

УДК 613.62:304.3:622.33

М.А. ДАРИШЕВА¹, Б.С. ЖУСУПОВ¹, А.М. ТЕРЛИКБАЕВА¹, П.И. ГУЛЯЕВ¹,
Э.А. БЕРИКОВА², А.Х. АЛЕНОВА², А.Т. ИСМАИЛОВА², Т.А. МУМИНОВ³,
Б.Т. ЖАКИПАЕВА³, А.Р. АКИЛЬЖАНОВА⁴, С.Р. РАХИМОВА⁴

¹Центр изучения глобального здоровья Центральной Азии, г. Алматы,

²Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, г. Алматы,

³Ассоциация фтизиатров РК, г. Алматы,

⁴ЧУ «Центр наук о жизни» АОО «Назарбаев университет», г. Астана,

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

В статье представлены результаты исследования «случай-контроль», проведенного в г. Алматы, Алматинской, Костанайской и Кызылординской областях. Установлены модифицируемые и немодифицируемые факторы, определяющие восприимчивость к туберкулезной инфекции, региональные особенности взаимосвязи факторов риска и туберкулеза. Разработаны рекомендации по работе с уязвимыми группами населения.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, факторы риска, восприимчивость к туберкулезной инфекции.

В глобальном масштабе в 2012 году было зарегистрировано 8,6 миллиона случаев заболевания туберкулезом (ТБ). Число случаев смерти от туберкулеза продолжает оставаться недопустимо высоким, учитывая, что большинство из них предотвратимы [1]. Серьезную проблему для контроля представляет наблюдаемый рост числа случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) [2]. По данным Национального центра проблем туберкулеза, заболеваемость туберкулезом в 2013 году составила 73,4 на 100 000 населения, по сравнению с аналогичным показателем 2008 года – 125,5 случая на 100 000 населения, а уровень смертности составил в 2013 г. – 5,6 на 100 000 населения и в 2008 г. – 16,9 на 100 000 населения. Заболеваемость туберкулезом с МЛУ увеличилась с 8,5 до 12,1 на 100 000 человек в период между 2008 и 2013 гг. Постоянно растущая заболеваемость МЛУ ТБ детерминирует необходимость внедрения эффективных противоэпидемических мероприятий [3, 4, 5].

Изменение эпидемиологической ситуации с туберкулезом во всем мире связано с социально-экономическими, демографическими факторами и экологическими аспектами окружающей среды, распространением вируса иммунодефицита человека, снижением сопротивляемости организма к возбудителю [6-11]. Сохраняющаяся высокая распространенность ТБ в Казахстане обусловлена наличием безработицы и миграционных потоков, наркомании, а также проблемами, связанными с питанием и окружающей средой, сложной ситуацией в исправительных заведениях, значительным резервуаром туберкулезной инфекции, в том числе резистентной к основным противотуберкулезным препаратам [12, 13, 14, 15].

Эпидемиологические исследования показывают многофакторность и разнообразие развития и течения туберкулеза, и свидетельствует о необходимости исследований в этой области. Для снижения бремени туберкулеза в обществе необходимы выявление условий и учет тенденций развития эпидемии, вклада различных факторов, повышающих восприимчивость к туберкулезной инфекции. Учитывая

это, цель настоящего исследования – изучение роли демографических, социальных и поведенческих факторов в повышении восприимчивости к ТБ в различных географических районах страны путем сравнения индекс-случаев с контролями из домохозяйств и случайным образом отобранными контролями из сообщества.

Материал и методы

Описание выборки

В данном исследовании был использован дизайн «связанный случай-контроль», где к каждому индекс-случаю подбирались по одному контролю из группы контактных лиц в домохозяйствах и внешних контролей из людей, проживающих в том же населенном пункте.

