

На правах рукописи

Лугинова Евдокия Федоровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У
ДЕТЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА С УЧЕТОМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ,
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
ТУБЕРКУЛЕЗА**

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск – 2020

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия»

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор

Аксенова Валентина Александровна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Чугаев Юрий Петрович

(Уральский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, профессор кафедры)

Доктор медицинских наук, профессор

Зоркальцева Елена Юльевна

(Иркутская государственная академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», кафедра туберкулеза и инфекционных болезней, заведующий кафедрой)

Доктор медицинских наук, доцент

Шурыгин Александр Анатольевич

(Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, кафедра фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «____» _____ 2020 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://ngmu.ru/dissertation/482>)

Автореферат разослан «____» _____ 2020 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

И. В. Куимова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. В последние годы в Российской Федерации отмечается улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу, что обусловлено стабилизацией общественных и социальных процессов в стране, успешной реализацией мероприятий по развитию стратегии борьбы с туберкулезом [Васильева И. А. и соавт., 2017; Нечаева О. Б., 2018]. Несмотря на это, данные регистрируемой заболеваемости туберкулезом в разрезе федеральных округов существенно различаются и наибольшие ее значения стабильно отмечаются на территориях Сибири и Дальнего Востока [Кравченко А. Ф. и соавт., 2015; Краснов В. А. и соавт., 2016; Шилова М. В., 2016; Васильева И. А. и соавт., 2017; Нечаева О. Б., 2019].

Уровень заболеваемости туберкулезом среди детского населения находится в прямой зависимости от общей эпидемической ситуации и на некоторых территориях Дальнего Востока и Сибири заболеваемость детей все еще выше, чем в других регионах России [Аксенова В. А. и соавт., 2013; Мордык А. В., 2013; Камаева Н. Г. и соавт., 2013; Павленок И. В. и соавт., 2014; Алексеева Т. В. и соавт., 2017; Нечаева О. Б., 2019].

В последние годы все чаще ставится вопрос о необходимости пересмотра системы раннего выявления и профилактики туберкулеза среди детского населения, которая в течение длительного времени существенно не менялась. Сохраняется острой проблема гипердиагностики инфицирования микобактериями туберкулеза с необоснованным назначением профилактического лечения, осложнений на вакцинацию против туберкулеза, заболеваемости детей в очагах туберкулезной инфекции и контактировавших с бактериовыделителями [Старшинова А. А. и соавт., 2017; Севостьянова Т. А., 2017; Аксенова В. А. и соавт., 2018, 2019; Довгалюк И. Ф. и соавт., 2019; Аксенова В. А. и соавт., 2019].

Наиболее сложными регионами при организации медицинской помощи населению являются территории Крайнего Севера, что обусловлено низкой плотностью населения, огромными расстояниями между населенными пунктами, неблагоприятными климатическими условиями [Тырылгин М. А., 2008; Манчук В. Т. и соавт., 2013; Тимофеев Л. Ф. и соавт., 2018; Воронцова Е. В. и соавт., 2019; Писарева И. Г., 2019; Шелыгин К. В. и соавт., 2019].

Комплекс экстремальных климатогеографических, социально-экономических и экологических факторов Крайнего Севера оказывает отрицательное воздействие на состояние здоровья подрастающего поколения [Гудков А. Б. и соавт., 2019; Мартынова А. А., 2019; Воронцова Е. В. и соавт., 2019], вследствие чего среди них отмечается высокая частота первичной заболеваемости [Чычахов Д. А. и соавт., 2011; Тарасова О. В., 2011; Самсонова М. И., 2012; Александров А. А. и соавт., 2015; Саввина и соавт. Н. В., 2015; Фролова О. В. и соавт., 2016; Бурцева Т. Е. и соавт., 2018; Вдовенко С. И. и соавт., 2019].

