаратах, средствах по уходу за больными.

Принимаются меры по прекращению реализации путей передачи инфекции: приостановление эксплуатации объектов, установок, оборудования (отключение подачи воды, остановка технических устройств, приостановление работ), рассматриваемых в качестве источника инфекции на основании результатов

эпидемиологического обследования очага, организация их очистки и дезинфекции.

Дезинфекционные мероприятия по очистке и обеззараживанию потенциально опасных водных объектов в случае их неудовлетворительного санитарно-гигиенического состояния начинают, не дожидаясь результатов бактериологического исследования, которое занимает до 2 недель. При выявлении новых случаев, подозрительных на легионеллез, в очаге инфекции проводится дезинфекция всех потенциально опасных водных систем или прекращается их эксплуатация до завершения бактериологических исследований. При выявлении объекта — источника распространения инфекции, временно прекращается его эксплуатация, и проводятся дезинфекционные мероприятия. По завершению дезинфекционных мероприятий полная элиминация легионелл должна быть подтверждена отрицательными результатами бактериологических высевов. В течение года после прекращения случаев заболевания на объекте регулярно проводят контрольные дезинфекционные мероприятия и бактериологические исследования.

Проводится активная разъяснительная работа среди населения по вопросам клиники и профилактики легионеллеза с выпуском листовок, памяток, привлечением средств массовой информации.

После локализации вспышки легионеллеза (отсутствие случаев заболеваний в течение 10 дней с момента заболевания последнего больного) за очагом устанавливается наблюдение сроком на один год. В течение этого времени на объекте, послужившем причиной вспышки, регулярно проводят контрольные дезинфекционные мероприятия и бактериологические исследования. За пострадавшими в очаге лицами устанавливается медицинское наблюдение сроком на один год после выписки из стационара с ежемесячными осмотрами врача-терапевта и проведением необходимых лабораторных исследований. По истечении этого времени проводится окончательный анализ по исходам заболевания с учетом инвалидности и смертности.

Основные направления деятельности, по которым проводится оценка эффективности мероприятий при легионеллезе:

- анализ данных по контролю за проведением и качеством дезинфекции, определение наличия биопленок и легионелл после обработки и в течение года после ликвидации очага;
- мониторинг заболеваемости внебольничными пневмониями в пределах границ ликвидированного эпидемического очага;
- экономическая и практическая целесообразность организационных решений.

**Профилактические мероприятия.** Органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводят контроль за соблюдением требований санитарного законодательства, направленный на предупреждение контаминации легионеллами до эпидемически значимых концентраций потенциально опасных водных объектов, недопущения возникновения случаев легионеллеза среди людей и формирования эпидемических очагов.



В территориальных органах, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, должен быть перечень водных систем, потенциально опасных в отношении распространения легионеллезной инфекции и требующих периодического мониторинга.

Основа профилактики легионеллеза на потенциально опасных объектах общественного пользования заключается в соблюдении соответствующих инструкций, режимов и требований нормативно-технической документации при эксплуатации данных объектов.

Возбудитель легионеллеза является широко распространенным водным микроорганизмом, присутствующим в большинстве пресных водоемов в некультивируемом состоянии. Низкие концентрации легионелл в природных водоемах не представляют опасности для человека.

Природные водоемы не являются объектами профилактического исследования воды на наличие возбудителя легионеллеза.

В системах водоснабжения, кондиционирования и увлажнения воздуха, других системах, связанных с циркуляцией теплой воды в диапазоне от 20 до 50 °С, концентрация возбудителя резко возрастает за счет образования биопленок на поверхности оборудования, что является ключевым фактором накопления потенциально опасных концентраций легионелл. Периодический количественный мониторинг потенциально опасных водных объектов и систем является необходимым условием эффективной профилактики легионеллеза.

К водным системам, потенциально опасным в отношении распространения легионеллезной инфекции и требующим периодического исследования на наличие возбудителя легионеллеза, относятся:

- Системы охлаждения воды промышленных предприятий (градирни и испарительные конденсаторы). Наличие в данных системах больших количеств циркулирующей теплой воды в сочетании с образованием водного аэрозоля, способного распространяться в радиусе до нескольких километров, позволяет отнести данные объекты к числу потенциально опасных в отношении возникновения легионеллезной инфекции. Микробиологическое исследование на наличие возбудителя легионеллеза данных систем необходимо осуществлять ежеквартально. При выявлении возбудителя в концентрации, превышающей допустимые значения, необходимо проведение дополнительных профилактических мероприятий.
- Централизованные системы кондиционирования и увлажнения воздуха, используемые для создания микроклимата в общественных зданиях, торговых центрах, ресторанах, клубах, учреждениях, гостиницах, на пассажирских судах. Избыточное тепло, образующееся при охлаждении воздуха, отводится через конденсатор, охлаждаемый водой, поступающей из градирни или другого водоисточника. В теплой воде охладительного контура создаются благоприятные условия для формирования биопленок легионелл. Микробиологическое исследование данных систем на наличие легионелл необходимо осуществлять не реже 2 раз в год (кондиционирующие установки небольшой мощности без увлажнения воздуха

- и сплит-системы не опасны и контролю на легионеллы не подлежат). Точкой отбора проб является контур централизованного кондиционера.
- Бассейны, аквапарки, джакузи общественного пользования (в том числе в ЛПУ). Особенно опасны в отношении легионеллезной инфекции джакузи общественного пользования в гостиницах, спортивных и оздоровительных центрах, саунах. После каждого посетителя смена воды в них не производится, над поверхностью воды постоянно разбрызгивается водный аэрозоль с температурой более 30 °С, но менее 50 °С, что создает благоприятные возможности для колонизации объекта легионеллами. Микробиологическое исследование данных систем на наличие легионелл необходимо проводить ежеквартально. На исследование отбирается вода после фильтра.

**Системы горячего и холодного водоснабжения.** Данные системы могут быть загрязнены легионеллами в диапазоне температур от 25 до 60 °С. При наличии застойных зон, участков трубы с низкой скоростью потока воды, в накопительных баках или резервуарах воды при данной температуре вероятно образование биопленок, содержащих высокую концентрацию легионелл. При температуре горячей воды выше 60 °С планктонные формы легионелл погибают, но в составе ранее сформировавшихся биопленок в ассоциациях с другими микроорганизмами и водорослями могут сохранять жизнеспособность и при более высоких температурах. При снижении температуры в системе горячего водоснабжения до температуры менее 50 °С условия для размножения легионелл наиболее благоприятны. Микробиологическое исследование данных систем на наличие легионелл необходимо осуществлять не реже 2 раз в год. Отбор проб воды рекомендуется проводить в аккумуляторном баке котельной, выходе воды в распределительную сеть — в системе горячего водоснабжения, на входе в учреждение и в резервуаре-хранилище — в системе холодного водоснабжения.

Микробиологическое исследование на наличие легионелл в водных системах, визуальное выявление микробно загрязненных участков и поверхностей (биопленок) также является необходимым условием безопасной эксплуатации данных объектов. Количественное микробиологическое исследование в отношении контаминации легионеллами осуществляется в соответствии с требованиями нормативных методических документов и проводится в рамках производственного контроля.

Профилактические мероприятия включают:

- общую очистку и промывку системы;
- физическую и/или химическую дезинфекцию;
- резкое повышение температуры воды в системе до 65 °С и выше;
- применение дезинфицирующих средств, обладающих способностью разрушать и предотвращать образование новых микробных биопленок.

Тактика очистки, промывки и обеззараживания водной системы зависит от условий эксплуатации и материалов конструкции.

Профилактика внутрибольничного легионеллеза основана на организации строгого контроля за водой, используемой в системе водоснабжения ЛПУ, а так-

же оборудования, инструментария и растворов, применяемых при осуществлении интубации, вентиляции легких и других процедур, осуществляемых для пациентов групп риска.

Для профилактики внутрибольничного легионеллеза необходим постоянный контроль температуры горячей воды на точках выхода и поддержания ее на уровне 65 °С и выше. В случае необходимости снижения температуры воды ниже 55 °С в отделениях ЛПУ, где находятся пациенты групп риска, целесообразно использование дополнительных факторов защиты:

- специальных фильтров, полностью исключающих соприкосновение пациента с легионеллами, которые устанавливаются в душевых и других точках выхода системы водоснабжения;
- в системе водоснабжения использование современных покрытий, исключающих формирование биопленок на их поверхности.

Система водоснабжения, оборудование и инструментарий лечебно-профилактической организации дополнительно дезинфицируются с помощью препаратов, обладающих способностью разрушать и предотвращать образование новых биопленок.

Систему водоснабжения ЛПУ в случае снижения температуры горячего водоснабжения до 55 °С и ниже на точках выхода необходимо ежемесячно контролировать на наличие *Legionella pneumophila* и *Legionella* spp. до момента восстановления температурного режима до уровня выше 65 °С.

**Обследование потенциально опасных водных объектов.** Обследование централизованных систем кондиционирования и увлажнения воздуха, используемых для создания микроклимата в общественных зданиях, торговых центрах, ресторанах, клубах, учреждениях, гостиницах, на пассажирских судах и поездах.

Отбор проб воды осуществляют из контура централизованной системы кондиционирования и увлажнения воздуха (не менее двух образцов объемом 1 л). Благоприятные условия для колонизации легионеллами создаются в поддонах или на полу камер орошения, где скапливается конденсат охлаждаемого воздуха. При визуальном обнаружении биопленок берут не менее двух проб. Далее образцы исследуют в соответствии с действующими нормативными методическими документами.

В случае сезонного использования системы кондиционирования и увлажнения (летний или зимний период) микробиологическое исследование проводится при запуске системы и в конце периода эксплуатации.

**Обследование джакузи в местах общественного пользования** (бассейны, сауны, аквапарки, фитнес и спа-центры, демонстрационные джакузи в торговых и выставочных центрах и т.п.).

Отбор проб воды осуществляется после фильтра (два образца объемом 1 л). Для исследования в зависимости от конструкции системы берут соскобы из насосных устройств, обеспечивающих циркуляцию воды и подачу воздуха. Визуальному осмотру подлежат места возможной колонизации легионеллами и образования биопленки (пластиковые или резиновые коврики и трапы, сливные

и дренажные точки). При выявлении биопленок из данных мест также берутся образцы для микробиологического исследования.

В случае длительного перерыва в эксплуатации демонстрационных или декоративных джакузи в торговых, выставочных, офисных центрах при полном или частичном сохранении в них воды необходимо провести микробиологическое исследование до начала эксплуатации.

**Обследование систем водоснабжения.** Микробиологическому исследованию предшествует анализ температуры воды в системе и выявление концевых (наиболее отдаленных от бойлерной), редко используемых участков и «застойных» зон и тупиковых точек системы горячего водоснабжения. При температуре воды выше 70 °С в магистрали или бойлерной и 60 °С и выше в точках потребления воды микробиологическое исследование проводить нецелесообразно. Также нецелесообразно проводить микробиологическое исследование холодной воды при температуре ниже 20 °С. Для исследования берут образцы воды объемом 0,5–1,0 л и смывы с внутренней поверхности водопроводных кранов, сеток душа, внутренней поверхности труб концевых, редко используемых и «застойных» участков системы горячего водоснабжения. Общее количество проб определяется числом выявленных участков и точек системы, подлежащих исследованию. При отсутствии таковых исследуется вода и смывы в ближайшей и наиболее отдаленных от бойлера точках. Образцы воды берут также на выходе из бойлерной или магистрального водовода в соответствующем диапазоне температур. Микробиологический мониторинг систем водоснабжения в случае благоприятного для размножения легионелл температурного режима проводится не реже 2 раз в год.

**Обследование иных объектов.** В связи с возможностью размножения легионелл и в других водных системах общественного назначения (фонтаны уличные и внутренние, технологические циклы с использованием циркуляции и аэрозолирования воды, аварийные души на производстве, поливальные установки и др.) необходимость и частота их микробиологического мониторинга определяется температурой воды (25–50 °С); длительностью циркуляции воды в замкнутом режиме; длительными сроками хранения больших объемов «застойной» воды до начала ее использования, особенно аэрозолирования; обнаружением биопленок.

**Обследование потенциально опасных водных объектов в ЛПУ.** Порядок и частота обследования потенциально опасных водных систем в ЛПУ (системы водоснабжения, системы кондиционирования и увлажнения воздуха, бассейны-джакузи) аналогичны вышеперечисленным, за исключением отделений ЛПУ групп риска, в которых необходимо полностью исключить возможность контакта пациента с контаминированной легионеллами водой (стационары, отделения, где применяется иммуносупрессивная терапия: трансплантология, онкология, хирургия, интенсивная терапия, реанимация, ожоговые отделения, перинатальная и неонатальная патология и др.).

В отделениях групп риска исследования потенциально опасных водных систем осуществляют ежеквартально, а в случае выявления легионелл по-

сле проведения профилактических мероприятий ежемесячно. Дополнительно в отделениях групп риска ЛПУ осуществляют контроль на контаминацию легионелл, содержащего воду оборудования, инструментария и растворов, применяемых при осуществлении интубации, вентиляции легких, других процедур, осуществляемых для пациентов групп риска; бутилированной воды, используемой пациентами. Аналогичные требования к порядку и частоте обследования потенциально опасных водных систем необходимо соблюдать в учреждениях социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов.

***Средства и методы дезинфекции, применяемые для профилактики легионеллезной инфекции.*** В ЛПУ в период госпитализации больного в палату (бокс) и после его выписки, в случае летального исхода заболевания, дезинфекция проводится в обычном режиме функционирования стационара.

В связи с тем что в ЛПУ возможен искусственный путь распространения инфекции, связанный с лечебными процедурами (вихревые ванны, терапия ультразвуковыми дезинтеграторами, интубация и др.), все изделия медицинского назначения и оборудование, используемое в этих целях, после применения у пациентов подвергают дезинфекции в плановом порядке.

Для дезинфекции системы водоснабжения, оборудования и изделий медицинского назначения в лечебно-профилактических организациях используют средства, обладающие способностью предотвращать и разрушать образование биопленок.

Основными методами дезинфекции искусственных водных резервуаров являются термический и химический.

При использовании термического метода осуществляют прогрев воды при температуре не менее 80 °С в течение суток. Этот метод применяют при обработке систем отопления, водоснабжения, замкнутых систем циркуляции воды.

При использовании химического метода используют разрешенные к применению хлорсодержащие средства, обеспечивающие концентрацию остаточного хлора на уровне 1–3 мг/л. При необходимости сокращения времени хлорирования концентрацию активного хлора следует увеличить до 20–50 мг/л.

Выбор метода или их сочетания осуществляют в зависимости от типа водного объекта, подлежащего дезинфекции. Замкнутые водные системы необходимо чистить и промывать не реже 2 раз в год. При обнаружении в системах легионелл ежеквартально проводят дезинфекционные мероприятия с последующим обязательным бактериологическим исследованием воды.

В ЛПУ, гостиницах, офисах учреждений, на транспорте (круизные и другие морские и речные суда) обеззараживанию подлежат места возможного распространения и накопления легионелл — искусственные водные резервуары: кондиционеры, увлажнители, душевые установки, плавательные бассейны, ванны для бальнеопроцедур.

Для обеззараживания промышленных или бытовых водных резервуаров, градирен, прудов-отстойников, систем оборотного водоснабжения рекомендуется следующая схема:

- проведение постоянного хлорирования при концентрации 2–3 мг/л свободного хлора в течение 24–48 ч;
- хлорирование меньшими дозами 0,7–1,0 мг/л по 1 ч в сутки.

Могут быть использованы дезинфектанты, не содержащие хлора, а также другие рекомендованные и утвержденные в установленном порядке средства и технологии их применения.

**Гигиеническое воспитание населения** является одним из методов профилактики легионеллеза и включает в себя предоставление населению подробной информации о легионеллезе, основных симптомах заболевания и мерах профилактики с использованием средств массовой информации, листовок, плакатов, бюллетеней, проведением индивидуальной беседы с пациентом и др.

**Извлечение из санитарных правил СП 3.1.7.2629-10 «Профилактика сибирской язвы» (М., 2010)**

**Сибирская язва** — особо опасная инфекционная болезнь животных и человека. Болезнь у животных протекает сверхостро, остро и подостро, а у свиней бессимптомно, в основном в локальной ангинозной форме. Болезнь у человека чаще всего проявляется как инфекция наружных покровов и лишь изредка осложняется сибиреязвенным сепсисом: вместе с тем может развиваться и первичная генерализованная инфекция, проявляющаяся в легочной или кишечной форме.

Возбудитель болезни *Bac. anthracis*, аэроб, существует в двух основных формах — бациллярной и споровой.

Источник возбудителя инфекции — больное животное. Экскременты заболевших животных (кал, моча, кровянистые истечения из естественных отверстий) содержат бациллы, которые на воздухе превращаются в споры. Контаминированные сибиреязвенными спорами участки почвы и другие объекты внешней среды длительное время являются резервуарами и факторами передачи возбудителя инфекции.

Основной путь заражения животных — алиментарный — через корма и воду. Возможны также трансмиссивный и аспирационный пути заражения.

Заражение человека происходит при уходе за больными животными, в процессе их убоя, снятия шкур, разделки туш, кулинарной обработки мяса, уборки и уничтожения трупов, при хранении, транспортировке, первичной переработке и реализации контаминированного животного сырья. Возможно заражение человека при контакте с контаминированной почвой, а также аспирационным и трансмиссивным путями.

Эпизоотический очаг сибирской язвы — место нахождения источника или факторов передачи возбудителя инфекции в тех пределах, в которых возможна передача возбудителя восприимчивым животным или людям (участок пастбища, водопой, животноводческое помещение, предприятие по переработке продукции животноводства и т.д.).

Стационарно неблагополучный пункт — населенный пункт, животноводческая ферма, пастбище, урочище, на территории которых обнаружен эпизоотический очаг независимо от срока давности его возникновения.



Почвенными очагами считаются скотомогильники, биотермические ямы и другие места захоронения трупов животных, павших от сибирской язвы.

Эпидемическим очагом сибирской язвы является эпизоотический очаг, в котором возникло заболевание людей этой инфекцией.

Угрожаемой территорией считаются хозяйства, населенные пункты, административные районы, где имеется угроза возникновения случаев заболевания животных или людей. Границы угрожаемой территории определяют ветеринарные органы, учитывая эпизоотическую ситуацию, почвенно-географические, природно-климатические условия и хозяйственно-экономические связи хозяйств, населенных пунктов, заготовительных и перерабатывающих организаций и предприятий (перегоны животных на сезонные пастбища, наличие рынков, кожевенно-сырьевых предприятий, заготовительных баз и др.).

**Мероприятия по профилактике заболеваний сибирской язвой.** В стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах и на *угрожаемых территориях* территориальный центр гигиены и эпидемиологии и станция по борьбе с болезнями животных проводят:

- регистрацию *эпизоотических очагов* в специальном журнале, который постоянно хранится в делах районной (городской) ветеринарной станции и в центре санитарно-эпидемиологического надзора; вместе с журналом обязательно хранят выкопировки с карт территории стационарно неблагополучных пунктов с обозначением на них места и границ *почвенных очагов* сибирской язвы; указанные места должны быть ограничены канавами (по всему периметру), обнесены изгородью, исключающей случайный доступ людей и животных, и обозначены табличками с надписью «Сибирская язва»;
- контролируют проведение работ по ограждению и содержанию в надлежащем санитарном состоянии скотомогильников, отдельных старых захоронений животных и биотермических ям, обеззараживанию почвы в местах с достоверно установленными границами захоронений трупов животных, павших от сибирской язвы;
- организуют постоянный надзор за санитарным состоянием мест скопления скота (базары, выставки, выводки и др.), заготовки, хранения и переработки сырья и продуктов животного происхождения.

В стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах и на угрожаемых территориях:

- не допускается вынужденный убой скота без разрешения ветеринарного врача; в случае вынужденного убоя запрещается реализация мяса и других продуктов в пищу людям и для кормления животных без лабораторного исследования;
- требуется обязательное согласование с ветеринарной и санитарно-эпидемиологической службами проведения агроомелиоративных, строительных и других работ, связанных с выемкой и перемещением грунта; в санитарно-защитной зоне почвенных очагов сибирской язвы не разрешается отвод земельных участков для проведения изыскательских, гидромели-

оративных, строительных и других работ, связанных с выемкой и перемещением грунта, последующим затоплением, подтоплением или изменением уровня грунтовых вод, а также передача в аренду, продажа в личную собственность, выделение под сады, огороды или иное землепользование участков территории в непосредственной близости к почвенным очагам сибирской язвы; размеры санитарно-защитной зоны устанавливают органы ветеринарной службы и санитарно-эпидемиологического надзора с учетом особенностей местности и вида предполагаемых работ;

- регулярно проводится разъяснительная работа среди населения, владельцев скота и работников животноводства об опасности и сущности заболевания сибирской язвой.

Решение о проведении и объеме профилактической иммунизации людей против сибирской язвы принимается территориальными центрами Госсанэпиднадзора при согласовании с местными органами здравоохранения с учетом эпизоотологических и эпидемиологических показаний. Прививкам подлежат лица, по роду деятельности подвергающиеся риску заражения в процессе манипуляций с материалами, подозрительными на обсемененность возбудителем, или при работе с культурами возбудителя сибирской язвы. Иммунизация осуществляется в соответствии с инструктивно-методическими документами.

**Мероприятия при заболевании людей сибирской язвой.** Медицинский работник, выявивший больного или подозрительного на заболевание сибирской язвой человека, обязан оказать ему первую помощь и в течение 24 ч направить экстренное извещение в территориальный орган Роспотребнадзора.

О случае профессионального заболевания сибирской язвой, кроме того, подается «Извещение об остром профессиональном отравлении или профессиональном заболевании».

Больных сибирской язвой людей госпитализируют в инфекционные больницы или отделения; там, где такой возможности нет, больных можно изолировать в отдельные терапевтические палаты, где им оказывают квалифицированную лечебную помощь с соблюдением Правил противоэпидемического режима.

Лабораторная диагностика сибирской язвы у людей и обнаружение возбудителя в вероятных факторах передачи осуществляется на базе бактериологических лабораторий отделов особо опасных инфекций областных, краевых, республиканских органов Роспотребнадзора в соответствии с действующими методическими указаниями «Лабораторная диагностика сибирской язвы у животных и людей, обнаружение возбудителя в сырье животного происхождения и объектах внешней среды».

Трупы людей, умерших от сибирской язвы, когда диагноз подтвержден лабораторно, вскрытию не подвергаются.

В случае крайней необходимости вскрытие трупа сибиреязвенного больного производит только врач-патологоанатом (желательно в присутствии врача-эпидемиолога, специалиста по особо опасным инфекциям) с обязательной последующей заключительной дезинфекцией помещений, всех предметов, инструментария, бывших в употреблении халатов, перчаток, обуви и т.д.



Захоронение трупов людей, умерших от сибирской язвы, производится на обычном кладбище в соответствии с правилами, которые предъявляются при захоронении умерших от особо опасных инфекционных болезней.

До выноса из помещения труп укладывают в гроб, выстланный пластиковой пленкой, такой же пленкой плотно закрывают труп сверху для исключения контакта с кожей лица и рук трупа. Под пленку на дно гроба насыпают слой сухой хлорной извести.

По месту жительства больного до его госпитализации проводят дезинфекцию предметов, которые могли быть контаминированы возбудителем (сырье и продукты животного происхождения, одежда, обувь, кухонный инвентарь, посуда и др.). В стационаре проводят ежедневную текущую дезинфекцию выделений больного, посуды, изделий медицинского назначения, предметов ухода за больным.

Заключительную дезинфекцию проводят в помещениях после госпитализации, выписки или смерти больного. Обеззараживанию подлежат все объекты и помещения, которые могли быть контаминированы возбудителем сибирской язвы.

**Снятие карантина.** Карантин снимает администрация района (города) (на основе совместного представления главного государственного ветеринарного инспектора района или города и руководителя территориального органа Роспотребнадзора) по истечении 15 дней со дня последнего случая падежа или выздоровления животного, больного сибирской язвой, при отсутствии у животных осложнений после вакцинации.

Перед снятием карантина главный государственный ветеринарный инспектор района (города) совместно с представителем территориального органа Госсанэпиднадзора проверяют полноту выполнения всего комплекса ветеринарно-санитарных и санитарно-противоэпидемических мероприятий в соответствии с требованиями настоящих Правил и вносят по данному вопросу конкретные предложения.

При снятии карантина составляют акт с указанием динамики случаев заболевания людей и животных, даты и количества павших животных по видам, проведенных ветеринарно-санитарных и санитарно-противоэпидемических мероприятий и т.д. Акт составляют в трех экземплярах, из которых один остается в хозяйстве, а другие направляют в учреждения государственной ветеринарной и санитарно-эпидемиологической служб для оформления материалов на снятие карантина.

### **Извлечение из санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3113-13 «Профилактика столбняка» (М., 2013)**

Столбняк характеризуется высокой летальностью, возникает в результате попадания возбудителя из почвы и объектов внешней среды через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки и представляет собой раневую токсикоинфекцию.

Возбудитель столбняка — *Clostridium tetani* (*C. tetani*), спорообразующий анаэроб, продуцирующий один из самых сильных биологических токсинов —

тетаноспазм (летальная доза для человека — 2,5 нг/кг веса), обуславливающий поражение центральной нервной системы и основной судорожный синдром в клинике заболевания.

*C. tetani* — тонкие, грамположительные, строго анаэробные спорообразующие палочки. Вегетативные формы микроорганизма чувствительны к нагреванию и кислороду. Споры *C. tetani*, благодаря устойчивости к различным внешним воздействиям, десятки лет могут не только сохраняться в почве, но и при благоприятных условиях вегетировать, создавая стойкие природные эндемичные очаги заражения. Они выдерживают автоклавирование при 121 °C в течение 10–15 мин. Споры также относительно устойчивы к фенолу и другим химическим агентам.

Возбудители столбняка встречаются в почвах всего мира, но наиболее часто в плотно населенных областях с теплым, влажным климатом и с почвой, богатой органическими веществами.

Эпидемиологически значимым природным резервуаром и источником *C. tetani* является почва, особенно загрязненная фекалиями человека и животных.

Возбудитель столбняка не передается от человека к человеку.

Заболеваемость столбняком регистрируется повсеместно в виде спорадических случаев, эпидемических очагов столбняка нет.

Столбняк является одним из заболеваний, эффективно предотвращаемых средствами специфической иммунопрофилактики.

В РФ в результате осуществления общегосударственной системы иммунопрофилактики столбняка в последние два десятилетия ежегодно регистрируется только спорадическая заболеваемость среди старших возрастных групп населения, преимущественно непривитых. Столбняк новорожденных не регистрируется.

Пик заболеваемости обычно приходится на весенне-осенний период. Основными группами риска остаются сельскохозяйственные работники, лица, работающие на дачных и садовых участках, пенсионеры.

Во время военных действий столбняк часто осложняет осколочные ранения.

Механизм и пути передачи возбудителя — контактный:

- через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки (раны, проколы, занозы, ожоги, обморожения, укусы и др.), в результате чего возникает посттравматический столбняк;
- проникающие повреждения желудочно-кишечного тракта при экстренных операциях — постоперационный столбняк;
- пуповину при самостоятельных родах (без медицинской помощи) — столбняк новорожденных (пупочный столбняк).

Каждая из этих форм характеризуется особенностями симптоматики, клинического течения и исхода.

Посттравматический столбняк чаще имеет средний инкубационный период 6–14 дней, развивается по классической схеме: тянущие боли по ходу поврежденной части тела, последовательное развитие спазма мимической мускулатуры с появлением страдальческой улыбки (*risus sardonius*), спазм жеватель-

ной мускулатуры с нарушением глотания (*trismus*), спастическое сокращение мышц затылка, груди, плеч, спины, бедер, что вызывает выгибание позвоночника (*opisthotonus*). Характерной особенностью является сохранение гипертонуса мышц после приступа. Наблюдается повышение температуры, потливость, тахикардия, нарушение мочеиспускания и дефекации при сохранении сознания. Далее развиваются тонические и клонические судороги, которые захватывают дыхательные мышцы, диафрагму и могут привести к летальному исходу. Летальность при этой форме составляет до 50%.

Постоперационный и постабортальный столбняк может развиваться через 6–24 ч, максимум — 2–3 сут, клиническая картина развивается быстро, часто отсутствуют спазмы мимической и жевательной мускулатуры, сразу появляются судороги всего тела. Летальность при таких формах столбняка достигает 70%.

Пупочный столбняк (наиболее тяжелая форма), которая имеет короткий инкубационный период (1–3 сут), инициальные симптомы: постоянный крик ребенка, полный отказ от груди, судороги тела с запрокидыванием головы и поджатием рук и ног (поза лягушонка). Летальность — 80–90%.

**Выявление больных столбняком.** Выявление случаев заболеваний столбняком или подозрения на это заболевание осуществляют медицинские работники медицинских организаций при оказании всех видов медицинской помощи:

- при обращении населения за медицинской помощью;
- при оказании медицинской помощи на дому;
- на приеме у частнопрактикующих врачей.

При подозрении на столбняк больные подлежат немедленной госпитализации в отделение интенсивной терапии (реанимации) в связи с возможностью нарушения жизненно важных функций организма или в хирургические отделения. Пациенты должны быть размещены в отдельных палатах, максимально изолированных от внешних раздражителей, способных спровоцировать судороги.

В направлении на госпитализацию больных столбняком или лиц с подозрением на это заболевание указывают сведения о больном, в том числе: первоначальные симптомы заболевания, проведенное лечение, сведения о профилактических прививках, наличие травм, ран и другие.

При госпитализации больных или лиц с подозрением на заболевание столбняком необходимо соблюдать преемственность в передаче сведений о них на всех этапах оказания медицинской помощи — от момента обращения (скорая и неотложная медицинская помощь, поликлиника, травматологический пункт, фельдшерско-акушерский пункт, амбулатория) до госпитализации в стационар.

Диагноз устанавливается на основании клинических признаков болезни и эпидемиологического анамнеза. Лабораторная диагностика столбняка имеет второстепенное значение.

Выписку больного столбняком проводят после полного клинического выздоровления.

Диспансерное наблюдение за переболевшим столбняком осуществляют в течение 2 лет. При этом наблюдение у невропатолога и клинические осмотры

проводят в первые 2 месяца — 1 раз в месяц, далее — 1 раз в 3 месяца. По показаниям проводят консультации кардиолога и других специалистов.

**Регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев столбняка.** О каждом случае заболевания столбняком или подозрении на заболевание столбняком медицинские работники медицинских организаций в течение 2 ч сообщают по телефону и затем в течение 12 ч направляют экстренное извещение по установленной форме в территориальные органы, уполномоченные осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, по месту регистрации заболевания (независимо от места проживания больного).

Полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний столбняком, а также оперативное и полное сообщение о них в территориальные органы, уполномоченные осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, обеспечивают руководители медицинских организаций.

Каждый случай заболевания столбняком или подозрения на это заболевание подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний установленной формы по месту их выявления в медицинских, детских, подростковых, оздоровительных организациях.

Медицинская организация, изменившая или уточнившая диагноз, подает новое экстренное извещение на этого больного в течение 12 ч в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, по месту выявления заболевания, указав измененный (уточненный) диагноз, дату установления, первоначальный диагноз.

Орган, уполномоченный осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, при получении извещения об измененном (уточненном) диагнозе ставит в известность об этом медицинскую организацию по месту выявления больного, прилавшую первоначальное экстренное извещение.

Сбор отчетности о заболеваниях столбняком составляют по установленным формам государственного статистического наблюдения.

**Мероприятия в очаге столбняка.** Противоэпидемические мероприятия в очаге выявленного больного столбняком не проводятся, разобщение контактных лиц не требуется.

Дезинфекция в очаге не проводится.

**Организация и проведение эпидемиологического обследования в очаге столбняка.** При получении экстренного извещения специалист органа, уполномоченного осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, в течение 24 ч проводит эпидемиологическое обследование очага инфекции с уточнением следующих данных:

- наличие в анамнезе больного травмы (ожог, обморожение, внебольничный аборт, хирургические операции, роды на дому, укусы диких и домашних животных, хронические язвы наружных покровов, ранения и др.);
- дата, место и обстоятельства получения травмы, ожога (число, месяц, год);
- вид травмы (бытовая, производственная, дорожно-транспортная, спортивная);

- локализация травмы (нижние, верхние конечности, голова, шея, корпус);
- характеристика раны (колотая, резаная, рваная, ушибленная, огнестрельная);
- место и дата обращения за медицинской помощью по поводу травмы;
- полное наименование медицинской организации;
- проведение хирургической обработки раны;
- проведение специфической профилактики;
- введение противостолбнячной сыворотки (количество МЕ), дата;
- введение столбнячного анатоксина (доза), дата;
- введение противостолбнячной сыворотки (количество МЕ), дата, дополнительно введение столбнячного анатоксина (доза), дата;
- введение противостолбнячного человеческого иммуноглобулина (количество МЕ), дата;
- наличие прививок против столбняка до развития заболевания — даты их проведения, название препаратов с указанием дозы, серии, контрольного номера;
- состояние здоровья (перенесенные заболевания) в сроки (1–3 мес.) до иммунизации, в момент ее проведения и после нее;
- причины отсутствия прививок против столбняка (медицинские противопоказания, отказ);
- организация работы по профилактике столбняка на территории.

