

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МНОГОМЕРНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В СИБИРСКОМ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ

И. О. МЕШКОВ, О. В. РЕВЯКИНА, В. А. КРАСНОВ, Я. Ш. ШВАРЦ, Т. И. ПЕТРЕНКО

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Приведены результаты многомерного статистического анализа 83 показателей, рассчитанных на основании данных федеральной и отраслевой отчетности по туберкулезу в 21 субъекте Сибирского и Дальневосточного федеральных округов, которые собраны с 2003 по 2016 г. Для обработки данных применяли построение матрицы расстояний между субъектами и ее последующий анализ с помощью метода главных координат, позволившего выявить наиболее тесные корреляционные взаимосвязи между показателями. Доказано, что основными факторами успешной борьбы с туберкулезом являются: улучшение качества организации лечения и диагностики, обеспеченность квалифицированными медицинскими кадрами, раннее выявление заболевания за счет расширения охвата населения периодическим флюорографическим обследованием. Метод главных координат также позволил провести разностороннюю оценку эпидемической обстановки во всех регионах и определить среди них наиболее благополучные по туберкулезу.

Ключевые слова: статистика, туберкулез, эпидемиология, многомерные методы анализа, метод главных координат

Для цитирования: Мешков И. О., Ревякина О. В., Краснов В. А., Шварц Я. Ш., Петренко Т. И. Применение методов многомерной статистической обработки данных для выявления закономерностей течения туберкулеза в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 30-37. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-30-37

METHODS OF MULTIDIMENSIONAL STATISTIC PROCESSING OF DATA APPLIED TO FIND REGULARITIES IN THE COURSE OF TUBERCULOSIS IN SIBERIAN AND FAR EASTERN FEDERAL DISTRICTS

I. O. MESHKOV, O. V. REVYAKINA, V. A. KRASNOV, YA. SH. SHVARTS, T. I. PETRENKO

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

The article presents results of multi-dimensional analysis of 83 rates, calculated on the basis of federal and sectoral reports on tuberculosis in 21 regions of Siberian and Far Eastern Federal Districts, which were collected from 2006 to 2016. For statistic processing of data, a distance matrix was used with its consecutive analysis by principal coordinates analysis, which allowed detecting the closest correlations between rates. It has been proved that main factors of successful tuberculosis control are the following: improvement of the organizational quality of treatment and diagnostics, provision with qualified medical personnel, early detection through expansion of coverage of population with fluorography screening. The principal coordinates method also allowed performing a multilateral evaluation of epidemic situation in all regions and defining the ones with the most favorable tuberculosis situation.

Key words: statistics, tuberculosis, epidemiology, multi-dimensional analysis, principal coordinates method

For citations: Meshkov I.O., Revyakina O.V., Krasnov V.A., Shvarts Ya.Sh., Petrenko T.I. Methods of multidimensional statistic processing of data applied to find regularities in the course of tuberculosis in Siberian and Far Eastern Federal Districts. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 6, P. 30-37. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-30-37

Изучение ситуации по туберкулезу в Сибири и на Дальнем Востоке, как и в другом регионе Российской Федерации, предполагает выявление факторов, способствующих формированию и поддержанию неблагоприятной эпидемической обстановки. При этом, помимо общепринятой оценки, как правило, использующей одномерные статистические критерии, целесообразно применять углубленные методы анализа многомерных данных, так как объяснение создавшейся ситуации каким-либо одним фактором невозможно [2].

С 2003 г. сотрудниками Новосибирского НИИ туберкулеза эпидемиологический мониторинг ситуации по туберкулезу проводится в двух федеральных округах – Сибирском и Дальневосточном

(СФО и ДФО), включающих 21 административный субъект. Ежегодно на основе данных федеральной и отраслевой статистической отчетности рассчитываются более 80 различных показателей, которые затем группируются по различным признакам для анализа и выявления общих тенденций [1]. Ранее не проводили анализ такого массива эпидемиологических данных за 2003-2016 гг. с применением методов многомерной статистики, использование которых помогает выявить показатели, наиболее тесно взаимосвязанные друг с другом, и понять, каким образом эти взаимосвязи отражают особенности течения эпидемического процесса. Более того, методы многомерной статистики позволяют рассмотреть эпидемическую ситуацию в любом из

административных субъектов с нескольких сторон, сформировав из групп исходных эпидемиологических показателей интегральные характеристики.