Индекс-случаи определялись как новые случаи легочного ТБ, диагностированные в течение трех месяцев на момент проведения интервью. Другие критерии отбора были универсальными для всех участников исследования и включали: а) возраст 18 лет или старше на момент скрининга; б) наличие постоянного адреса и проживание по этому адресу более трех месяцев; в) наличие других взрослых членов в домохозяйстве; г) свободное владение и понимание русского или казахского языка; д) отсутствие серьезных психических или умственных нарушений, которые могли бы помешать возможности предоставить информированное согласие и пройти интервью. *Контроли из домохозяйств, и внешние контроли* не имели ранее диагностированные случаи легочного туберкулеза. Контрольный участник из сообщества был из домохозяйства, выбранного случайным образом и расположенного поблизости от индекс-случая. Для отбора контролей из домохозяйств и внешних контролей использовался метод Киша, если в домохозяйстве проживало более одного человека, соответствующего критериям отбора.

Исследование было проведено в четырех регионах: Алматинской, Костанайской, Кызылординской областях и в г. Алматы. Районы, вошедшие в исследование, были отобраны случайным образом.

Полевой этап исследования проводился с июня 2012 года по май 2014 года.

Метод сбора данных

Социально-демографическая, поведенческая информация была собрана среди участников в ходе 60-минутного компьютерного интервью (ACASI) на казахском и русском языках. Все интервью проводились в отдельных комнатах, где ассистент исследователя при необходимости оказывал помощь участникам.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился в R версии 3.0.1. Для исследования связей между ТБ-статусом и факторами риска, указанными в литературе, рассчитывались двухмерные соотношения шансов (СШ) Мантеля–Хенцеля. Для уточненной оценки эффекта была использована условная логистическая регрессия. Анализ проводился по двум базам данных путем сравнения индекс-случаев ТБ с соответствующими контролями из домохозяйств и внешними контролями (из сообщества).

Отбор переменных

Переменные были включены в модели условной логи-

стической регрессии, если уровень значимости (p-value) двухмерной связи был ниже 0,10 или они имели эпидемиологическую значимость. Переменные, включенные в окончательную модель: возраст, пол, страна рождения, образование, занятость, семейное положение, проживание в арендованном жилье, тюремное заключение, курение, регулярное употребление алкоголя, сахарный диабет, железодефицитная анемия, вирусный гепатит С и ВИЧ-инфекция. Прогностическая точность моделей регрессии оценивалась посредством классификационных таблиц.

Результаты исследования

Всего в исследование вошло 1534 человека: 534 индекса участника с зарегистрированным легочным ТБ; 498 контролей из домохозяйств и 502 внешних контрольных из сообщества.

Для оценки взаимосвязи изучаемых переменных и ТБ в рамках полной выборки созданы модели условной логистической регрессии. В общей модели включающей все индекс-случаи и внутрисемейные контроли, статистически

Таблица 1 – Факторы, ассоциированные с ТБ, по сравнению с внутрисемейными и внешними контролями по результатам двух моделей условной логистической регрессии (г. Алматы и Алматинская область)

	Регрессионная модель «случай – внутренний контроль»			Регрессионная модель «случай – внешний контроль»		
	СШ	нижняя граница 95% ДИ	верхняя граница 95% ДИ	СШ	нижняя граница 95% ДИ	верхняя граница 95% ДИ
1	2	3	4	5	6	7
Мужчины vs Женщины	1,48	0,71	3,08	0,97	0,45	2,05
18-24 vs 55+	9,04	1,85	44,13	7,50	1,98	28,41
25-34 vs 55+	4,03	1,07	15,27	2,02	0,69	5,95
35-44 vs 55+	1,62	0,42	6,22	0,65	0,21	1,99
45-54 vs 55+	1,55	0,39	6,18	1,69	0,49	5,77
Высшее или незаконченное высшее образование vs среднее и ниже	1,04	0,37	2,93	0,66	0,27	1,66
Имеют работу, включая предпринимателей vs незанятые, включая пенсионеров и студентов	1,25	0,61	2,54	1,07	0,56	2,04
Состоят в браке vs Не в браке	0,30	0,11	0,84	0,42	0,21	0,84
ИМТ<18.5 vs 30+	12,66*	2,13	75,20	8,02*	1,80	35,71
ИМТ=18.5-24.99 vs 30+	3,15	0,88	11,29	2,97	0,92	9,57
ИМТ=25-29.99 vs 30+	0,81	0,19	3,53	0,97	0,26	3,66
Проживают в арендованном жилище	1,13	0,20	6,33	4,11*	1,72	9,83
Владеют автомобилем	0,76	0,28	2,08	0,82	0,36	1,88
Имеют финансовые долги	1,21	0,53	2,73	2,07*	1,07	4,04
Имеют опыт пребывания в местах лишения свободы	0,53	0,06	4,80	0,32	0,04	2,53
Рождены в Казахстане	0,14*	0,03	0,74	0,34	0,11	1,08
Курили в течение последних 12 месяцев	1,90	0,84	4,31	2,55*	1,15	5,65
Когда-либо употребляли алкоголь регулярно	0,78	0,18	3,36	0,20	0,06	0,69
Когда-либо употребляли наркотики	0,79	0,12	5,29	2,00	0,21	18,84
Когда-либо диагностирован диабет	46,31*	4,01	535,50	19,19*	3,24	113,68
Когда-либо диагностирована железодефицитная анемия	1,48	0,57	3,88	1,38	0,54	3,52
*p<0,05						