В регионах Крайнего Севера особенно обострены проблемы организации специализированной помощи детскому населению, что подтверждается недостаточной эффективностью профилактических противотуберкулезных мероприятий, высокой частотой заболеваемости туберкулезом, наличием у детей сопутствующих заболеваний, недостатками диагностической работы [Гурьева О. И., 2009; Ощепкова Н. М., 2013; Шепелева Л. П., 2015]. Сохраняющаяся сложная эпидемическая обстановка по туберкулезу среди детского населения Дальнего Востока определила актуальность данной научной работы.

Степень разработанности темы диссертации. Проблеме оказания противотуберкулезной помощи детскому населению Крайнего Севера уделено достаточно большое внимание, но научные исследования в основном проведены в период социально-экономического кризиса в стране и значительного ухудшения эпидемической ситуации. Исследования последних лет в основном носят фрагментарный характер и посвящены изучению отдельных эпидемиологических и клинических составляющих туберкулеза у детей, эффективности некоторых методов диагностики и профилактики заболевания.

В проведенных научных исследованиях по организации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий среди детского населения не был реализован комплексный подход, в связи с чем, до настоящего времени многие проблемы остаются не решенными. Данный факт отчетливо прослеживается по уровню заболеваемости туберкулезом в регионах Дальнего Востока и на территориях, приравненных к Крайнему Северу.

В исследованиях последних лет отмечается рост численности пациентов с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, что требует новых подходов в организации работы с группами риска, разработки методов превентивного лечения детей из контактов с бациллярными больными. Нуждаются в совершенствовании вопросы организации и повышения качества диспансерного наблюдения детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции с учетом внедрения новых технологий диагностики и раннего выявления заболевания.

В работах исследователей недостаточно освещены проблемы туберкулеза среди детского населения в новых реалиях течения эпидемического процесса и пути их решения. Остается неизученной современная характеристика туберкулеза органов дыхания у детей Крайнего Севера, отсутствуют исследования по межведомственному взаимодействию для комплексного решения проблем туберкулеза среди детского населения.

Таким образом, улучшение системы организации противотуберкулезных мероприятий среди детского населения в регионах с высоким уровнем заболеваемости является одной из актуальных задач современной фтизиатрии. Решение этой проблемы возможно путем оптимизации профилактической и лечебно-диагностической помощи детям с учетом территориальных особенностей региона.

Цель исследования. Оптимизация противотуберкулезных мероприятий у детей Крайнего Севера с учетом эпидемиологических, медико-социальных и клинических особенностей туберкулеза.

Задачи исследования

1. Изучить многолетнюю (1997–2018 гг.) динамику основных эпидемиологических показателей туберкулеза среди населения Республики Саха (Якутия).

2. Изучить структуру впервые выявленного туберкулеза у детей различных социально-территориальных зон Республики Саха (Якутия) в разные периоды эпидемической ситуации и в период внедрения новых технологий диагностики.

3. Оценить влияние эпидемиологических и социально-гигиенических факторов на заболеваемость туберкулезом у детей в отдельных социально-территориальных зонах региона Крайнего Севера.

4. Изучить состояние профилактических противотуберкулезных мероприятий среди детского населения в разные периоды эпидемической ситуации в отдельных социально-территориальных зонах Республики Саха (Якутия).

5. Провести анализ эффективности работы по повышению качества лечебно-диагностической и профилактической помощи детям с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

6. Определить особенности клинического течения туберкулеза органов дыхания у детей в условиях Крайнего Севера в период внедрения новых технологий диагностики и стандартных режимов химиотерапии.

7. Разработать и оценить эффективность внедрения комплекса организационных, профилактических и лечебно-диагностических противотуберкулезных мероприятий у детей с учетом региональных особенностей Республики Саха (Якутия).

Научная новизна. Впервые определена региональная неравномерность распространенности туберкулезной инфекции среди детского населения Республики Саха (Якутия) по социально-территориальным зонам на фоне постепенного улучшения общей эпидемической ситуации по туберкулезу.

Впервые разработан принцип организации работы с детским населением в «территориальных очагах» с целью своевременного выявления и профилактики заболевания с рациональной маршрутизацией детей из групп риска и больных туберкулезом.