Цель исследования: оценка возможностей проведения многомерного статистического анализа для выявления основных закономерностей туберкулезного эпидемического процесса.

Материалы и методы

Для анализа использовали статистические показатели, рассчитанные на основании данных федеральной и отраслевой отчетности. Всего использовано 83 показателя по каждому из 21 субъекта СФО и ДФО (см. табл. 1 на электронном ресурсе: <http://nsk-niit.ru/ftpgetfile.php?id=189>). Для большинства показателей период наблюдения составил 13-14 лет (2003-2016 гг.), часть показателей начала отслеживаться только с конца 2000-х гг. и несколько – с 2010 г. Каждый показатель представлялся в виде отдельной таблицы, где строка соответствовала субъекту, а столбец – определенному году наблюдения. Затем все таблицы выстраивались в одну, у которой в итоге получилась следующая размерность: 21 строка, по числу субъектов, и 945 столбцов, т. е. каждый объект наблюдения описывался 945 признаками. Для всех столбцов вычисляли медианные значения и межквартильные размахи, затем данные преобразовывали по формуле:

$$x_{ij} = \frac{a_{ij} - Med_j}{IQR_j},$$

где a_{ij} – первоначальное значение показателя j для субъекта i , Med_j – медианное значение, IQR_j – межквартильный размах, x_{ij} – конечное значение показателя. Такие преобразования исходных данных, называемые центрированием и шкалированием, необходимы для выравнивания разбросов анализируемых величин [5-7]. Если этими преобразованиями пренебречь, то при выполнении многих статистических алгоритмов будет слабо учитываться влияние показателей с малым разбросом, что чревато не соответствующими действительности выводами исследования.

Любой из рассматриваемых эпидемиологических показателей возможно отобразить в виде координатной оси. Причем их значения в преобразованной таблице, характеризующие административные субъекты, соответствуют позициям на координатной оси. Следовательно, субъекты можно представить в виде точек в пространстве большой размерности, вычислить расстояние между ними и построить матрицу расстояний. В данном исследовании между субъектами вычисляли манхэттенское расстояние.

$$d_{\text{МАНХ}} = |x_{i1} - x_{k1}| + |x_{i2} - x_{k2}| + \dots + |x_{ij} - x_{kj}|,$$

где i, k – субъекты, между которыми вычисляется расстояние, 1, 2 ... j – эпидемиологические показатели. Эта метрика выбрана исходя из следующих

соображений: если у двух субъектов значения показателей при попарном соотнесении в большинстве своем оказываются одинаковыми либо слабо различающимися, но в то же время есть несколько показателей, различия между которыми велики, вычисление манхэттенского расстояния сгладит их, поскольку они могут быть случайными.

Матрицу манхэттенских расстояний анализировали методом главных координат (МГК), который позволяет представить степень сходства или различия между анализируемыми объектами в евклидовом пространстве малой размерности [3]. В результате обработки данных с помощью МГК получили новый набор ортогональных (перпендикулярных друг другу) осей координат. После применения МГК к матрице расстояний субъекты расположились в координатах новых осей. Определяли собственные значения, ассоциированные с полученными координатами (собственные значения преобразованной матрицы расстояний). Для отдельно взятой координаты вычисляли отношение собственного значения к сумме всех собственных значений полученных координат. Если после обработки данных МГК получается 2-3 координаты, связанные с относительно большими собственными значениями, охватывающими в сумме более 50% общей дисперсии, а остальным координатам соответствуют малые собственные значения, преобразование данных считается информативным, в таком случае можно весьма удобно и наглядно представить субъекты в виде точек на двумерном или трехмерном графике либо на нескольких двумерных графиках. Чем ближе точки располагаются друг к другу, тем больше сходства между субъектами.

Интерпретацию смысла главных координат проводили на основе их корреляций со всеми исходными показателями. Вычисляли коэффициенты корреляции по Спирмену, для всех коэффициентов определяли уровни статистической значимости. Впоследствии набор уровней статистической значимости корректировали по методу Бенджамини – Хохберга для исключения ложноположительных результатов. Если скорректированный уровень статистической значимости p для коэффициента корреляции оказывался более 0,05, то такую взаимосвязь исключали из рассмотрения.

Статистический анализ проводили на языке программирования R (Microsoft R Open 3.4.0) в среде анализа данных Rstudio (версия 1.0.143) [7].