Таблица 2 – Факторы, ассоциированные с ТБ, по сравнению с внутрисемейными и внешними контролями по результатам двух моделей условной логистической регрессии (Кызылординская область)

	Регрессионная модель «случай – внутренний контроль»			Регрессионная модель «случай – внешний контроль»		
	СШ	нижняя граница 95% ДИ	верхняя граница 95% ДИ	СШ	нижняя граница 95% ДИ	верхняя граница 95% ДИ
1	2	3	4	5	6	7
Мужчины vs Женщины	1,61	0,78	3,32	1,66	0,79	3,48
18-24 vs 55+	7,75*	2,06	29,13	0,43	0,12	1,57
25-34 vs 55+	3,86*	1,24	11,98	0,98	0,30	3,15
35-44 vs 55+	1,18	0,39	3,53	0,59	0,18	1,95
45-54 vs 55+	2,10	0,55	8,05	1,54	0,44	5,39
Высшее или незаконченное высшее образование vs среднее и ниже	0,41	0,14	1,24	1,56	0,68	3,58
Имеют работу, включая предпринимателей vs незанятые, включая пенсионеров и студентов	0,59	0,28	1,26	0,26	0,12	0,53
Состоят в браке vs Не в браке	0,54	0,20	1,48	0,68	0,30	1,53
ИМТ<18.5 vs 30+	37,87*	4,22	339,85	26,01*	3,32	203,65
ИМТ=18.5-24.99 vs 30+	8,11*	1,84	35,84	8,77*	1,81	42,57
ИМТ=25-29.99 vs 30+	1,93	0,41	8,99	1,11	0,24	5,14
Проживают в арендованном жилище	3,52	0,31	40,30	2,61	0,48	14,24
Владеют автомобилем	2,48	0,78	7,92	1,61	0,61	4,26
Имеют финансовые долги	9,29*	2,70	31,98	2,68	0,91	7,90
Курили в течение последних 12 месяцев	1,59	0,63	4,04	3,57*	1,35	9,40
Когда-либо диагностирован диабет	73,58*	7,17	755,60	65,83*	5,25	824,96
Когда-либо диагностирована железодефицитная анемия	25,81*	3,31	201,10	34,15*	2,71	430,82

*p<0,05

значимую связь с туберкулезом имеют: возраст (18-24 по сравнению с 55 лет и старше: соотношение шансов [СШ]=5,26 (95% Доверительный интервал [ДИ]=2,50-11,07); 25-34 по сравнению с 55 лет и старше: СШ=3,30 (95%ДИ=1,69-6,43)); индекс массы тела (ИМТ<18.5 по сравнению с ИМТ≥30: СШ=15,83 (95%ДИ=5,70-43,95); наличие финансовых долгов (СШ=1,64 (95%ДИ=1,00-2,69)); сахарный диабет (СШ=40,47 (95%ДИ=10,23-160,13)); семейное положение (СШ=0,58 (95%ДИ=0,34-0,97)).