Впервые за многолетний период определены особенности туберкулезной инфекции у детей Крайнего Севера (на примере Якутии): развитие заболевания в периоде первичного инфицирования с высокой долей гиперергических реакций на пробу с АТР, малосимптомное клиническое течение, рост числа пациентов с бактериовыделением и первичной множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза.

Доказана эффективность диагностики туберкулеза с использованием методов ускоренного определения возбудителя (молекулярно-генетические методы, Gen-Xpert, системы ВАСТЕС-960), рентгеновской компьютерной томографии органов дыхания, иммунологического теста с АТР, маршрутизации пациентов с различными проявлениями туберкулезной инфекции, которые позволяют сократить в 1,8 раза сроки наблюдения детей в «0» группе диспансерного учета.

Предложен эффективный метод профилактики туберкулеза у часто болеющих детей из контактов с бациллярными больными, включающий в себя использование двух противотуберкулезных препаратов в комплексе с иммунокорректором ликолипид в условиях детского туберкулезного санатория.

Доказана высокая эффективность межведомственного взаимодействия в реализации противотуберкулезных мероприятий среди детского населения региона Крайнего Севера (на примере Якутии), позволяющего снизить заболеваемость туберкулезом среди детей.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложена региональная организационно-функциональная модель управления детской санаторной службой фтизиатрического профиля, позволяющая оптимизировать работу санаториев и улучшить показатели их деятельности.

Обоснована необходимость и эффективность комплексного превентивного лечения с включением иммунокорректора ликолипид часто болеющих детей из контактов с бациллярными больными в условиях детского туберкулезного санатория.

Предложена методика информирования противотуберкулезным диспансером отдела опеки и попечительства муниципальных образований о выявлении семей,

находящихся в трудной жизненной ситуации, об отказе родителей от обследования и лечения ребенка, влекущих угрозу жизни и здоровью несовершеннолетнего.

Разработана маршрутизация детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции, которая позволяет правильно организовать поток пациентов, нуждающихся в обследовании с применением современных методов диагностики и тем самым добиться сокращения сроков обследования детей.

Предложена схема межведомственного взаимодействия для усиления мер борьбы с туберкулезом среди детского населения региона Крайнего Севера, научно обоснованы организационные мероприятия и управленческие решения, которые направлены на предупреждение и раннее выявление заболевания у детей.

Методология и методы диссертационного исследования. Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, решающее задачу оптимизации организационных, профилактических и лечебно-диагностических противотуберкулезных мероприятий у детей региона Крайнего Севера, на основе данных, полученных в ходе изучения влияния эпидемиологических, медико-социальных факторов, организации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий. Объектами исследования явились показатели туберкулеза (заболеваемость, распространенность, первичная инфицированность); больные с впервые выявленным туберкулезом различной локализации в возрасте 0–14 лет; дети с латентной туберкулезной инфекцией; дети с осложнениями на вакцинацию против туберкулеза; больные туберкулезом органов дыхания в возрасте 0–17 лет. Предмет исследования: результативность оптимизации организационных, профилактических и лечебно-диагностических противотуберкулезных мероприятий у детей региона Крайнего Севера. Гипотеза исследования: выделение основных проблем организации профилактики и раннего выявления туберкулеза у детей и внедрение на основе полученных данных научно обоснованных рекомендаций по оптимизации противотуберкулезных мероприятий, что позволит снизить заболеваемость туберкулезом среди детского населения.