По завершении эпидемиологического расследования сведения о больном вносятся в эпидемиологическую карту обследования очага установленной формы.

**Профилактические мероприятия при столбняке.** В целях предупреждения возникновения заболеваний столбняком проводят неспецифическую и специфическую профилактику.

Неспецифическая профилактика направлена на предупреждение травматизма в быту и на производстве, исключение возможности заражения операционных, пупочных и других ран, раннюю и тщательную хирургическую обработку ран.

Специфическая профилактика (иммунопрофилактика) проводится в виде плановой активной иммунизации детей и взрослых и экстренной иммунопрофилактики по поводу травм.

Плановую специфическую профилактику против столбняка проводят медицинскими иммунобиологическими препаратами, разрешенными к применению в установленном порядке, содержащими очищенный адсорбированный столбнячный анатоксин в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Экстренную профилактику столбняка проводят при любых травмах с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек, обморожениях и ожогах (термических, химических, радиационных) второй, третьей и четвертой степеней, проникающих повреждениях желудочно-кишечного тракта, прободениях (при хирургических операциях на желудочно-кишечном тракте в ста-

ционарах экстренная профилактика не проводится), внебольничных абортах, родах вне медицинских учреждений, гангрене или некрозе тканей любого типа, длительно текущих абсцессах, карбункулах, остеомиелитах, укусах животными.

Экстренную профилактику столбняка проводят до 20-го дня с момента получения травмы.

Экстренную профилактику столбняка (препараты и схемы их применения) осуществляют в соответствии с нормативными документами. Назначение препаратов для экстренной иммунопрофилактики столбняка проводится дифференцированно в зависимости от наличия документального подтверждения о проведении профилактической прививки или данных иммунологического контроля напряженности противостолбнячного иммунитета, а также с учетом характера травмы.

Экстренную иммунопрофилактику столбняка проводят в виде:

- пассивной иммунизации или серопротекции противостолбнячным человеческим иммуноглобулином (ПСЧИ), а при его отсутствии — противостолбнячной сывороткой (ПСС);
- активно-пассивной профилактики, состоящей из одновременного введения в разные участки тела противостолбнячного человеческого иммуноглобулина (а при его отсутствии — ПСС) и столбнячного анатоксина (АС);
- экстренной ревакцинации столбнячным анатоксином (или дифтерийно-столбнячным анатоксином с уменьшенным содержанием антигенов — АДС-м) для стимуляции иммунитета у ранее привитых людей.

Ответственность за своевременность и полноту проведения экстренной профилактики столбняка несет медицинский работник, оказывающий медицинскую помощь при травме.

Органами государственной власти субъектов РФ, органами местного самоуправления, осуществляющими полномочия в сфере охраны здоровья и органами, уполномоченными осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, проводится работа со средствами массовой информации по вопросам профилактики столбняка среди населения.

### ***Мероприятия при появлении реакции на введение препаратов, применяемых при экстренной профилактике столбняка***

За каждым привитым устанавливают медицинское наблюдение в течение часа после проведения прививки.

Медицинский кабинет, в котором проводят вакцинацию, в том числе препаратами, применяемыми для экстренной профилактики столбняка, обеспечивают средствами противошоковой терапии.

Всех больных с анафилактическим шоком госпитализируют.

Оказание неотложной помощи взрослым и детям при анафилактическом шоке и общих аллергических реакциях проводят в установленном порядке.

Обо всех случаях осложнений, развившихся после введения препаратов, применяемых для экстренной профилактики столбняка, медицинские организации направляют экстренное извещение по установленной форме в терри-

альный орган, уполномоченный осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, по месту регистрации осложнения (независимо от места проживания больного).

Случаи осложнений, развившихся после применения препаратов, применяемых для экстренной профилактики столбняка, подлежат регистрации и расследованию в установленном порядке.

Ответственность за полноту, достоверность и своевременность учета случаев осложнений, а также оперативное и полное сообщение о них в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный Госсанэпиднадзор, несет руководитель медицинской организации.

**Учет проведенной иммунопрофилактики столбняка.** Сведения о больном и проведенной ему экстренной профилактике, а также об осложнении, в случае его развития после введения препаратов, применяемых для экстренной профилактики столбняка, вносят в журнал регистрации оказания помощи при травмах. Эти данные вносят также: в историю развития ребенка, карту учета профилактических прививок или амбулаторную карту взрослого, журнал учета профилактических прививок, в журнал учета экстренной профилактики столбняка при травмах, в сертификаты профилактических прививок.

Сведения о проведенной плановой иммунизации против столбняка вносят в установленные учетные формы медицинской документации.

### Работа на занятии

**Контроль исходного уровня знаний** проводится преподавателем по предложенным тестовым заданиям и ситуационным задачам (см. Сборник тестовых заданий и ситуационных задач по эпидемиологии: учеб. пособие / Под ред. акад.

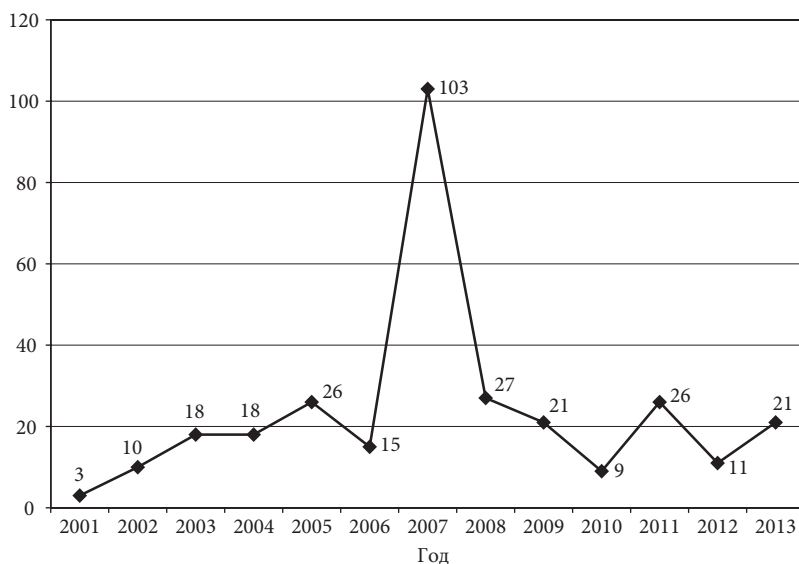


**Рис. 5.1.** Заболеваемость взрослого населения Российской Федерации легионеллезом в 2001–2013 гг. (абс. числа)

РАМН, профессора Н.И. Брико. — М.: Медицинское информационное агентство, 2013. — 608 с. — С. 542–549).

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Анализ проявлений эпидемического процесса сапронозов (задачи 1, 2).
2. Содержание и организация мероприятий в очаге легионеллеза (задача 3).
3. Содержание и организация мероприятий в очаге сибирской язвы (задача 4).
4. Организация и проведение эпидемиологического обследования в очаге столбняка (задача 5).

Указанные вопросы отрабатывают при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** Изучите рис. 5.1, 5.2, опишите особенности распределения показателей заболеваемости легионеллезом и сибирской язвой в указанные годы и выскажите гипотезы, их объясняющие.

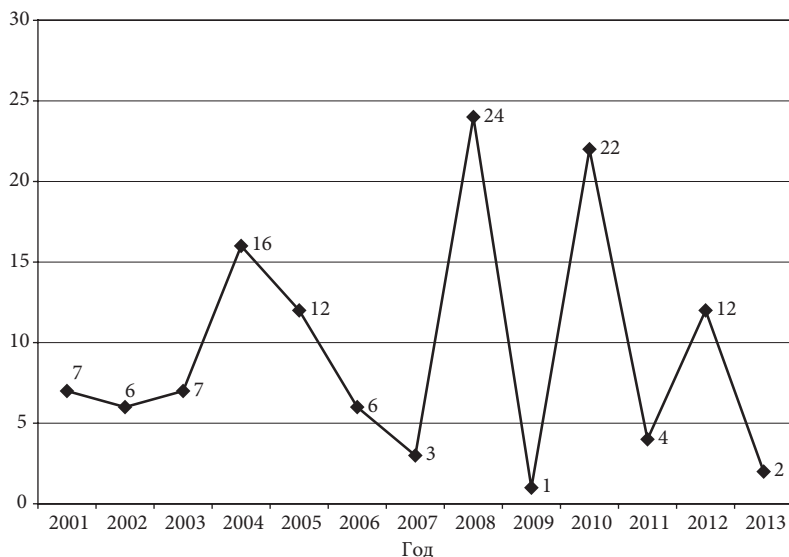


**Рис. 5.2.** Заболеваемость взрослого населения Российской Федерации сибирской язвой в 2001–2013 гг. (абс. числа)

**Задача 2.** Укажите группы повышенного риска заражения следующими сапронозами:

| № | Сапроноз             | Группы повышенного риска заражения |
|---|----------------------|------------------------------------|
| 1 | Легионеллез          |                                    |
| 2 | Сибирская язва       |                                    |
| 3 | Листериоз            |                                    |
| 4 | Синегнойная инфекция |                                    |



| № | Сапроноз         | Группы повышенного риска заражения |
|---|------------------|------------------------------------|
| 5 | Лептоспироз      |                                    |
| 6 | Псевдотуберкулез |                                    |
| 7 | Кокцидиодомикоз  |                                    |

**Задача 3.** На морском туристическом круизном судне при проведении текущего бактериологического контроля за системой кондиционирования воздуха в отобранных пробах выявлено наличие легионелл (*L. pneumophila* серогруппы 1) в концентрации от  $1 \cdot 10^2$  до  $9 \cdot 10^3$  м.к. на 1 л. Представляет ли данная концентрация легионелл эпидемическую опасность? Сформулируйте перечень необходимых мероприятий.

**Задача 4.** В морг при Н-ской областной клинической больнице из села Дружба, Алтайского края, доставлено тело умершего в очаге лабораторно подтвержденной сибирской язвы гражданина Р-ва. Родственники умершего настаивают на вскрытии. Может ли патологоанатом приступать к работе? Обоснуйте ваше решение.

**Задача 5.** В Северном административном округе Москвы в ноябре 2016 г. зарегистрировано три случая подтвержденных лабораторно случаев легионеллеза. При проведении эпидемиологического расследования выявлено, что все заболевшие регулярно посещали джакузи в спа-салоне, где в сентябре 2016 г. было установлено оборудование для фильтрации воды. В спа-салоне, кроме того, функционирует система централизованного кондиционирования воздуха. Администрацией салона исследования по определению уровня контаминации *Legionella pneumophila* указанного оборудования не организованы и не проводились.

Составьте план необходимых противоэпидемических мероприятий для предотвращения заражения людей в спа-салоне.

*Эталон ответа:*

Работа специалистов по локализации вспышки начинается с эпидемиологического обследования очага с обязательным бактериологическим обследованием объекта и организацией санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

Поскольку в данном эпизоде выявлено более двух подтвержденных лабораторно случаев легионеллеза, связанных с одним источником, территориальный орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в течение 24 ч направляет экстренное донесение в адрес Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и в адрес Центра по легионеллезу.

В ходе обследования необходимо спланировать выделение культуры возбудителя и подтверждение роли выделенного штамма в этиологии вспышки иммунологическими и молекулярно-генетическими методами.

По результатам эпидемиологического обследования очага составляется комплексный план по локализации и ликвидации вспышки легионеллеза,

согласованный с руководителем учреждения, где регистрируются случаи заболеваний, ответственными лицами органов исполнительной власти на местах, управлений здравоохранения, инженерно-техническими служб.

За лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение сроком на 10 суток с момента последнего контакта с предполагаемым источником.

Во взаимодействии с органами исполнительной власти, учреждением здравоохранения, станцией скорой и неотложной помощи, инженерно-техническими службами организуется активное выявление лиц, подвергшихся риску инфицирования.

Планируются меры по прекращению реализации путей передачи инфекции:

- приостановление эксплуатации джакузи и системы централизованного кондиционирования воздуха в спа-салоне, рассматриваемых в качестве источника инфекции;
- проведение дезинфекционных мероприятий по очистке и обеззараживанию джакузи и системы централизованного кондиционирования воздуха (не дожидаясь результатов бактериологического исследования, которое занимает до 2 недель).

При выявлении новых случаев, подозрительных на легионеллез, в очаге инфекции проводится дезинфекция всех потенциально опасных водных систем или прекращается их эксплуатация до завершения бактериологических исследований.

По завершению дезинфекционных мероприятий полная элиминация легионелл должна быть подтверждена отрицательными результатами бактериологических высево

В течение года после прекращения случаев заболевания на объекте регулярно проводят контрольные дезинфекционные мероприятия и бактериологические исследования.

Проводится активная разъяснительная работа среди посетителей спа-салона по вопросам клиники и профилактики легионеллеза.

За пострадавшими в очаге лицами устанавливается медицинское наблюдение сроком на один год после выписки из стационара с ежемесячными осмотрами врача-терапевта и проведением необходимых лабораторных исследований. По истечении этого времени проводится окончательный анализ по исходам заболевания с учетом инвалидности и смертности.

### **Итоговый контроль знаний**

*Ответьте на заданные вопросы.*

**Задача 1.** Пользуясь приведенным описанием вспышки тяжелых пневмоний в США:

- 1) назовите описанную инфекцию;
- 2) объясните, к какой эколого-эпидемиологической классификационной группе инфекционных болезней относится описанное заболевание;
- 3) обоснуйте принадлежность описанной инфекции к техногенному очагу;

4) назовите механизм заражения, источник инфекции и факторы передачи.

Впервые вспышка тяжелых пневмоний была зарегистрирована в июне-августе 1976 г. в одном из штатов США. Всего было зарегистрировано 221 случай заболевания: из них 34 — со смертельным исходом. Жертвами стали участники ежегодного конгресса одной из организаций США, проходившего в те же дни в одном из отелей, а также другие лица, проживающие в том же отеле или побывавшие в пределах квартала от него и использующие душ и бытовые увлажнители воздуха.

Первоначальные предположения о причинах вспышки были весьма разнообразны. Исследователи пытались выявить прежде всего токсические факторы или инфицирование известными возбудителями. Однако лишь через 5 мес. выделили неизвестные ранее бактерии из легочной ткани человека, умершего во время вспышки. Сравнение сыворотки больных и здоровых людей доказало этиологическую роль выделенного микроорганизма.

Анализируя последующие эпидемиологические данные, было показано, что подобные вспышки регистрировались на всех континентах, выявлялись круглогодично, но пик заболеваемости падал на летние и осенние месяцы.

Факторами, способствующими широкому распространению возбудителя, вызывающего подобные вспышки тяжелых пневмоний, было интенсивное загрязнение водоемов, создание искусственных водохранилищ, различных технических систем, в частности кондиционеров, турбогенераторов, работа которых сопровождалась образованием водного аэрозоля в промышленности, в быту, медицинских учреждениях. Экологические исследования показали, что размножение и интенсивность распространения описываемых микроорганизмов значительно возрастали при ассоциации с сине-зелеными водорослями.

**Задача 2.** Больной Х., 70 лет, вместе с женой находился в круизе на корабле с 27 декабря 2002 г. по 5 января 2003 г. В течение этого времени они не покидали судно даже во время стоянок. Мужчина пользовался джакузи по меньшей мере 7 раз на протяжении круиза. С 1 января 2003 г. его стали беспокоить сухой кашель и небольшое повышение температуры, а с 6 января присоединились слабость и отсутствие аппетита. 13 января пациент поступил в экстренном порядке в стационар с тяжелой дыхательной недостаточностью. В мокроте пациента обнаружены *L. pneumophila*, серогруппа I, а в моче — антиген легионелл. В течение короткого промежутка времени у пациента развились сепсис и полиорганная недостаточность. Только на 22-й день болезни пациент был переведен из отделения интенсивной терапии в общее.

*Перечислите противоэпидемические мероприятия, которые необходимо провести на судне и в стационаре.*

**Задача 3.** В городе А. с сентября по декабрь среди постояльцев одной из гостиниц были зафиксированы три случая легионеллеза. Один из заболевших, мужчина, госпитализированный с острой пневмонией в сентябре, впоследствии скончался.

Эпидемиологическое расследование было начато после третьего случая легионеллеза. По мнению специалистов, причиной распространения инфекции

могла стать установка в отеле новой системы фильтрации водопроводной воды, способной удалять из водопроводной воды соединения хлора, что могло создать благоприятные условия для размножения *Legionella pneumophila*.

*Составьте план противоэпидемических мероприятий, которые необходимо провести для предотвращения инфицирования людей в гостинице.*

**Задача 4.** С 28–29.07.2010 г. среди жителей Саргатского, Тюкалинского и Называевского районов Омской области зарегистрировано 6 случаев заболевания сибирской язвы, в том числе один — с летальным исходом. Болезнь протекала в тяжелой и среднетяжелой клинических формах. В материалах от больных людей и павших животных обнаружен возбудитель сибирской язвы.

По данным эпидемиологического расследования, групповая заболеваемость связана с содержанием и убоем лошадей в одном из личных хозяйств д. Бурановка Тюкалинского района. Мясо лошадей направлялось на один из мясоперерабатывающих комбинатов Омска для переработки на полуфабрикаты, а также реализовывалось в частном порядке.

*Перечислите мероприятия по ликвидации групповой заболеваемости сибирской язвой.*

### Итоговый контроль знаний

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

1. *Clostridium tetani* являются:
  - а) микоплазмами;
  - б) бактериями;
  - в) вирусами;
  - г) спорообразующими микроорганизмами;
  - д) грибами.
2. Псевдомонозы являются болезнями:
  - а) убиквитарно распространенными;
  - б) карантинными;
  - в) с ограниченным нозоареалом.
3. Резервуар эрвиний:
  - а) человек;
  - б) наземные животные;
  - в) растения;
  - г) гидробионты;
  - д) бентос.
4. Резервуар псевдомонад в госпитальной среде:
  - а) пища;
  - б) аппараты искусственного дыхания, другая медицинская аппаратура;
  - в) декоративные растения;
  - г) кондиционеры;
  - д) водопровод.
5. Возбудители легионеллез:

- а) паразиты животных, способные вызывать болезни человека;
  - б) паразиты человека, способные обитать на наземных и теплокровных животных;
  - в) свободноживущие микроорганизмы, способные вызывать болезни человека;
  - г) свободноживущие микроорганизмы, способные вызывать болезни человека и животных.
6. Кокцидиоидомикоз эндемичен:
- а) для регионов Северной Америки;
  - б) регионов Южной Америки;
  - в) стран Юго-Восточной Азии;
  - г) Российской Федерации;
  - д) Южной Африки.
7. Заражение человека легионеллами осуществляется:
- а) через воду;
  - б) при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных гидробионтов;
  - в) воздушно-капельным путем;
  - г) трансмиссивно.
8. Контингенты повышенного риска заболевания листериозом:
- а) дети до 1 года;
  - б) беременные;
  - в) лица старше 60 лет;
  - г) мужчины 20–40 лет.
9. Сезонность внегоспитального (нетехногенного) легионеллеза:
- а) весенне-летняя;
  - б) летне-осенняя;
  - в) осенне-зимняя;
  - г) зимне-весенняя.
10. Госпитальный (техногенный) легионеллез регистрируется преимущественно:
- а) в весенне-летний период;
  - б) летне-осенний период;
  - в) осенне-зимний период;
  - г) зимне-весенний период;
  - д) в течение всего года.
11. В инфекционной патологии человека доказана роль видов легионелл:
- а) более 50 видов;
  - б) 22 видов;
  - в) *L. pneumophila*, *L. micdadei*, *L. longbeuchae*, *L. dumoffii*, *L. bozemanii*.
12. Среди видов легионелл чаще всего заболевание вызывают:
- а) *L. pneumophila*;
  - б) *L. micdadei*;
  - в) *L. bozemanii*.

13. Легионеллы могут выживать в водопроводной воде:
  - а) 2–4 мес.;
  - б) до года;
  - в) до 2 лет.
14. Размножение легионелл активно идет в воде в диапазоне температур:
  - а) 20–45 °С;
  - б) 45–55 °С;
  - в) 15–20 °С.
15. Легионеллы наиболее активно колонизируют поверхности водопроводного, промышленного, медицинского оборудования, изготовленные из следующих материалов:
  - а) медные и латунные;
  - б) синтетические и резиновые;
  - в) стеклянные и керамические.
16. Легионеллез является инфекцией:
  - а) сапроантропонозной;
  - б) сапрозоонозной;
  - в) сапронозной.
17. Медицинский кабинет, в котором проводят вакцинацию препаратами, применяемыми для экстренной профилактики столбняка, обеспечивают средствами:
  - а) эвакуации;
  - б) реанимации;
  - в) противошоковой терапии.
18. За каждым привитым от столбняка устанавливают медицинское наблюдение после проведения прививки:
  - а) в течение 30 мин;
  - б) в течение часа;
  - в) в течение 15 мин.
19. Диспансерное наблюдение за переболевшим столбняком осуществляют:
  - а) в течение 3 мес.;
  - б) в течение 1 года;
  - в) в течение 2 лет.
20. Эпидемическим очагом сибирской язвы является:
  - а) стационарно неблагополучный по сибирской язве населенный пункт;
  - б) почвенный очаг сибирской язвы;
  - в) эпизоотический очаг сибирской язвы, в котором возникло заболевание людей этой инфекцией.
21. Сибирская язва у человека чаще всего проявляется:
  - а) как инфекция наружных покровов;
  - б) сибиреязвенный сепсис;
  - в) генерализованная инфекция, проявляющаяся в легочной или кишечной форме.

22. Захоронение трупов людей, умерших от сибирской язвы, производится:
  - а) на обычном кладбище только после обязательной кремации останков;
  - б) на специальном кладбище для захоронения умерших от особо опасных инфекционных болезней;
  - в) в соответствии с правилами, которые предъявляются при захоронении умерших от особо опасных инфекционных болезней.
23. Специфическая иммунопрофилактика при столбняке является:
  - а) неэффективной;
  - б) эффективной;
  - в) разрабатываемой в настоящее время.

## ГЛАВА 6

# Эпидемиологические проявления и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

**Цель занятия:** усвоить эпидемиологические особенности и основы профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- определение понятий ИСМП, ВБИ, нозокомиальная инфекция;
- современную эпидемическую ситуацию по ИСМП в России и мире;
- эпидемиологические особенности ИСМП, вызываемые патогенными и условно-патогенными микроорганизмами;
- этиологическую структуру ИСМП;
- признаки формирования и свойства госпитальных штаммов возбудителей;
- факторы риска заболеваемости пациентов ИСМП;
- основные клинические проявления ИСМП;
- эпидемиологические особенности и основные направления профилактики ИСМП в медицинских организациях различного профиля;
- мероприятия по профилактике ИСМП среди медицинского персонала.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- выявлять ИСМП;
- использовать в решении поставленных задач нормативные и методические документы, регламентирующие вопросы профилактики ИСМП;
- дифференцировать факторы заноса и внутрибольничного заражения госпитальной инфекцией, вызываемой патогенными микроорганизмами;
- организовывать мероприятия по профилактике ИСМП.

### Самоподготовка к занятию

В процессе подготовки к занятию студент самостоятельно изучает материал, представленный в учебнике:



- Эпидемиология / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 273–326;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

**Вопросы для самоподготовки**

1. Что такое ИСМП?
2. Общая характеристика ИСМП.
3. Эпидемиологическое, экономическое, социальное значение ИСМП.
4. Этиология и клиника ИСМП.
5. Понятие «госпитальный штамм» возбудителя и его характеристика.
6. Что такое ИОХВ?
7. Перечислите основные факторы передачи ИСМП, в том числе в хирургических стационарах.
8. Профилактика ИСМП у пациентов и медицинского персонала.

**Контроль самоподготовки.** Выполните нижеприведенные задания.

**Задание 1.** Ознакомьтесь с ситуацией и дайте развернутые ответы на вопросы.

С января по июнь 2008 г. среди новорожденных, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), были выявлены 42 ребенка, инфицированных *Pseudomonas aeruginosa*. В январе-марте регистрировались один-два случая выделения *Pseudomonas aeruginosa*, в апреле количество таких случаев составило 6, в мае — 18, в июне — 13. Синегнойная палочка была обнаружена в слизи из зева новорожденных, мокроте, а также в секрете из эндотрахеальной трубки. Если в январе-марте носительство не сопровождалось какими-либо клиническими проявлениями, то с апреля по июнь из числа инфицированных у восьми детей были выявлены клинические признаки пневмонии. В апреле диагноз «пневмония» был поставлен одному ребенку, в мае — троим, в июне — четверым детям.

Из числа медицинских манипуляций, проводившихся в ОРИТ, наиболее распространенной была искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с последующим отсосом секрета из эндотрахеальной трубки и зева с помощью низковакуумного электроотсасывателя.

В ОРИТ выявлены следующие нарушения:

- 1) из аспирационных трубок аппарата Basic-036 были выделены *Pseudomonas aeruginosa*;
- 2) На 8 аппаратов ИВЛ приходилось всего 3 электроотсасывателя (согласно требованиям, в детских реанимационных отделениях количество электроотсасывателей должно соответствовать количеству аппаратов ИВЛ);
- 3) один электроотсасыватель использовали для отсасывания слизи из зева и эндотрахеальной трубки у нескольких детей в течение рабочей смены;

При типировании штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, изолированных от новорожденных, эндотрахеальной трубки и из больничной среды, было установлено, что большинство штаммов имели одинаковый рестрикционный профиль, были устойчивы к трем и более антибиотикам и рабочим растворам дезинфектантов, формировали биопленку.

1. Перечислите признаки, на основании которых штамм *Pseudomonas aeruginosa* можно отнести к госпитальному штамму.
2. Какую гипотезу о причинах вспышки ИСМП в ОРИТ можно сделать на основе проведенных микробиологических и молекулярно-биологических исследований?
3. Какие изменения необходимо внести в режим использования дезинфекционных средств в отделении?

**Задание 2.** Какие профилактические прививки обязательны для медицинского персонала медицинских организаций в соответствии с Национальным календарем прививок России?

### **Информационный материал**

#### **Основные понятия и термины**

**Внутрибольничные инфекции (ВБИ)** — это любое инфекционное заболевание (состояние), возникшее в лечебно-профилактическом учреждении. Инфекция считается внутрибольничной, если она отсутствовала у пациента до поступления в ЛПУ даже в инкубационном периоде и проявилась в условиях ЛПУ или после выписки пациента в течение периода инкубации. Случаи инфекционных заболеваний, возникшие до поступления в ЛПУ и проявившиеся или выявленные при поступлении (после поступления), называются заносами инфекции.

**Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи,** — случаи инфекции, связанные с оказанием любых видов медицинской помощи (в медицинских стационарных и амбулаторно-поликлинических, образовательных, санаторно-оздоровительных учреждениях, учреждениях социальной защиты населения, при оказании скорой медицинской помощи, помощи на дому и др.), а также случаи инфицирования медицинских работников в результате их профессиональной деятельности.

Интенсивное развитие эпидемиологических знаний об этой группе инфекций привело к изменению основных понятий и терминологии. Первоначально используемые термины, такие как нозокомиальные, госпитальные, внутрибольничные инфекции (ВБИ), уточнялись, сопоставлялись с зарубежной терминологией, трансформировались. В современной трактовке эти инфекции определяются как инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, которые включают четыре компонента: ИСМП в период госпитализации пациента (ВБИ), ИСМП в амбулаторно-поликлинических учреждениях, ИСМП вне медицинского учреждения и инфекции у медицинского персонала, связанные с профессиональной деятельностью (рис. 6.1).

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, — это единый объединяющий термин для обозначения группы инфекций, в который трансформировалось современное представление о внутрибольничных инфекциях. В соответствии с современными международными подходами, закрепленными в документах ВОЗ и многих стран, а также в результате всестороннего обсуждения отечественными специалистами, принято наиболее оправданным опреде-

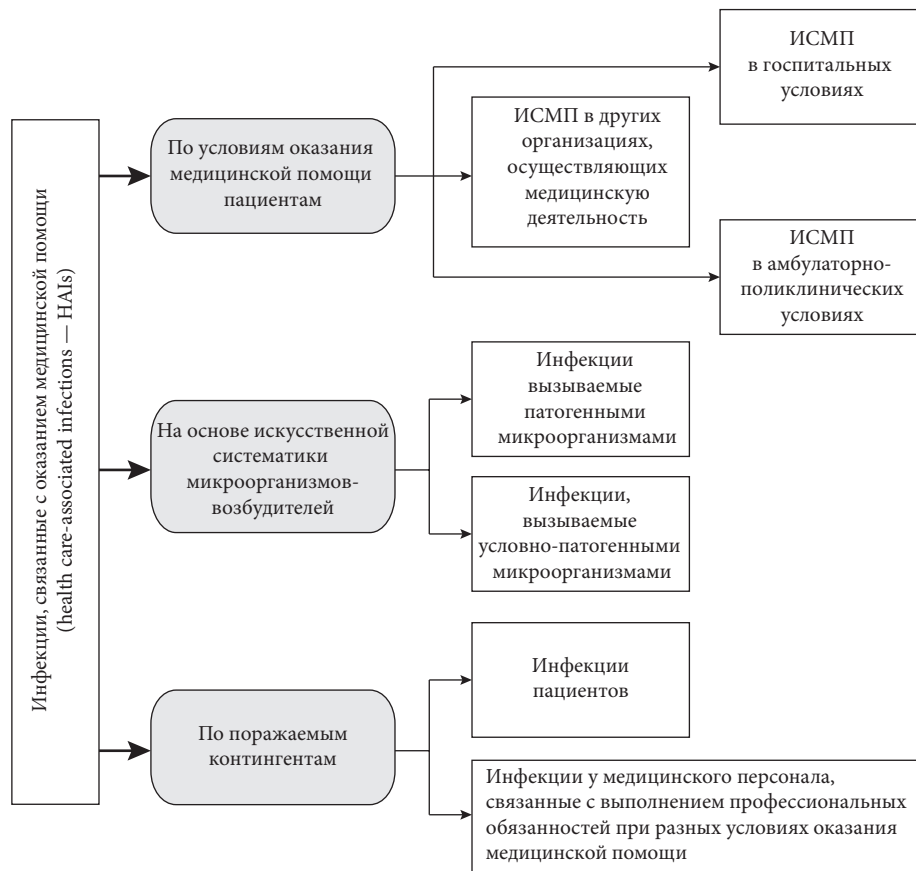


Рис. 6.1. Классификация инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

лять внутрибольничные инфекции именно как ИСМП, что является аналогом зарубежного термина *health care-associated infections* (HAIs).

**Инфекционный контроль** — это постоянное эпидемиологическое наблюдение внутри лечебно-профилактических учреждений с эпидемиологическим анализом результатов этого наблюдения и проведение на основе эпидемиологической диагностики целенаправленных мероприятий для повышения качества медицинской помощи.

**Современная эпидемическая ситуация по ИСМП.** В современных условиях профилактика ИСМП является одной из глобальных мировых проблем. Актуальность ИСМП определяется их широким распространением, негативными последствиями для здоровья и жизни пациентов, персонала медицинских организаций, увеличением расходов на оказание медицинской помощи вследствие увеличения длительности стационарного лечения, снижения оборота койки, приводящих к росту потребности отрасли здравоохранения в дополнительных ресурсах.

По данным мировых научных исследований, ИСМП поражают в среднем от 5 до 15% госпитализированных пациентов, а в отделениях высокого риска — до 40%. Социальный и экономический ущерб, наносимый ИСМП, ежегодно составляет в США около 55–60 млрд долларов, в странах Европы — 13–24 миллиарда евро, в Великобритании — около 10 млрд фунтов стерлингов.

В Российской Федерации, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется около 25–30 тыс. случаев ИСМП (менее 0,1% от числа госпитализируемых пациентов), что не отражает реальной эпидемиологической ситуации и является результатом значительного недоучета случаев ИСМП; достоверные и полные статистические данные о социальном и экономическом бремени, причиняемом ИСМП государству и населению страны, отсутствуют.

По результатам научных исследований отечественных ученых показано, что ИСМП поражают в среднем 10% пациентов, находящихся в стационарах страны, составляя ежегодно не менее 2,5–3 млн случаев. Значителен общий экономический ущерб, ежегодно причиняемый ИСМП в Российской Федерации, который, по данным российских экспертов, может достигать 300 млрд рублей.

В 2015 г. в стационарах страны пролечены 30,4 млн человек (без учета новорожденных), при этом, в случае присоединения ИСМП в среднем у 10% пациентов (более 3 млн чел.) и увеличении продолжительности их лечения на 7–10 дней, общая продолжительность госпитализации таких больных предположительно увеличилась на 20–30 млн койко-дней. Это обусловило, исходя из средней стоимости койко-дня около 2,7 тыс. руб., возрастание только прямых затрат медицинских организаций при оказании стационарной медицинской помощи не менее чем на 60–85 млрд руб., что составляет в среднем около 15% всего объема бюджетных ассигнований по отрасли здравоохранения. Отсутствие должной выявляемости ИСМП в значительной мере усугубляет проблему, приводит к возрастанию социально-экономических потерь (издержек) государства.