В многомерном анализе данных, проведенном среди всех индекс-случаев и внешних контролей, достоверными признаками являются: возраст (18-24 по сравнению с 55 лет и старше: СШ=2,84 (95%ДИ=1,48-5,47); 25-34 по сравнению с 55 лет и старше: СШ=1,99 (95%ДИ=1,10-3,60)); индекс массы тела (ИМТ<18,5 по сравнению с ИМТ≥30: СШ=12,52 (95%ДИ=5,04-31,11); проживание в арендованном жилище (СШ=1,86 (95%ДИ=1,07-3,22)); курение в течение последних 12 месяцев (СШ=1,94 (95%ДИ=1,26-2,99)); сахарный диабет (СШ=21,35 (95%ДИ=7,43-61,35)); занятость (СШ=0,68 (95%ДИ=0,48-0,96)).

Для изучения региональных особенностей риска развития туберкулеза, созданы модели условной логистической регрессии с ТБ статусом в качестве зависимой переменной отдельно для: 1) г. Алматы и Алматинской области (табл. 1); 2) Кызылординской области (табл. 2); 3) Костанайской

области (табл. 3). Признаками, показавшими статистическую значимость с ТБ в региональных моделях, являются возраст, индекс массы тела и наличие сахарного диабета. В отдельных региональных моделях факторами риска служат социально-экономические особенности: образование, статус занятости, наличие финансовых долгов, проживание в арендованном жилище. Факт рождения в Казахстане является защитным фактором в Алматинской области и г. Алматы. В Костанайской области в модели с внешними контролями этот же признак был фактором риска. Железодефицитная анемия выявлена в качестве фактора риска в Кызылординской области.

Выводы

Впервые в Казахстане в эпидемиологическом исследовании с корректной методологией собраны данные, позволяющие установить модифицируемые (индекс массы тела, сахарный диабет, социальное положение, курение) и немодифицируемые (возраст) факторы риска развития ТБ. Установленные факторы риска туберкулеза помогут обновить и уточнить алгоритмы скрининга общего населения и выявления групп высокого риска туберкулеза с целью выработки соответствующих социальных и поведенческих интервенций. Рекомендуется укрепление взаимодействия противотуберкулезной службы с программами общественного здравоохранения, направленными на

Таблица 3 – Факторы, ассоциированные с ТБ, по сравнению с внутрисемейными и внешними контролями по результатам двух моделей условной логистической регрессии (Костанайская область)

	Регрессионная модель «случай – внутренний контроль»			Регрессионная модель «случай – внешний контроль»		
	СШ	нижняя граница 95% ДИ	верхняя граница 95% ДИ	СШ	нижняя граница 95% ДИ	верхняя граница 95% ДИ
Мужчины vs Женщины	1,44	0,67	3,08	1,40	0,61	3,19
18-24 vs 55+	1,60	0,36	7,12	5,84*	1,29	26,39
25-34 vs 55+	1,87	0,44	7,99	2,57	0,70	9,47
35-44 vs 55+	1,63	0,39	6,85	2,00	0,54	7,31
45-54 vs 55+	1,20	0,29	5,05	3,56	0,99	12,84
Высшее или незаконченное высшее образование vs среднее и ниже	0,41	0,17	1,02	0,43*	0,20	0,94
Имеют работу, включая предпринимателей vs незанятые, включая пенсионеров и студентов	0,78	0,38	1,58	1,21	0,52	2,86
Состоят в браке vs не в браке	0,75	0,26	2,16	1,36	0,58	3,16
ИМТ<18.5 vs 30+	9,71*	1,89	49,94	59,98*	6,37	565,02
ИМТ=18.5-24.99 vs 30+	3,54	0,96	13,04	10,95*	2,55	46,95
ИМТ=25-29.99 vs 30+	1,55	0,44	5,50	6,91*	1,60	29,75
Проживают в арендованном жилище	0,13	0,01	2,26	0,55	0,15	2,00
Владеют автомобилем	1,71	0,43	6,78	0,58	0,29	1,15
Имеют финансовые долги	0,68	0,30	1,57	0,91	0,47	1,79
Рождены в Казахстане	0,75	0,21	2,71	3,42*	1,17	10,00
Курили в течение последних 12 месяцев	1,82	0,83	4,01	1,40	0,58	3,38
Когда-либо употребляли алкоголь регулярно	1,28	0,41	4,03	1,19	0,37	3,85
Когда-либо употребляли наркотики	2,93	0,83	10,29	1,53	0,48	4,86
Когда-либо диагностирована железодефицитная анемия	1,64	0,74	3,66	1,25	0,52	2,98
*p<0,05						