Результаты

Интерпретация смыслового значения главных координат

Собственные величины были определены для каждой главной координаты. Первые четыре главных координаты захватывают в сумме около 60% дисперсии величин, представленных в матрице расстояний. Рассмотрением остальных главных координат

разумно пренебречь, так как значения их собственных величин оказались относительно малы.

Интерпретация смыслового значения проводится на основании того, с какими исходными показателями отмечается статистически значимая корреляция главной координаты и какой знак у каждого из ее коэффициентов. Под исходными показателями подразумеваются все те 945 столбцов, которые составляют вышеописанную объединенную таблицу. Стоит отметить, что если между значениями главной координаты и значениями нескольких исходных показателей наблюдается статистически значимая взаимосвязь и притом у всех ее коэффициентов один и тот же знак, то все эти показатели прямо коррелируют между собой. Напротив, если у одного исходного показателя со значениями главной координаты наблюдается положительная корреляция, а у другого – отрицательная, то между этими двумя показателями определена отрицательная корреляция.

Часто бывает так, что со значением координаты коррелирует группа эпидемиологических показателей, идентичных по своей сути и значению, но рассчитанных для разных лет. Например, со значениями первой координаты отрицательно взаимосвязаны показатели выявления больных туберкулезом флюорографическим методом с 2011 по 2013 г., а также за 2015 и 2016 г. На эти группы, состоящие из двух и более идентичных по сути, но взятых за разные годы показателей, требуется обращать особое внимание при объяснении смысла координаты. Если же показатель не входит в какую-либо группу, то к интерпретации его взаимосвязи с координатой требуется подходить с осторожностью, так как она вполне может быть следствием случайности и не нести в себе существенного смысла (табл. 2, электронный ресурс: <http://nsk-niit.ru/ftpgetfile.php?id=190>).

С первой координатой имели отрицательную корреляцию следующие группы: показатели выявления больных туберкулезом с помощью флюорографии (ФЛГ), показатели заболеваемости по ф. 8 и ф. 33, заболеваемости в селе и городе, а также у детей в возрасте от 15 до 17 лет, распространенности у взрослых и детей от 15 до 17 лет, рецидивов туберкулеза по ф. 8 и ф. 33 и смертности от него. Кроме того, обнаружена негативная взаимосвязь значений первой координаты с группой показателей распространенности фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ) и группой показателей, представляющих долю ФКТ среди контингентов больных туберкулезом легких за различные годы наблюдения. При возрастании значений первой координаты перечисленные показатели уменьшаются.

Отмечена положительная корреляция первой координаты с группами показателей, соответствующих прекращению бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом, эффективных исходов лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением, под-

твержденным методом микроскопии мокроты, и эффективности курса химиотерапии больных туберкулезом легких, зарегистрированных в предыдущем году, подтвержденной закрытием полостей распада. Увеличение значений этих показателей соотносится с возрастанием первой координаты, поэтому разумно считать, что последняя отражает эффективность лечения. В самом деле, чем больше доля полностью излечившихся пациентов среди всех выявленных, тем ниже уровень рецидивов заболевания. Таким образом, первая координата отображает качество противотуберкулезных мероприятий, препятствующих распространению туберкулеза в субъектах СФО и ДФО.

Заметно, что первая координата отрицательно коррелирует с группой показателей заболеваемости у подростков (15-17 лет), но в то же время ее значения не связаны с данными по заболеваемости детей в возрасте от 0 до 14 лет. Следовательно, первая координата отражает эффективность и качество лечения исключительно пациентов подросткового и взрослого возраста. На наш взгляд, наиболее правдоподобное объяснение наблюдаемым взаимосвязям следующее: подростки в возрасте 15-17 лет взаимодействуют с окружающим обществом активнее, чем дошкольники или школьники младших и средних классов, наблюдение за ними ослабляется, а круг их социальных контактов быстро расширяется, становится регулярным социальное взаимодействие со множеством взрослых людей, отчего повышается вероятность инфицирования микобактериями туберкулеза. Исходя из представленных корреляционных взаимосвязей можно допустить, что уровень заболеваемости подростков в отдельно взятом субъекте является индикатором эпидемического неблагополучия последнего.