Проблема ИСМП неразрывно связана с формированием и широким распространением «госпитальных» штаммов возбудителей ИСМП, обладающих тотальной резистентностью к антибиотикам и дезинфицирующим средствам, что негативно влияет на качество лечения пациентов и эффективность профилактических мероприятий. Это подтверждается результатами мониторинга потребления антибактериальных препаратов (АБП), по результатам которого за 2003–2013 гг. отмечено, что в стационарах страны ведущее место в структуре потребления АБП для системного применения занимают цефалоспорины и хинолоны, причем в динамике в структуре потребления АБП увеличивается доля комбинированных пенициллинов, цефалоспоринов и хинолонов III–IV поколения, карбапенемов и макролидов, относящихся к дорогостоящим препаратам резерва.

Риск развития ИСМП определяется количеством и инвазивностью проводимых лечебно-диагностических манипуляций, степенью эпидемиологической безопасности медицинских технологий и больничной среды, свойствами возбудителей и особенностями течения хронических заболеваний пациентов, уровнем подготовки и квалификацией медицинского персонала. Интенсивное

развитие и широкое применение высокотехнологичных методов диагностики и лечения обуславливает появление новых рисков, определяет необходимость непрерывного совершенствования технологий, методов и средств профилактики и лечения ИСМП.

Рост ИСМП в современный период обусловлен рядом факторов:

- создание крупных больничных комплексов с большим количеством пациентов и медицинского персонала;
- большая роль искусственного (артифициального) пути передачи возбудителей инфекции, обусловленного инвазивными лечебными и диагностическими процедурами, применение сложной современной медицинской техники, требующей особых методов стерилизации;
- активизация естественных механизмов передачи возбудителей инфекционных болезней в условиях тесного общения пациентов и медицинского персонала;
- формирование госпитальных штаммов микроорганизмов, характеризующихся высокой устойчивостью к лекарственным и дезинфекционным средствам;
- широкое и бесконтрольное применение антибактериальных препаратов;
- общее снижение резистентности организма у населения;
- загрязнение окружающей среды;
- нежелание части медицинских специалистов рассматривать многие ИСМП как инфекционную патологию и несвоевременно осуществляющих или вовсе не проводящих необходимые профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Одной из наиболее уязвимых групп, подверженных воздействию ИСМП, являются новорожденные. При этом частота неонатальных инфекций в развивающихся странах в 3–20 раз выше по сравнению с развитыми странами. При этом следует отличать инфекции новорожденных, возникшие вследствие оказания им медицинской помощи и **внутриутробные инфекции (ВУИ)**. По ВУИ понимают любое клинически выраженное заболевание плода в результате его инфицирования в ante- или интранатальный периоды. В подавляющем большинстве случаев плод инфицируется от матери, в отдельных случаях (инвазивные вмешательства в период беременности, фетальная хирургия) возможны ятрогенное инфицирование плода. К ВУИ относят также врожденные инфекции, при которых инфицирование плода произошло антенатально и к моменту рождения имеются клинические признаки инфекции.

**Этиологическая структура ИСМП; особенности ИСМП, вызываемых патогенными и условно патогенными микроорганизмами.** Примерно 90% всех ИСМП имеют бактериальное происхождение. Вирусы, грибы и простейшие, а также эктопаразиты встречаются значительно реже, хотя вспышки, например, вирусных инфекций в ЛПУ, могут принимать весьма серьезные масштабы. Наиболее часто встречающиеся возбудители ИСМП:

- Бактерии: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.,

*Acinetobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Clostridium* spp., *Mycobacterium* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Legionella* spp. и др.

- Вирусы: ВИЧ, вирусы гепатита В, С, D, ротавирусы, норовирусы, энтеровирусы, вирусы гриппа и других ОРВИ, кори, краснухи, эпидемического паротита, герпеса, цитомегаловирусы, коронавирусы (SARS-CoV) и др.
- Грибы: *Candida* spp., *Aspergillus* spp. и др.
- Простейшие: *Cryptosporidium* spp., *Pneumocystis carinii* и др.
- Эктопаразиты: *Pediculus* spp.; *Sarcoptes scabiei* и др.

Широко принято деление ИСМП по этиологии на «традиционные» («классические») инфекции и ИСМП, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами (УПМ).

Традиционные инфекции — это ИСМП, вызываемые патогенными микробами, с которыми связана инфекционная заболеваемость преимущественно за пределами медицинских учреждений. При этом интенсивность эпидемического процесса в ЛПУ иногда может быть выше, чем среди окружающего населения из-за возможной ослабленности госпитализированных больных, а также ввиду их тесного общения в течение целых суток в ограниченных палатами и другими помещениями ЛПУ пространствах, подключения дополнительных, искусственных путей передачи. Однако в большинстве случаев эпидемический процесс традиционных ИСМП возникает и развивается в соответствии с эволюционно обусловленным механизмом передачи и принципиально не отличается от эпидемического процесса вне стационара.

Значимость этой группы внутрибольничных инфекций для стационаров обычно невелика (их доля в общей структуре ИСМП не превышает 10–15%), но требует постоянной настороженности персонала, направленной на предотвращение заноса и распространения патогенных микроорганизмов.

Условно-патогенные микроорганизмы вызывают львиную долю ИСМП. В отечественной литературе для обозначения внутрибольничных инфекций, вызываемых УПМ, часто используется термин «гнойно-септические инфекции» (ГСИ), хотя этот термин иногда вызывает недоумение клиницистов (гнойное отделяемое не всегда сопровождает течение инфекции, вызванной УПМ). Причина доминирования УПМ в этиологической структуре ИСМП заключается в том, что именно в госпитальных условиях условно-патогенные микроорганизмы встречают те самые условия, которые обеспечивают их способность вызывать клинически выраженные заболевания.

При изучении ИСМП и разработке соответствующих мероприятий, помимо многообразия видовой структуры УПМ, необходимо учитывать и внутривидовые различия возбудителей. Одно из ключевых свойств, определяющих такие различия, — устойчивость микроорганизмов к противомикробным препаратам, прежде всего антибиотикам.

Некоторые резистентные штаммы УПМ представляют угрозу в основном для определенных групп пациентов высокого риска (резистентные грибы для пациентов с нейтропенией, резистентные штаммы *P. aeruginosa* для пациентов

отделений реанимации и т.п.), другие (например, энтеробактерии, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы широкого спектра действия или ванкомицин-резистентные энтерококки) имеют более широкое распространение. Наибольшее опасение вызывают резистентные варианты золотистого стафилококка (прежде всего метициллин (оксациллин)-резистентные стафилококки, MRSA) которые в последнее время представляют угрозу не только для госпитализированных пациентов, но и для населения.

### ***Свойства госпитальных штаммов возбудителей***

**Госпитальный штамм** — это штамм микроорганизмов, адаптированный к циркуляции в медицинском учреждении, который приобрел большие возможности к паразитированию, повышенную вирулентность и контагиозность, резистентность к антибактериальным препаратам, дезинфицирующим средствам, неблагоприятным факторам окружающей среды (высушиванию, действию УФ-лучей), специфичный для данного стационара и вызвавший не менее двух внутрибольничных случаев клинически выраженных заболеваний.

В современных условиях проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов приобрела глобальный характер. Полирезистентные микроорганизмы могут стать причиной возникновения тяжелых форм ВБИ. Длительный период фактически бесконтрольного применения антимикробных препаратов в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве привел к модификации геномов микроорганизмов, формированию и распространению форм возбудителей инфекционных болезней, устойчивых к этим препаратам, в том числе к антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, тетрациклинам, противотуберкулезным препаратам I и II ряда) и противовирусным препаратам. В связи с развитием устойчивости внутрибольничных штаммов микроорганизмов также к дезинфекционным средствам снижается эффективность терапевтических и профилактических мероприятий в медицинских организациях, что является важным фактором, способствующим распространению ИСМП (табл. 6.1). Это указывает на необходимость четкой регламентации применения как антимикробных лекарственных препаратов, так и химических, биологических дезинфекционных средств, стандартизации процедур сопровождения применения антимикробных препаратов в медицинских организациях, в том числе обоснование назначения, мониторинг их эффективности. В то же время устойчивость бактерий к антибиотикам также не может быть признана биологической характеристикой, формирующейся в госпитальных условиях, поскольку природные штаммы бактерий, обитающие в почве и воде, а также симбиотические штаммы нередко несут в своем геноме детерминанты устойчивости к биоцидам. Учеными были обнаружены в составе кишечного микробиома мумии человека бронзового века бактерии *Pseudomonas veronii* с выраженной устойчивостью к антибиотикам (Lugli G.A., 2017). Это может означать, что детерминанты устойчивости к антимикробным препаратам, являющиеся одним из маркеров госпитальных штаммов, имеют догоспитальное происхождение и древнюю эволюционную историю.



Таблица 6.1

**Резистентность некоторых клинически значимых возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи**

| Микроорганизм                                         | Антибактериальная резистентность                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i>                             | Устойчивость ко всем цефалоспорином, обусловленная β-лактамазами гентамицину, тобрамицину; рост устойчивости к фторхинолонам, к амикацину                                 |
| <i>Pseudomonas</i> spp.,<br><i>Acinetobacter</i> spp. | Ассоциированная устойчивость к цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, иногда к карбапенемам                                                                      |
| <i>Enterococcus</i> spp.                              | Ассоциация устойчивости к пенициллинам, высокого уровня устойчивости к аминогликозидам, фторхинолонам и гликопептидам. Опасная тенденция роста устойчивости к ванкомицину |
| <i>Staphylococcus</i> spp.                            | Опасная тенденция нарастания метициллинрезистентности. Ассоциированная устойчивость к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу, фторхинолонам          |
| <i>Candida</i> spp.                                   | Нарастание устойчивости к амфотерицину В, азолам                                                                                                                          |

**Основные клинические проявления ИСМП.** Клиника ИСМП во многом определяется возбудителем. ИСМП, обусловленные патогенными возбудителями (вирусы гепатита А, В, дизентерия, грипп, корь и др.), имеют соответствующую клиническую картину, довольно легко распознаются практическими врачами. Больные сразу госпитализируются в инфекционные стационары.

Большие затруднения возникают в диагностике ИСМП, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. В литературе эти инфекции иногда еще называют гнойно-септическими инфекциями (ГСИ).

Систематизация полученных знаний отразилась в разработке современной классификации ИСМП. Ведущими формами ИСМП являются четыре основные группы инфекций, классифицированные по локализации:

- 1) инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ);
- 2) инфекции мочевыводящих путей (ИМП);
- 3) инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП);
- 4) инфекции кровотока (ИКР).

**Инфекция области хирургического вмешательства** — это любая клинически распознаваемая инфекция, поражающая органы и ткани организма человека, затронутые в ходе хирургической операции, и возникающая именно в связи с хирургическим вмешательством.

В литературе часто встречаются термины «хирургическая раневая инфекция», «послеоперационная инфекция», «послеоперационное осложнение» и т.п. В настоящее время в соответствии с международными стандартами для учета и регистрации ИОХВ классифицируются по локализации инфекционного процесса как поверхностные, глубокие и ИОХВ органа/полости. ИОХВ, учитывая их высокую медицинскую и экономическую значимость, являются ведущей внутрибольничной инфекцией. Данные международного исследования, проведенного под эгидой ВОЗ (продемонстрировали следующие показатели превалентности ИОХВ: 13% после чистых операций, 16% после условно-чистых, 29%



после контаминированных и 17% (4,6–34,4) после всех операций. При любых видах операций можно обнаружить в ране стафилококки и некоторые другие микроорганизмы, обычно заселяющие кожу человека. В то же время, например, при операциях на желчевыводящих путях высеваются преимущественно кишечные грамотрицательные энтеробактерии (*E. coli*, *Klebsiella*), иногда клостридии (в том числе *Cl. perfringens*), а при колоректальных операциях, наряду с энтеробактериями, важное место занимают неклостридиальные анаэробы: бактероиды (прежде всего *B. fragilis*) и пептострептококки.

подавляющее большинство ИОХВ имеет **эндогенное происхождение** (до 90%). Проникновение возбудителей в операционную рану происходит путем прямой инокуляции с кожи пациента, из полых органов при их рассечении или резекции либо с током лимфы или крови. Именно поэтому причиной большинства случаев ИОХВ являются микроорганизмы, входящие в состав нормальной микрофлоры человека.

Источниками **экзогенного заражения** ИОХВ могут служить пациенты с различными формами ГСИ, носители возбудителей ГСИ, в том числе среди медицинского персонала, а также контаминированные данными возбудителями объекты окружающей среды.

К мероприятиям по профилактике ИОХВ относятся: сокращение сроков предоперационного пребывания в стационаре; лечение сопутствующих заболеваний и санацию хронических очагов инфекции; отказ от бритья операционного поля и применение специальных методов удаления волос, если это необходимо; контроль глюкозы крови у пациентов с периоперационной гипергликемией; подготовку кожи, отказ от курения и т.п. Подготовка членов хирургической бригады включает хирургическую антисептику рук и другие требования гигиены рук; соответствующее облачение хирургического персонала; ограничение допуска к работе при наличии эпидемиологически опасных заболеваний/состояний и т.п. Одним из наиболее изученных и эффективных мероприятий для профилактики ИОХВ является антибиотикопрофилактика. Несмотря на возможность значительно снизить риск возникновения ИОХВ даже эндогенного происхождения за счет других мероприятий, бактериальная контаминация области хирургического вмешательства, как извне, так и за счет собственной флоры пациента, всегда неизбежна. Попадание бактерий в органы и ткани, не вполне подготовленные в процессе эволюции к эффективному отражению микробной атаки в условиях неизбежного снижения местного иммунитета, определяющегося агрессивностью операции, определяет необходимость снижения их численности до такого количества, с которым могут справиться защитные силы организма. Для этой цели с успехом могут применяться антибиотики, и в настоящее время профилактическое назначение антибиотиков является одним из наиболее эффективных мероприятий (но никогда не единственным!) по предупреждению ИОХВ.

Разработка стратегии периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) должна учитывать как пользу, так и возможный риск, связанный с профилактическим применением антибиотиков. Следует исходить из оценки риска

возникновения ИОХВ у пациента, оценки тяжести возможных последствий возникновения ИОХВ, эффективности применения ПАП при данной операции, возможных неблагоприятных последствий применения антибиотиков (увеличение стоимости лечения, формирование резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов, возникновение неблагоприятных исходов у пациентов (например, ассоциированный с применением антибиотиков колит и т.п.). ПАП целесообразно применять прежде всего для тех операций, при которых высок риск инфекционных осложнений и эффективность ПАП подкрепляется достаточными эпидемиологическими доказательствами. Следует применять простые и недорогие антибиотики, оставляя резерв для лечения возникающих ИОХВ. Антибиотики для ПАП в большинстве случаев следует применять в тех же дозах, что и для лечения, но доза должна быть достаточно высокой (ближе к верхней границе допустимой). Наиболее эффективно внутривенное введение антибиотиков для ПАП. Другие способы (внутримышечное введение, местное применение, в рану) уступают по своей эффективности. Оральное применение антибиотиков в целях ПАП допустимо, однако эффективность этого способа в современный период в недостаточной степени подкрепляется данными рандомизированных клинических испытаний. Антибиотики для ПАП следует вводить до или во время операции, с учетом короткого периода полувыведения для большинства препаратов, рекомендуемых для ПАП, — не ранее 2 ч до операции, в идеале — за 30–60 мин до разреза. По организационным соображениям целесообразно вводить антибиотик одновременно с началом анестезии. Идея заключается в снижении концентрации бактерий в ране во время операции, когда из-за снижения резистентности (местной и общей) макроорганизма наиболее вероятен запуск инфекционного процесса. Начало введения антибиотиков в целях профилактики задолго до операции является не только бессмысленным, но и вредным, поскольку может привести к замещению чувствительных бактерий на резистентные к данному антибиотику. Начало введения антибиотика в целях профилактики позднее чем 2–3 ч после операции уже не способно ничего изменить, если инфекционный процесс был запущен в процессе операции. В большинстве случаев для эффективной ПАП достаточно одной дозы антибиотика. Дополнительные дозы могут быть оправданы при массивной кровопотере (более 1500 мл во время операции) и, в случае применения антибиотиков с коротким периодом полувыведения, при продолжительных (более 3 ч) операциях. Ни в коем случае не следует продолжать назначение антибиотиков для ПАП позднее чем 24 ч после начала операции. В больнице должен иметься протокол ПАП, предусматривающий не только описание изложенных выше элементов, но и механизм обеспечения соблюдения протокола и повышения качества.

Применение в ежедневной практике лечебных учреждений одноразового хирургического белья и халатов, разрезаемых операционных пленок, клипперов, а также выполнение всех необходимых процедур при подготовке пациента и операционной бригады к оперативному вмешательству — эти мероприятия способствуют дополнительному снижению риска возникновения инфекций

в области хирургического вмешательства и соответственно приводят к уменьшению количества применяемых антибиотиков.

**Инфекция мочевыводящих путей** — это термин, объединяющий ряд заболеваний мочеполовой сферы, при которых имеется микробная колонизация в моче свыше  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл и микробная инвазия с развитием инфекционного процесса в какой-либо части мочеполового тракта от наружного отверстия уретры до коркового вещества почек. В зависимости от уровня поражения мочевыделительной системы различаются пиелонефрит, цистит, простатит, уретрит и т.д. К категории инфекций мочевыводящих путей относятся клинически выраженные инфекции мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия и другие инфекции мочевыводящих путей.

Стандартное определение случая ИМП (согласно рекомендациям CDC) базируется на клинических данных (лихорадка более  $37,5^\circ\text{C}$ , резкие позывы к мочеиспусканию, учащенное мочеиспускание, дизурия, болезненность в надлобковой области) и данных бактериологического исследования (обнаружение в посеве мочи  $> 10^5$  КОЕ/мл) не более двух видов микроорганизмов.

Основную этиологическую роль играют условно-патогенные микроорганизмы. Это кишечная палочка, синегнойная палочка, протей, клебсиеллы, серрации, а также стафилококки, стрептококки, энтерококки, грибы рода кандиды и их ассоциации. Кроме этого в качестве потенциальных возбудителей ИМП могут выступать *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*.

ИМП составляют до 40% всех случаев госпитальных инфекций в мире, 66–86% из них возникают после инструментальных вмешательств на мочевыводящих путях и катетеризации мочевых путей. Инцидентность ИМП, ассоциированных с катетеризацией мочевого пузыря, находится в прямой зависимости от длительности стояния катетера. 79,3% ИМП может быть предотвращено, если катетеризация не будет проведена (King C. et. al., 2012). Поэтому основными мерами профилактики ИМП являются: использование постоянных мочевых катетеров только при наличии абсолютных показаний, использование стерильных катетеров, замена катетеров только по специальным показаниям.

**Инфекция нижних дыхательных путей (ИНДП, внутрибольничная пневмония, нозокомиальная пневмония)** — это случаи воспалительного поражения легких, развившиеся не ранее чем через 48 ч после поступления больного в лечебное учреждение.

Внутрибольничная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких (вентилятор-ассоциированная пневмония) — воспалительное поражение легких, развившееся у пациента, находящегося на искусственной вентиляции легких, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации, а также любая пневмония, вне зависимости от сроков возникновения, если ее не было на момент интубации. Эндогенная колонизация аэробными грамотрицательными бактериями, такими как *Pseudomonas aeruginosa* и метициллино-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRS), играет ключевую роль в развитии вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Инфекции нижних дыхательных путей лидируют по увеличению стоимости лечения среди всех ВБИ. Эти расходы связаны в значительной мере со сложностью лечения нозокомиальной пневмонии и высокой стоимостью антибактериальных препаратов. В соответствии со статистикой в США, смертность при нозокомиальной пневмонии составляет 13–43%.

Нозокомиальная пневмония чаще всего вызывается бактериями, часто — смешанной флорой. Этиологическая причина пневмонии зависит от профиля отделения (службы) и микробиологических (т.е. свойств окружающей среды) особенностей в конкретной ситуации. Наиболее тяжелые клинически и трудные для лечения пневмонии вызваны грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* spp. и т.д.). Эти микроорганизмы вызывают более 60% всех случаев ИНДП. У пациентов с предшествующими заболеваниями дыхательного аппарата чаще встречаются пневмонии, которые вызываются *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenzae*, у ожоговых больных и у пациентов с хирургическими раневыми инфекциями в отделениях интенсивной терапии — стафилококковые пневмонии. Грибки, особенно *Candida albicans*, чаще встречаются в отделениях интенсивной терапии. У пациентов с тяжелыми иммунодефицитами возбудителями нозокомиальных пневмоний являются *Aspergillus*, *Legionella*, *Pneumocystis carinii* и цитомегаловирус. Вирусные нозокомиальные ИНДП вызываются респираторным синцитиальным вирусом и вирусами гриппа и чаще встречаются зимой в эпизодических и эндемических формах.

К мероприятиям по профилактике нозокомиальных ИНДП относятся:

- эффективное лечение основного заболевания;
- снижение длительности пребывания в отделении реанимации;
- уменьшение длительности интубации;
- уход за ротовой полостью и зубами;
- рациональное использование антибиотиков;
- нормализация дыхания и предотвращение накопления секретов в нижних дыхательных путях в послеоперационном периоде (положение пациента, ранний перевод на амбулаторный режим и др.).

**Инфекция кровотока** — наличие клинических признаков инфекции кровотока, развившееся не ранее чем через 48 ч после поступления больного в лечебное учреждение или положительного посева из крови, взятой не ранее 48 ч после госпитализации.

Все случаи инфекции кровотока можно разделить на первичные и вторичные. Первичная ИКР — инфекция, возникшая у пациента при отсутствии у пациента других очагов инфекции той же этиологии. Чаще всего первичные ИКР связаны с использованием внутрисосудистых устройств. Вторичная ИКР — инфекция, развившаяся у пациента при наличии очага инфекции другой локализации той же этиологии.

Инфекции, связанные с катетеризацией сосудов, резко утяжеляют состояние больного и приводит к смерти в 10–20% случаев. По данным микробиологи-

ческих исследований, в большинстве случаев ИКР вызван грамположительной флорой. Рост заболеваемости ИКР, связанных с катетеризацией сосудов, в мире за последние 10 лет произошел за счет четырех возбудителей: коагулазоотрицательные стафилококки, грибы рода *Candida*, энтерококки и золотистый стафилококк.

Катетеризация сосудов относится к весьма серьезной медицинской манипуляции и проводить ее необходимо в маске, перчатках, стерильном халате. Практические рекомендации по профилактике катетер-ассоциированных инфекций кровотока включают следующие позиции:

- использование катетеров, особенно центральных венозных катетеров (ЦВК) только в случае необходимости;
- по возможности выбирать катетер, обладающий наименьшим риском;
- выбирать катетер в зависимости от предполагаемой длительности катетеризации;
- минимизировать длительность катетеризации;
- при установке сосудистого катетера использовать только стерильные перчатки;
- проводить катетеризацию с использованием максимальных мер стерильности;
- катетеризацию должен проводить специально обученный персонал;
- в плановом порядке не менять ЦВК.

**Факторы риска развития ИСМП.** Множество факторов определяет риск возникновения ИСМП. Наряду с так называемыми внутренними факторами риска, определяемыми состоянием организма пациента (пол, возраст, иммунный статус, клинические симптомы, состояние питания, наличие и тяжесть сопутствующих болезней и т.п.), решающее значение в эпидемиологии ИСМП имеют внешние факторы риска, связанные с особенностями лечебно-диагностического процесса. Внешние факторы риска связаны с особенностями окружающей среды ЛПУ, квалификацией и состоянием здоровья медицинского персонала, особенностями выполняемых медицинских манипуляций, применением антибиотиков, дезинфектантов и антисептиков и т.п.

Предрасполагающие факторы развития ИСМП:

- 1) ослабление макроорганизма основным заболеванием, различными диагностическими процедурами, сложными оперативными вмешательствами;
- 2) длительность пребывания в стационаре (70% ИСМП возникают у больных, находящихся в стационаре свыше 20 дней);
- 3) чрезмерное применение антибиотиков, которые изменяют биоценоз кишечника, снижают иммунологическую резистентность организма, способствуют возникновению антибиотикорезистентных штаммов (однократное введение антибиотика снижает содержание лизоцима, комплемента, перпердина, образование антител);
- 4) широкое применение ГКС, снижающих резистентность организма;
- 5) госпитализация большого количества людей преклонного возраста, особенно хронически больных, которые являются источником ИСМП;

- 6) пребывание в стационаре маленьких детей, особенно до 1 года;  
 7) большая скученность больных в стационарах. Определенное значение имеет пол. Известно, что женский организм характеризуется более выраженными защитными механизмами по сравнению с мужским.

**Факторы риска возникновения ведущих форм ИСМП (табл. 6.2–6.4).**

Таблица 6.2

### Факторы, вероятно ассоциированные с риском развития ИОХВ

| Факторы, связанные с состоянием пациента                  | Факторы, связанные с оказанием хирургической помощи       |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Экстремальный возраст                                     | Антимикробная профилактика                                |
| Недостаточное питание                                     | Техника хирурга                                           |
| Диабет                                                    | Недостаточный гемостаз                                    |
| Курение                                                   | Недостаточная облитерация мертвого пространства           |
| Ожирение                                                  | Чрезмерная травматизация тканей                           |
| Сопутствующие инфекции иной локализации                   | Качество обработки рук хирурга                            |
| Колонизация микроорганизмами                              | Интраоперационная гипотермия                              |
| Значительная, тяжелая иммунодепрессия                     | Бритье перед операцией                                    |
| Высокая продолжительность предоперационной госпитализации | Подготовка кожи перед операцией                           |
|                                                           | Продолжительность операции                                |
|                                                           | Вентиляция операционной                                   |
|                                                           | Неадекватная стерилизация инструментов                    |
|                                                           | Инородный материал в области хирургического вмешательства |
|                                                           | Хирургические дренажи                                     |
|                                                           | Степень контаминации раны                                 |

Таблица 6.3

### Факторы, вероятно ассоциированные с инфекцией мочевыводящих путей

| Факторы, связанные с состоянием пациента | Условия, способствующие возникновению инфекции вследствие наличия катетера в мочевых путях                                                                                                                          |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Снижение иммунного статуса               | Нарушение техники введения катетеров                                                                                                                                                                                |
| Тяжелые фоновые заболевания              | Длительная (постоянная) катетеризация                                                                                                                                                                               |
| Пол (женщины)                            | Открытый тип дренажной системы (способствует контаминации мест соединения катетера и мочевого пузыря)                                                                                                               |
| Возраст (пожилые лица)                   | Конструктивные особенности катетеров и материала, из которого они изготовлены                                                                                                                                       |
| Генетическая предрасположенность         | Наличие высокой степени промежностно-уретрально-влагалищной контаминации микроорганизмами                                                                                                                           |
|                                          | Формирование микроорганизмами биопленок, т.е. скопления адгезированных микроорганизмов и их внеклеточных продуктов, покрытых полисахаридной пленкой, которая защищает их от воздействия антибиотиков и антисептиков |

Таблица 6.4

**Факторы, вероятно ассоциированные с нозокомиальными пневмониями**

| <b>Факторы, увеличивающие колонизацию ротоглотки возбудителем ИСМП</b>                                                                                                                   | <b>Факторы, способствующие увеличению рефлюкса и аспирации</b> | <b>Факторы, препятствующие нормальной эвакуации мокроты</b>                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Госпитализация в ОРИТ                                                                                                                                                                    | Искусственная вентиляция                                       | Хирургические вмешательства на органах головы, шеи, грудной клетки или отделов живота            |
| Использование антибиотиков                                                                                                                                                               | Трахеостомия                                                   | Интубация                                                                                        |
| Факторы, способствующие ретроградной колонизации верхних дыхательных путей из желудка (пониженная секреция кислоты или ахлогидрия, болезнь ЖКТ, нарушение питания, применение антацидов) | Использование назогастральных и орогастральных зондов          | Применение некоторых лекарственных средств (морфиноподобные препараты, ингаляционные анестетики) |
| Неадекватное соблюдение требований гигиены рук медицинским персоналом                                                                                                                    | Постоянное горизонтальное (супинированное) положение больного  | Иммобилизация                                                                                    |
| Неадекватное соблюдение требований по очистке и дезинфекции респираторного оборудования и средств ухода за пациентом                                                                     | Состояние комы                                                 |                                                                                                  |
| Неправильная техника подключения и использования дыхательного оборудования                                                                                                               | Аспирация жидкости выше манжеты интубационной трубки           |                                                                                                  |
| Неправильное обращение с респираторным диагностическим и лечебным инструментарием                                                                                                        | Аспирация амниотической жидкости новорожденным                 |                                                                                                  |

**Основные мероприятия профилактики ИСМП.** Обеспечение качества и безопасности медицинской помощи — важнейшая стратегическая задача здравоохранения, неотъемлемой составляющей которой является обеспечение эпидемиологической безопасности пациентов и медицинского персонала. Эпидемиологическую безопасность медицинской помощи можно определить как состояние, характеризующееся совокупностью условий, при которых отсутствует недопустимый риск возникновения у пациентов и медицинского персонала заболевания инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, состояния носительства, интоксикации, сенсибилизации организма, травм, вызванных микро- и макроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, а также культурами клеток и тканей.

Качество и безопасность медицинской помощи, включая эпидемиологическую безопасность и профилактику ИСМП — это одна из приоритетных задач развития здравоохранения. Среди различных технологий решения этой задачи важное значение в современных условиях приобретают риск-ориентированные технологии обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, включая оценку риска возникновения ИСМП при медицинских



манипуляциях; определение индивидуального риска развития осложнений у различных категорий пациентов; характеристику рисков в отделениях разного профиля; риск-менеджмент и др.

В России разработана и осуществляется **Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи**, целью которой является определение стратегии профилактики ИСМП для снижения уровня заболеваемости и связанной с ней нетрудоспособности, смертности пациентов, а также социального и экономического ущерба на основе разработки теоретических основ управления ИСМП и внедрения в практику здравоохранения научно обоснованной системы эпидемиологического надзора и комплекса эффективных организационных, профилактических, противозидемических и лечебно-диагностических мероприятий.

Направления профилактики ИСМП включают меры воздействия на источник инфекции, пути передачи, восприимчивый организм.

Среди мероприятий, направленных на *источник инфекции*, можно выделить следующие:

- своевременное выявление и изоляция больных среди пациентов (при приеме в стационар и во время нахождения в нем) в специальные палаты (боксы) с учетом этиологического фактора;
- выявление больных инфекционными болезнями среди медицинского персонала при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров;
- эпидемиологическое расследование каждого случая заболевания ИСМП;
- санитарно-гигиенические и санитарно-технические мероприятия, микробиологический контроль внешней среды, дезинфекционные мероприятия;
- плановая профилактическая дератизация.

Эпидемиологическая задача приемного отделения — не допустить поступление пациента с признаками инфекционного заболевания в отделение стационара. С этой целью должны быть осмотрены кожные покровы, зев, измерена температура, проведен осмотр на педикулез с отметкой в истории болезни. Очень важно правильно собрать эпидемиологический и прививочный (по показаниям) анамнезы. В случае подозрения на инфекционное заболевание пациента изолируют в диагностическую палату при приемном отделении или бокс до установки диагноза или перевода в инфекционное отделение (больницу).

В группу мероприятий, направленных на *разрыв механизма и путей передачи*, входят:

- соблюдение санитарных норм и правил размещения оборудования и эксплуатации помещений с соблюдением принципа функционального зонирования (архитектурно-планировочные мероприятия);
- обеспечение водоснабжения, вентиляции, отопления, кондиционирования воздуха в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами и правилами, контроль качества питьевой воды;
- внедрение современных технологий приготовления, транспортировки и раздачи пищи, контроль состояния пищеблока и буфетов;



- организация и контроль проведения профилактической дезинфекции: дезинфекция и стерилизация изделий медицинского назначения, дезинфекция поверхностей и предметов, обработка рук медицинских работников, соблюдение медицинским персоналом правил личной гигиены;
- соблюдение требований санитарных правил по сбору, временному хранению, обеззараживанию и удалению медицинских отходов.

Профилактике искусственного пути передачи способствуют сокращение инвазивной активности, создание центрального стерилизационного отделения (ЦСО). Инвазивные вмешательства следует проводить только по абсолютным показаниям. При этом необходимо более широко применять одноразовый инструментарий, обеспечивать более жесткий контроль за работой эндоскопических подразделений, ЦСО, работой учреждений стоматологического профиля, донорской кровью и т.д.

Большое значение в передаче инфекции играют руки персонала. По имеющимся данным, 40% случаев развития инфекции, вызванной УПМ, связано с присутствием этой микрофлоры на руках персонала. В зависимости от выполняемой медицинской манипуляции и требуемого уровня снижения микробной контаминации кожи рук медицинский персонал осуществляет гигиеническую обработку рук или обработку рук хирургов. Администрация медицинской организации должна проводить обучение и контроль выполнения требований гигиены рук медицинского персонала.