Проведен ретроспективный анализ учетно-отчетных форм федерального статистического наблюдения (ФСН №8, №33), статистических сборников ЯРМИАЦ, данных годовых отчетов РПТД для установления влияния эпидемиологических и медико-социальных факторов, организации профилактических мероприятий (вакцинация БЦЖ, охват профилактическими осмотрами и превентивным лечением, изоляцией детей в ДТС) на заболеваемость туберкулезом среди детского населения. Для установления структуры клинических форм туберкулеза и частоты осложнений проведен экспертный анализ первичной учетной документации (медицинская карта амбулаторного больного туберкулезом – ф. №081/у, медицинская карта стационарного больного – ф. № 003/у) 1 789 больных с впервые выявленным туберкулезом в возрасте от 0 до 14 лет, 272 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 0 до 17 лет. Изучены карты регистрации 86 больных с осложнением после иммунизации туберкулезной вакциной. Дизайн исследования: когортное, ретроспективное. В исследовании использованы данные медицинских карт стационарных больных – ф. № 003/у – 445 детей с латентной туберкулезной инфекцией из контактов с бациллярными больными, в т. ч. 80 из которых получали превентивное лечение в комплексе с иммунокорректором ликолипид. Дизайн исследования: случай-контроль.

Для решения поставленных цели и задач исследования использованы методы эмпирического исследования (наблюдение, описание, измерение, сравнение),

специальные (клинические, лабораторные, бактериологические, лучевые) и статистические. Статистические методы включали в себя описательную статистику, вычисляли среднее значение, стандартное отклонение, 95 % доверительный интервал, рассчитывали медиану (Me). Сравнительную оценку достоверности различий, в зависимости от типа данных, проводили с использованием t-критерия Стьюдента, критерия Краскела–Уоллиса, метода четырехпольных таблиц с вычислением критерия χ^2 Пирсона. Взаимосвязь признаков оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки многолетней тенденции эпидемиологических показателей проведен регрессионный анализ. Для кластерного анализа эпидемиологических показателей использовали метод Ward, степени различия объектов исследования — квадрат Евклидова расстояния. Критическое значение уровня статистической значимости различий (p) при проверке статистических гипотез принималось равным 5 %. Полученные результаты статистической обработки материалов исследования представлены в виде таблиц и диаграмм, построение которых осуществлено в программе Excel с последующим использованием редактора Microsoft Word.

Положения, выносимые на защиту

1. Многолетнее (1997–2018 гг.) комплексное изучение основных эпидемиологических показателей туберкулеза Республики Саха (Якутия) позволило определить неравномерность распространенности туберкулезной инфекции среди детского населения в социально-территориальных зонах с выделением «территориальных очагов» как основу для разработки мер профилактики, лечения и диагностики заболевания у детей.

2. В условиях снижения во всех социально-территориальных зонах Республики Саха (Якутия) основных эпидемиологических показателей туберкулеза, сохраняются районы с неблагоприятным и особо неблагоприятным типом интенсивности эпидемического процесса, что обусловлено медико-социальными (алкоголизм, многодетность, низкий уровень материального благополучия) и эпидемическими факторами (недостаточная работа в очагах туберкулезной инфекции).

3. Проведение профилактических мероприятий в период стабилизации эпидемической ситуации, включающее своевременное обследование в противотуберкулезном диспансере, использование пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным позволяют качественно формировать группы высокого риска, снизить численность детей для диспансерного наблюдения и пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, подлежащих превентивному лечению.

4. Своевременное проведение профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции, использование детского туберкулезного санатория как лечебно-диагностического и оздоровительного центра с применением новых технологий диагностики, выявление и лечение сопутствующих заболеваний у детей, контролируемое проведение комплексного превентивного лечения с иммунокорректором ликопид снижают частоту заболевания туберкулезом в 3 раза.

5. Внедрение современных высокочувствительных методов диагностики привело к росту регистрации у детей малых форм туберкулеза с малосимптомным клиническим течением заболевания, выявления первичного туберкулезного комплекса, к увеличению доли бактериовыделителей с первичной множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, снижению частоты

внелегочных локализаций туберкулеза.

6. Оптимизация работы детских туберкулезных санаториев путем внедрения региональной организационно-функциональной модели управления санаторной службой, схемы маршрутизации пациентов с различными проявлениями туберкулезной инфекции позволили улучшить целевые показатели деятельности санаториев, снизить в 2 раза выявляемость активного туберкулеза у детей, госпитализированных в санаторий, сократить сроки диагностики заболевания в 1,8 раза.