Очевидно, что с первой координатой коррелируют группы эпидемиологических показателей, идентичных по своей сути и значению, но рассчитанные для разных лет. При этом необходимо обратить внимание, что, как правило, внутри этих групп формирующие численные данные охватывают схожие временные рамки, от конца 2000-х до 2016 г. либо полностью приходятся на 10-е годы. В частности, такие группы формируются следующими отрицательно коррелирующими показателями: выявление больных туберкулезом с помощью ФЛГ, заболеваемость по ф. 33, рецидивы по ф. 8, смертность, а также следующими положительно коррелирующими показателями: прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных, эффективность курса химиотерапии, подтвержденная закрытием полостей распада, число эффективных исходов лечения больных туберкулезом с бактериовыделением, абациллирование больных туберкулезом органов дыхания. Иначе говоря, с 2008 г. на территории СФО и ДФО становится заметной связь между улучшением качества и повышением эффективности противотуберкулезных мер, с одной стороны,

и улучшением общей эпидемической ситуации по туберкулезу, с другой. По всей видимости, чем выше расположен субъект по первой координате, тем выразительнее в нем улучшения, происходившие с 2008 по 2016 г. В пользу такой интерпретации свидетельствует следующее: если рассмотреть выявляемость больных туберкулезом, уровень заболеваемости и смертности в СФО и ДФО в зависимости от времени, то заметно, что наибольший спад этих показателей приходится на вышеуказанный период. Приведенные данные хорошо дополняются следующими корреляционными связями: значения первой координаты отрицательно взаимосвязаны только с теми показателями выявления больных туберкулезом с помощью ФЛГ, которые взяты исключительно в период после 2010 г. Начиная с 2010 г. ежегодно расширялся круг лиц, проходивших обследование с использованием ФЛГ, что внесло положительный вклад в показатель заболеваемости, а с другой стороны, было отмечено раннее выявление больных, что в результате позволяет предотвратить распространение туберкулеза и в конечном итоге улучшить эпидемическую обстановку в регионе.

Как и первая координата, вторая отрицательно коррелирует со следующими группами: показатели выявления больных туберкулезом с помощью ФЛГ, заболеваемости по ф. 8 и ф. 33, заболеваемости в городе, распространенности и смертности. Однако вторая координата, в отличие от первой, отрицательно коррелирует с показателем летальности контингентов, то есть с отношением числа умерших от туберкулеза к среднегодовой численности больных активным туберкулезом, поэтому чем больше значение у субъекта по второй координате, тем меньше на его территории в течение всего периода наблюдения отмечалось тяжелых форм туберкулеза, оканчивавшихся летальным исходом.

Кроме того, существует обратная корреляция между второй координатой и группой показателей, определяющих, сколько всего случаев активного туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией зарегистрировано среди населения. Также существует отрицательная корреляция между второй координатой и группой показателей, касающихся пациентов, которые скончались вне стационаров в 2006, 2011 и 2014 г. Эта связь указывает на то, что большие значения второй координаты соответствуют меньшему числу тяжелых форм туберкулеза в эпидемических очагах в рассматриваемых субъектах. Вторая координата положительно коррелирует с показателем обеспеченности врачами-фтизиатрами на 10 000 населения. По-видимому, возможна следующая интерпретация этих взаимосвязей: чем лучше обеспечение врачами, тем ниже заболеваемость, летальность и доля умерших от туберкулеза вне стационара и тем меньше эпидемиологическая напряженность. Можно заключить, что чем выше значение второй координаты, тем эффективней в субъекте мероприятия, направленные на умень-

шение летальности и распространение тяжелых форм туберкулеза.

Существенно, что со второй координатой отрицательно коррелируют уровни заболеваемости в городе, но не в сельской местности. Как отмечено выше, значения второй координаты положительно коррелируют с уровнем обеспеченности врачами. Очевидно, наибольшая концентрация квалифицированных врачей-фтизиатров и высокий уровень соответствующей медицинской помощи в субъектах наблюдаются в городах.