*Для достижения эффективного мытья и обеззараживания рук необходимо соблюдать следующие условия:* коротко подстриженные ногти, отсутствие лака на ногтях, искусственных ногтей, на руках колец, перстней и других ювелирных украшений. Перед обработкой рук хирургов необходимо также снять часы, браслеты и пр. Перчатки необходимо надевать во всех случаях, когда возможен контакт с кровью или другими биологическими жидкостями, потенциально или явно контаминированными микроорганизмами, слизистыми оболочками, поврежденной кожей. Не допускается использование одной и той же пары перчаток при контакте (для ухода) с двумя и более пациентами, при переходе от одного пациента к другому или от контаминированного микроорганизмами участка тела к чистому. После снятия перчаток проводят гигиеническую обработку рук.

Всемирная организация здравоохранения предложила пять моментов гигиены рук:

- 1) до контакта с пациентом;
- 2) до чистых (асептических) процедур;
- 3) после ситуации, связанной с риском контакта (или контактом) с биологическими жидкостями;
- 4) после контакта с пациентом;
- 5) после контакта с предметами из окружения пациента.

Профилактические мероприятия, направленные на *восприимчивый организм*:

- специфическая профилактика инфекционных заболеваний у персонала и пациентов;

- неспецифическая профилактика (лекарственные препараты);
- санитарно-просветительная работа с пациентами по соблюдению правил личной гигиены.

При этом необходимо соблюдать общие меры профилактики ВБИ до начала за счет повышения иммунитета у пациентов, что может быть достигнуто следующими путями:

- вакцинация против *Pseudomonas aeruginosa* ожоговым больным;
- вакцинация против ВГВ пациентов отделения гемодиализа;
- пассивная иммунизация с применением соответствующих иммуноглобулинов при контактах с инфекционными больными.

Особое значение имеет **профилактика ИСМП у медицинского персонала**.

Персонал медицинских организаций подвержен риску заражения через кровь более чем 30 инфекциями. Особенно актуальны профессиональные заражения ВГВ, ВГС, ВГД и ВИЧ-инфекцией. Также существует опасность заражения от пациентов такими инфекциями, как туберкулез, корь, краснуха, дифтерия, грипп и др., для медперсонала без иммунитета к перечисленным инфекциям. При этом наибольший риск представляет уход за больными на ранней стадии заболевания, когда диагноз еще не установлен.

Опасность заражения кровяными инфекциями существует при взятии крови, инъекциях, катетеризации сосудов, оперативном вмешательстве, трансфузии крови и ее компонентов.

Для большинства инфекций основными мероприятиями остаются соблюдение элементарных гигиенических правил и использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) — перчаток, защитных очков, халатов, масок и т.д. Важно также очень осторожно обращаться с острыми медицинскими инструментами (иглами, скальпелями и др.). Существует ряд правил профилактики заражения медицинского персонала, вот некоторые из них:

- любого пациента необходимо расценивать как потенциального инфекционного больного;
- не надевать колпачок на иглу после использования;
- при микротравме на коже следует закрывать входные ворота инфекции лейкопластырем или другими средствами.

Очень важна такая мера, как регулярно проводимая диспансеризация медицинских работников, которая имеет целью выявление больных и носителей инфекций.

Большое значение имеет обучение медицинского персонала методам профилактики ИСМП в различных типах стационаров. Профилактика ИСМП у персонала — не только сохранение здоровья тех, кто дарует жизнь другим, но и профилактика ИСМП у пациентов. В процессе профессиональной деятельности у медработников может возникнуть необходимость в экстренной профилактике антибиотиками, антиретровирусными и другими химиопрепаратами. Это может быть связано с аварийными ситуациями и попаданием инфекционного материала в места входных ворот, при случайном нарушении правил безопасности в процессе ухода за больными и оказания им медицинской помощи. Поэтому

одно из важнейших направлений профилактики ИСМП — разработка эпидемически безопасных алгоритмов оказания медицинской помощи.

**Для медицинского персонала обязательны прививки, предусмотренные Национальным календарем профилактических прививок.** Персонал медицинских организаций подлежит профилактической иммунизации против вирусного гепатита В при поступлении на работу (в случае отсутствия данных о прививках). Один раз в 10 лет проводится прививка против дифтерии и столбняка. Все медицинские работники до 55 лет должны быть иммунизированы против кори; медработники женского пола до 25 лет (включительно) неболевшие, непривитые, привитые однократно и не имеющие сведений о прививках против краснухи — вакцинированы или ревакцинированы против краснухи. Также все медицинские работники должны быть обязательно вакцинированы против гриппа ежегодно в сезон этой инфекции. Таким образом, *каждый медицинский работник должен быть иммунизирован против вирусного гепатита В, дифтерии, столбняка, кори, краснухи и гриппа.* Иммунизация против других инфекций проводится по эпидемическим показаниям.

Ответственным за организацию и выполнение профилактических и противоэпидемических мероприятий в медицинской организации является руководитель данной организации. Организацию этих мероприятий осуществляет врач-эпидемиолог (заместитель руководителя медицинской организации по эпидемической работе). В целях контроля ВБИ в медицинской организации создается комиссия по профилактике ВБИ. В состав комиссии входят: председатель — заместитель руководителя медицинской организации по эпидемической работе (при его отсутствии — один из заместителей руководителя медицинской организации по лечебной работе), врач-эпидемиолог и/или помощник врача-эпидемиолога, главная медицинская сестра, врач-хирург (заведующий хирургическим отделением), врач анестезиолог-реаниматолог (заведующий реанимационным отделением), врач-бактериолог (заведующий лабораторией), заведующий аптекой, врач-инфекционист, патологоанатом, другие специалисты. Заседания комиссии проводят не реже одного раза в квартал.

### **Литература:**

1. «Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи».
2. СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
3. СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».
4. Методические указания «Оценка чувствительности к дезинфицирующим средствам микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях» (МУ 3.5.1.3439-17).
5. Госпитальная эпидемиология. Руководство к практическим занятиям: учеб. пособ. / Под ред. Л.П. Зуевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 416 с.
6. *Брико Н.И., Зуева Л.П.* и др. Эпидемиология: учеб. в 2 т. — М.: МИА, 2013. — С. 505–571.

7. Зуева Л.П. Эпидемиология и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / Л.П. Зуева, Б.И. Асланов, А.Е. Гончаров, А.В. Любимова — СПб: Фолиант, 2017. — 228 с.

### Эталоны ответов к заданию для самоподготовки

#### Задание 1.

1. Признаками госпитального штамма являются:
  - одинаковый рестрикционный профиль;
  - устойчивость к антибиотикам и к рабочим растворам дезинфектантов;
  - способность формировать биопленку;
  - штамм *P. aeruginosa* явился причиной заболеваний ВБИ двух и более пациентов данной медицинской организации.
2. В течение нескольких месяцев в ОРИТ сформировался госпитальный штамм *P. aeruginosa*, которым были контаминированы объекты больничной среды в ОРИТ. Причиной заболеваний новорожденных явилось использование аппарата ИВЛ с одним электроотсасывателем и эндотрахеальной трубкой у нескольких детей.
3. Подобрать эффективные в отношении данного штамма *P. aeruginosa* рабочие концентрации дезинфектантов для дезинфекции электроотсасывателей.

**Задание 2.** Для медицинского персонала лечебно-профилактических медицинских организаций в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок России обязательны прививки против вирусного гепатита В, дифтерии, столбняка, кори, краснухи и гриппа.

### Работа на занятии

**Вопросы, которые должны быть отработаны на практическом занятии:**

1. Факторы заноса и внутрибольничного заражения госпитальной инфекцией, вызываемой патогенными возбудителями (задачи 1, 4, 7).
2. Расследование случаев заболеваний ИСМП (задачи 2, 3, 5, 6).
3. Планирование и организация профилактических и противоэпидемических мероприятий (задачи 5, 6).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих **ситуационных задач**.

**Задача 1.** У больного Н. на 5-й день пребывания в хирургическом отделении соматического стационара выявлен случай заболевания корью.

**Задание:** определите, является ли данный случай заносом инфекции или имело место внутрибольничное инфицирование? Перечислите необходимые противоэпидемические мероприятия.

**Задача 2.** У пациента Т., 65 лет, с диагнозом «острый аппендицит» на 3-и сутки после аппендэктомии: температура 38 °С, отек в области послеоперационного шва.

*Задание:* выскажите предположение о наличии ИОХВ у пациента, обоснуйте свой ответ.

**Задача 3.** У пациента 70 лет через 3 мес. после эндопротезирования шейки бедра повысилась температура до 38 °С, из крови выделен ванкомицинрезистентный энтерококк, появились боли в области сустава.

*Задание:* выскажите предположение о наличии ИОХВ у пациента, обоснуйте свой ответ.

**Задача 4.** В терапевтическом отделении для взрослых, где находится 50 человек, у больного пневмонией, поступившего 10 дней назад, обнаружена иктеричность склер. Больной сообщил, что в течение 2 дней у него был обесцвеченный кал и темная моча. Лечащий врач заподозрил вирусный гепатит.

*Задание:* решите, является ли данный случай заносом инфекции или вирусным заражением и проведите необходимые мероприятия.

**Задача 5.** В отделении нейрохирургии в течение недели были прооперированы 9 больных с различными диагнозами (доброкачественная опухоль основания головного мозга, организовавшаяся гематома височной области после травмы, грыжа оболочки спинного мозга, злокачественная опухоль верхней части спинного мозга и пр.). Оперировавшие бригады были различными. Часть оперативных вмешательств проводилась с использованием аппаратов искусственной вентиляции легких, наркоз был различным. Пять оперативных вмешательств закончились летальным исходом на 2–7-е сутки после операции. При патологоанатомическом исследовании у больных диагностирован сепсис. Отделение закрыто для приема новых больных, оперативные вмешательства прекращены.

*Задание:*

1. Какие дополнительные сведения нужны для расследования вспышки ИСМП?
2. Что могло стать причиной инфицирования больных в ходе оперативных вмешательств?
3. Какие мероприятия следует провести в отделении для предупреждения подобных ситуаций в будущем?

**Задача 6.** В отделении кардиохирургии одной из областных больниц в январе 1985 г. зарегистрировано 9 случаев гнойно-септических инфекций (ГСИ) у больных, перенесших операцию на сердце в условиях искусственного кровообращения. Заболевание у больных развивалось однотипно. На 2–3-и сутки после операции начинался гнойный трахеобронхит (при бактериологическом исследовании выделена синегнойная палочка), через 3–4 дня после этого присоединилась пневмония, через 7–10 дней — нагноение послеоперационной раны, передний медиастенит, вслед за этим появились признаки септического поражения.

*Задание:*

1. Что могло послужить причиной присоединения ГСИ?
2. Какие дополнительные сведения нужны для расследования вспышки?
3. Что необходимо было предпринять при появлении первых случаев ГСИ?

**Задача 7.** В хирургическое отделение ЦРБ города Н. 1 августа 2010 г. из психиатрической больницы переведен гражданин К., 63 лет, с жалобами на острые боли в животе, ощущение «удара кинжалом».

Объективно: вздутие живота отсутствует, отмечается резкое напряжение мышц брюшной стенки («доскообразный живот»), положительный симптом Щеткина—Блюмберга. 1 августа больному сделана операция. Через 3 дня после операции больной К. с диагнозом «брюшной тиф?» переведен из ЦРБ в инфекционную больницу, где на основании клинических и бактериологических данных был поставлен диагноз брюшного тифа.

*Задание:*

1. Оцените ситуацию. Является ли данный случай ИСМП?
2. Составьте перечень необходимых противоэпидемических мероприятий в психиатрической больнице и хирургическом отделении.

### **Итоговый контроль знаний**

*Ответьте на поставленные вопросы.*

1. Каково эпидемиологическое и социальное значение ИСМП?
2. Каковы основные этиологические агенты ИСМП?
3. Каковы причины заноса в лечебные учреждения ИСМП, вызываемой патогенными микроорганизмами?
4. Что вкладывается в понятие «госпитальный штамм»?
5. Охарактеризуйте особенности инфицирования в стационаре патогенными и условно патогенными микроорганизмами. Роль «экзогенного» и «эндогенного» инфицирования.
6. В стационарах какого профиля чаще всего возникает ГСИ?
7. Каковы проявления эпидемического процесса ГИ, вызываемой условно патогенными микроорганизмами?
8. Перечислите основные группы мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций.

*Укажите один или несколько правильных ответов.*

1. К ИСМП относится:
  - а) инфицирование пациентов в стационаре;
  - б) инфицирование пациентов в поликлинике;
  - в) инфицирование медицинских работников при оказании медицинской помощи в стационаре или поликлинике;
  - г) инфицирование пациентов в стационаре или поликлинике и медицинского персонала при осуществлении ими профессиональной деятельности;
  - д) инфицирование работников отдельно стоящего пищеблока.
2. К ИСМП относят:
  - а) заболевания, возникающие в стационаре при госпитализации или лечении больных;
  - б) все клинически распознаваемые заболевания, возникающие у пациентов в результате их пребывания в стационаре или посещения клиник;

- в) заболевания, связанные с заражением госпитальными штаммами;
  - г) заболевания, возникающие у медицинских работников, обратившихся за медпомощью в медучреждения;
  - д) заболевания, возникающие у медицинских работников при осуществлении ими профессиональной деятельности.
3. Рост заболеваемости ИСМП обусловлен:
- а) созданием крупных многопрофильных больничных комплексов;
  - б) широким применением антибиотиков;
  - в) формированием внутригоспитальных штаммов;
  - г) увеличением числа пациентов групп риска;
  - д) увеличением числа инвазивных вмешательств, лечебных и диагностических медицинских процедур, использованием медицинской аппаратуры.
4. Факторы, способствующие развитию ИСМП:
- а) длительность пребывания в стационаре;
  - б) чрезмерное применение антибиотиков;
  - в) большая скученность больных;
  - г) увеличение инвазивных вмешательств;
  - д) неправильная планировка помещений.
5. Существенными причинами роста внутрибольничных инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами человека, являются:
- а) демографические сдвиги в обществе;
  - б) расширение использования в практике лечебной работы иммунодепрессантов;
  - в) создание крупных больничных комплексов;
  - г) ухудшение экологической ситуации в стране;
  - д) увеличение числа госпитализированных больных.
6. Для госпитальных штаммов характерно:
- а) повышение чувствительности к антибактериальным препаратам;
  - б) множественная лекарственная устойчивость;
  - в) устойчивость к дезинфекционным средствам;
  - г) фагорезистентность;
  - д) изменение вирулентности.
7. Стационары, в которых роль медицинского персонала как источника возбудителя инфекции стафилококковой этиологии особенно высока:
- а) инфекционные;
  - б) акушерские;
  - в) педиатрические;
  - г) хирургические;
  - д) поликлиники.
8. Основная функция госпитального эпидемиолога:
- а) обучение персонала;
  - б) организация эпиднадзора за госпитальными инфекциями в медицинской организации;



- в) контроль за соблюдением противоэпидемического режима в стационаре;
  - г) проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий;
  - д) санитарно-просветительская работа.
9. Активизация аутофлоры как причина эндогенной ИСМП у больных может быть обусловлена:
- а) приемом иммунодепрессантов;
  - б) нерациональным использованием антибиотиков;
  - в) оперативным вмешательством на полостных органах (кишечник, верхнечелюстные пазухи и др.);
  - г) полноценным питанием;
  - д) лучевой терапией.
10. Эффективными мероприятиями для профилактики передачи вируса гепатита В в медицинской организации являются:
- а) исключение передачи инструментальным путем;
  - б) тщательный отбор доноров крови;
  - в) контроль препаратов крови, иммуноглобулина, интерферона на наличие маркеров гепатита В;
  - г) правильная обработка сточных вод;
  - д) соблюдение санитарно-гигиенических правил в семьях хронических носителей вирусного гепатита В;
  - е) проведение вакцинации групп риска вирусного гепатита В.
11. Для предупреждения внутрибольничных инфекций в терапевтическом стационаре проводят:
- а) контроль за соблюдением дезинфекционного режима;
  - б) тщательный осмотр больного в приемном отделении и сбор эпиданамнеза;
  - в) сокращение времени пребывания больных в стационаре;
  - г) контроль за использованием одноразового медицинского инструментария;
  - д) сокращение числа медицинских инвазивных вмешательств;
  - е) контроль за здоровьем персонала;
  - ж) вакцинацию персонала стафилококковым анатоксином;
  - з) антибиотикопрофилактику.
12. При возникновении госпитального сальмонеллеза тифимуриум следует:
- а) провести клиническое и бактериологическое обследование пациентов и персонала для выявления сальмонеллезной инфекции;
  - б) перевести больных сальмонеллезом в инфекционное отделение;
  - в) контактных по сальмонеллезной инфекции перевести в другие отделения;
  - г) фагирование контактных сальмонеллезным бактериофагом.
13. В инфекционном боксе предусматривается вентиляция:
- а) приточная с механическим побуждением;
  - б) вытяжка с естественным побуждением;



- в) приточно-вытяжная с преобладанием притока;
  - г) приточно-вытяжная с равным объемом притока и вытяжки.
14. При проектировании больницы должна быть предусмотрена установка бактериальных фильтров на системах приточной вентиляции:
- а) для операционного блока;
  - б) инфекционного бокса;
  - в) палат ожоговых больных;
  - г) бактериологических лабораторий;
  - д) палат новорожденных.

## ГЛАВА 7

# Эпидемиологические проявления и профилактика неинфекционных болезней

**Цель занятия:** изучить общие принципы эпидемиологии и профилактики неинфекционных болезней, эпидемиологические особенности и основные направления профилактики наиболее актуальных групп неинфекционных болезней.

*Изучив тему, студенты должны **знать**:*

- значимость и актуальность проблемы неинфекционных болезней в мире и России;
- установленные факторы риска наиболее актуальных групп неинфекционных болезней;
- эпидемиологические проявления наиболее актуальных групп неинфекционных болезней в мире и России, закономерности распределения среди населения;
- принципы многоуровневой профилактики наиболее актуальных групп неинфекционных болезней.

*Изучив тему, студенты должны **уметь**:*

- использовать современные эпидемиологические подходы при изучении эпидемиологии и профилактики неинфекционных болезней;
- выявлять и анализировать факторы риска возникновения неинфекционных болезней;
- определять основные направления профилактики неинфекционных болезней.

*Изучив тему, студенты должны **владеть**:*

- методикой сбора, обработки и анализа данных о заболеваемости неинфекционными болезнями, распространенности факторов риска;
- методами оценки имеющихся факторов риска, стратегии профилактики неинфекционных болезней на примере сердечно-сосудистых заболеваний.

### Самоподготовка к занятию

В процессе подготовки к занятию студенты самостоятельно изучают информационный материал:

- Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. — С. 326–358;
- Эпидемиология актуальных неинфекционных болезней: учеб. пособие / Зуева Л.П., Брусина Е.Б., Фельдблюм И.В. и др. — Омск, 2016. — 318 с.;
- а также информационный материал, представленный в разделе.

### Вопросы для самоподготовки

1. Общая характеристика эпидемиологии неинфекционных болезней.
2. Концепция профилактики неинфекционных болезней.
3. Эпидемиологические характеристики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).
4. Факторы риска развития ССЗ.
5. Профилактические мероприятия в отношении ССЗ.
6. Концепция комплексной оценки суммарного сердечно-сосудистого (кардиоваскулярного) риска.
7. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета.
8. Факторы риска развития сахарного диабета.
9. Профилактика диабета.
10. Эпидемиологические характеристики онкологических заболеваний.
11. Факторы риска развития онкологических заболеваний.
12. Профилактика онкологических заболеваний.

**Контроль самоподготовки.** Выберите один правильный ответ.

1. По абсолютному числу случаев смерти в год от ишемической болезни сердца Российская Федерация относится к странам:
  - а) с небольшим количеством случаев (менее 1000);
  - б) со средним количеством случаев (1000–499 999);
  - в) с большим количеством случаев (500 000 и более);
  - г) верного ответа нет.
2. По абсолютному числу случаев смерти от инсульта в год Российская Федерация относится к странам:
  - а) с большим количеством случаев (200 000 и более);
  - б) со средними количеством случаев (1000–199 999);
  - в) с небольшим количеством случаев (менее 1000);
  - г) верного ответа нет.
3. В каких пределах находится показатель смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации ( $^0/_{0000}$ )?
  - а) 100–299;
  - б) 300–499;
  - в) 500–799;
  - г) 800–999;
  - д) 1000–1200.

4. Какое место среди причин смертности в мире занимают сердечно-сосудистые заболевания?
  - а) второе;
  - б) первое;
  - в) третье;
  - г) не входят в десятку.
5. Какова роль группы сердечно-сосудистых заболеваний среди причин смертности населения Российской Федерации?
  - а) ведущая;
  - б) входит в ведущие три причины смертности, но не лидирует;
  - в) не имеет большого значения;
  - г) верного ответа нет.
6. К «большой тройке» причинных факторов при сердечно-сосудистых заболеваниях относятся:
  - а) курение, гиподинамия, гиперлипидемия;
  - б) курение, злоупотребление алкоголем, стресс;
  - в) генетические факторы, артериальная гипертензия, прибавление веса в зрелом возрасте;
  - г) сахарный диабет, генетические факторы, стресс.
7. Факторы, способствующие росту показателя распространенности диабета, включают:
  - а) увеличения возраста первичной диагностики;
  - б) выбор более низкого показателя «нормальной» глюкозы натощак до 5,6 ммоль/л;
  - в) рост потребления сахаросодержащих напитков;
  - г) рост потребления напитков, содержащих кофеин.
8. Наиболее частая причина смерти лиц, страдающих диабетом:
  - а) онкологические заболевания;
  - б) сердечно-сосудистые заболевания;
  - в) гипергликемические кризы;
  - г) инфекционные заболевания.
9. Крупнейшей строкой расходов на здравоохранение, связанных с диабетом, является:
  - а) диализ при почечной недостаточности;
  - б) лечение заболеваний глаз;
  - в) стационарное медицинское обслуживание;
  - г) операции реваскуляризации.
10. В какой из следующих стран считается, что в настоящее время наибольшее число людей страдает от диабета?
  - а) Соединенные Штаты Америки;
  - б) Бразилия;
  - в) Индия;
  - г) Китай.
11. Большая часть новых случаев рака регистрируется в странах:

- а) Азии;
  - б) Африки;
  - в) Европы;
  - г) Северной Америки.
12. В странах с высоким уровнем жизни доминируют:
- а) рак желудка, печени, полости рта и шейки матки;
  - б) рак легкого, молочной железы, простаты и колоректальный рак;
  - в) рак кожи, мочевого пузыря и почек;
  - г) рак тела матки и щитовидной железы.
13. В странах с низким и средним уровнем жизни доминируют:
- а) рак легкого, молочной железы, простаты и колоректальный рак;
  - б) рак кожи, мочевого пузыря и почек;
  - в) рак желудка, печени, полости рта и шейки матки;
  - г) рак тела матки и щитовидной железы.
14. Основная причина смерти от рака у мужчин в Европе рак:
- а) простаты;
  - б) мочевого пузыря;
  - в) легкого;
  - г) желудка.
15. С табакокурением связывают долю рака:
- а) 5%;
  - б) 10%;
  - в) 30%;
  - г) 50%.
16. С режимом питания и избыточным весом связывают долю рака:
- а) 5%;
  - б) 10%;
  - в) 30%;
  - г) 50%.
17. С недостатком физической активности связывают долю рака:
- а) 5%;
  - б) 10%;
  - в) 30%;
  - г) 50%.
18. С вирусами и другими биологическими факторами связывают долю рака:
- а) 5%;
  - б) 10%;
  - в) 30%;
  - г) 50%.

### Информационный материал

**1. Общая характеристика эпидемиологии неинфекционных болезней** (см.: Эпидемиология: учебник / Н.И. Брико, В.И. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — Гл. 3. — С. 326–358).

Хронические неинфекционные заболевания (НИЗ) являются основной причиной смерти во всех регионах, кроме Африки, но текущие перспективные оценки указывают на то, что к 2020 г. самый значительный рост смертности от НИЗ произойдет в этом регионе. НИЗ уже сейчас непропорционально поражают страны с низким и средним уровнем дохода.

По данным ВОЗ:

- ежегодно от НИЗ умирает более 36 миллионов человек;
- около 80% (29 миллионов) случаев смерти вследствие НИЗ происходит в странах с низким и средним уровнем дохода;
- более 9 миллионов людей, умирающих от НИЗ, входят в возрастную группу до 60 лет. 90% этих случаев «преждевременной» смерти происходит в странах с низким и средним уровнем дохода.

Сердечно-сосудистые заболевания приводят к большинству случаев смерти от НИЗ — ежегодно от них умирает 17 млн человек. За ними следуют онкологические (7,6 млн), респираторные болезни (4,2 млн) и диабет (1,3 млн).

Ведущие НИЗ имеют четыре общих фактора риска: употребление табака, недостаточная физическая активность, вредное употребление алкоголя и нездоровое питание. НИЗ распространены во всех возрастных группах и всех регионах. Фактические данные свидетельствуют о том, что 25%, умирающих от НИЗ, входят в состав трудоспособной возрастной группы. Дети, взрослые и пожилые люди — все уязвимы перед факторами риска, способствующими развитию неинфекционных заболеваний, такими как нездоровое питание, недостаточная физическая активность, воздействие табачного дыма или вредное употребление алкоголя. На развитие этих заболеваний влияют также такие факторы, как старение, быстрая незапланированная урбанизация и глобализация нездорового образа жизни.

## **2. Концепция профилактики неинфекционных болезней**

Концепция профилактики представляет собой единую для руководства страны, органов исполнительной власти, общественных организаций и всего населения систему взглядов на предупреждение заболеваний и других нарушений состояния здоровья, является ведущим разделом медицины и остается основополагающим принципом, идеологией охраны здоровья народа. Профилактика по сути представляет комплекс мероприятий, направленных на обеспечение высокого уровня здоровья людей, их профессионального долголетия, улучшение условий труда, быта и отдыха населения, охрану окружающей среды.

В общем виде концепция профилактики заболеваний у населения реализуется посредством следующих положений на четырех уровнях (табл. 7.1).

В общем виде система профилактики заболеваемости представлена на рис. 7.1.

## **3. Эпидемиология и профилактика наиболее актуальных неинфекционных заболеваний**

**3.1. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)** — это обширная группа заболеваний, поражающих сердце и сосуды. ССЗ включают в себя заболевания сердца, заболевания сосудов головного мозга и заболевания кровеносных сосудов.

Таблица 7.1

## Уровни профилактики заболеваний\*

| Уровень                  | Фаза развития заболевания                                          | Цель                                                                                  | Мероприятия                                                                                                                                                                                            | Целевые группы                                                                                                                        |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Примордиальный (базовый) | Основополагающие экономические, социальные и экологические условия | Создание и поддержание социальных условий, сводящих к минимуму опасность для здоровья | Меры, которые препятствуют возникновению неблагоприятных экологических, экономических, социальных и поведенческих условий                                                                              | Население в целом или отдельные группы.<br>Достигается за счет политики в области общественного здравоохранения и укрепления здоровья |
| Первичный                | Конкретные причинные факторы                                       | Снижение заболеваемости                                                               | Укрепление здоровья за счет личных и социальных усилий, таких как улучшение статуса питания, поддержка программ иммунизации и устранение экологических рисков                                          | Население в целом, отдельные группы здоровых лиц.<br>Достигается за счет политики в области общественного здравоохранения             |
| Вторичный                | Заболевание на ранней стадии                                       | Снижение распространённости заболеваний за счет сокращения их продолжительности       | Меры раннего выявления и своевременного вмешательства, направленные на отдельных лиц и социальные группы в целях сведения к минимуму последствий для здоровья (например, с помощью программ скрининга) | Лица с высоким риском и пациенты.<br>Достигается за счет профилактической медицины                                                    |
| Третичный                | Заболевание на поздней стадии (лечение, реабилитация)              | Сокращение числа и/или тяжести возникающих осложнений                                 | Меры, направленные на смягчение последствий хронической заболеваемости и нетрудоспособности; сведение к минимуму психологического дискомфорта; максимизация потенциальных лет качественной жизни       | Пациенты.<br>Достигается за счет реабилитации                                                                                         |

\* Bonita R., Beaglehole R., Kjellström T. Basic epidemiology. 2nd edition. — 2006.

|                                       |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Профилактика заболеваемости населения | Виды                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>– преморбидная</li> <li>– первичная</li> <li>– вторичная</li> <li>– третичная</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                       | Меры                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>– политические</li> <li>– экономические</li> <li>– правовые</li> <li>– социальные</li> <li>– культурные</li> <li>– научные</li> <li>– медицинские</li> <li>– санитарно-противоэпидемические (профилактические)</li> </ul>                                                                                                                                                 |
|                                       | Уровни                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>– индивидуальный</li> <li>– общественный</li> <li>– государственный</li> <li>– межгосударственный</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                       | Организаторы, участники и исполнители | <ul style="list-style-type: none"> <li>– федеральные и территориальные органы исполнительной власти</li> <li>– законодательные государственные органы</li> <li>– средства массовой информации</li> <li>– правоохранительные органы</li> <li>– медицинская служба</li> <li>– ЖК структуры</li> <li>– общественные организации</li> <li>– традиционные религиозные организации</li> <li>– все население</li> </ul> |
|                                       | Регламентации                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– законодательство России</li> <li>– санитарное законодательство</li> <li>– приказы, директивы руководства, правила, наставления, указания, другие документы</li> </ul>                                                                                                                                                                                                   |

Рис. 7.1. Система профилактики заболеваемости населения

Часто употребляемыми синонимами «сердечно-сосудистые заболевания» являются «болезни системы кровообращения», а также транслитерация латинского термина «кардиоваскулярные болезни», в которую входят:

- ишемическая болезнь сердца — болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью сердечную мышцу;
- болезнь сосудов головного мозга — болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью мозг;
- болезнь периферических артерий — болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью руки и ноги;
- ревмокардит — поражение сердечной мышцы и сердечных клапанов в результате ревматической болезни, вызываемой стрептококками;
- врожденный порок сердца — существующие с рождения деформации строения сердца;
- тромбоз глубоких вен и эмболия легких — образование в венах ног сгустков крови, которые могут смещаться и двигаться к сердцу и легким.



**Общие эпидемиологические характеристики ССЗ:**

- массовый характер: высокая заболеваемость, высокая распространенность, охват различных возрастных, социальных, профессиональных, поведенческих, этнических и других групп;
- убикивитарное распространение: ССЗ поражают население на всех территориях земного шара, однако имеются выраженные различия заболеваемости, распространенности, смертности (географический градиент показателей);
- большая медицинская значимость: ССЗ называют «основной мировой убийца», «убийца № 1». Из трех ведущих «болезней-убийц» две из группы ССЗ — инсульт и ишемическая болезнь сердца, третье место в различные периоды занимали сахарный диабет и рак, в настоящее время — хронические болезни легких. Ежегодно в мире умирает от ССЗ около 17,3 млн человек, из них 3 млн — в возрасте до 60 лет (по данным резюме ВОЗ по ССЗ от 2011 г.). Смертность от ССЗ в США составила  $315^{0}_{/0000}$  (2005), в Европе — от 214 и до  $908^{0}_{/0000}$ , в РФ —  $908-829^{0}_{/0000}$  (2005–2007). Заболеваемость ССЗ в РФ —  $2100^{0}_{/0000}$ , распространенность —  $11\,000^{0}_{/0000}$ ;
- большая социальная значимость: ССЗ — наиболее частая причина госпитализаций и потерь трудоспособности населения РФ. Это фактор, который определяет общую продолжительность жизни. По данным ВОЗ, доля преждевременной смертности от ССЗ варьирует от 4% в странах с высоким уровнем дохода до 42% в странах с низким уровнем дохода.

**Общие характеристики причинного комплекса ССЗ:**

- 1) мультифакторные болезни;
- 2) причинные факторы представлены всеми 4 группами (по классификации ВОЗ):
  - генетические факторы и наследственность;
  - экология;
  - образ жизни;
  - качество медицинской помощи;
- 3) наличие модифицируемых и немодифицируемых причинных факторов;
- 4) выделение метаболических, поведенческих и других факторов риска;
- 5) выявление новых причинных факторов, уточнение роли известных причинных факторов;
- 6) тесная сопряженность причинных факторов друг с другом и взаимопотенцирующее действие;
- 7) концепция суммарного кардиоваскулярного риска;
- 8) наличие обширных данных о причинных факторах, относящихся к дополнительным, но неизвестный необходимый причинный фактор или комплекс необходимых факторов.

Всего установлено более 200 факторов риска ССЗ, из них 30 факторов рассматриваются как более значимые.

Основными причинами развития ССЗ («большая тройка»), по данным различных исследований, являются следующие три фактора:

- 1) курение;
- 2) отсутствие физической активности;
- 3) нездоровое питание.

По мнению других авторов — «большая тройка»: повышенный уровень холестерина, стрессовые нагрузки, курение.