борьбу с сахарным диабетом и курением. Понимание региональных особенностей распространения факторов риска имеет большое значение для национальной программы борьбы с туберкулезом с целью правильного распределения ресурсов, планирования и управления профилактическими и контрольными мероприятиями в масштабах страны. Изучение региональных особенностей туберкулеза и взаимосвязи клинического течения и исходов заболевания с социальными, экономическими, поведенческими и структурными факторами должно быть продолжено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Global Tuberculosis Report 2013 // http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html
- 2 WHO. World health statistics // <http://www.who.int/whosis/whostat/2012/en/index.html>; 2012
- 3 Национальный Центр Проблем Туберкулеза. Анализ эпидемиологической ситуации в РК, 2013 г. // <http://www.ncpt.kz/>
- 4 Абилдаев Т.Ш., Берикова Э.А., Баймуханова К.Х., Исмаилова А.Т. Результаты реализации противотуберкулезных

мероприятий в рамках Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» // Вестник АГИУВ. – 2014. – №4. – С. 9-14

5 Роль сети первичной медико-санитарной помощи в контроле над лекарственно-устойчивым туберкулезом в Казахстане: Методические рекомендации / Абилдаев Т.Ш., Берикова Э.А., Аденов М.М. и др. – Алматы, 2014. – 94 с.

6 Ministry of Health Republic of Kazakhstan. Statistic TB review / National TB Center. – Almaty, 2011, 2012 (in Russian)

7 Ридер Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом / пер. с англ. – М., 2001. – 192 с.

8 Raviglione M. The TB epidemic from 1992 to 2002 // Tuberculosis. – 2003. – Vol. 83, No. 1. – P. 4-14

9 Snider D., Roper W. The new tuberculosis // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326, No. 10. – P. 703-705

10 Dye C. Tuberculosis 2000-2010: Control but not elimination // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2000. – Vol.4. – P. 146-152

11 Бубочкин Б.П., Новоселов П.Н. Экономический кризис в обществе как причина реверсии туберкулеза //

Тезисы докл. IV съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров. – Йошкар-Ола, 1999. – №11. – С. 9-10

12 Ракишев Г.Б., Агзамова Р.А. //Фтизиопульмонология. – 2005. – №1(7). – С. 13-17

13 Мясникова Г.А., Ракишев Г.Б., Баймуханова К.Х. Туберкулез в тюрьмах //Актуальные вопросы фтизиатрии: сб. науч. тр. молодых ученых. – Алматы, 2002. – С. 30-33

14 Исмаилов Ш.Ш. Эпидемиологическая ситуация по ТБМЛУ в Республике Казахстан //Фтизиопульмонология. – 2006. – №2 (10). – С. 71-73

15 Ibraeva A., Alenova A., Momynaliev K. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis strains circulating in the penitentiary system of Kazakhstan // The International J. of Tuberculosis and Lung Disease (IJTLD). – March 2014. – №3. – Vol. 18. – Pp. 298-301(4)

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

М.А. ДАРИШЕВА¹, Б.С. ЖУСУПОВ¹, А.М. ТЕРЛИКБАЕВА¹, П.И. ГУЛЯЕВ¹, Э.А. БЕРИКОВА², А.Х. АЛЕНОВА², А.Т. ИСМАИЛОВА², Т.А. МУМИНОВ³, Б.Т. ЖАКИПАЕВА³, А.Р. АКИЛЬЖАНОВА⁴, С.Р. РАХИМОВА⁴