Третья координата отрицательно взаимосвязана с показателями, определяющими доли пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя, причем формируемые этими показателями группы охватывают широкий временной диапазон (с 2008 по 2016 г.). С третьей координатой отрицательно взаимосвязано также закрытие полостей распада у впервые выявленных больных, взятых на учет в предыдущем году. Поскольку перечисленные показатели обратно взаимосвязаны с третьей координатой, они положительно коррелируют друг с другом. Как видно на рис. 1, чем больше впервые выявленных пациентов излечивалось в период 2006-2014 гг., тем чаще штаммы с МЛУ диагностировались у разных контингентов больных с 2008 по 2015 г. Предлагается две гипотезы, объясняющие такую зависимость:

1. В середине-конце 2000-х годов наблюдалась тяжелая эпидемическая ситуация по туберкулезу и принимались меры, в том числе и со стороны государства, по ее улучшению, оказавшиеся успешными – повысился уровень абациллирования больных и часть эпидемических очагов прекратила свое существование, что привело к уменьшению летальности в 2010-2011 гг. и снижению заболеваемости туберкулезом. В то же время некоторые пациенты стали хроническими больными и распространителями штаммов с МЛУ, что привело к увеличению заболеваемости туберкулезом с МЛУ возбудителя.

2. За счет совершенствования бактериологических технологий и широкого внедрения молекулярно-генетических методов значительно улучшилось качество и сократились сроки диагностики туберкулеза с МЛУ возбудителя. В результате увеличилось число таких ежегодно регистрируемых пациентов. С другой стороны, позитивные изменения в диагностике туберкулеза с МЛУ возбудителя после 2010 г. повлияли на эффективность лечения, что в конечном итоге позволило значительно снизить показатели заболеваемости и летальности.

С четвертой координатой положительно коррелируют показатели закрытия полостей распада, прекращения бактериовыделения и клинического излечения больных. По-видимому, четвертая координата отражает качество организации химиотерапии туберкулеза у больных. В самом деле, чем выше значение четвертой координаты, тем меньше происходит прерываний курса химиотерапии у больных.

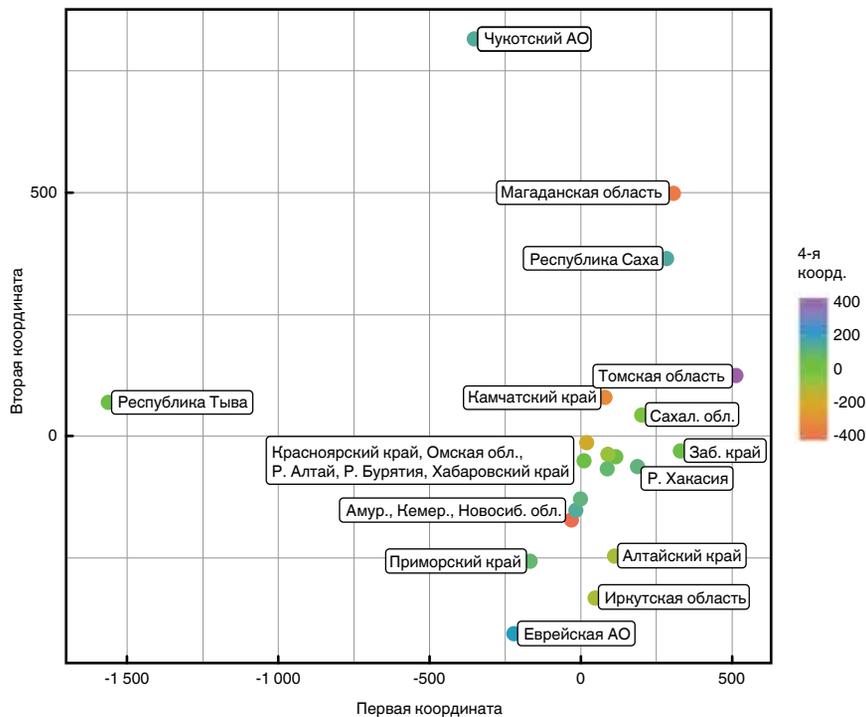


Рис. 1. Расположение субъектов Сибирского и Дальневосточного федеральных округов в системе первой, второй и четвертой главных координат

Fig. 1. Location of regions of Siberian and Far Eastern Federal Districts in the systems of the first, second and fourth principal coordinates

Расположение субъектов в главных координатах

Чем выше значение субъекта по первой координате, тем меньше на его территории общая заболеваемость туберкулезом и тем эффективнее проводимые в этом субъекте противотуберкулезные мероприятия. На рис. 2 видно, что в аспекте рассматриваемых характеристик наилучшая ситуация складывается в Томской области, наихудшая – в Республике Тыва, Чукотском автономном округе и Еврейской автономной области. Успехи, достигнутые в Томской области, вероятно, объясняются тем, что на ее территории в рамках пилотного проекта реализовывалась программа Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией. Для выполнения этой программы был получен грант, средства которого расходовались с 2004 по 2009 г. Реализация программы была признана успешной, и ее финансирование было продолжено [4].