### **Факторы риска развития ССЗ**

#### *Немодифицируемые факторы:*

- мужской пол;
- возраст;
- наследственность;
- расовая принадлежность.

#### *Модифицируемые факторы:*

- курение
- неправильное питание
- низкая физическая активность
- артериальная гипертензия
- сахарный диабет
- избыточная масса тела
- гиперхолестеринемия и дислипидемия
- психоэмоциональный стресс
- чрезмерное употребление алкоголя

**Концепция комплексной оценки суммарного сердечно-сосудистого (кардиоваскулярного) риска.** Суммарный кардиоваскулярный (сердечно-сосудистый) риск — это вероятность развития связанного с атеросклерозом кардиоваскулярного события в течение определенного периода времени.

Переход от концепции оценки различных факторов риска к концепции комплексной оценки суммарного сердечно-сосудистого (кардиоваскулярного) риска в 1990-х годах является важнейшим итогом эпидемиологических исследований.

Риск возникновения того или иного состояния у пациента при оценке по отдельным факторам риска может существенно отличаться от суммарного риска при наличии у пациента нескольких факторов риска. Оценка суммарного кардиоваскулярного риска — это ключевое положение, которое определяет тактику профилактики ССЗ на индивидуальном уровне.

Поскольку калькуляторы риска разрабатываются и валидируются на основании результатов эпидемиологических исследований, они в достаточной мере специфичны для участвовавших в этих исследованиях популяций. Соответственно, в разных странах мира преимущественно используются разные калькуляторы риска: в США — калькулятор риска на основе результатов Фраммингемского исследования (Framingham Heart Study), в Германии — калькулятор PROCAM, в Финляндии — калькулятор FINRISK. С 2003 г. в Европе рекомендуется пользоваться системой оценки риска SCORE, разработанной на основании результатов когортных исследований, проведенных в 12 европейских странах, включая Россию. Разработаны две модификации шкалы SCORE: для

стран с низким и высоким риском ССЗ. В России следует пользоваться шкалой SCORE для стран с высоким риском ССЗ. В Национальных рекомендациях по концепции профилактики ССЗ указано, что «шкала SCORE является надежным инструментом скрининга для выявления лиц с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений».

Отличия шкалы риска SCORE от других калькуляторов риска:

- шкала риска SCORE оценивает риск любых фатальных кардиоваскулярных осложнений;
- шкала риска SCORE оценивает риск именно смерти от ССЗ, а не риск любых осложнений (включая фатальные и нефатальные).

*Методика оценки суммарного кардиоваскулярного риска с использованием шкалы SCORE*

1. Существуют категории пациентов, у которых оценка суммарного риска очень проста. Все пациенты:

- с диагностированными ССЗ атеросклеротического генеза;
- сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типа при наличии микроальбуминурии;
- очень высокими уровнями отдельных факторов риска;
- хронической болезнью почек (ХБП).

Все они имеют *очень высокий* и *высокий* кардиоваскулярный риск и нуждаются в активных мероприятиях по снижению уровней всех факторов риска.

2. Во всех остальных случаях суммарный кардиоваскулярный риск следует оценивать с помощью специальных калькуляторов риска, разработанным по двум модификациям шкалы SCORE (для стран с низким и высоким риском ССЗ).

Специалистами ГНИЦ профилактической медицины на основе Европейской шкалы SCORE разработана шкала риска смертности от ССЗ с учетом российских особенностей. В частности, в нашей стране образование сильно влияет на прогноз жизни, вероятно в силу того, что менее образованные пациенты меньше информированы о вреде тех или иных факторов, менее склонны следовать рекомендациям врача.

**Профилактические мероприятия в отношении ССЗ.** В 1982 г. Экспертный комитет ВОЗ по профилактике ССЗ предложил концепцию, согласно которой наибольших успехов можно достичь, следуя трем главным стратегическим направлениям. Первое из них — популяционное, которое состоит в изменении образа жизни больших групп населения и окружающей их среды в целях снижения влияния факторов, способствующих развитию ССЗ. Второе направление заключается в выявлении лиц с высоким риском развития и прогрессирования ССЗ для последующего его снижения. Третье направление заключается в проведении вторичной и третичной профилактики ССЗ.

Основным компонентом обоих направлений первичных профилактических мероприятий в настоящее время является немедикаментозная профилактика, т.е. влияние на модифицируемые факторы риска ССЗ. Приоритет должен быть отдан формированию здорового образа жизни («изменение стиля жизни») как основного подхода к профилактике развития факторов риска ССЗ:

полный отказ от курения, снижение избыточного веса, рациональное питание, расширение физической активности за счет динамических нагрузок. Обучение здоровому образу жизни может предупредить развитие факторов риска ССЗ или снизить их еще в детском возрасте.

Вторичная и третичная профилактика подразумевает длительную профилактику осложнений ССЗ у лиц с высоким риском их развития, в частности после приступов стенокардии, операций на коронарных артериях или инфаркта миокарда. Третичная профилактика проводится обычно в дополнение к вторичной и подразумевает реабилитационные мероприятия и санаторно-курортное лечение.

В итоге значительное бремя ССЗ, обусловленное высокой заболеваемостью, распространенностью, смертностью, экономическим и социальным ущербом, определяет необходимость приоритетного внимания к этой нозологической группе в плане проведения дальнейших эпидемиологических исследований, мониторинга заболеваемости и ее исходов, мониторинга факторов риска, а также осуществления профилактики с использованием различных стратегий на всех ее уровнях.

**3.2. Сахарный диабет (СД)** — заболевание обмена веществ различной этиологии, которое характеризуется хронической гипергликемией, возникающей в результате нарушения секреции или действия инсулина либо обоих факторов одновременно (ISPAD, 2000) (табл. 7.2).

Таблица 7.2

### Этиологическая классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999)

| Тип диабета                                                                                                                                                                                             | Этиология                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Сахарный диабет типа 1 (деструкция $\beta$ -клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности)                                                                                         | А. Аутоиммунный<br>Б. Идиопатический                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Сахарный диабет типа 2 (от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без нее) | Преимущественная инсулинорезистентность с относительной недостаточностью инсулина или преимущественный секреторный дефект с инсулино-резистентностью или без таковой                                                                                                                                                                                                                |
| Другие специфические типы диабета                                                                                                                                                                       | А. Генетические дефекты $\beta$ -клеточной функции<br>Б. Генетические дефекты в действии инсулина<br>В. Болезни эндокринной части поджелудочной железы<br>Г. Эндокринопатии<br>Д. Диабет, индуцированный лекарствами или химическими агентами<br>Е. Инфекция<br>Ж. Необычная форма иммуноопосредованного диабета<br>З. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом |
| Гестационный сахарный диабет                                                                                                                                                                            | Возникает во время беременности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

Диабет является неотвратимо нарастающей угрозой здоровью населения во всем мире. По оценке международной диабетической ассоциации, в 2013 г. число взрослых больных сахарным диабетом на планете достигло 382 млн человек,

при этом около 175 млн случаев диабета в мире остается недиагностированными. Обследование населения, предпринятое в США в 2005 г., показало, что и там треть больных сахарным диабетом не выявляется.

Количество больных сахарным диабетом постоянно увеличивается в связи с ростом численности и возраста населения, урбанизации территории, увеличением распространенности ожирения и малоподвижного образа жизни.

Число людей с диабетом возросло со 108 млн в 1980 г. до 422 млн в 2014 г. Глобальная распространенность диабета среди людей старше 18 лет возросла с 4,7% в 1980 г. до 8,5% в 2014 г. Распространенность диабета возрастает быстрее в странах со средним и низким уровнем дохода. Диабет является одной из основных причин слепоты, почечной недостаточности, инфарктов, инсультов и ампутаций нижних конечностей. По оценкам, в 2012 г. 1,5 млн случаев смерти были напрямую вызваны диабетом, а еще 2,2 млн случаев смерти были обусловлены высоким содержанием глюкозы в крови. Почти половина всех случаев смерти, обусловленных высоким содержанием глюкозы в крови, происходит в возрасте до 70 лет.

По прогнозам ВОЗ, диабет будет занимать седьмое место среди причин смертности в 2030 г.

**Факторы риска сахарного диабета.** Существует ряд факторов и состояний, увеличивающих риск развития диабета. СД 1-го и 2-го типа относят к мультифакториальным заболеваниям, развитие которых обусловлено взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды.

*Наследственная предрасположенность к сахарному диабету* (генетический фактор). Риск возникновения СД 2-го типа в 2–3,5 раза выше среди людей, имеющих одного родителя, страдающего диабетом, и в 2,5–6 раз выше среди тех, у кого оба родителя страдают СД 2. В отличие от СД 1-го типа СД 2-го типа не ассоциирован с генами HLA-региона. С другой стороны, установлено, что сочетание нарушений нескольких генов или их полиморфизм необходимы для развития СД 2-го типа. Констатируя определяющий вклад генов в развитие СД, следует выделять «диабетогенные» гены и неспецифические, или гены-поспособники (гены, регулирующие аппетит, энергозатраты, накопление внутриабдоминального жира и др.), которые могут участвовать в механизмах развития СД 2-го типа.

*Ожирение.* Более 80% больных диабетом 2-го типа страдают ожирением, а снижение веса иногда приводит к полному исчезновению заболевания. У лиц, масса тела которых превышает норму на 20%, сахарный диабет выявляется в 10 раз чаще, чем в популяции. Среди лиц с резко выраженным ожирением заболеваемость диабетом увеличивается в 30 раз.

*Малоподвижный образ жизни.* Назначение умеренных физических нагрузок параллельно с диетой значительно облегчает течение диабета, а иногда помогает предотвратить его развитие.

*Возрастной фактор.* СД 2-го типа может развиваться в любом возрасте, но риск заболевания значительно увеличивается с возрастом: среди взрослых распространенность СД-2 составляет 10%, среди лиц старше 65 лет — до 20%.

*Хронический стресс.* Стресс является сложным психосоматическим защитным механизмом. Однако хронический стресс и перенапряжение негативно сказываются на состоянии центральной нервной системы, в том числе на той ее части, которая участвует в регуляции обмена веществ.

*Дети, рожденные с массой тела более 4,5 кг и их матери.* Если масса плода более 5,5 кг, сахарным диабетом заболевают 90% матерей, а если более 6,5 кг — 100%. Отмечено, что заболеваемость сахарным диабетом детей, рожденных с массой тела более 4,5 кг, в более позднем возрасте достигает 30–50%.

*Раса.* Резистентность к инсулину на 30% выше у афроамериканцев, чем у представителей других рас.

*Период полового созревания,* из-за влияния гормонов роста.

*Женский пол* посредством увеличения резистентности тканей к инсулину.

*Гипертоническая болезнь.*

*Атеросклероз и его осложнения.*

*Гиперлипидемия.*

*Преобладание рафинированных продуктов питания* — недостаток грубоволокнистой пищи.

*Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ)* — состояние, когда гликемия натощак в пределах нормы, а через 2 ч после нагрузки глюкозой выше нормальных значений. Выявлена положительная корреляция между распространенностью НТГ и частотой развития СД типа 2. За рубежом термином НТГ принято обозначать форму скрытого (латентного) диабета, когда клинические проявления сахарного диабета еще отсутствуют.

**Эпидемиология сахарного диабета 1-го типа.** Сахарный диабет 1-го типа является заболеванием с наследственной предрасположенностью, но ее вклад в развитие заболевания невелик (определяет его развитие примерно на 1/3). Максимальный риск имеют родственники I степени родства (дети, родители, братья-сестры) — в среднем от 2,5–3% до 5–6%. Частота заболевания диабетом у детей от отцов с СД 1-го типа на 1–2% выше, чем от матерей с СД 1-го типа. Вероятность развития сахарного диабета 1-го типа у ребенка при больной матери составляет 1–2%, отце — 3–6%, брате или сестре — 6%.

Сахарный диабет 1-го типа ассоциирован с такими гаплотипами HLA, как DQA и DQB. С повышенной частотой сахарный диабет 1-го типа сочетается с другими аутоиммунными эндокринными (аутоиммунный тиреоидит, болезнь Аддисона) и неэндокринными заболеваниями, такими как алопеция, витилиго, болезнь Крона, ревматические заболевания. Имеются не прямые эпидемиологические доказательства того, что вирусы Коксаки, паротита, краснухи и цитомегаловирус могут являться причинными факторами СД 1. Воздействие высоких доз токсинов также может привести к развитию СД 1.

На сахарный диабет 1-го типа приходится 1,5–2% всех случаев диабета. Риск развития сахарного диабета 1-го типа на протяжении жизни у представителя белой расы составляет около 0,4%. Возрастной пик манифестации сахарного диабета 1-го типа соответствует примерно 10–13 годам. В подавляющем большинстве случаев сахарный диабет 1-го типа манифестирует до 40 лет.

Заболеваемость СД 1-го типа наиболее высока в развитых странах и колеблется от 10 на 100 000 (в Австрии, Великобритании, Франции) до 30 на 100 000 человек в год (в Финляндии и на острове Сардиния в Италии). Кроме того, заболеваемость зависит от географического положения исследуемого региона. Отмечается различная частота СД типа 1 между северным и южным полушарием.

Самая низкая частота распространения СД 1-го типа в Азии, Океании (Австралии и Новой Зеландии), Южной и Северной Америке, а наиболее высокая — в Европе. Европейский регион: скандинавские страны, прежде всего Финляндия, занимают лидирующее положение (35,5 на 100 тыс. нас.) по распространенности диабета 1-го типа, наиболее низкие значения в Греции (4,6 на 100 тыс.). В Европе самая высокая внутриконтинентальная вариабельность частоты СД 1.

Можно полагать, что колебания частоты СД 1 в мире отражают распределение этнических групп и соответственно значимость различий в генетической предрасположенности к СД 1 между популяциями. Частота СД 1 среди представителей европеоидной расы выше, чем монголоидной или негроидной.

Большие различия в частоте СД 1 отмечены и между некоторыми европейскими популяциями, которые территориально проживают близко и генетически очень похожи, например, между финнами и эстонцами (частота ИЗСД в Финляндии в 3 раза выше, чем в Эстонии). Поскольку частота СД 1 и в других скандинавских популяциях (в Швеции, Норвегии, Дании) выше, чем в Эстонии, выдвинуто предположение о том, что генетическая предрасположенность к СД 1 имеет скандинавское, а не угро-финское происхождение.

С другой стороны, у популяций, проживающих в различных условиях, но имеющих общий генетический базис (например, популяции Британских островов, Австралии и Новой Зеландии), риск развития СД 1 почти одинаков. Таким образом, можно полагать, что, хотя наличие генетической предрасположенности — важный фактор развития СД 1, одной ее все же недостаточно для возникновения заболевания.

**Эпидемиологические особенности сахарного диабета 1-го типа в России.** В России доля больных СД типа 1 составляет 10% от общего числа больных СД. Основные тенденции в динамике эпидемиологических показателей СД 1 у детей в РФ сравнимы со средними показателями в мире. В то же время значительные различия в уровне заболеваемости постоянно отмечаются между федеральными округами, расположенными в различных географических областях РФ.

Наивысшие по России показатели заболеваемости и распространенности СД 1 среди детского населения на протяжении последних лет регистрируются в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО). Средний показатель заболеваемости по округу за 2001–2007 гг. составил 13,91 на 100 000 детского населения, средний годовой темп прироста заболеваемости за 7 лет равен 3,10%.

Некоторые этнические группы, например аборигены Севера, в России практически не болеют диабетом 1-го типа. В целом в пределах страны на протяжении последних лет сохраняется феномен «градиента» Север–Юг.



Наибольшие показатели заболеваемости СД 1 отмечаются в возрастной группе 10–14 лет — 13,6 (95% ДИ: 11,9–15,28) по сравнению с группами 0–4 года — 6,4 (95% ДИ: 4,97–7,72) и 5–9 лет — 11,15 (95% ДИ: 8,59–13,7) на 100 тыс. детского населения.

Колоссальные экономические затраты и социальный ущерб, связанные с высокой распространенностью сахарного диабета, ранней инвалидизацией и смертностью, обуславливают необходимость организации системы учета и мониторинга клиничко-эпидемиологических сведений о данном заболевании.

Необходимо отметить, что кроме практической значимости в качестве базового статистического инструмента регистр представляет собой уникальную аналитическую платформу для оценки не только эпидемиологических сведений, но и многих других медицинских, организационных и научных аспектов, в том числе определения затрат на лечение, планирование обеспечения лекарственными средствами и кадрами.

С 2000 г. клиничко-эпидемиологический мониторинг СД в Российской Федерации осуществляется посредством Государственного регистра больных СД, методологическим и организационным референс-центров.

**Эпидемиология сахарного диабета 2-го типа.** По распространенности СД 2-го типа встречается значительно чаще и составляет около 85% случаев заболевания в европеоидной популяции и практически 100% среди лиц в неевропеоидных этнических группах. В США заболеваемость СД 2-го типа среди взрослого белого населения составляет 6,1%, в то время как среди индейцев племени Пима — свыше 50%. В настоящее время распространение этого заболевания приобрело характер эпидемии. По оценкам ВОЗ, к концу 2012 г. во всем мире насчитывалось 347 млн больных, 90% из которых больны сахарным диабетом 2-го типа.

Распространенность сахарного диабета не везде одинакова. Очень часто сахарный диабет встречается в США, Южной Италии, Германии, Польше, Китае, редко — среди местного населения Аляски, в Гренландии, Зимбабве, Гане.

Во всех национальных меньшинствах в США уровни СД 2 примерно в 2–6 раз выше, чем среди белого населения. К этнической группам с высокой степенью риска относятся африканцы, выходцы из Латинской Америки, коренные американцы, азиаты и жители тихоокеанских островов. Среди сельского населения Индии, Китая, Чили и Африканских стран, которые ведут традиционный образ жизни, распространенность СД-2 очень низка (менее 1%). С другой стороны, среди переселенцев в западные индустриальные страны она достигает значительного уровня. Так, среди выходцев из Индии и Китая, проживающих в США и Великобритании, распространенность СД-2 достигает 12–15%, среди лиц монголоидной расы старше 40 лет — 20% страдают сахарным диабетом 2-го типа, на втором месте стоят люди негроидной расы, среди лиц старше 40 лет доля больных сахарным диабетом составляет 17%.

В некоторых этнических группах это заболевание встречается крайне редко. Так, жители Папуа Новой Гвинеи вообще не болеют диабетом 2-го типа. Предполагается что у них отсутствуют гены, предрасполагающие к этой болезни.



По данным IDF, распространенность СД среди взрослых (20–79 лет) в среднем составляет 5,1% (из них 90% приходится на долю СД-2). В странах Северной Америки этот показатель соответствует 7,9%. В Западно-Тихоокеанском регионе средняя распространенность СД — 3,1%, в Японии ее значение составляет 6,9%, Австралии — 6,2%, Новой Зеландии — 7,6%.

В Европейском регионе средняя распространенность СД составляет 8,5%, наибольшее ее значение имеют Турция (14,8%), Черногория (10,1%), Македония (10,0%), Сербия (9,9%), а также Босния и Герцеговина (9,7%), наименьшее — Азербайджан (2,4%).

Наиболее высокая распространенность диабета в странах ЕС (4,1%) по сравнению с Европой в целом (2,8%).

**Эпидемиологические особенности сахарного диабета 2-го типа в России.** Эпидемиологическая ситуация СД в Российской Федерации имеет свои особенности в каждом из регионов, что обусловлено рядом факторов, в том числе и проводимыми мероприятиями по решению проблем, связанных с этим заболеванием. В 2012 г. в России распространенность сахарного диабета составила 11,64% (12 694,6 тыс. человек).

Показатель общей распространенности СД в России находится в пределах от 0,75 до 2,9%. Наиболее высокие показатели отмечается в Москве (2,9%), Норильске (2,8%), среди пришлого населения Камчатской области (2,2%). В других регионах они колеблются в довольно узком интервале — 1,0–2,06%.

По отношению к общему числу больных СД у детей и подростков он наблюдается в 3–5% случаев, у лиц до 30 лет — в 7,5–9% случаев. В группе лиц в возрасте до 50 лет отмечается 46,7% больных мужчин и 31,8% женщин. Больные старше 50 лет составляют 76%. Несколько чаще в этом возрасте болеют женщины (58%).

Рост распространенности диабета в последнее время обусловлен следующим:

- увеличение числа лиц с наследственно обусловленным предрасположением к сахарному диабету в результате резкого уменьшения смертности новорожденных, родившихся от родителей, больных СД;
- заместительное лечение, продлевающее жизнь больным;
- увеличение длительности жизни населения;
- увеличение распространенности ожирения;
- учащение хронических сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, атеросклероз);
- раннее выявление заболевания методами активной диспансеризации.

**Смертность от причин, связанных с диабетом.** Постоянно возрастающее число больных, страдающих СД, естественным образом влияет на показатели смертности населения. Сахарный диабет является девятой по значимости причиной смерти в мире. Данное заболевание служит независимым фактором риска смертности, что обусловлено развитием хронических сосудистых осложнений, а именно коронарной болезни сердца. Смертность среди больных диабетом в 7 раз превышает таковую среди обычного населения. Половина смертей, от причин связанных с диабетом приходится на возраст до 60 лет.

Основными причинами смерти среди больных СД отмечаются сердечно-сосудистые заболевания. В 60% случаев смерть больных СД обусловлена развитием инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, что совпадает с данными мировой статистики. Смертность же от инсульта в 1,5 раза превышает таковую в мире (17 и 12% соответственно). Инфаркт миокарда как причина смерти отмечается чаще у мужчин, чем у женщин (19,8 и 13,4% соответственно), тогда как у женщин — хроническая сердечно-сосудистая недостаточность (36,6 и 42,3% соответственно). Смертность больных СД от диабетической комы составляет 3,2%, причем у женщин она достигает 4,1%.

Средняя продолжительность жизни больных СД типа 1, умерших в 2000–2001 гг., у мужчин составляет 54,9 года, у женщин — 56,6 лет, при СД типа 2 — 66,8 и 69,7 лет соответственно.

Высокий уровень смертности больных СД определяется следующими факторами:

- позднее выявление осложнений СД;
- высокая доля хронически декомпенсированных больных;
- низкая эффективность обучения больных СД.

Прогрессирование и тяжесть сосудистых осложнений в значительной степени определяются высоким уровнем распространенности среди больных СД артериальной гипертензии, которая наблюдается у 60–70% больных.

Таблица 7.3

### Сравнительная характеристика сахарного диабета 1-го и 2-го типов

| Признак                           | СД 1-го типа                                                                   | СД 2-го типа                                                                   |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Распространенность в популяции    | 0,2–0,5%                                                                       | 2–4%                                                                           |
| Возраст возникновения заболевания | Дети, молодые люди                                                             | Старше 40 лет                                                                  |
| Развитие симптомов                | Острое                                                                         | Постепенное (месяцы, годы)                                                     |
| Телосложение                      | Худые                                                                          | Чаще ожирение                                                                  |
| Инсулин в крови                   | Понижен                                                                        | Нормален или повышен                                                           |
| Антитела к островковым клеткам    | Да                                                                             | Нет                                                                            |
| Наследственность                  | Поражено < 10% родственников 1-й линии, конкордантность среди близнецов 30–50% | Поражено > 20% родственников 1-й линии, конкордантность среди близнецов 80–90% |
| Ассоциация с HLA                  | Да                                                                             | Нет                                                                            |
| Поздние осложнения                | Преимущественно микроангиопатии                                                | Преимущественно макроангиопатии                                                |

### Профилактика сахарного диабета типа 1

#### Первичная профилактика

Цели первичной профилактики:

- предупредить развитие аутоиммунной реакции против  $\beta$ -клеток у лиц с высоким генетическим риском;

- замедлить или блокировать уже начавшуюся в организме аутоиммунную реакцию и тем самым максимально отодвинуть начало заболевания.

Основные этапы первичной профилактики:

- 1) использование образовательных программ, направленных на разъяснение причин развития СД 1-го типа и путей предупреждения его возникновения;
- 2) выявление лиц с генетически повышенным риском развития СД 1-го типа с помощью определения молекулярно-генетических маркеров заболевания;
- 3) выявление лиц в доклинической стадии с помощью исследования иммунологических маркеров разрушения и гормональных маркеров дисфункции  $\beta$ -клеток;
- 4) превентивная терапия СД в доклинической стадии.

Уровни первичной профилактики

Первый уровень первичной профилактики основывается на выявлении патогенных факторов, которые могут вызывать разрушение  $\beta$ -клеток:

- предупреждение внутриутробных вирусных инфекций (краснуха);
- предупреждение вирусных инфекций у детей и подростков;
- исключение из рациона грудных детей питательных смесей, содержащих белки коровьего молока;
- исключение из рациона детей продуктов с нитросодержащими консервантами и красителями.

Второй уровень первичной профилактики заключается в назначении препаратов, замедляющих разрушение  $\beta$ -клеток. Мероприятия должны проводиться у лиц с нормогликемией, но с признаками повреждения  $\beta$ -клеток.

*Вторичная профилактика.* Ранняя диагностика в целях сохранения функции остаточных  $\beta$ -клеток у больных с клиническими проявлениями сахарного диабета. Успех этого уровня профилактики определяется своевременностью назначения инсулина, осуществлением строго метаболического контроля (CGMS) и самоконтроля, соблюдением пищевых рекомендаций и режима физических нагрузок под регулярным врачебным контролем.

*Третичная профилактика.* Ранняя диагностика, предупреждение и лечение осложнений СД в целях снижения риска инвалидизации и смертности. На этом уровне необходимы мероприятия, направленные на приближение и обеспечение доступности специализированной эндокринологической помощи городскому и сельскому населению, проведение скрининговых обследований по ранней диагностике осложнений СД, динамическому наблюдению за выявленными пациентами.

**Профилактика сахарного диабета типа 2.** Сахарный диабет 2-го типа признан «метаболической эпидемией», скорость распространения которой находится как в прямой зависимости от доступности кулинарных излишеств, так и достижений в области новейших технологий (автоматика, электроника), делающих жизнь человека чрезвычайно удобной и малоподвижной.

*Первичная профилактика* основывается на выявлении факторов, которые являются наиболее достоверными в отношении риска развития СД 2-го типа:

нарушенная толерантность к глюкозе, наследственная отягощенность, ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, гестационный диабет в анамнезе, возраст старше 45 лет.

Способы первичной профилактики СД 2-го типа: использование образовательных программ, направленных на разъяснение причин развития СД 2-го типа и путей предупреждения его возникновения. Изменение привычного типа питания, образа жизни, режима физических нагрузок. Для эффективного осуществления программы профилактики СД 2-го типа недостаточно проводить скрининг только в группах повышенного риска, необходим системный популяционный подход, что подтверждается результатами всеобщей диспансеризацией населения.

*Вторичная профилактика на этапе НТГ* предусматривает решение вопроса о необходимости назначения лекарственных препаратов, направленных на устранение инсулинорезистентности (ИР), снижения всасывания глюкозы, восстановление 1-й фазы инсулиновой секреции, восстановления секреции глюкагоноподобного пептида-1.

Вторичная профилактика направлена на сохранение функции остаточных  $\beta$ -клеток, устранение ИР, снижения всасывания глюкозы, восстановления секреции глюкагоноподобного пептида-1 у больных с клиническими проявлениями СД 2-го типа. Успех этого уровня профилактики определяется качеством используемых сахароснижающих средств, осуществлением строго метаболического контроля (CGMS) и самоконтроля, соблюдением пищевых рекомендаций и режима физических нагрузок под регулярным врачебным контролем.

*Третичная профилактика* заключается в ранней диагностике, предупреждении и лечении осложнений СД. На этом уровне необходимы мероприятия, направленные на приближение и обеспечение доступности специализированной эндокринологической помощи городскому и сельскому населению, проведение скрининговых обследований по ранней диагностике осложнений СД, динамическому наблюдению за выявленными пациентами и проведению профилактических курсов лечения.

**3.3. Онкологические заболевания.** Злокачественные новообразования представляют собой группы аномально растущих клеток, рост которых обусловлен множественными изменениями в генной экспрессии с результирующим дисбалансом между клеточной пролиферацией и апоптозом. Эти группы клеток могут инвазировать в нормальные ткани и метастазировать в отдаленные участки тела, приводя к серьезным, иногда фатальным нарушениям гомеостаза.

Рак как совокупность заболеваний представляет собой наиболее значимую причину смертности во всем мире. По количеству смертельных случаев рак опережает ишемическую болезнь сердца и другие специфические заболевания.

В некоторых странах риск развития рака в возрасте до 75 лет приближается к 35% (ему подвержен более чем каждый третий житель). Во всем мире в 2012 г. было зарегистрировано примерно 14,1 млн новых случаев рака и 8,2 млн случаев смерти от рака. Из них 57% (8 млн) новых случаев рака и 65% (5,3 млн) случаев смерти от рака приходятся на слаборазвитые регионы мира. Почти половина

всех новых случаев рака и чуть больше половины случаев смерти от рака зарегистрированы в Азии. Четверть глобального уровня заболеваемости раком приходится на Китай. К 2025 г. заболеваемость раком составит примерно 19,3 млн человек, а смертность от рака — 11,4 млн, причем 59 и 68% этих показателей, соответственно, ожидается в слаборазвитых регионах. Мужчины наиболее часто заболевают раком легкого и предстательной железы, следующие места по распространенности занимают рак толстой кишки, желудка и печени. В плане смертности среди мужчин на первом месте стоит рак легкого, за ним следуют рак печени и желудка. У женщин наиболее часто диагностируется рак молочной железы, затем следует колоректальный рак, рак шейки матки и легкого. Рак молочной железы является наиболее распространенной формой злокачественного новообразования у женщин в 140 странах, рак шейки матки — в 39 странах. В некоторых странах у женщин наиболее распространенными являются другие онкологические заболевания: например, рак легкого в Китае, рак печени в Монголии и рак щитовидной железы в Южной Корее. У мужчин наиболее часто диагностируется рак предстательной железы в 87 странах: в Северной и Южной Америке, в большей части Европы и Австралии и в некоторых частях Африки. Рак легкого является наиболее распространенной формой рака в России, Китае, Восточной Европе и некоторых частях Северной Африки (38 странах). В Африке и Азии у мужчин регистрируется больше разных органов, наиболее часто поражаемых злокачественными новообразованиями. В отличие от показателей наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований мировое распределение по количеству лет жизни, потерянных из-за онкологического заболевания, имеет меньше различий и не связано с уровнем развитости региона. Причина заключается в том, что во многих странах Африки южнее Сахары и Азии гораздо большая часть фатальных злокачественных новообразований диагностируется в раннем возрасте.

***Распространенность, динамика и структура заболеваемости раком.*** Структура форм рака в странах с высоким, средним и низким уровнем жизни существенно различается.

В странах с высоким уровнем жизни доминируют рак легкого, молочной железы, простаты и колоректальный рак. Третья часть всех случаев рака в этих странах связана с табакокурением и 10% — с хроническими инфекциями. Приоритеты стратегии контроля включают контроль табакокурения, высокотехнологичную диагностику опухолей малых размеров и эффективное лечение.

В странах со средним (среднегодовой доход на душу населения менее \$9300) и низким (менее \$765 в год) уровнем жизни доминируют рак желудка, печени, полости рта и шейки матки. Однако наблюдающаяся в последние годы вестернизация стиля жизни сопровождается увеличением доли табакокурящих людей, изменением структуры питания, малоподвижным образом жизни, увеличением веса, возраста рождения первого ребенка, приводящими к росту частоты рака молочной железы и колоректального рака. В этих странах четвертая часть рака связана с инфекциями и 12% — с табакокурением. Распространенность табакокурения существенно увеличилась в последние годы в странах с низким

и средним уровнем жизни и расценивается как эпидемия, вслед за которой придет эпидемия рака.

Приоритеты стратегии контроля предполагают контроль табакокурения, обычную диагностику на ранних стадиях, паллиативное лечение. Вместе с тем в странах с низким уровнем жизни длительная, обеспечивающая жизнь терапия может стать невозможной по экономическим причинам.

**Региональные особенности злокачественных новообразований.** Половина всех случаев рака приходится на Азиатские страны, при этом 22% случаев из них регистрируется в Китае и 7% в Индии. Четвертая часть всех злокачественных новообразований встречается в Европе, а оставшаяся четверть делится равномерно между Америкой и Африкой (1% в Океании). Пропорция смертности смещается в сторону увеличения ее показателей в Азии и Африке и снижения в более экономически развитых регионах Европы и Северной Америки.

*Европа.* Преобладающие формы рака в Европе — рак простаты и молочной железы, а также рак легкого и колоректальный рак. Самая низкая выживаемость — от рака легкого, который является основной причиной смерти от рака у мужчин. Рак мочевого пузыря, желудка и почек также широко распространены у мужчин (частота > 10 на 100 тыс. нас.), а рак матки и рак шейки матки — у женщин. Рак молочной железы, простаты и колоректальный рак преобладают над другими формами рака и вместе составляют половину всех случаев 5-летней превалентности злокачественных новообразований в Европе.