7. Разработанная методика межведомственного взаимодействия учреждений здравоохранения с другими ведомствами привела к интенсификации проводимых противотуберкулезных мероприятий среди детского населения, что позволило повысить охват детей профилактическими осмотрами, снизить заболеваемость в очагах туберкулеза в 3 раза, повысить долю районов с благоприятной эпидемической ситуацией в 1,5 раза, снизить частоту осложнений на вакцинацию БЦЖ в 5 раз, заболеваемость туберкулезом среди детей в 2 раза.

Степень достоверности. Достоверность результатов исследования обеспечивалась достаточным объемом выборки, использованием адекватных поставленной цели и задачам исследования, принципов доказательной медицины и современных методов статистической обработки.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 1-м съезде детских врачей Республики Саха (Якутия) (Якутск, 2010), на 3-м съезде педиатров ДФО «Современные вопросы педиатрии» (Якутск, 2014), на 5-м съезде фтизиатров России с международным участием (Воронеж, 2015), на 7-м Всероссийском конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2012), на межрегиональной научно-практической конференции «Совершенствование организации противотуберкулезных мероприятий в условиях Крайнего Севера и Дальнего Востока» (Якутск, 2013), на 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (Москва, 2014), на научно-практической конференции, посвященной 70-летию образования Новосибирского НИИ туберкулеза «Эффективное решение проблемы туберкулеза: от научной идеи к медицинской практике» (Новосибирск, 2014), на 4-м Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2015), на симпозиуме с международным участием «Новые приоритеты противотуберкулезной работы в циркумполярных регионах Арктики» (Якутск, 2015), на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии» (Якутск, 2015), 6-м Конгрессе с международным участием «Экология человека на Севере» (Якутск, 2016), на 4-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (Ялта, 2016), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, раннего выявления, лечения и реабилитации детей и подростков с различными проявлениями туберкулезной инфекции» (Казань, 2017), на краевой научно-практической конференции «Региональные особенности оказания противотуберкулезной помощи детям Сибири и Дальнего Востока» (Петропавловск-Камчатский, 2017), на межрегиональной научно-практической конференции «Современное пациентоориентированное здравоохранение: новые горизонты» (Якутск, 2017), на межрегиональной научно-практической конференции

«Предупреждение распространения туберкулезной инфекции в циркумполярных регионах России. Актуальные проблемы сочетанных инфекций (ВИЧ/ТБ/гепатиты)» (Якутск, 2018), на международной научной конференции «Научные исследования стран ШОС: синергия и интеграция» (Пекин, Китай, 2019), на юбилейной научно-практической конференции «Новые горизонты фтизиатрии», посвященной 75-летию образования Новосибирского НИИ туберкулеза (Новосибирск, 2019), на коллегиях Министерства здравоохранения РС (Я), на ежегодных совещаниях главных врачей районных ПТД и районных педиатров РС (Я), кустовых совещаниях фтизиатров РС (Я) (2007–2018 гг.).

Диссертационная работа апробирована на заседании Ученого совета Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия» (Якутск, 2018).

Диссертация выполнена в рамках Государственного контракта № 6512 от 06.09.2017 на выполнение научно-исследовательской работы «Многофакторное исследование состояния здоровья коренного и пришлого населения Республики Саха (Якутия) с целью оптимизации региональных программ по улучшению качества жизни жителей республики с учетом территориальных, этнических особенностей в условиях современного социально-экономического развития» и в соответствии с договором № 4044-10/17 от 04.10.2017 между Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова» и Государственным бюджетным учреждением Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия» по выполнению задачи «Разработка алгоритма организационно-методических мероприятий для комплексных, синхронизированных и согласованных действий специалистов различных направлений в соответствии с требованиями современной стратегии по выявлению и лечению туберкулеза в Республике Саха (Якутия)».