Расположение региона в координатах и значения эпидемиологических показателей подтверждают, что в Республике Тыва на фоне других субъектов эпидемическая обстановка по туберкулезу продолжает оставаться неблагоприятной, несмотря на то что с 2003 по 2016 г. заболеваемость по ф. 8 и ф. 33 снизилась в 1,49 и 1,34 раза соответственно, а распространенность – в 1,89 раза. В Чукотском автономном округе за последнее десятилетие наблюдается устойчивый рост заболеваемости и распространенности туберкулеза, при том что в прочих субъектах СФО и ДФО происходит снижение этих показателей.

Высокие значения по второй координате отмечены у таких субъектов, как Чукотский автономный округ, Магаданская область, Республика Саха и Томская область. В этих субъектах, по сравнению со многими другими, отмечалась меньшая частота тяжелых форм туберкулеза, оканчивавшихся летальным исходом. Кроме того, в этих субъектах, по сравнению со многими другими (но не со всеми), наблюдается меньшая заболеваемость туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Самые низкие значения по второй координате наблюдаются в Еврейской автономной области, Приморском крае и Иркутской области. Заболеваемость городского населения туберкулезом на этих территориях с 2011 по 2016 г. была выше, нежели в большинстве других субъектов, входящих как в СФО, так и в ДФО. Особо стоит отметить Еврейскую автономную область, так как в 2014 и 2016 г. она занимала первое место по показателю летальности впервые выявленных больных, что свидетельствует о тенденции к ухудшению и без того неблагоприятной эпидемической ситуации.

Высокое значение третьей координаты, отмечаемое в Чукотском автономном округе, Еврейской автономной области и Иркутской области, означает, что на этих территориях регистрируемый уровень МЛУ возбудителя ниже, чем в прочих субъектах. С другой стороны, расположение Чукотского автономного округа, Еврейской автономной области и Иркутской области на первой и второй координате свидетельствует, что общая эпидемическая обста-

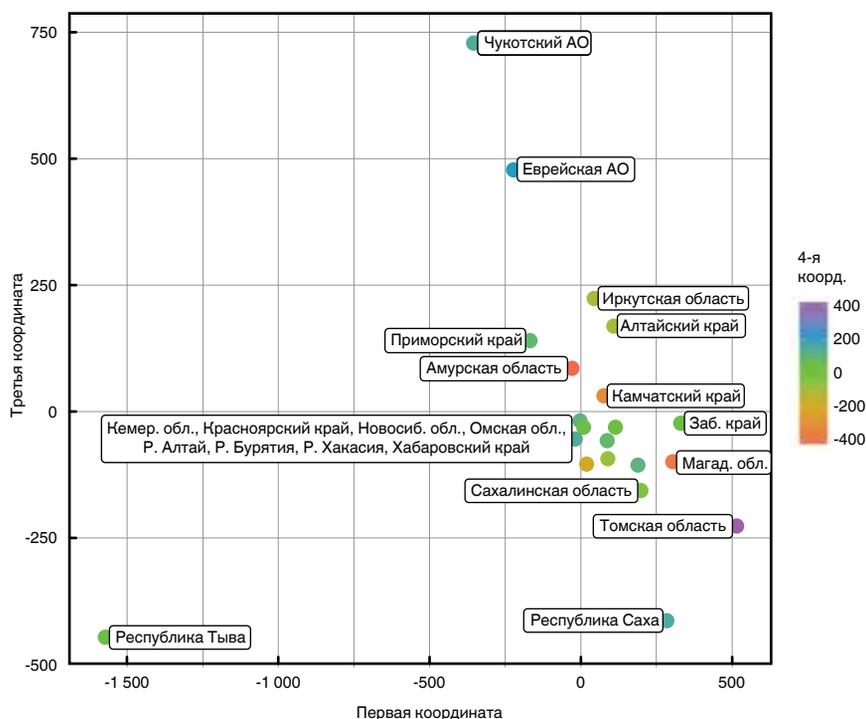


Рис. 2. Расположение субъектов Сибирского и Дальневосточного федеральных округов в системе первой, третьей и четвертой главных координат