*Северная Америка.* Структура нозологических форм злокачественных новообразований в Северной Америке аналогична структуре этих болезней в Европейских странах. Наиболее широко распространены рак простаты и рак молочной железы. Основной причиной смертности от злокачественных новообразований как у мужчин, так и у женщин является рак легкого. В отличие от Европы рак легкого у женщин в Северной Америке более актуален, чем колоректальный рак. У мужчин с частотой более 10 на 100 тыс. нас. распространены рак мочевого пузыря и почек, меланома, неходжкинская лимфома и лейкемия. Женщины с частотой более 10 на 100 тыс. нас. заболевают меланомой, неходжкинской лимфомой, раком тела матки и щитовидной железы. По сравнению с европейскими странами рак желудка у мужчин и рак шейки матки у женщин в этом регионе встречаются значительно реже. Превалентность злокачественных новообразований аналогична европейской. Половину всех выживших в течение 5 лет составляют пациенты с раком молочной железы, раком простаты и колоректальным раком.

*Латинская Америка и Карибские острова.* Рак простаты и молочной железы лидируют по частоте в странах этого региона. Рак молочной железы — наиболее частая причина смерти от рака у женщин. У мужчин и рак простаты, и рак легкого вносят одинаковый вклад в смертность от злокачественных новообразований. Однако в более экономически развитой части Латинской Америки у женщин более широко (21,1 на 100 тыс.), чем в Европе и Северной Америке (11,4 и 6,6 на 100 тыс.) распространен рак шейки матки. У мужчин четвертой по часто-



те формой после рака легкого и колоректального рака является рак желудка (12,8 и 6,4 у мужчин и женщин соответственно), что соответствует европейским показателям (13,2 и 6,4 на 100 тыс. соответственно) и существенно выше, чем в Северной Америке (5,5 и 2,8 на 100 тыс.). Рак шейки матки — третья форма после рака молочной железы и рака простаты, определяющая превалентность в этом регионе.

*Субсахарная Африка.* Субсахарная Африка контрастирует с другими регионами. Это единственный регион, где рак шейки матки эквивалентен по заболеваемости раку молочной железы. Заболеваемость и смертность от рака шейки матки самая высокая в мире и составляет 34,8 и 22,5 на 100 тыс. нас. У мужчин самая высокая заболеваемость в мире от рака простаты и рака печени. Заболеваемость и смертность от рака простаты составляет 27,9 и 20,9 на 100 тыс. соответственно и, безусловно, принципиально отличаются от Европы (64,0 и 11,3 на 100 тыс.) и Северной Америки (97,2 и 9,8 на 100 тыс.), где заболеваемость существенно выше, а смертность ниже. Рак печени — вторая по частоте форма рака у мужчин и третья — у женщин. С высокой частотой встречается также саркома Капоши, которая является третьей по частоте формой рака у мужчин (7,2 на 100 тыс.) и составляет в структуре заболеваемости 9,2%, что отражает высокую пораженность этого региона ВИЧ-инфекцией. Рак шейки матки и саркома Капоши вносят существенный вклад в пятилетнюю превалентность.

*Средний Восток и Северная Африка.* Рак молочной железы, составляющий 30% всех форм рака, доминирует в этом регионе. Следующей за ним наиболее распространенной формой является колоректальный рак. К числу особенностей относится то, что и заболеваемость, и смертность от рака молочной железы превышают показатель 10 на 100 тыс. (43,0 и 16,2 соответственно). Наиболее частая причина смерти у мужчин — рак легкого. Заболеваемость и смертность составили 27,1 и 24,5 на 100 тыс. Простата, мочевого пузыря, толстая и прямая кишка, печень — наиболее частые локализации злокачественного процесса, частота которого превышает показатель 10 на 100 тыс. Рак молочной железы составляет четверть всей пятилетней превалентности. Однако вклад рака простаты в пятилетнюю превалентность существенно ниже в сравнении с другими регионами мира. Определенный вклад в пятилетнюю превалентность вносят рак мочевого пузыря и рак щитовидной железы.

*Восточная и Центральная Азия.* Восточная и Центральная Азия — наиболее населенный район мира, в котором проживает 57% всего населения планеты (19% — в Китае и 18% — в Индии). Мужчины страдают преимущественно раком легкого, желудка, печени, толстой и прямой кишки (> 10 тыс. на 100 тыс. нас.). Необходимо отметить, что хотя заболеваемость и смертность у мужчин от рака легкого высоки (35,1 и 31,5 на 100 тыс.), но они ниже, чем в Европе и Северной Америке. Однако заболеваемость и смертность от рака желудка (23,3 и 16,9 на 100 тыс. соответственно) и рака печени (20,7 и 19,5 на 100 тыс.) наиболее высоки в этом регионе мира. У женщин наиболее распространенная нозологическая форма — рак молочной железы (после рака легкого, шейки матки, толстой и прямой кишки и рака желудка). Лидирующей причиной смерти у женщин

является рак легкого, однако рак молочной железы вносит существенный вклад в пятилетнюю prevalence. В отличие от других регионов, в этом регионе мира важный вклад в prevalence вносят рак желудка и легкого.

**Океания.** В Океании наиболее распространенными формами являются рак простаты у мужчин и молочной железы у женщин. Самая высокая смертность у мужчин — от рака легкого. Третья по частоте после колоректального рака опухоль как у мужчин, так и у женщин — меланома. Такие виды рака, как рак легкого, почек, мочевого пузыря, неходжкинская лимфома и лейкомия у мужчин и рак легкого, тела матки, шейки матки и щитовидной железы у женщин, также имеют частоту выше 10 на 100 тыс. населения. Пятилетнюю prevalence в значительной степени определяет меланома, но в целом тип prevalence рака в Океании не отличается от Европейского или от Северо-американского типа.

**Факторы риска онкологических заболеваний.** Все факторы риска развития злокачественных новообразований могут быть разделены на физические, химические и биологические.

В табл. 7.4 представлен вклад различных факторов риска в частоту летальных исходов от рака.

Таблица 7.4

**Оцениваемая доля смертей от рака относительно различных факторов риска\***

| Фактор риска                             | Доля смертей, % |
|------------------------------------------|-----------------|
| Табак                                    | 30              |
| Режим питания и тучность                 | 30              |
| Малоподвижный образ жизни                | 5               |
| Профессиональные факторы                 | 5               |
| Наследственные факторы                   | 5               |
| Вирусы и другие биологические факторы    | 5               |
| Перинатальные факторы                    | 5               |
| Репродуктивные факторы                   | 3               |
| Алкоголь                                 | 3               |
| Социоэкономический статус                | 3               |
| Загрязнение окружающей среды             | 2               |
| Ионизирующая и ультрафиолетовая радиация | 2               |
| Медицинские препараты и процедуры        | 1               |
| Пищевые добавки                          | 1               |

\* Брусина Е.Б., Магарилл Ю.А., Кутихин А.Г., 2011.

**Физические факторы риска развития рака.** Ультрафиолет и рентгеновское излучение оказывают физическое повреждение ДНК, так как вырабатывают большое количество свободных радикалов.



Ключевыми факторами в развитии заболевания являются пол, возраст, в котором произошло облучение и доза радиации. Выявлена связь между формами и источниками радиации и локализацией рака (табл. 7.5).

Таблица 7.5

**Источники радиации и локализации рака\***

| Формы и источники радиации                                                | Локализация рака                          |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <i>1-я группа — доказанный канцерогенный эффект</i>                       |                                           |
| Рентгеновские и $\gamma$ -лучи                                            | Все локализации                           |
| Солнечная радиация                                                        | Кожа                                      |
| Радон-222 и продукты его распада                                          | Легкие                                    |
| Радий-224, 226, 228 и продукты его распада                                | Кости                                     |
| Торий-232 и продукты его распада                                          | Печень, включая гемангиосаркому, лейкемия |
| Радиоизотопы йода, включая йод-131                                        | Щитовидная железа                         |
| Плутоний-239 и продукты его распада (аэрозоли)                            | Легкие, почки, кости                      |
| Фосфор-32                                                                 | Лейкемия                                  |
| Нейтроны                                                                  | Различные локализации                     |
| Радионуклиды, испускающие $\alpha$ -частицы                               | Различные локализации                     |
| Радионуклиды, испускающие $\beta$ -частицы                                | Различные локализации                     |
| <i>2-я группа — возможный канцерогенный эффект</i>                        |                                           |
| Солнечные лампы и солнечные ванны, использующие ультрафиолетовую радиацию | Кожа                                      |

\* Брусина Е.Б., Магарилл Ю.А., Кутихин А.Г., 2011.

Ультрафиолетовое (УФ) излучение является канцерогенным для человека и зачастую вызывает развитие базалиомы, плоскоклеточного рака кожи и меланомы. В группе риска находятся люди с белой кожей, особенно голубоглазые и сероглазые блондины, люди, у которых есть склонность к появлению веснушек. Также риск возникновения рака кожи высок у лиц с солнечными ожогами, множественными родинками и диспластическими невусами.

**Химические факторы. Табакокурение.** Курение табака является канцерогенным для человека и приводит к развитию рака губы, языка и других отделов полости рта, носовой полости и пазух, глотки, пищевода, желудка, колоректального рака, рака анального отверстия, поджелудочной железы, печени, гортани, трахеи, бронхов, мочевого пузыря, почки, шейки матки, вульвы и миелоидного лейкоза. Риск возникновения злокачественных опухолей, связанный с курением, различается для опухолей различных локализаций и зависит от возраста начала курения, длительности курения и количества сигарет, выкуриваемых в день.

Курение является причиной 25–30% смертей от рака. При этом ассоциированная с табакокурением смертность у мужчин в 4 раза выше, чем у женщин,

так как широкое распространение табакокурения среди женщин началось несколькими десятилетиями позже, чем у мужчин и уровень потребления табака женщинами существенно ниже.

*Особенности питания.* Питание является вторым по значимости фактором канцерогенеза после курения, связанным с 30% случаев рака в развитых странах и с 20% случаев рака в развивающихся странах. Большие различия в заболеваемости и смертности от раковых заболеваний в различных странах объясняются в том числе и различиями в режиме питания.

Исследования мигрантов позволили предположить, что географическая вариабельность в заболеваемости злокачественными опухолями обусловлена некими факторами окружающей среды и образа жизни, а не популяционными генетическими особенностями. Таким образом, логична гипотеза о роли питания в развитии злокачественных опухолей.

Выявлено, что потребление жиров, мясомолочных продуктов и, как следствие, количество потребляемых калорий положительно коррелирует с заболеваемостью раком толстой кишки, матки и простаты. В большинстве индустриальных стран в течение последних 50 лет заболеваемость и смертность от рака желудка снизилась. Это снижение обусловлено как изменениями в хранении пищи, применением замораживания вместо соления или копчения, так и изменениями в режиме питания, большей доступностью свежих фруктов и овощей.

Наиболее хорошо изучена связь тучности с повышенной частотой заболеваемости раком пищевода, желудка, желчного пузыря, колоректальным раком, раком молочной железы (в менопаузе), раком эндометрия, простаты, щитовидной железы и почки. По западноевропейским данным, избыточный вес и ожирение являются причиной 11% рака толстой кишки, 24% рака желчного пузыря, 9% рака молочной железы, 39% рака эндометрия, 37% аденокарциномы кардиального отдела пищевода и 25% рака почки.

В соленых, копченых и консервированных продуктах могут содержаться различные канцерогенные вещества. Есть основания предполагать, что нитрозамины, нитраты и нитриты в пище коррелируют с повышенным риском рака пищевода и желудка. Содержащиеся в пище афлатоксины могут привести к развитию рака печени. Употребление очень горячих напитков повышает вероятность заболевания раком полости рта, глотки и пищевода.

Важным превентивным фактором канцерогенеза является фолиевая кислота. Увеличение содержания фолиевой кислоты в рационе уменьшает вероятность рака и частично нивелирует канцерогенный эффект алкоголя в случае рака кишечника у мужчин и рака молочной железы у женщин.

Высокое потребление молока и кальция ассоциируется с пониженным риском развития колоректального рака.

Существуют противоречивые данные о значении овощей и фруктов в профилактике рака. Защитный эффект потребления овощей и фруктов доказан для рака полости рта и глотки, пищевода, желудка, легкого. Также, скорее всего, снижается риск развития злокачественных опухолей гортани, поджелудочной

железы, молочной железы, мочевого пузыря, шейки матки, эндометрия, почки и простаты. В общем и целом потребление антиоксидантов снижает вероятность заболеть злокачественными опухолями.

Потребление каротиноидов снижает риск рака гортани, пищевода, желудка. Выявлено, что у людей со значительным потреблением витамина С снижен риск развития рака полости рта, гортани, пищевода, желудка и шейки матки. Существует обратная корреляция между уровнем витамина Е и риском возникновения злокачественных опухолей, особенно не связанных с курением. Известен антиканцерогенный эффект селена. Отмечена обратная корреляция между уровнем потребления селена и заболеваемостью раком пищевода, желудка, толстой кишки, легкого и молочной железы.

Высокая физическая активность имеет превентивный эффект по отношению к раку молочной железы и толстой кишки и находится в прямой зависимости от длительности и интенсивности физической нагрузки, но не имеет связи с массой тела.

Доказана сильная связь между высоким уровнем элаидиновой кислоты и раком молочной железы.

*Потребление алкогольных напитков.* Чрезмерное потребление алкогольных напитков повышает риск развития рака полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы, ободочной и прямой кишки, молочной железы.

*Загрязнение окружающей среды.* Изучение риска развития рака, связанного с загрязнением окружающей среды, достаточно сложно. Люди экспонируются сотнями, если не тысячами химических веществ и других факторов, находящихся в окружающей среде. В общей сложности доля случаев рака, ассоциированных с загрязнением воды, воздуха и почвы, составляет 1–4%.

*Медицинские препараты и другие ятрогенные факторы.* Некоторые препараты, используемые в медицине, обладают канцерогенным эффектом. Они используются в качестве терапевтических или диагностических веществ.

По различным оценкам, 3–12% детей, вылеченных от рака, заболеют другим типом рака в пределах 20 лет после постановки первого диагноза. Факторами риска являются терапевтическая радиация и противоопухолевые препараты — алкилирующие вещества, такие как циклофосфамид, прокарбазин и нитрозомочевина.

*Гербициды* — гетерогенный класс химикатов, широко использующихся в сельском хозяйстве, лесничестве и садоводстве для уничтожения сорной травы и опавшей листвы. Эти вещества могут попадать в пищу, воздух и грунтовые воды, используемые для питья.

Экспозиция феноксигербицидов, содержащих 2,4-дихлорофеноацетическую кислоту (2,4-D), 2,4,5-трихлорофеноацетическую кислоту (2,4,5-T), амиды, триазины, бензоины, карбаматы, малатион, дикамбу, мекопроп, трифлуралины и урацилы, приводит к развитию неходжкинской лимфомы и сарком мягких тканей. Некоторые исследования показывают также их связь с лейкемией, множественной миеломой, раком толстой кишки, легких, носовых ходов, простаты,

яичников, однако на данный момент о четких выводах по этим типам заболеваний говорить рано.

**Биологические факторы.** Приблизительно 15–20% случаев рака во всем мире вызвано живыми возбудителями. Эта доля различается в развитых и развивающихся странах и составляет 8 и 26% соответственно. Известны по меньшей мере шесть различных вирусов, четыре паразита и одна бактерия, вызывающие злокачественные новообразования. В табл. 7.6 представлены данные о возбудителях и вызываемых ими типах рака.

Таблица 7.6

### Злокачественные опухоли, вызываемые живыми возбудителями\*

| Возбудитель                               | Тип рака                                                                                                       | Число случаев в мире | % от всех случаев рака в мире |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| <i>Helicobacter pylori</i>                | Рак желудка                                                                                                    | 490 тыс.             | 5,4                           |
| HPV                                       | Рак шейки матки                                                                                                | 550 тыс.             | 6,1                           |
| HBV, HCV                                  | Гепатоцеллюлярный рак                                                                                          | 390 тыс.             | 4,3                           |
| EBV                                       | Лимфома Беркитта, неходжкинская лимфома, Т-клеточная лимфома, В-клеточная лимфома, назофарингеальная карцинома | 99 тыс.              | 1,1                           |
| HHV-8                                     | Саркома Капоши                                                                                                 | 54 тыс.              | 0,6                           |
| <i>Schistosoma mansoni et haematobium</i> | Рак мочевого пузыря                                                                                            | 9 тыс.               | 0,1                           |
| HLTV-1                                    | Лейкемия                                                                                                       | 2,7 тыс.             | Менее 0,1                     |
| <i>Opisthorchis felineus et viverrini</i> | Холангиокарцинома                                                                                              | 800                  | Менее 0,1                     |
| <i>Clonorchis sinensis</i>                | Холангиокарцинома                                                                                              |                      |                               |

\* Брусина Е.Б., Магарилл Ю.А., Кутихин А.Г., 2011.

**Факторы риска отдельных видов рака.** Онкологические заболевания, так же как и большинство других неинфекционных заболеваний, являются многофакторными болезнями. Некоторые факторы носят специфический характер, а некоторые являются общими для разных типов рака. В табл. 7.7 представлены факторы риска отдельных видов рака.

Таблица 7.7

### Факторы риска отдельных видов рака

| Тип рака            | Фактор                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рак молочной железы | Возраст у женщины старше 50 лет<br>Наличие у близких родственников (мать, сестра, бабушка) рака молочной железы<br>Наличие предраковых заболеваний молочной железы, таких как атипичный фиброаденоматоз, атипичная гиперплазия и др.<br>Раннее начало менструального цикла (в возрасте до 12 лет) |

| Тип рака                  | Фактор                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | <p>Позднее наступление менопаузы (после 55 лет)</p> <p>Отсутствие беременностей и рождение первого ребенка в возрасте после 30 лет</p> <p>Наличие ожирения или избытка массы тела 2-й степени</p> <p>Прием пероральных гормональных контрацептивов</p> <p>Наличие в анамнезе генов <i>BRCA1</i> и <i>BRCA2</i></p>                                                  |
| Рак легких                | <p>Продолжительное курение сигарет, более 20 лет</p> <p>Длительное использование вэйперов (под вопросом из-за недостаточного времени наблюдения)</p> <p>Системное воздействие вредных веществ, таких как радон, асбест, мышьяк и др.</p> <p>Наличие в анамнезе туберкулеза или других воспалительных и инфекционных хронических заболеваний</p>                     |
| Колоректальный рак        | <p>Возраст старше 50 лет</p> <p>Наличие микросателлитной нестабильности</p> <p>Наличие аденоматозных полипов в кишечнике</p> <p>Наличие хронических воспалительных заболеваний кишечника</p> <p>Наличие ожирения или избытка массы тела</p> <p>Отсутствие физической активности</p> <p>Длительное курение, более 30 лет</p> <p>Чрезмерное употребление алкоголя</p> |
| Рак шейки матки           | <p>Большое количество половых партнеров и беспорядочные половые связи</p> <p>Отношение к определенной этнической группе (чаще болеют афроамериканки, латиноамериканки и индейские женщины)</p> <p>Наличие онкопатогенного вируса папилломы человека (ВПЧ, HPV) либо его наличие у полового партнера</p> <p>Наличие ВИЧ-инфекции</p>                                 |
| Рак эндометрия            | <p>Возраст женщины старше 55 лет</p> <p>Поздняя менопауза (после 55 лет)</p> <p>Позднее рождение первого ребенка (после 30 лет)</p> <p>Длительная гормональная терапия, без использования прогестеронов</p> <p>Наличие диагноза «бесплодие»</p> <p>Наличие ожирения или избытка массы тела</p>                                                                      |
| Рак яичников              | <p>Возраст женщины старше 50 лет</p> <p>Наличие рака яичников у близких родственников (мать, дочь, сестра, бабушка, тетя)</p> <p>Положительный анализ на наличие генов <i>BRCA1</i> или <i>BRCA2</i></p> <p>Наличие в анамнезе гормональных нарушений (нерегулярные месячные)</p>                                                                                   |
| Рак предстательной железы | <p>Возраст мужчины старше 60 лет</p> <p>Наличие вируса папилломы человека</p> <p>Расовая принадлежность к определенной группе (чаще болеют афроамериканцы)</p> <p>Хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы</p>                                                                                                                                    |
| Рак кожи и меланомы       | <p>Чрезмерное воздействие ультрафиолетового излучения</p> <p>Светлый и чувствительный фенотип кожи</p> <p>Большое количество родимых пятен</p> <p>Склонность к солнечным ожогам</p> <p>Длительное пребывание на солнце в полдень</p>                                                                                                                                |

**Профилактика злокачественных новообразований** (табл. 7.8).

Таблица 7.8

**Уровни профилактики злокачественных новообразований**

| Уровень                     | Содержание                                                                                                                                         | Цель                                  |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Первичная профилактика рака | Предупреждение возникновения качественных опухолей и предшествующих им предопухолевых состояний                                                    | Снижение заболеваемости               |
| Вторичная профилактика рака | Раннее выявление и лечение начальных стадий онкологических заболеваний и предшествующих им предопухолевых состояний                                | Уменьшение смертности и инвалидизации |
| Третичная профилактика рака | Предупреждение возникновения, а также раннее выявление и лечение возможных рецидивов заболевания в период после завершения основного курса лечения | Предупреждение рецидивов              |

**Первичная профилактика рака** (Ильницкий А.П., 2007)

Таблица 7.9

**Направления первичной профилактики рака**

| Направление первичной профилактики рака        | Основная цель                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Онкогигиеническая профилактика                 | Выявление и устранение возможности воздействия на человека канцерогенных факторов окружающей среды, коррекция особенностей образа жизни                                                                                                                      |
| Биохимическая профилактика (химиопрофилактика) | Предотвращение бластомогенного эффекта от воздействия канцерогенных факторов применением определенных химических препаратов, продуктов и соединений, а также биохимический мониторинг действия канцерогенов на организм человека                             |
| Медико-генетическая профилактика               | Выявление семей с наследственными опухолевыми и предопухолевыми заболеваниями, а также лиц с хромосомной нестабильностью и организация мероприятий по снижению опасности возникновения опухолей, в т.ч. возможного воздействия на них канцерогенных факторов |
| Иммунобиологическая профилактика               | Выявление лиц с нарушениями иммунного статуса, способствующими возникновению опухолей, проведение мероприятий по их коррекции, защите от возможных канцерогенных воздействий. Вакцинопрофилактика                                                            |
| Эндокринно-возрастная профилактика             | Выявление дисгормональных состояний, а также возрастных нарушений гомеостаза, способствующих возникновению и развитию опухолей, и их коррекция                                                                                                               |

Приоритеты в области первичной профилактики рака, признанные современной наукой:

- Борьба с табакокурением.
- Рационализация питания.

- Повышение физической активности и борьба с избыточным весом.
- Уменьшение воздействия канцерогенных химических и физических факторов (производство, природная среда, жилище).
- Профилактика воздействия инфекционных канцерогенных факторов.

Приоритетные направления реальной первичной профилактики рака в современной России:

- Противораковая просветительная работа среди населения.
- Создание нормативно-правовой и методической основы первичной профилактики рака.
- Профилактика рака в группах повышенного риска.
- Профилактика профессионального рака.
- Региональные профилактические программы.
- Подготовка специалистов в области первичной профилактики рака и повышение их квалификации.

*Вторичная профилактика рака.* Включает регулярное прохождение обследований в целях выявления предвестников раковых заболеваний. К эффективным исследованиям, способствующим раннему выявлению онкозаболеваний, относят:

- маммографию;
- флюорографию;
- исследование мазков с шейки матки и цервикального канала;
- эндоскопическое исследование;
- МРТ и ее модификации;
- КТ с контрастом, МСКТ;
- ПЭТ-КТ;
- определение онкомаркеров.

Программы ранней диагностики и скрининговые исследования являются важнейшей составляющей направления развития онкологии в целях повышения эффективности выявления заболеваний.

*Третичная профилактика рака.* Третичная профилактика рака включает систему мероприятий, направленных на предупреждение или снижение смертности среди получивших радикальное и/или паллиативное лечение онкологических больных. В основе эффективной реализации программ третичной профилактики лежит диспансерный метод наблюдения за больными, который осуществляется онкологами. Регламентированные соответствующими документами обязательные (контрольные) осмотры больных позволяют в большинстве случаев достаточно рано выявлять возникший рецидив заболевания или генерализацию процесса. Их адекватное лечение часто позволяет значительно продлить ремиссию и тем самым существенно увеличить продолжительность жизни больного с приемлемым ее качеством. Более того, адекватная система реабилитационных мероприятий, коррекция с участием соответствующих специалистов соматической патологии, метаболических и иммунологических нарушений, минимизирование последствий специального лечения является достаточно эффективным способом профилактики возврата болезни. Как известно, у радикально излечен-

ных больных достаточно высока вероятность возникновения метакронной опухоли. Поэтому важнейшей задачей третичной профилактики является раннее выявление и лечение вторичных новообразований.

### Эталоны ответов к заданиям для самоподготовки

Ответы на задания в тестовой форме

|    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  |
| в  | а  | г  | б  | а  | а  | в  | б  | в  |
| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| г  | а  | б  | в  | в  | в  | в  | а  | а  |

### Работа на занятии

#### Вопросы для отработки на практическом занятии

1. Методика сбора, обработки и анализа данных о заболеваемости инфекционными болезнями, распространенности факторов риска. Использование современных эпидемиологических подходов при изучении эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней (задачи 1–3, 8, 9).
2. Выявление и анализ факторов риска возникновения инфекционных болезней (задачи 4, 8, 9).
3. Умение определять основные направления профилактики инфекционных болезней на индивидуальном и популяционном уровне (задачи 5, 8, 9).
4. Оценка имеющихся факторов риска, стратегии профилактики инфекционных болезней на примере сердечно-сосудистых заболеваний (задачи 6, 7).

Указанные вопросы отрабатываются при решении следующих *ситуационных задач*.

**Задача 1.** По данным, представленным на рис. 7.2, сравните:

1. Структуру причин смерти мужчин и женщин в России. Какие имеются различия, и в чем заключается сходство? Выскажите гипотезы о причинах, обуславливающих выявленные закономерности.
2. Структуру причин смерти мужчин и женщин в 27 странах ЕС (ЕС-27). Какие имеются различия, и в чем заключается сходство? Выскажите гипотезы о причинах, обуславливающих выявленные закономерности.
3. Структуру причин смерти мужчин и женщин России и ЕС-27. Какие имеются различия, и в чем заключается сходство? Выскажите гипотезы о причинах, обуславливающих выявленные закономерности. Как вы считаете, на структуру смертности большее влияние оказывает пол или место жительства?

**Задача 2.** По данным, представленным в табл. 7.10 и 7.11, сравните:

1. Уровни смертности у мужчин в России и ЕС-27 в 1990 и 2011 гг. Какие имеются различия, и в чем заключается сходство? Какие изменения в уровнях смертности произошли за описываемый период? Выскажите гипотезы о причинах, обуславливающих выявленные закономерности.



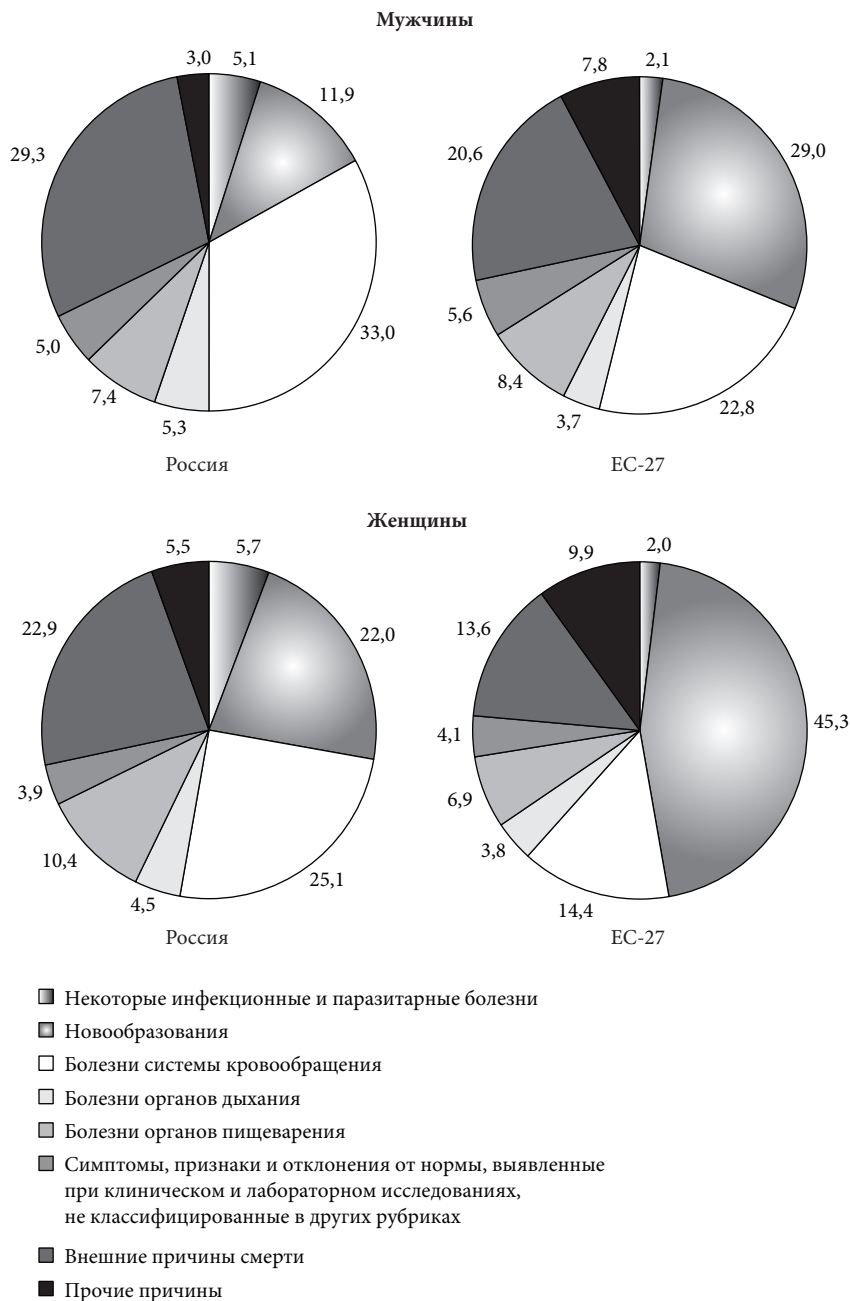


**Рис. 7.2.** Структура причин смерти мужского населения в возрасте 15–59 лет и женского населения в возрасте 15–54 лет в России и странах Евросоюза (в среднем по всем 27 странам ЕС) в 2011 г., %. (Источник: Измеров Н.Ф., Тихонова Г., Горчакова Т.Ю. Смертность населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего десятилетия // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2014. — Т. 69. — № 7–8)

2. Уровни смертности у женщин в России и ЕС-27 в 1990 и 2011 гг. Какие имеются различия, и в чем заключается сходство? Какие изменения в уровнях смертности произошли за описываемый период? Выскажите гипотезы о причинах, обуславливающих выявленные закономерности.
3. Уровни смертности и их динамику у мужчин и женщин России и ЕС-27. Выскажите гипотезы о причинах, обуславливающих выявленные закономерности.

Таблица 7.10

**Стандартизованные коэффициенты смертности мужчин в возрасте 15–59 лет в России и странах Евросоюза (в среднем по всем 27 странам ЕС) в 1990 и 2011 гг., на 100 тыс. мужчин соответствующего возраста**

| Основные классы причин смерти (МКБ-10)                                                                                                               | 1990 г.<br>(МКБ-9) |       | 2011 г.<br>(МКБ-10) |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------|---------------------|-------|
|                                                                                                                                                      | Россия             | ЕС-27 | Россия              | ЕС-27 |
| Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00–B99)                                                                                              | 20,7               | 4,4   | 47,4                | 5,4   |
| Новообразования (C00–D48)                                                                                                                            | 164,9              | 107,7 | 109,5               | 75,2  |
| Болезни системы кровообращения (I00–I99)                                                                                                             | 252,0              | 112,5 | 304,0               | 59,2  |
| Болезни органов дыхания (J00–J99)                                                                                                                    | 35,5               | 14,1  | 49,2                | 9,5   |
| Болезни органов пищеварения (K00–K93)                                                                                                                | 25,9               | 28,4  | 67,7                | 21,8  |
| Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (R00–R99) | 13,8               | 13,2  | 45,7                | 14,5  |
| Внешние причины заболеваемости и смертности (V01–Y98)                                                                                                | 285,6              | 88,0  | 270,1               | 53,3  |
| Все причины смерти (A00–Y98)                                                                                                                         | 824,9              | 398,5 | 920,4               | 259,3 |

Таблица 7.11

**Стандартизованные коэффициенты смертности женщин в возрасте 15–54 лет в России и странах Евросоюза (в среднем по всем 27 странам ЕС) в 1990 и 2011 гг., на 100 тыс. женщин соответствующего возраста\***

| Основные классы причин смерти (МКБ-10)                  | 1990 г.<br>(МКБ-9) |       | 2011 г.<br>(МКБ-10) |       |
|---------------------------------------------------------|--------------------|-------|---------------------|-------|
|                                                         | Россия             | ЕС-27 | Россия              | ЕС-27 |
| Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00–B99) | 2,9                | 1,3   | 13,8                | 1,8   |
| Новообразования (C00–D48)                               | 62,7               | 54,7  | 53,1                | 40,9  |
| Болезни системы кровообращения (I00–I99)                | 49,5               | 24,7  | 60,7                | 13,0  |
| Болезни органов дыхания (J00–J99)                       | 6,3                | 4,2   | 10,9                | 3,4   |
| Болезни органов пищеварения (K00–K93)                   | 7,3                | 8,6   | 25,1                | 6,2   |

| Основные классы причин смерти (МКБ-10)                                                                                                               | 1990 г.<br>(МКБ-9) |       | 2011 г.<br>(МКБ-10) |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------|---------------------|-------|
|                                                                                                                                                      | Россия             | ЕС-27 | Россия              | ЕС-27 |
| Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (R00–R99) | 2,8                | 3,5   | 9,5                 | 3,7   |
| Внешние причины заболеваемости и смертности (V01–Y98)                                                                                                | 52,4               | 21,8  | 55,4                | 12,3  |
| Все причины смерти (A00–Y98)                                                                                                                         | 203,0              | 131,3 | 241,6               | 90,2  |

\* Измеров Н.Ф., Тихонова Г., Горчакова Т.Ю. Смертность населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего двадцатилетия // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2014. — Т. 69. — № 7–8.