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования использованы при разработке Программы модернизации здравоохранения РС (Я) 2011–2012 гг., подготовке проекта ее реализации по разделу педиатрической помощи, республиканских целевых программ по развитию медицинской помощи детскому населению РС (Я), составлении государственных докладов «О состоянии здоровья населения Республики Саха (Якутия)» за 2007–2018 гг., подготовке лекций и семинаров для фтизиатров, педиатров, организаторов здравоохранения в процессе последиplomной подготовки в Медицинском институте СВФУ им. М. К. Аммосова.

Результаты исследования внедрены в работу Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства здравоохранения РС (Я), Министерства образования и науки РС (Я), Министерства труда и социальной защиты населения РС (Я), ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия», ГБУ РС (Я) «РДТС им. Т. П. Дмитриевой», ЦРБ, ДТС, ПТД РС (Я).

На основании результатов исследования издано: 14 приказов Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) по совершенствованию педиатрической и противотуберкулезной помощи детскому населению; методическое пособие «Туберкулиновые пробы в диагностике туберкулеза у детей и подростков»; «Инструкция по проведению профилактических мероприятий по туберкулезу в детских образовательных учреждениях»; пособия для врачей «Профилактическая работа среди детей и подростков из окружения лекарственно-устойчивого

туберкулеза», «Методика совершенствования организации работы детских туберкулезных санаториев»; методическое пособие «Организация работы по раннему выявлению туберкулеза у детей и подростков в учреждениях общей лечебной сети»; «Инструкция по выявлению туберкулеза среди населения Республики Саха (Якутия)».

Автор принимал участие в подготовке Приложения № 13 «Положение об организации деятельности консультативно-диагностических и реабилитационных центров для детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции» приказа Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003 № 109, Федеральных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение латентной туберкулезной инфекции у детей», утвержденных Российским обществом фтизиатров в 2014 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 45 научных работ, в том числе 1 монография, 25 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 18 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования (Scopus, Web of Science).

Объем и структура работы. Работа изложена на 326 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 4 глав с собственными результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 420 источниками, из которых 158 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 59 таблиц и 36 рисунков.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, составлены формы для статистической обработки полученной информации, базы данных о пациентах. Автором лично получен, обработан и проанализирован материал работы, представленный в диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Результаты исследования внедрены в практику лично автором. Автор принимала непосредственное участие в сборе годовых отчетов по детской противотуберкулезной службе РС (Я), в составлении комплексных планов развития противотуберкулезной помощи детскому населению на региональном и федеральном уровнях.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проведено на базе Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр Фтизиатрия» (далее НПЦ «Фтизиатрия»). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия».

Методы исследования, источники информации и объемы наблюдения представлены в программе диссертационного исследования, которая состоит из этапов в соответствии с поставленными задачами (таблица 1).

Для проведения исследования использована схема зонирования территории РС (Я), предложенная М. А. Тырылгиным (2008), по которой можно дифференцировать социально-гигиенические показатели общественного здоровья. Всего выделено 5 социально-территориальных зон: Арктическая (11 районов), Смешанная (7), Сельская (11), Промышленная (5 районов) и г. Якутск, – которые имеют различия по климатогеографическим условиям, транспортной доступности, площади территорий, численности населения и его материально-бытовым условиям.