Fig. 2. Location of regions of Siberian and Far Eastern Federal Districts in the systems of the first, third and fourth principal coordinates

новка по туберкулезу на этих территориях остается тяжелой. Вероятнее всего, во всех трех субъектах качество и доступность диагностики туберкулеза с МЛУ возбудителя находится на низком уровне. Отдельного обсуждения заслуживает ситуация, складывающаяся в сельской местности Чукотского автономного округа, где проживает большая часть коренного населения. Заболеваемость туберкулезом с 2011 по 2016 г. превышала там таковую в городской черте в 3,0-5,7 раза. Распространены случаи, когда представитель коренного населения впервые обращался за медицинской помощью на той стадии, когда заболевание уже перешло в хроническую форму, которая труднее поддается лечению.

Томской области, Республике Саха и Республике Тыва соответствуют самые низкие значения по третьей координате, следовательно, в этих субъектах уровень МЛУ существенно выше, чем на других территориях. Помимо наивысших значений общей заболеваемости и распространенности туберкулеза, в Тыве самая высокая доля больных туберкулезом с МЛУ возбудителя среди всех заболевших туберкулезом. Весьма вероятно, что в реальности ситуация может быть еще хуже, чем сообщается в статистических отчетах, поскольку с 2011 по 2016 г. доля пациентов, обследуемых на лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза, среди впервые выявленных больных составляла в республике от 44,8 до 67,8%, тогда как в остальных субъектах, как правило, держалась на уровне не ниже 90%. В Ре-

спублике Тыва необходимо развертывание широкой программы по борьбе с туберкулезом с МЛУ возбудителя.

Томской области соответствуют самые высокие значения по четвертой координате, Амурской, Магаданской областям и Камчатскому краю – самые низкие. Очевидно, в Томской области с 2005 по 2013 г. существенную долю среди пациентов с туберкулезом органов дыхания составляли больные с бактериовыделением. Такое положение Томской области на четвертой координате может объясняться быстрым сокращением на ее территории числа пациентов с теми формами туберкулеза, которые относительно легко поддаются лечению. Следовательно, в субъекте начала меняться внутренняя структура заболеваемости, увеличился процент бактериовыделителей с МЛУ возбудителя.

Ограничения применяемого статистического метода

Ограничением метода является точность собираемых с территорий данных, их доступность по годам и по всем регионам.

Выводы

1. Метод главных координат можно использовать для обработки данных, когда небольшое количество субъектов описывается большим количеством связанных или не связанных между собой признаков. При анализе эпидемической ситуации по туберкулезу этот метод позволяет выявить наиболее общие

и значимые факторы, влияющие на ситуацию и, тем самым, определить направления дальнейшего углубленного поиска.

2. Заболеваемость туберкулезом и его распространенность в регионе напрямую зависят от качества организации лечения.

3. На эпидемическую обстановку по туберкулезу значительно влияет ранняя диагностика, обеспеченная охватом населения периодическим флюорографическим обследованием.

4. Отрицательная динамика показателя заболеваемости подростков в отдельно взятом субъекте является значимым индикатором эпидемического неблагополучия последнего.

5. Качество организации лечения в регионе и обеспеченность квалифицированными врачебными кадрами напрямую влияют на заболеваемость

туберкулезом, его распространенность, структуру эпидемической ситуации и летальность.

6. Причинами наблюдаемого увеличения доли пациентов с МЛУ возбудителя за последнее десятилетие являются селекция устойчивых к лекарственным средствам штаммов, рост числа больных с хроническими формами заболевания, среди которых значительно распространен туберкулез с МЛУ возбудителя, и улучшение методов обнаружения таких штаммов.