**Задача 3.** По данным, представленным в табл. 7.12, опишите изменения в уровнях смертности мужчин и женщин в РФ за описываемый период. Выскажите гипотезы о причинах, обуславливающих выявленные закономерности.

Таблица 7.12

**Коэффициенты смертности по основным классам причин смерти мужчин и женщин в Российской Федерации в 2011–2015 гг.**

| Год   | Некоторые инфекционные и паразитарные болезни |      | Новообразования |       | Болезни системы кровообращения |       | Болезни органов дыхания |      | Болезни органов пищеварения |      | Внешние причины |      |
|-------|-----------------------------------------------|------|-----------------|-------|--------------------------------|-------|-------------------------|------|-----------------------------|------|-----------------|------|
|       | муж.                                          | жен. | муж.            | жен.  | муж.                           | жен.  | муж.                    | жен. | муж.                        | жен. | муж.            | жен. |
| 2011  | 37,9                                          | 11,2 | 236,2           | 177,4 | 735,1                          | 768,3 | 78,9                    | 28,7 | 76,2                        | 50,1 | 232,2           | 59,6 |
| 2012  | 35,6                                          | 11,0 | 233,3           | 177,1 | 714,7                          | 756,5 | 74,2                    | 28,1 | 75,2                        | 50,7 | 225,0           | 58,1 |
| 2013  | 34,6                                          | 11,4 | 233,3           | 177,5 | 677,2                          | 716,1 | 75,8                    | 30,8 | 73,8                        | 51,1 | 215,9           | 54,4 |
| 2014* | 34,3                                          | 12,0 | 231,6           | 176,3 | 646,7                          | 660,2 | 79,2                    | 33,1 | 80,7                        | 55,6 | 216,8           | 54,9 |
| 2015  | 36,0                                          | 12,7 | 235,3           | 178,9 | 629,1                          | 640,6 | 75,2                    | 31,6 | 82,9                        | 58,2 | 200,8           | 52,7 |

*Примечание:*\* 2014 г. — без Крымского Федерального округа. Источник: Федеральная служба государственной статистики (Росстат / URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#))

**Задача 4.** В когортном исследовании по изучению физической активности как фактора профилактики развития ишемической болезни сердца (ИБС) участвовало 7500 человек обоего пола в возрасте от 35 до 50 лет. Было выявлено, что из 3400 человек, ведущих активный образ жизни, признаки ИБС были выявлены у 55. Среди 4100 физически инертных людей ИБС была диагностирована у 330 человек.

Рассчитайте относительный риск и интерпретируйте результаты.

**Задача 5.** В коллективе при диспансеризации были выявлены сотрудники со следующими показателями состояния здоровья:

1. Женщина, 25 лет, АД 120/90 мм рт. ст., ИМТ менее 10 кг/м<sup>2</sup>, не курит, занимается плаванием, папа умер от инфаркта миокарда в возрасте 60 лет.
2. Мужчина, 65 лет, АД 190/110 мм рт. ст., курит, спортом не занимается, индекс массы тела менее 25 кг/м<sup>2</sup>.
3. Женщина, 50 лет, страдает ИБС, АД 140/90 мм рт. ст., не курит, спортом не занимается, страдает избыточной массой тела (ИМТ менее 20 кг/м<sup>2</sup>).

Определите лиц, подлежащих приоритетной профилактике в клинической практике. Аргументируйте свой ответ.

**Задача 6.** Женщина, 50 лет, жалуется на периодические подъемы давления выше 140/90 мм рт. ст. На приеме у врача объективно установлено: артериальное давление 160/100 мм рт. ст. Результаты анализов: общий холестерин 6 ммоль/л. Пациентка курит. Страдает ожирением — индекс массы тела составляет 35 кг/м<sup>2</sup>.

1. Оцените риск развития ССЗ по шкале SCORE (рис. 7.3).
2. Определите целевые показатели профилактики у пациентки и дайте рекомендации.

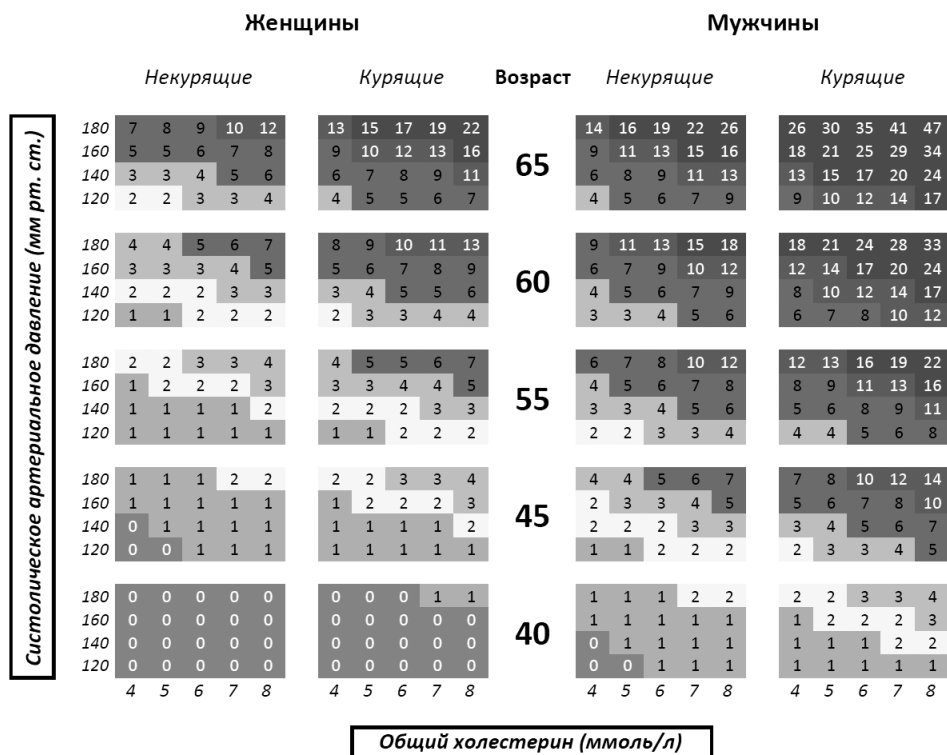


**Рис. 7.3.** Шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) для оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение ближайших 10 лет

**Задача 7.** При диспансерном обследовании работников предприятия у 55-летнего мужчины К. установлено давление на уровне 140/90 мм рт. ст. К. страдает сахарным диабетом 2-го типа, курит, имеет производственный контакт с электромагнитным излучением, не женат, алкоголь не употребляет. Общий холестерин — 6 ммоль/л.

1. Имеются ли у работника К. причинные факторы развития сердечно-сосудистых заболеваний?

2. Оцените риск развития ССЗ у работника К. по шкале SCORE (рис. 7.3).

**Задача 8.** На рис. 7.4 представлены данные об уровне и многолетней динамике распространенности сахарного диабета в различных регионах мира.

1. В каких регионах мира наиболее высокая распространенность сахарного диабета, а в каких более низкая? Выскажите гипотезы о том, какие факторы определяют такой характер территориального распределения распространенности сахарного диабета.

2. Какие основные тенденции, связанные с распространенностью сахарного диабета, можно проследить в различных регионах мира на современном этапе? Какими факторами они могут быть обусловлены?

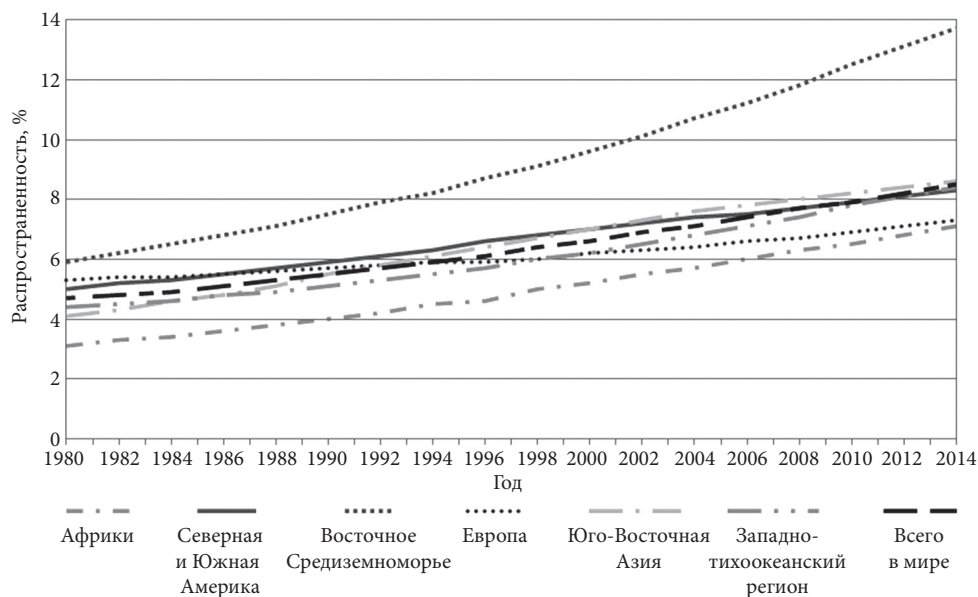


**Рис. 7.4.** Распространенность сахарного диабета в различных регионах мира

**Задача 9.** По данным, представленным в табл. 7.2 и 7.3:

1. Опишите закономерности повозрастной распространенности сахарного диабета 1-го типа (СД 1) и сахарного диабета 2-го типа (СД 2) в Российской Федерации в 2015 г. (табл. 7.13). Объясните выявленные закономерности.

2. Сравните данные за 2015 г. с распространенностью сахарного диабета 1-го типа (СД 1) и сахарного диабета 2-го типа (СД 2) в Российской Федерации в 2011 г. (табл. 7.14). Сделайте вывод о различиях показателей в 2011 и 2015 гг.
3. Выскажите гипотезы о том, какие причины могут способствовать росту заболеваемости сахарным диабетом в РФ.
4. Какие меры профилактики сахарного диабета необходимо внедрять в различных возрастных группах?

Таблица 7.13

**Распространенность СД 1 и СД 2 в Российской Федерации в 2015 г.**

| Возрастные группы | СД 1          |             | СД 2          |             | Всего         |             |
|-------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
|                   | абс. значения | на 100 тыс. | абс. значения | на 100 тыс. | абс. значения | на 100 тыс. |
| Дети              | 20 454        | 85,7        | 412           | 1,6         | 20 866        | 87,3        |
| Подростки         | 10 112        | 195,4       | 346           | 5,3         | 10 458        | 200,7       |
| Взрослые          | 309 896       | 259,3       | 3 704 344     | 2854,6      | 4 014 240     | 3113,9      |

Таблица 7.14

**Распространенность СД 1 и СД 2 в Российской Федерации в 2011 г.**

| Возрастные группы | СД 1          |             | СД 2          |             | Всего         |             |
|-------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
|                   | абс. значения | на 100 тыс. | абс. значения | на 100 тыс. | абс. значения | на 100 тыс. |
| Дети              | 16 654        | 80,6        | 205           | 1,0         | 16 859        | 81,6        |
| Подростки         | 9106          | 183,5       | 240           | 4,8         | 9346          | 188,3       |
| Взрослые          | 268 497       | 229,8       | 2 868 685     | 2321,9      | 3 137 182     | 2551,7      |

**Итоговый контроль знаний**

*Выберите один или несколько правильных ответов и ответьте на представленные вопросы.*

1. Сердечно-сосудистые заболевания в общей структуре причин смерти в России и многих экономически развитых странах занимают место:
  - а) первое;
  - б) второе;
  - в) третье;
  - г) пятое;
  - д) десятое.
2. Наибольшую актуальность в России из числа сердечно-сосудистых заболеваний имеют:
  - а) болезни периферических артерий;
  - б) болезни сосудов головного мозга;
  - в) ишемическая болезнь сердца;

- г) пороки сердца;
  - д) тромбозы глубоких вен.
3. В настоящее время в России инцидентность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний:
- а) продолжают снижаться;
  - б) продолжают повышаться;
  - в) остаются без изменений;
  - г) имеют циклический характер;
  - д) не регистрируются.
4. Из перечисленных сердечно-сосудистых заболеваний в мире являются наиболее распространенными:
- а) болезни периферических сосудов;
  - б) ишемическая болезнь сердца;
  - в) пороки сердца;
  - г) инсульт;
  - д) тромбозы вен.
5. Наиболее высокие показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний приходятся:
- а) на страны Западной Европы;
  - б) страны Северной Америки;
  - в) Россию;
  - г) страны Западно-Тихоокеанского региона;
  - д) страны Восточной Европы.
6. Наиболее высокие показатели инцидентности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний отмечаются в следующих регионах России:
- а) Северо-Западный;
  - б) Северный Кавказ;
  - в) Центрально-Черноземный;
  - г) Дальний Восток;
  - д) Центральный.
7. Наиболее значимые модифицируемые факторы риска ответственные за 80% всех случаев сердечно-сосудистых заболеваний:
- а) употребление алкоголя;
  - б) курение;
  - в) низкая физическая активность;
  - г) неправильное питание;
  - д) психоэмоциональные факторы.
8. Стратегическими направлениями профилактики сердечно-сосудистых заболеваний являются:
- а) индивидуальная профилактика;
  - б) популяционная профилактика;
  - в) стратегия высокого риска;
  - г) санитарно-просветительная работа;
  - д) вторичная профилактика.

9. В каком возрасте наиболее часто обнаруживают диабет первого типа в большинстве популяций?
  - а) 0–4 года;
  - б) 10–15 лет;
  - в) 30–39 лет;
  - г) старше 40 лет.
10. В каком регионе мира самые высокие показатели заболеваемости сахарным диабетом первого типа?
  - а) Африка;
  - б) Азия;
  - в) Восточная Европа;
  - г) Страны Северной Европы.
11. Какова вероятность того, что у ребенка из общего населения европейских стран к 15 годам разовьется диабет 1-го типа?
  - а) 0,1–0,2%;
  - б) 0,2–0,6%;
  - в) 4–8%;
  - г) 8–10%.
12. Какова ожидаемая вероятность того, что новорожденный ребенок заболеет диабетом 1-го типа по достижении возраста 15–20 лет, если родитель или родной брат уже страдают этой болезнью?
  - а) 0,1–0,2%;
  - б) 0,2–0,6%;
  - в) 4–8%;
  - г) 8–10%.
13. Каково наиболее вероятное объяснение растущей заболеваемости диабетом 1-го типа детей в возрасте 0–14 лет, которая отмечается последние 2–3 десятилетия во многих странах мира?
  - а) изменения в генетическом составе населения;
  - б) повышенная частота вирусных инфекций;
  - в) увеличение потребления сахара в рационе;
  - г) неизвестные факторы, не связанные с наследственностью;
  - д) улучшение регистрации заболеваемости.
14. Является ли смертность среди людей с диабетом типа 1 выше, чем в популяции?
  - а) нет, есть лишь небольшая разница;
  - б) да, примерно в 2 раза выше в первые 20 лет после постановки диагноза;
  - в) да, исследования показали, что смертность в 2–10 раз выше, чем в первые 20 лет после постановки диагноза;
  - г) да, большинство людей умирают от болезни в течение первых 10 лет после постановки диагноза.
15. Какое из следующих утверждений истинно?
  - а) показатель смертности, связанной с диабетом, самый высокий в Африканском регионе;



- б) Латинская Америка и Африка имеют постоянную распространенность на каждом континенте из-за однородности стран на этих континентах;
  - в) распространенность диабета наиболее интенсивно растет в странах с низким уровнем дохода;
  - г) ничего из вышеперечисленного.
16. Что из следующего лучше всего описывает бремя диабета в странах с низким уровнем дохода?
- а) нередки случаи, когда большие доли семейных доходов идут на лечение диабета;
  - б) затраты на диабет чрезмерно выросли благодаря широкому использованию новых технологий и дорогостоящих лекарств;
  - в) широкое использование инсулина приводит к большому распространению критических ситуаций, таких как гипогликемия и последующая смертность;
  - г) все вышесказанное верно.
17. Какие из следующих типов исследований чаще всего используют для изучения генетического полиморфизма в отношении риска развития сахарного диабета?
- а) исследование случай–контроль;
  - б) исследование поперечного сечения;
  - в) когортное исследование;
  - г) рандомизированное контролируемое исследование.
18. К факторам риска по диабету не относится:
- а) наследственная предрасположенность к сахарному диабету;
  - б) патологическая беременность (крупный мертворожденный плод, спонтанные выкидыши);
  - в) гипертоническая болезнь;
  - г) ожирение;
  - д) дети, рожденные с массой тела более 4 кг.
19. Каким из следующих питательных веществ особенно рекомендуется заменить насыщенные жирные кислоты у людей с диабетом на диете для поддержания веса?
- а) моновенасыщенные жирные кислоты или углеводы и волокна;
  - б) n-3 или n-6 полиненасыщенные жирные кислоты;
  - в) протеин из животных или растений;
  - г) транс-ненасыщенные жирные кислоты.
20. Каковы современные рекомендации в отношении добавок к питанию у людей, страдающих диабетом?
- а) регулярное потребление дополнительных нутриентов рекомендуется всем лицам с диабетом типа 2;
  - б) только добавки с антиоксидантными витаминами показала долгосрочную эффективность при диабете;
  - в) не было отмечено никаких побочных эффектов при использовании добавок;

- г) витамины и нутриенты следует рекомендовать в качестве терапевтического вмешательства только в случаях выявленных дефицитов их потребления.
21. Смертность от рака смещается в сторону увеличения ее показателей:
- а) в Европе;
  - б) Северной Америке;
  - в) Азии;
  - г) Африке.
22. Смертность от рака смещается в сторону уменьшения ее показателей:
- а) в Европе;
  - б) Северной Америке;
  - в) Азии;
  - г) Африке.
23. Фактор, для которого доказан канцерогенный эффект в отношении рака всех локализаций:
- а) солнечная радиация;
  - б) рентгеновские и  $\gamma$ -лучи;
  - в) радон-222 и продукты его распада;
  - г) радий-224, 226, 228 и продукты его распада.
24. Выявление и устранение возможности воздействия на человека канцерогенных факторов окружающей среды соответствует уровню профилактики:
- а) примордиальному;
  - б) первичному;
  - в) вторичному;
  - г) третичному.
25. Коррекция особенностей образа жизни соответствует уровню профилактики:
- а) примордиальному;
  - б) первичному;
  - в) вторичному;
  - г) третичному.
26. Выявление семей с наследственными опухолевыми и предопухолевыми заболеваниями соответствует уровню профилактики:
- а) примордиальному;
  - б) первичному;
  - в) вторичному;
  - г) третичному.
27. Выявление дисгормональных состояний, а также возрастных нарушений гомеостаза, способствующих возникновению и развитию опухолей, и их коррекция:
- а) примордиальному;
  - б) первичному;

- в) вторичному;
  - г) третичному.
28. Программы ранней диагностики и скрининговые исследования соответствуют уровню профилактики:
- а) примордиальному;
  - б) первичному;
  - в) вторичному;
  - г) третичному.
29. Диспансерный метод наблюдения за онкологическими больными соответствует уровню профилактики:
- а) примордиальному;
  - б) первичному;
  - в) вторичному;
  - г) третичному.

# ПРИЛОЖЕНИЯ

Код формы по ОКУД \_\_\_\_\_  
Код учреждения по ОКПО \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
наименование учреждения

Медицинская документация  
Форма № 060/у  
Утверждена Минздравом СССР  
04.10.80 г. № 1030

## ЖУРНАЛ учета инфекционных заболеваний

Начат «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20 \_\_ г.

Окончен «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20 \_\_ г.

ф. № 060/у

[illegible]

разворот ф. № 060/у

[illegible]

Примечание

Каждый случай инфекционной (паразитарной) болезни или подозрения на это заболевание, а также носительства возбудителей инфекционных (паразитарных) болезней **подлежит регистрации и учету в журнале учета инфекционных заболеваний установленной формы** по месту их выявления в медицинских, образовательных, оздоровительных и других организациях, а также в территориальных органах, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор (П. 12.3. СП 3.1/3.2.3146-13 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней»).

наименование учреждения

**ЖУРНАЛ**  
**учета профилактических прививок**  
за \_\_\_\_\_ г.

[illegible]





\_\_\_\_\_

Код формы по ОКУД \_\_\_\_\_

Код учреждения по ОКПО \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Медицинская документация

Форма № 063/у

Утверждена Минздравом СССР

04.10.80 г. № 1030

КАРТА

профилактических прививок

Взят на учет \_\_\_\_\_ (дата)

Для организованных детей наименование детского учреждения \_\_\_\_\_

1. Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_

2. Дата рождения \_\_\_\_\_

3. Домашний адрес: населенный пункт \_\_\_\_\_

дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ кв. \_\_\_\_\_ улица \_\_\_\_\_

Отметка о перемене адреса \_\_\_\_\_

Прививки против туберкулеза

| Туберкулезные пробы |              | Возраст | Дата | Доза | Серия | Реакция на прививку (местная) | Медицинский отвод (дата, причина) |
|---------------------|--------------|---------|------|------|-------|-------------------------------|-----------------------------------|
| дата                | результат    |         |      |      |       |                               |                                   |
|                     |              |         |      |      |       |                               |                                   |
|                     | Вакцинация   |         |      |      |       |                               |                                   |
|                     | Ревакцинация |         |      |      |       |                               |                                   |
|                     |              |         |      |      |       |                               |                                   |
|                     |              |         |      |      |       |                               |                                   |

Прививки против полиомиелита

| Возраст | Дата | Серия | Возраст | Дата | Серия | Возраст | Дата | Серия |
|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|-------|
|         |      |       |         |      |       |         |      |       |
|         |      |       |         |      |       |         |      |       |
|         |      |       |         |      |       |         |      |       |
|         |      |       |         |      |       |         |      |       |
|         |      |       |         |      |       |         |      |       |
|         |      |       |         |      |       |         |      |       |

Прививки против дифтерии, коклюша, столбняка <\*>

|              | Возраст | Дата | Доза | Серия | Наименование препарата | Реакция на прививку |         | Медицинский отвод<br>(дата, причина) |
|--------------|---------|------|------|-------|------------------------|---------------------|---------|--------------------------------------|
|              |         |      |      |       |                        | общая Т             | местная |                                      |
| Вакцинация   |         |      |      |       |                        |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                        |                     |         |                                      |
| Ревакцинация |         |      |      |       |                        |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                        |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                        |                     |         |                                      |

<\*> — Препарат обозначать буквами: АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина; АДС — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин; АДС-М-анатоксин — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов; АД — адсорбированный дифтерийный анатоксин; АС — адсорбированный столбнячный анатоксин; К — коклюшная вакцина.

Прививки против паротита

| Возраст | Дата | Доза | Серия | Реакция на прививку |         | Медицинский отвод<br>(дата, причина) |
|---------|------|------|-------|---------------------|---------|--------------------------------------|
|         |      |      |       | общая Т             | местная |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |

Прививки против кори

| Возраст | Дата | Доза | Серия | Реакция на прививку |         | Медицинский отвод<br>(дата, причина) |
|---------|------|------|-------|---------------------|---------|--------------------------------------|
|         |      |      |       | общая Т             | местная |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |
|         |      |      |       |                     |         |                                      |

Прививки против других инфекций \_\_\_\_\_

|              | Возраст | Дата | Доза | Серия | Наименование<br>препарата | Реакция на прививку |         | Медицинский отвод<br>(дата, причина) |
|--------------|---------|------|------|-------|---------------------------|---------------------|---------|--------------------------------------|
|              |         |      |      |       |                           | общая Т             | местная |                                      |
| Вакцинация   |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
| Ревакцинация |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |
|              |         |      |      |       |                           |                     |         |                                      |

Дата снятия с учета \_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_

Причина \_\_\_\_\_  
Карта заполняется в детском лечебно-профилактическом учреждении (ФАП) при взятии ребенка на учет. В случае выезда ребенка из города (района) на руки выдается справка о проведенных прививках.  
Карта остается в учреждении.

**Инструкция по заполнению учетной формы № 063/у «Карта профилактических прививок»**

Карта ведется по всем лечебно-профилактическим учреждениям, дошкольным учреждениям и школах, в которых осуществляются профилактические прививки детям.

Карта профилактических прививок заполняется на каждого новорожденного и на каждого вновь поступающего под наблюдение поликлиники или ФАП. Карты хранятся в специальной картотеке поликлиники (ФАП). Прививочные карты в картотеке раскладываются по месяцам следующей прививки, что обеспечивает ежемесячный учет детей, подлежащих активной иммунизации.

Прививочные карты организованных детей и школьников при составлении плана прививок на месяц учитываются в плане прививок детского дошкольного учреждения (или школы), которое они посещают. При наличии централизованной картотеки медицинские сестры учебно-воспитательных учреждений получают ежемесячные списки детей, подлежащих вакцинации, а в конце месяца отчитываются о работе; данные записываются в карту профилактических прививок. При отсутствии прививочной централизованной картотеки прививки планируются самостоятельно медицинскими работниками поликлиники, дошкольного учреждения, школы.

В случае выезда ребенка из города (района) на руки выдается справка о проведенных прививках.

Карта профилактических прививок остается в лечебно-профилактическом учреждении или на фельдшерско-акушерском пункте, где хранится в течение 5 лет в архиве учреждения.

Данные карт о числе и видах проведенных прививок используются для составления отчета о профилактических прививках.



**СЕРТИФИКАТ**  
**о профилактических прививках**

|                                                                                                                                                                  |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Фамилия                                                                                                                                                          | _____        |
| Имя                                                                                                                                                              | _____        |
| Отчество                                                                                                                                                         | _____        |
| Дата рождения                                                                                                                                                    | _____        |
| Домашний адрес                                                                                                                                                   | _____        |
| Дата выдачи                                                                                                                                                      | _____        |
| _____                                                                                                                                                            |              |
| (учреждение, выдавшее сертификат: родильный дом, родильное отделение больницы, поликлиника, медсанчасть, здравпункт учебного заведения, предприятия, учреждения) |              |
| _____                                                                                                                                                            | _____        |
| Группа крови                                                                                                                                                     | Резус-фактор |

ПЕРЕНЕСЕННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

| Наименование заболевания | Дата возникновения<br>(число, месяц, год) | Подпись,<br>печать |
|--------------------------|-------------------------------------------|--------------------|
|                          |                                           |                    |
|                          |                                           |                    |
|                          |                                           |                    |
|                          |                                           |                    |
|                          |                                           |                    |
|                          |                                           |                    |

РЕАКЦИЯ МАНТУ

| Дата проведения | Возраст | Разведение | Доза, серия | Дата проверки | Результат | Подпись, печать |
|-----------------|---------|------------|-------------|---------------|-----------|-----------------|
|                 |         |            |             |               |           |                 |
|                 |         |            |             |               |           |                 |
|                 |         |            |             |               |           |                 |
|                 |         |            |             |               |           |                 |
|                 |         |            |             |               |           |                 |
|                 |         |            |             |               |           |                 |

ПРИВИВКИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА

| Кратность прививки | Наименование препарата БЦЖ-М | Возраст | Дата | Доза | Серия | Рубчик через 12 мес. | Результат | Подпись, печать |
|--------------------|------------------------------|---------|------|------|-------|----------------------|-----------|-----------------|
| Вакцинация         |                              |         |      |      |       |                      |           |                 |
| Ревакцинация I     |                              |         |      |      |       |                      |           |                 |
| Ревакцинация II    |                              |         |      |      |       |                      |           |                 |
| Ревакцинация III   |                              |         |      |      |       |                      |           |                 |

ПРИВИВКИ ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА

|              | Кратность прививки | Возраст | Дата | Доза | Серия | Подпись, печать |
|--------------|--------------------|---------|------|------|-------|-----------------|
| Вакцинация   | I введение         |         |      |      |       |                 |
|              | II введение        |         |      |      |       |                 |
|              | III введение       |         |      |      |       |                 |
| Ревакцинация | IV введение        |         |      |      |       |                 |
|              | V введение         |         |      |      |       |                 |
|              | VI введение        |         |      |      |       |                 |
|              | VII введение       |         |      |      |       |                 |
|              | VIII введение      |         |      |      |       |                 |
|              | IX введение        |         |      |      |       |                 |





Код по ОКЕИ: человек – 792

| Наименование<br>1                              | № строки<br>2 | Число прививок<br>3 |
|------------------------------------------------|---------------|---------------------|
| Вакцинация против коклюша                      | 01            |                     |
| Ревакцинация против коклюша                    | 02            |                     |
| Вакцинация против дифтерии – всего             | 03            |                     |
| из них детей                                   | 04            |                     |
| Ревакцинация против дифтерии – всего           | 05            |                     |
| из них детей                                   | 06            |                     |
| Вакцинация против столбняка – всего            | 07            |                     |
| из них детей                                   | 08            |                     |
| Ревакцинация против столбняка – всего          | 09            |                     |
| из них детей                                   | 10            |                     |
| Вакцинация против полиомиелита                 | 11            |                     |
| Ревакцинация против полиомиелита               | 12            |                     |
| Вакцинация против кори – всего                 | 13            |                     |
| из них детей                                   | 14            |                     |
| Ревакцинация против кори – всего               | 15            |                     |
| из них детей                                   | 16            |                     |
| Вакцинация против эпидемического паротита      | 17            |                     |
| Ревакцинация против эпидемического паротита    | 18            |                     |
| Вакцинация против краснухи – всего             | 19            |                     |
| из них детей                                   | 20            |                     |
| Ревакцинация против краснухи – всего           | 21            |                     |
| из них детей                                   | 22            |                     |
| Прививки против брюшного тифа                  | 23            |                     |
| Прививки против туберкулеза – всего            | 24            |                     |
| из них новорожденным                           | 25            |                     |
| Вакцинация против вирусного гепатита В – всего | 26            |                     |
| из них детей                                   | 27            |                     |
| Прививки против вирусного гепатита А – всего   | 28            |                     |
| из них детей                                   | 29            |                     |
| Вакцинация против туляремии                    | 30            |                     |
| Ревакцинация против туляремии                  | 31            |                     |
| Вакцинация против бруцеллеза                   | 32            |                     |
| Ревакцинация против бруцеллеза                 | 33            |                     |
| Вакцинация против сибирской язвы               | 34            |                     |
| Ревакцинация против сибирской язвы             | 35            |                     |

| Наименование                                        | № строки | Число привитых |
|-----------------------------------------------------|----------|----------------|
| 1                                                   | 2        | 3              |
| Прививки против чумы                                | 36       |                |
| Прививки против желтой лихорадки                    | 37       |                |
| Прививки против гриппа — всего                      | 38       |                |
| из них детям                                        | 39       |                |
| Вакцинация против клещевого энцефалита — всего      | 40       |                |
| из них детей                                        | 41       |                |
| Ревакцинация против клещевого энцефалита — всего    | 42       |                |
| из них детей                                        | 43       |                |
| Прививки против лептоспироза                        | 44       |                |
| Прививки против менингококковой инфекции — всего    | 45       |                |
| из них детей                                        | 46       |                |
| Вакцинация против гемофильной инфекции              | 47       |                |
| Ревакцинация против гемофильной инфекции            | 48       |                |
| Прививки против ветряной оспы                       | 49       |                |
| Вакцинация против пневмококковой инфекции — всего   | 50       |                |
| из них детей                                        | 51       |                |
| Ревакцинация против пневмококковой инфекции — всего | 52       |                |
| из них детей                                        | 53       |                |
| Прививки против вируса папилломы человека           | 54       |                |
| Вакцинация против бешенства                         | 55       |                |
| Ревакцинация против бешенства                       | 56       |                |
| Прививки против лихорадки Ку                        | 57       |                |
| Прививки против дизентерии Зонне                    | 58       |                |
| Вакцинация против ротавирусной инфекции             | 59       |                |

Примечание:  
1. Здравоохраняющие учреждения и фельдшерские, детские ясли, детские сады, школы предоставляют отчет не предоставляют, а сведения о прививках, проведенных в указанных учреждениях, включают в отчет соответствующей больницы (поликлиники).  
2. В отчет включаются сведения о прививках, проведенных персоналом данной медицинской организации.