¹Орталық Азияда жаһандық денсаулықты зерттеу орталығы, Алматы қ.,

²Туберкулез проблемаларының ұлттық орталығы ҚР ДСМ, Алматы қ.,

³ҚР Фтизиатрлар қаумдастығы, Алматы қ.,

⁴ЖМ “Өмір туралы ғылымдар орталығы” “Назарбаев университет” АБҰ, Астана қ.

Өзектілік: Туберкулез ауыртпалығын елімізде азайту үшін эпидемияның даму жағдайын, еліміздің әр-түрлі географиялық аймақтарындағы әлеуметтік-демографиялық, экономикалық және мінез-құлықтық қауып-қатер факторларының туберкулезбен байланысын айқындау қажет.

Материалдар және әдістер: Зерттеу Алматы қаласы, Алматы, Қостанай, Қызылорда облыстарында “жағдай-бақылау” түрінде жүргізілген. Жалпы зерттеуге 1534 адам алынды: 534 тіркелген өкпе ТБ бар индекс-қатысушы; 498 үй шаруашылығынан бақылау және 502 адам қоғамдастықтан.

Нәтижелер: ТБ-бен статистикалық маңызды байланыста болған: адамның дене массасының индексі, қант диабеті, әлеуметтік жағдай, шылым шегуі және жасы. Зерттеу жүргізілген аймақтарда қауып-қатер факторлары ретінде болған: білім деңгейі, жұмыспен қамтылу, қаржылай қарыздардың

болуы, жалға алынған үйде тұру. Темір жетіспеушілік анемиясы Қызылорда облысында туберкулезге қабылдағыштықты арттырады.

Қорытынды: ТБ дамуының айқындалған модификацияланатын қауып-қатер факторлары жалпы елдің және оның болек аймақтарының халқы арасында жоғары қауып-қатері бар топтарды анықтау скринингы алгоритмын жаңарту және нақтылау ісінде қолданылуына болады.

Негізгі сөздер: туберкулез, эпидемиология, қауып-қатер факторлары, туберкулез инфекциясына қабылдағыштық.

S U M M A R Y

M.DARISHEVA¹, B.ZHUSSUPOV¹, A.TERLIK BAYEVA¹, P.GULYAEV¹, E.BERIKOVA², A.ALENOVA², A.ISMAILOVA², T.MUMINOV³, B.ZHAKIPBAYEVA³, A.AKILZHANOVA⁴, S.RAKHIMOVA⁴

¹Global Health Research Center of Central Asia, Almaty c.,

²National Center for Tuberculosis Problems, Almaty c.,

³Association of phthisiatricians of the Republic of Kazakhstan, Almaty c.,

⁴PI “Center for Life Sciences” JSC “Nazarbayev University”, Astana c.,

EVALUATION OF INDIVIDUAL RISK FACTORS FOR TUBERCULOSIS

Actuality: Reduction of TB burden in the country requires to identify the epidemic development conditions, and to study the features of tuberculosis associations with socio-demographic, economic and behavioral risk factors in different geographical areas of the country.

Materials and methods: Case-control study was conducted in Almaty city, Almatinskaya, Kostanaiskaya and Kyzylordinskaya oblasts. Totally 1534 people participated in the study: 534 index-participants with the registered pulmonary TB; 498 households controls and 502 community external controls.

Outcomes: The following factors had statistically significant relation to TB: body mass index, diabetes, social status, smoking and age. Risk factors in the study regions were: education, employment status, financial debt, living in the rented place. Iron-deficiency anemia increased susceptibility to tuberculosis in Kyzylordinskaya oblast.

Conclusions: The established modifiable risk factors of TB development can be used to update and improve screening algorithms of the population in the country and its particular regions to reveal the disease high risk groups.

Key words: tuberculosis, epidemiology, risk factors, susceptibility to TB infection.