7. Если в регионе наблюдаются высокие показатели распространенности и заболеваемости туберкулезом относительно других регионов, но при этом регистрируется меньшая доля больных с МЛУ, вероятнее всего, эта доля не отражает реальных показателей распространенности туберкулеза с МЛУ возбудителя на рассматриваемой территории.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов В. А., Ревакина О. В., Алексеева Т. В., Филиппова О. П., Павленок И. В. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе. – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2017. – 92 с.
2. Краснов В. А., Ревакина О. В., Филимонов П. Н., Степанов Д. В., Мальцев А. В. Влияние отдельных демографических и географических факторов на оказание противотуберкулезной помощи в субъектах Сибири и Дальнего Востока // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 10-15.
3. Курунов Ю. Н., Ревакина О. В., Ефимов В. М., Галактионов Ю. К. Применение метода главных компонент в эпидемиологических исследованиях // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – Т. 80, № 2. – С. 11-14.
4. Таран Д. В. Проект глобального фонда по борьбе с туберкулезом, малярией и ВИЧ/СПИДом (RUS-304-G02T): Томская областная комплексная стратегия по снижению бремени лекарственно-устойчивого туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 25. – С. 3-80.
5. Gentelman R., Carey V., Huber W., Irizarry R., Dudoi S. Bioinformatics and computational biology solutions using R and bioconductor R // In Book. Springer-Verlag New York, 2005. – 473 p.
6. Perumbakkam S. S., Kohl M. Statistical Learning in Precision Medicine // Precision Medicine: Tools and Quantitative Approaches. – London: Academic Press, 2018. – 1ed. – P. 47-56.
7. RStudio. <https://www.rstudio.com/> (дата обращения: 07.03.2016)

REFERENCES

1. Krasnov V.A., Revyakina O.V., Alekseeva T.V., Filippova O.P., Pavlenok I.V. *Osnovnye pokazateli protivotuberkuleznoy deyatel'nosti v Sibirskom i Dalnevostochnom federalnykh okrugakh.* [Main indicators of tuberculosis control activities in Siberian and Far Eastern Federal Districts]. Novosibirsk, IPTs NGMA Publ., 2017, 92 p.
2. Krasnov V.A., Revyakina O.V., Filimonov P.N., Stepanov D.V., Maltsev A.V. Impact of certain demographic and geographical factors on the provision of anti-tuberculosis care in the regions of Siberia and Far East. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 8, pp. 10-15. (In Russ.)
3. Kurunov Yu.N., Revyakina O.V., Efimov V.M., Galaktionov Yu.K. Use of principal components methods in epidemiological studies. *Probl. Tuberkuleza i Bolezni Legkikh*, 2003, vol. 80, no. 2, pp. 11-14. (In Russ.)
4. Taran D.V. Project of Global Fund against tuberculosis, malaria and HIV/AIDS (RUS-304-G02T): Tomsk regional comprehensive strategy aimed to reduce burden of drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 25, pp. 3-80. (In Russ.)
5. Gentelman R., Carey V., Huber W., Irizarry R., Dudoi S. Bioinformatics and computational biology solutions using R and bioconductor R. In Book. Springer-Verlag New York, 2005, 473 p.
6. Perumbakkam S.S., Kohl M. Statistical Learning in Precision Medicine. Precision Medicine: Tools and Quantitative Approaches. London, Academic Press, 2018. 1ed. pp. 47-56.
7. RStudio. <https://www.rstudio.com/> (дата обращения: 07.03.2016)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.

Мешков Иван Олегович

младший научный сотрудник.
Тел./факс: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: kirachan@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040

Ivan O. Meshkov

Junior Researcher.
Phone/Fax: +7 (383) 203-83-58.
E-mail: kirachan@yandex.ru

Ревякина Ольга Владимировна

заведующая научно-организационным сектором.

Тел./факс: 8 (383) 203-83-67.

E-mail: info@nsk-niit.ru

Краснов Владимир Александрович

директор.

Тел./факс: 8 (383) 203-78-25.

E-mail: info@nsk-niit.ru

Шварц Яков Шмульевич

заместитель директора по науке.

Тел./факс: 8 (383) 203-83-58.

E-mail: yshschwartz@mail.ru

Петренко Татьяна Игоревна

главный научный сотрудник.

Тел./факс: 8 (383) 203-83-58.

E-mail: tpetrenko@nsk-niit.ru

Olga V. Revyakina

Head of Scientific-Organizational Sector

Phone/Fax: +7 (383) 203-83-67.

E-mail: info@nsk-niit.ru

Vladimir A. Krasnov

Director.

Phone/Fax: +7 (383) 203-78-25.

E-mail: info@nsk-niit.ru

Yakov Sh. Shvartz

Deputy Director for Research.

Phone/Fax: +7 (383) 203-83-58.

E-mail: yshschwartz@mail.ru

Tatiana I. Petrenko

Chief Researcher.

Phone/Fax: +7 (383) 203-83-58.

E-mail: tpetrenko@nsk-niit.ru

Поступила 12.12.2016

Submitted as of 12.12.2016