Линия отрыва (для отчетности, предоставляемой индивидуальным предпринимателем)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |             |          |           |                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------|-----------|------------------------------|
| Должностное лицо, ответственное за предоставление статистической информации (лицо, уполномоченное предоставлять статистическую информацию от имени юридического лица или от имени гражданина, осуществляющего предпринимательскую деятельность без образования юридического лица) | (должность) | (Ф.И.О.) | (подпись) |                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |             |          |           | «__» __ 20__ год             |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |             |          |           | (дата составления документа) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |             |          |           | E-mail:                      |

### **Указания по заполнению формы федерального статистического наблюдения**

1. Форму № 5 «Сведения о профилактических прививках» заполняют:

- медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь детям и взрослым, Дома ребенка, фельдшерско-акушерские пункты в сельских местностях (при отсутствии централизованных картотек в участковой или центральной районной больницах); медицинские организации ОАО «РЖД»;
- структурные подразделения Министерства обороны Российской Федерации, Министерства внутренних дел Российской Федерации, Федеральной службы безопасности Российской Федерации, Федеральной службы охраны Российской Федерации, Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков, Федеральной службы исполнения наказаний, Главного управления специальных программ Президента Российской Федерации и Управления делами Президента Российской Федерации соответственно в Вооруженных Силах Российской Федерации, других войсках, воинских формированиях и органах, на объектах обороны и оборонного производства, безопасности, внутренних дел и иного специального назначения, ФМБА.
- ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора отчет в целом по России и в разрезе субъектов Российской Федерации предоставляет Роспотребнадзору.

2. При наличии у юридического лица обособленных подразделений настоящая форма заполняется как по каждому обособленному подразделению, так и по юридическому лицу без этих обособленных подразделений.

Заполненные формы предоставляются юридическим лицом по месту нахождения соответствующего обособленного подразделения (по обособленному подразделению) и по месту нахождения юридического лица (без обособленных подразделений). В случае когда юридическое лицо (его обособленное подразделение) не осуществляет деятельность по месту своего нахождения, форма предоставляется по месту фактического осуществления ими деятельности.

По обособленным подразделениям (территориальным отделам и филиалам) отчитываются территориальные органы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и центры гигиены и эпидемиологии, обеспечивающие деятельность территориальных органов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, соответственно.

3. Порядок и сроки предоставления формы указаны на титульном листе формы.

4. В адресной части формы указывается полное наименование отчитывающейся организации в соответствии с учредительными документами, зарегистрированными в установленном порядке, а затем в скобках — краткое наименование. На бланке формы, содержащей сведения по обособленному подразделению

юридического лица, указывается наименование обособленного подразделения и юридического лица, к которому оно относится.

По строке «Почтовый адрес» указывается наименование субъекта Российской Федерации, юридический адрес с почтовым индексом; если фактический адрес не совпадает с юридическим, то указывается также фактический почтовый адрес. Для обособленных подразделений, не имеющих юридического адреса, указывается почтовый адрес с почтовым индексом.

5. При заполнении кодовой зоны отчитывающиеся юридические лица представляют код Общероссийского классификатора предприятий и организаций (ОКПО) на основании уведомления о присвоении кода ОКПО, направляемого (выдаваемого) организациям территориальными органами Росстата.

В случае делегирования полномочий по предоставлению статистической отчетности от имени юридического лица обособленному подразделению, обособленным подразделением в кодовой части формы указывается код ОКПО (для филиала) или идентификационный номер (для обособленного подразделения, не имеющего статуса филиала), который устанавливается территориальным органом Росстата по месту расположения обособленного подразделения.

6. Содержательная часть формы заполняется в соответствии с утвержденной Роспотребнадзором инструкцией по заполнению формы федерального статистического наблюдения № 5 «Сведения о профилактических прививках».

7. Форма подписывается руководителями соответствующих отчитывающихся организаций.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ФЕДЕРАЛЬНОЕ СТАТИСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ ГАРАНТИРУЕТСЯ ПОЛУЧАТЕЛЕМ ИНФОРМАЦИИ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| Нарушение порядка представления статистической информации, а равно представление недостоверной статистической информации влечет ответственность, установленную статьей 13.19 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 № 195-ФЗ, а также статьей 3 Закона Российской Федерации от 13.05.92 № 2761-1 «Об ответственности за нарушение порядка представления государственной статистической отчетности»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| В соответствии со статьей 6 Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» обработка персональных данных осуществляется для статистических целей при условии обязательного обезличивания персональных данных                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| ВОЗМОЖНО ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| СВЕДЕНИЯ О КОНТИНГЕНТАХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ, ПРИВИТЫХ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ<br>по состоянию на 31 декабря 20__ года                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| Предоставляют:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Сроки предоставления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Форма № 6 |
| Лечебно-профилактические организации (подразделения), независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, индивидуальные предприниматели, оказывающие медицинскую помощь детям и взрослым, Дома ребенка;<br>– Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации;<br>– вышестоящей организации (ведомству) по подчиненности<br>Амбулаторно-поликлинические учреждения (подразделения) ОАО «РЖД» дополнительно:<br>– Федеральному центру гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту<br>Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации;<br>– управлению Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации<br>Федеральный центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту;<br>Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации;<br>– Федеральному центру гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора;<br>Управление Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту<br>Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации;<br>– Федеральному центру гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора;<br>Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора;<br>– Роспотребнадзору | 15 января<br>после отчетного периода<br><br>15 января<br>после отчетного периода<br>20 января<br>после отчетного периода<br>20 января<br>после отчетного периода<br>25 января<br>после отчетного периода<br><br>25 января<br>после отчетного периода<br>20 марта<br>после отчетного периода<br><br>Приказ Ростата:<br>Об утверждении формы<br>от 16.09.2016 № 518<br>О внесении изменений<br>(при наличии)<br>от _____ № _____<br>от _____ № _____<br><br>Годовая |           |
| Наименование отчитывающейся организации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| Почтовый адрес                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |

-----

**Раздел 1. Контингенты детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний**

(1000)

Код по ОКЕИ: человек – 792

| Возраст                               | № строки | Состоит на<br>учете | Из них:                 |                 |    |     |    |                        |                      |   |  |  |
|---------------------------------------|----------|---------------------|-------------------------|-----------------|----|-----|----|------------------------|----------------------|---|--|--|
|                                       |          |                     | привито против дифтерии |                 |    |     |    | привито против коклюша |                      |   |  |  |
|                                       |          |                     | вакциниро-<br>вано      | ревакцинировано |    |     |    | вакциниро-<br>вано     | ревакциниро-<br>вано |   |  |  |
|                                       |          |                     |                         | I               | II | III | IV |                        |                      |   |  |  |
| 1                                     | 2        | 3                   | 4                       | 5               | 6  | 7   | 8  | 9                      | 10                   |   |  |  |
| 0–11 месяцев 29 дней                  | 01       |                     |                         | X               | X  | X   | X  |                        | X                    |   |  |  |
| в том числе: 6 мес. – 11 мес. 29 дней | 02       |                     |                         | X               | X  | X   | X  |                        | X                    |   |  |  |
| 1 год – 1 г. 11 месяцев 29 дней       | 03       |                     |                         |                 | X  | X   | X  |                        |                      |   |  |  |
| 2 года – 2 г. 11 месяцев 29 дней      | 04       |                     |                         |                 | X  | X   | X  |                        |                      |   |  |  |
| 3 года – 3 г. 11 месяцев 29 дней      | 05       |                     |                         |                 | X  | X   | X  |                        |                      |   |  |  |
| 4 года – 4 г. 11 месяцев 29 дней      | 06       |                     |                         |                 | X  | X   | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 5 лет – 5 лет 11 месяцев 29 дней      | 07       |                     |                         |                 | X  | X   | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 6 лет – 6 лет 11 месяцев 29 дней      | 08       |                     |                         |                 |    | X   | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 7 лет – 7 лет 11 месяцев 29 дней      | 09       |                     |                         |                 |    |     | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 8 лет – 8 лет 11 месяцев 29 дней      | 10       |                     |                         |                 |    |     | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 9 лет – 9 лет 11 месяцев 29 дней      | 11       |                     |                         |                 |    |     | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 10 лет – 10 лет 11 месяцев 29 дней    | 12       |                     |                         |                 |    |     | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 11 лет – 11 лет 11 месяцев 29 дней    | 13       |                     |                         |                 |    |     | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 12 лет – 12 лет 11 месяцев 29 дней    | 14       |                     |                         |                 |    |     | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 13 лет – 13 лет 11 месяцев 29 дней    | 15       |                     |                         |                 |    |     | X  | X                      | X                    | X |  |  |
| 14 лет – 14 лет 11 месяцев 29 дней    | 16       |                     |                         |                 |    |     |    | X                      | X                    | X |  |  |
| 15 лет – 15 лет 11 месяцев 29 дней    | 17       |                     |                         |                 |    |     |    | X                      | X                    | X |  |  |
| 16 лет – 16 лет 11 месяцев 29 дней    | 18       |                     |                         |                 |    |     |    | X                      | X                    | X |  |  |
| 17 лет – 17 лет 11 месяцев 29 дней    | 19       |                     |                         |                 |    |     |    | X                      | X                    | X |  |  |
| 18 лет – 35 лет 11 месяцев 29 дней    | 20       |                     |                         |                 |    |     |    | X                      | X                    | X |  |  |
| 36 лет – 59 лет 11 месяцев 29 дней    | 21       |                     |                         |                 |    |     |    | X                      | X                    | X |  |  |
| 60 лет и старше – всего *             | 22       |                     |                         |                 |    |     |    | X                      | X                    | X |  |  |

Примечание: \* – по строке 22 графы 3, 4, 5, 6, 7 и 8 включаются контингенты от 60 лет без ограничения возраста.



| Возраст                                  | № строки | Из них:          |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
|------------------------------------------|----------|------------------|----------------------|---------------------|-----------------|------------------------------------|----------------------|----------------------------------------|-----------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-----------------|----------------------------------------|----|
|                                          |          | переболело корью |                      | привито против кори |                 | переболело эпидемическим паротитом |                      | привито против эпидемического паротита |                 | переболело краснухой |                      | привито против краснухи |                 | привито против пневмококковой инфекции |    |
|                                          |          | Всего            | в том числе привитых | вакцинировано       | ревакцинировано | Всего                              | в том числе привитых | вакцинировано                          | ревакцинировано | Всего                | в том числе привитых | вакцинировано           | ревакцинировано |                                        |    |
|                                          |          |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 1                                        | 2        | 19               | 20                   | 21                  | 22              | 23                                 | 24                   | 29                                     | 30              | 27                   | 28                   | 29                      | 30              | 31                                     | 32 |
| 0–11 месяцев 29 дней                     | 01       |                  | X                    | X                   | X               |                                    | X                    | X                                      | X               |                      | X                    | X                       | X               |                                        | X  |
| в том числе:<br>6 мес. – 11 мес. 29 дней | 02       |                  | X                    | X                   | X               |                                    | X                    | X                                      | X               |                      | X                    | X                       | X               |                                        | X  |
| 1 год – 1 г. 11 месяцев 29 дней          | 03       |                  |                      |                     | X               |                                    |                      |                                        | X               |                      |                      |                         | X               |                                        |    |
| 2 года – 2 г. 11 месяцев 29 дней         | 04       |                  |                      |                     | X               |                                    |                      |                                        | X               |                      |                      |                         | X               |                                        |    |
| 3 года – 3 г. 11 месяцев 29 дней         | 05       |                  |                      |                     | X               |                                    |                      |                                        | X               |                      |                      |                         | X               |                                        |    |
| 4 года – 4 г. 11 месяцев 29 дней         | 06       |                  |                      |                     | X               |                                    |                      |                                        | X               |                      |                      |                         | X               |                                        |    |
| 5 лет – 5 лет 11 месяцев 29 дней         | 07       |                  |                      |                     | X               |                                    |                      |                                        | X               |                      |                      |                         | X               |                                        |    |
| 6 лет – 6 лет 11 месяцев 29 дней         | 08       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 7 лет – 7 лет 11 месяцев 29 дней         | 09       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 8 лет – 8 лет 11 месяцев 29 дней         | 10       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 9 лет – 9 лет 11 месяцев 29 дней         | 11       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 10 лет – 10 лет 11 месяцев 29 дней       | 12       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 11 лет – 11 лет 11 месяцев 29 дней       | 13       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 12 лет – 12 лет 11 месяцев 29 дней       | 14       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 13 лет – 13 лет 11 месяцев 29 дней       | 15       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 14 лет – 14 лет 11 месяцев 29 дней       | 16       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 15 лет – 15 лет 11 месяцев 29 дней       | 17       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 16 лет – 16 лет 11 месяцев 29 дней       | 18       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 17 лет – 17 лет 11 месяцев 29 дней       | 19       |                  |                      |                     |                 |                                    |                      |                                        |                 |                      |                      |                         |                 |                                        |    |
| 18 лет – 35 лет 11 месяцев 29 дней       | 20       |                  |                      |                     |                 | X                                  | X                    |                                        |                 | X                    | X                    |                         |                 |                                        |    |
| 36 лет – 59 лет 11 месяцев 29 дней       | 21       |                  |                      |                     |                 | X                                  | X                    |                                        |                 | X                    | X                    |                         |                 |                                        |    |
| 60 лет и старше – всего *                | 22       |                  |                      |                     |                 | X                                  | X                    |                                        |                 | X                    | X                    |                         |                 |                                        |    |



Раздел 2. Контингенты детей, получивших профилактические прививки против инфекционных заболеваний в декретированный возраст

(2000)

Код по ОКЕИ: человек – 792

| Возраст                 | Вид прививки                                | № строки | Состоит на учете детей | Число детей, которым сделана соответствующая прививка по достижению ими указанного возраста |
|-------------------------|---------------------------------------------|----------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                       | 2                                           | 3        | 4                      | 5                                                                                           |
| 12 мес.                 | Вакцинация против дифтерии                  | 01       |                        |                                                                                             |
| 24 мес.                 | Первая ревакцинация против дифтерии         | 02       |                        |                                                                                             |
| 12 мес.                 | Вакцинация против коклюша                   | 03       |                        |                                                                                             |
| 24 мес.                 | Ревакцинация против коклюша                 | 04       |                        |                                                                                             |
| 12 мес.                 | Вакцинация против полиомелита               | 05       |                        |                                                                                             |
| 24 мес.                 | Вторая ревакцинация против полиомелита      | 06       |                        |                                                                                             |
| 24 мес.                 | Вакцинация против кори                      | 07       |                        |                                                                                             |
| 24 мес.                 | Вакцинация против эпидемического паротита   | 08       |                        |                                                                                             |
| 24 мес.                 | Вакцинация против краснухи                  | 09       |                        |                                                                                             |
| новорожденные (30 дней) | Вакцинация против туберкулеза               | 10       |                        |                                                                                             |
| 12 мес.                 | Вакцинация против вирусного гепатита В      | 11       |                        |                                                                                             |
| 12 мес.                 | Вакцинация против пневмококковой инфекции   | 12       |                        |                                                                                             |
| 24 мес.                 | Ревакцинация против пневмококковой инфекции | 13       |                        |                                                                                             |

Линия отрыва (для отчетности, предоставляемой индивидуальным предпринимателем)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                              |          |                        |                              |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------|------------------------|------------------------------|--|
| Должностное лицо, ответственное за предоставление статистической информации (лицо, уполномоченное предоставлять статистическую информацию от имени юридического лица или от имени гражданина, осуществляющего предпринимательскую деятельность без образования юридического лица) | (должность)                  | (Ф.И.О.) | «_____» _____ 20__ год | (дата составления документа) |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                              |          |                        |                              |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                              |          |                        |                              |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                              |          |                        |                              |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   | (номер контактного телефона) |          |                        |                              |  |

### **Указания по заполнению формы федерального статистического наблюдения**

1. Форму № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» заполняют:

- амбулаторно-поликлинические учреждения (подразделения), оказывающие медицинскую помощь детям и взрослым, Дома ребенка, фельдшерско-акушерские пункты в сельских местностях (при отсутствии централизованных картотек в участковой или центральной районной больницах); амбулаторно-поликлинические учреждения (подразделения) ОАО «РЖД»;
- территориальные органы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (управления Роспотребнадзора по субъектам, по железнодорожному транспорту);
- Центры гигиены и эпидемиологии, обеспечивающие деятельность территориальных органов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации, Федеральный центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту), Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.
- Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора отчет в целом по России и в разрезе субъектов Российской Федерации представляет Роспотребнадзору.

2. По обособленным подразделениям (территориальным отделам и филиалам) отчитываются территориальные органы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и центры гигиены и эпидемиологии, обеспечивающие деятельность территориальных органов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, соответственно.

3. Порядок и сроки представления формы указаны на титульном листе формы.

4. В адресной части формы указывается полное наименование отчитывающегося юридического лица или индивидуального предпринимателя в соответствии с учредительными документами, зарегистрированными в установленном порядке.

По строке «Почтовый адрес» указывается местонахождение отчитывающегося юридического лица или индивидуального предпринимателя с почтовым индексом в соответствии с учредительными документами, зарегистрированными в установленном порядке.

5. При заполнении кодовой зоны отчитывающиеся юридические лица представляют код Общероссийского классификатора предприятий и организаций (ОКПО) на основании Уведомления о присвоении кода ОКПО, направляемого (выдаваемого) организациям территориальными органами Росстата.

6. Содержательная часть формы заполняется в соответствии с утвержденной Роспотребнадзором инструкцией по заполнению формы федерального статистического наблюдения № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний».

7. Форма подписывается руководителями соответствующих отчитывающихся органов и организаций Роспотребнадзора.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ СТАТИСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ ГАРАНТИРУЕТСЯ ПОЛУЧАТЕЛЕМ ИНФОРМАЦИИ

Нарушение порядка представления статистической информации, а равно представление недостоверной статистической информации влечет ответственность, установленную статьей 13.19 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 № 195-ФЗ, а также статьей 3 Закона Российской Федерации от 13.05.92 № 2761-1 «Об ответственности за нарушение порядка представления государственной статистической отчетности»

ВОЗМОЖНО ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ

СВЕДЕНИЯ О ЧИСЛЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ  
ОБСЛУЖИВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
за 20 \_\_\_\_ г.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                        | Форма № 12                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Предоставляют:<br><br>юридические лица – амбулаторно-поликлинические медицинские организации и медицинские организации, имеющие амбулаторно-поликлинические подразделения:<br>– органу местного самоуправления в сфере охраны здоровья<br>– органу местного самоуправления в сфере охраны здоровья:<br>– органу управления здравоохранения субъекта Российской Федерации<br>– органу управления здравоохранения субъектов Российской Федерации;<br>– Министерству здравоохранения Российской Федерации;<br>– территориальному органу Росстата в субъекте Российской Федерации по установленному им адресу | Сроки предоставления   | Приказ Росстата:<br>Об утверждении формы от 25.12.2014 № 723<br>О внесении изменений (при наличии) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 20 января              | от №                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | до 20 февраля          | от №                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | до 5 марта<br>25 марта | Годовая                                                                                            |

(Извлечения из формы)

| 1. Дети (0–14 лет включительно)<br>(1000)                                                       |             |                     |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Наименование классов и отдельных болезней                                                       | № строк     | Код по МКБ-10       | Код по ОКЕИ: человек – 792                       |                                                    |                                                      |                                                              |
|                                                                                                 |             |                     | Зарегистрировано пациентов с данным заболеванием |                                                    |                                                      | Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчетного года |
|                                                                                                 |             |                     | всего                                            | из них: с диагнозом, установленным впервые в жизни | из них (из гр. 5): взято под диспансерное наблюдение |                                                              |
| 1                                                                                               | 2           | 3                   | 4                                                | 5                                                  | 6                                                    | 7                                                            |
| <b>Зарегистрировано заболеваний – всего</b>                                                     | <b>1.0</b>  | <b>A00–T98</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| в том числе:                                                                                    |             |                     |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>некоторые инфекционные и паразитарные болезни</b>                                            | <b>2.0</b>  | <b>A00–B99</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| из них:                                                                                         |             |                     |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| кишечные инфекции                                                                               | 2.1         | A00–A09             |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| менингококковая инфекция                                                                        | 2.2         | A39                 |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| вирусный гепатит                                                                                | 2.3         | B15–B19             |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>новообразования</b>                                                                          | <b>3.0</b>  | <b>C00–D48</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>болезни крови, кровотоковых органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм</b> | <b>4.0</b>  | <b>D50–D89</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ</b>             | <b>5.0</b>  | <b>E00–E89</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>психические расстройства и расстройства поведения</b>                                        | <b>6.0</b>  | <b>F01, F03–F99</b> |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>болезни нервной системы</b>                                                                  | <b>7.0</b>  | <b>G00–G98</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>болезни глаза и его придаточного аппарата</b>                                                | <b>8.0</b>  | <b>H00–H59</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>болезни уха и сосцевидного отростка</b>                                                      | <b>9.0</b>  | <b>H60–H95</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>болезни органов дыхания</b>                                                                  | <b>11.0</b> | <b>J00–J98</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| <b>болезни органов пищеварения</b>                                                              | <b>12.0</b> | <b>K00–K92</b>      |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| из них:                                                                                         |             |                     |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| язва желудка и двенадцатиперстной кишки                                                         | 12.1        | K25–K26             |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| гастрит и дуоденит                                                                              | 12.2        | K29                 |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |
| грыжи                                                                                           | 12.3        | K40–K46             |                                                  |                                                    |                                                      |                                                              |

|                                                                                                                                            |             |                |  |  |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------|--|--|---|
| неинфекционный энтерит и колит                                                                                                             | 12.4        | K50–K52        |  |  |   |
| другие болезни кишечника                                                                                                                   | 12.5        | K55–K63        |  |  |   |
| паралитический илеус и непроходимость кишечника без грыжи                                                                                  | 12.5.1      | K56            |  |  |   |
| геморрой                                                                                                                                   | 12.6        | K64            |  |  |   |
| перитонит                                                                                                                                  | 12.7        | K65            |  |  |   |
| болезни печени                                                                                                                             | 12.8        | K70–K76        |  |  |   |
| из них:                                                                                                                                    |             |                |  |  |   |
| фиброз и цирроз печени                                                                                                                     | 12.8.1      | K74            |  |  |   |
| болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей                                                                                              | 12.9        | K80–K83        |  |  |   |
| болезни поджелудочной железы                                                                                                               | 12.10       | K85–K86        |  |  |   |
| из них:                                                                                                                                    |             |                |  |  |   |
| острый панкреатит                                                                                                                          | 12.10.1     | K85            |  |  |   |
| <b>болезни кожи и подкожной клетчатки</b>                                                                                                  | <b>13.0</b> | <b>L00–L98</b> |  |  |   |
| из них:                                                                                                                                    |             |                |  |  |   |
| атопический дерматит                                                                                                                       | 13.1        | L20            |  |  |   |
| контактный дерматит                                                                                                                        | 13.2        | L23–L25        |  |  |   |
| другие дерматиты (экзема)                                                                                                                  | 13.3        | L30            |  |  |   |
| псориаз                                                                                                                                    | 13.4        | L40            |  |  |   |
| из него: псориаз артропатический                                                                                                           | 13.4.1      | L40.5          |  |  |   |
| дискоидная красная волчанка                                                                                                                | 13.5        | L93.0          |  |  |   |
| локализованная склеродермия                                                                                                                | 13.6        | L94.0          |  |  |   |
| <b>болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани</b>                                                                              | <b>14.0</b> | <b>M00–M99</b> |  |  |   |
| <b>болезни мочеоловой системы</b>                                                                                                          | <b>15.0</b> | <b>N00–N99</b> |  |  |   |
| беременность, роды и послеродовой период                                                                                                   | 16.0        | O00–O99        |  |  |   |
| отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде                                                                                   | 17.0        | P00–P96        |  |  |   |
| врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения                                                                  | 18.0        | Q00–Q99        |  |  |   |
| симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках | 19.0        | R00–R99        |  |  | X |
| травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин                                                               | 20.0        | S00–T98        |  |  |   |

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ СТАТИСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ ГАРАНТИРУЕТСЯ ПОЛУЧАТЕЛЕМ ИНФОРМАЦИИ

Нарушение порядка представления статистической информации, а равно представление недостоверной статистической информации влечет ответственность, установленную статьей 13.19 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 № 195-ФЗ, а также статьей 3 Закона Российской Федерации от 13.05.92 № 2761-1 «Об ответственности за нарушение порядка представления государственной статистической отчетности»

СВЕДЕНИЯ О ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГРИППОМ И ДРУГИМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
за \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ года  
(месяц)

|               |                     |           |                                                                                                                                       |                                    |                                                                    |
|---------------|---------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Представляют: | Сроки представления | Форма № 3 |                                                                                                                                       |                                    |                                                                    |
|               |                     |           | лечебно-профилактические учреждения:<br>— центру Госсанэпиднадзора в республике, крае, области, автономной области, автономном округе | 1-го числа после отчетного периода | Утверждена постановлением<br>Госкомстата России от 04.09.2000 № 76 |
|               |                     |           |                                                                                                                                       |                                    |                                                                    |

|                                         |
|-----------------------------------------|
| Наименование отчитывающейся организации |
| Почтовый адрес                          |

| Код              | Код (представляет отчитывающаяся организация) |                                 |                     |                        |                                                                 |                                                   |                                  |   |
|------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------|---|
| формы по<br>ОКУД | отчитывающейся<br>организации по<br>ОКПО      | вида деятельно-<br>сти по ОКВЭД | отрасли по<br>ОКОНХ | территории по<br>ОКАТО | министерства<br>(ведомства), ор-<br>гана управления<br>по ОКОГУ | организацион-<br>но-правовой<br>формы по<br>ОКОПФ | формы собствен-<br>ности по ОКФС |   |
| 1                | 2                                             | 3                               | 4                   | 5                      | 6                                                               | 7                                                 | 8                                | 9 |
| 0609390          |                                               |                                 |                     |                        |                                                                 |                                                   |                                  |   |



Код учреждения по ОКПО \_\_\_\_\_

|                                      |                                                                                               |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Министерство здравоохранения<br>СССР | Медицинская документация<br>Форма № 058/у<br>Утверждена Минздравом СССР<br>04.10.80 г. № 1030 |
| _____                                |                                                                                               |
| наименование учреждения              |                                                                                               |

### ЭКСТРЕННОЕ ИЗВЕЩЕНИЕ

об инфекционном заболевании, пищевом, остром  
профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку

1. Диагноз \_\_\_\_\_  
подтвержден лабораторно: да, нет (подчеркнуть)

2. Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_

3. Пол \_\_\_\_\_

4. Возраст (для детей до 14 лет — дата рождения) \_\_\_\_\_

5. Адрес, населенный пункт \_\_\_\_\_ район \_\_\_\_\_  
улица \_\_\_\_\_ дом № \_\_\_\_\_ кв. № \_\_\_\_\_

(индивидуальная, коммунальная, общежитие — вписать)

6. Наименование и адрес места работы (учебы, детского учреждения)

\_\_\_\_\_

7. Даты:

заболевания \_\_\_\_\_

первичного обращения (выявления) \_\_\_\_\_

установления диагноза \_\_\_\_\_

последующего посещения детского учреждения, школы \_\_\_\_\_

госпитализации \_\_\_\_\_

8. Место госпитализации \_\_\_\_\_

9. Если отравление — указать, где оно произошло, чем отравлен пострадавший

\_\_\_\_\_

10. Проведенные первичные противоэпидемические мероприятия  
и дополнительные сведения \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



11. Дата и час первичной сигнализации (по телефону и пр.) в СЭС \_\_\_\_\_

Фамилия сообщившего \_\_\_\_\_

Кто принял сообщение \_\_\_\_\_

12. Дата и час отсылки извещения \_\_\_\_\_

Подпись пославшего извещение \_\_\_\_\_

Регистрационный № \_\_\_\_\_ в журнале ф. № \_\_\_\_\_

Подпись получившего извещение \_\_\_\_\_

Составляется медработником, выявившим при любых обстоятельствах инфекционное заболевание, пищевое отравление, острое профессиональное отравление или подозревающих их, а также при изменении диагноза.

Посылается в орган, осуществляющий государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления больного не позднее 12 часов с момента обнаружения больного.

В случае сообщения об изменении диагноза п. 1 извещения указывается измененный диагноз, дата его установления и первоначальный диагноз.

Извещение составляется также на случаи укусов, оцарапывания, ослюнения домашними или дикими животными, которые следует рассматривать как подозрение на заболевание бешенством.

Код формы по ОКУД \_\_\_\_\_  
Код учреждения по ОКПО \_\_\_\_\_

Министерство здравоохранения  
Медицинская документация

Форма № 045/у  
Утверждена Минздравом СССР  
04.10.80 г. № 1030  
наименование учреждения

КАРТА  
обратившегося за антирабической помощью  
«...» \_\_\_\_\_ 20... г.  
дата обращения

1. Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_
2. Возраст \_\_\_\_\_
3. Дом. адрес, телефон \_\_\_\_\_
4. Занятие и адрес места работы, № телефона \_\_\_\_\_
5. Дата укуса, оцарапывания, ослюнения (подчеркнуть и вписать) \_\_\_\_\_
6. В какое лечебное учреждение обращался по поводу укуса и когда \_\_\_\_\_
7. Описание повреждения и локализация его \_\_\_\_\_
8. Сведения об укусившем, оцарапавшем, ослюнившим животном \_\_\_\_\_
9. Обстоятельства укуса, оцарапывания, ослюнения \_\_\_\_\_
10. Бешенство животного установлено ветврачом клинически, лабораторно (подчеркнуть или вписать) \_\_\_\_\_
11. Животное осталось здоровым, пало, убито, неизвестно (подчеркнуть или вписать) \_\_\_\_\_

стр. 2 ф. № 045/у

12. Анамнез обратившегося:

а) заболевание нервной системы \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

б) употребляет ли спиртные напитки, как часто \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

в) получал ли в прошлом антирабические прививки, когда, сколько

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

г) прочие сведения

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

13. Назначение прививки \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

14. Назначенный режим (госпитализация, амбулаторное лечение)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

15. Введение антирабического гаммаглобулина: дата, серия

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

16. Реакция на внутрикожную пробу: покраснение \_\_\_\_\_

отек \_\_\_\_\_

Десенсибилизация: однократная, двукратная.

Суточная доза \_\_\_\_\_

Повторные введения:

дата \_\_\_\_\_ доза \_\_\_\_\_ серия \_\_\_\_\_

дата \_\_\_\_\_ доза \_\_\_\_\_ серия \_\_\_\_\_

стр. 3 ф. № 045/у

17. Осложнения во время проведения прививок \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_18. Курс прививок полностью закончен, отменен, так как животное  
оказалось здоровым, прерван самовольно и пр. (подчеркнуть или  
вписать) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_19. Какие приняты меры к продолжению прерванных прививок  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_20. Примечание \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Подпись врача \_\_\_\_\_

С правилами поведения во время прививок ознакомлен \_\_\_\_\_

### ИНСТРУКЦИЯ к заполнению карты обратившегося за антирабической помощью

1. На каждого обратившегося за антирабической помощью в лечебно-профилактическое учреждение карта заполняется в 2 экз. По окончании курса прививок (срока наблюдения за животным) 1 экз. карты посылается в районную (городскую) санитарно-эпидемиологическую станцию (санэпидотдел больницы), в р-не деятельности которой расположено данное лечебно-профилактическое учреждение. На обратившегося за антирабической помощью в антирабическое отделение санитарно-эпидемиологической станции карта заполняется в 1 экз., который остается в данном учреждении.

2. На основании разработки данных карт заполняется соответствующий раздел отчетной формы № 36.

стр. 4 ф. № 045/у

[illegible]

*Научное издание*

**РУКОВОДСТВО ПО ФОРМИРОВАНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ УМЕНИЙ  
ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ**

Учебное пособие

Под редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико

Главный редактор *А.С. Петров*

Ответственный за выпуск

Верстка *М.П. Трубачев*

Санитарно-эпидемиологическое заключение

№ 77.99.60.953.Д.008014.07.09 от 08.07.2009 г.

Подписано в печать 21.12.2017. Формат 70 × 100/<sub>16</sub>.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Petersburg».

Объем 45 печ. л. Тираж экз. Заказ № .

ООО «Медицинское информационное агентство»

119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6

Тел./факс: (499)245-45-55

e-mail: [miapubl@mail.ru](mailto:miapubl@mail.ru); <http://www.medagency.ru>

Интернет-магазин: [www.medkniga.ru](http://www.medkniga.ru)

Книга почтой на Украине: а/я 4539, г. Винница, 21037

E-mail: [maxbooks@svitonline.com](mailto:maxbooks@svitonline.com)

Телефоны: +380688347389, 8(0432)660510

Отпечатано в