Таблица 1 – Программа исследования

Исследование	Материал	Метод
Предварительный этап		
Проанализировать территориальную и социальную характеристику Республики Саха (Якутия).	Климатогеографические данные, сведения о численности населения, характеристике социально-территориальных зон РС (Я). Источники: электронный ресурс Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РС (Я).	Информационно-аналитический
Изучить организацию медицинской службы и медико-демографические показатели Республики Саха (Якутия).	Данные динамики медико-демографических показателей РС (Я) с 2007 по 2018 г., кадровых ресурсов здравоохранения РС (Я), в т. ч. системы противотуберкулезной помощи населению. Источники: электронный ресурс Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РС (Я), сборники ЯРМИАЦ.	Информационно-аналитический
Анализ литературы.	Рассмотрено 420 литературных источников.	Аналитический.
Этап 1. Изучить многолетнюю (1997–2018 гг.) динамику основных эпидемиологических показателей туберкулеза среди населения Республики Саха (Якутия)		
Изучить эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Республике Саха (Якутия).	Эпидемиологические показатели по туберкулезу в РС (Я) за 1997–2018 гг. Источники: статистические сборники ЯРМИАЦ, формы ФСН № 8, № 33, данные годовых отчетов РПТД.	Аналитический, статистический. Тип исследования: ретроспективный.
Проанализировать интенсивность эпидемического процесса в отдельных социально-территориальных зонах и районах РС (Я).	Данные по туберкулезу среди детского населения пяти социально-территориальных зон (Арктическая, Смешанная, Сельская, Промышленная, г. Якутск), 34 районов и г. Якутска за 1997–2016 гг. Источники: Статистические сборники ЯРМИАЦ, формы ФСН №8, №33, данные годовых отчетов РПТД.	Аналитический, статистический. Тип исследования: ретроспективный.
Этап 2. Изучить структуру впервые выявленного туберкулеза у детей различных социально-территориальных зон Республики Саха (Якутия) в разные периоды эпидемической ситуации и в период внедрения новых технологий диагностики		
Изучить влияние внедрения новых технологий диагностики на структуру впервые выявленного туберкулеза у детей в отдельных социально-территориальных зонах РС (Я).	Данные о 1 789 пациентах с впервые выявленным туберкулезом в возрасте от 0 до 14 лет за период с 1997 по 2016 г., в т.ч. 1 252 ребенка в 1-м периоде (1997–2006 гг.), 537 – во 2-м (2007–2016 гг.). Источники: формы ФСН № 8, № 33, данные годовых отчетов РПТД за 1997–2016 гг. «Журнал регистрации больных туберкулезом (ф. №03-ТБ/у и № 03-ТБ/МЛУ), «Медицинская карта амбулаторного больного туберкулезом» (ф. №081/у), «Медицинская карта стационарного больного» (ф. № 003/у).	Аналитический, статистический. Тип исследования: ретроспективный, когортный.

Продолжение таблицы 1

Исследование	Материал	Метод
Этап 3. Оценить влияние эпидемиологических и социально-гигиенических факторов на заболеваемость туберкулезом у детей в отдельных социально-территориальных зонах региона Крайнего Севера		
Оценить влияние эпидемиологических и социально-гигиенических факторов на заболеваемость туберкулезом у детей в отдельных социально-территориальных зонах региона Крайнего Севера.	Данные о социальной характеристике семей 1 789 детей с впервые выявленным туберкулезом в возрасте от 0 до 14 лет (1997–2016 гг.). Источники: «Медицинская карта амбулаторного больного туберкулезом» (ф. №081/у), «Медицинская карта стационарного больного» (ф. №003/у).	Аналитический, статистический, клинический. Тип исследования: ретроспективный, когортный.
Этап 4. Изучить состояние профилактических противотуберкулезных мероприятий среди детского населения в разные периоды эпидемической ситуации в отдельных социально-территориальных зонах Республики Саха (Якутия) и провести анализ эффективности работы по повышению качества лечебно-диагностической, профилактической помощи детям с различными проявлениями туберкулезной инфекции		
Проанализировать состояние организации раннего выявления туберкулеза у детей.	Данные об охвате профилактическими осмотрами на туберкулез детского населения в пяти социально-территориальных зонах РС (Я) в двух периодах наблюдения. Источники: статистический сборник эпидемиологических показателей РС (Я), данные годовых отчетов РПТД за 1997–2018 гг.	Аналитический, статистический. Тип исследования: ретроспективный.
Изучить организацию обследования и профилактической работы с детьми после массовой иммунодиагностики и роль пробы с АТР в выявлении групп риска и больных туберкулезом.	Данные об обследовании в ПТД детей после туберкулинодиагностики, профилактической работе с детьми в VI ГДУ и группах риска (1997–2016 гг.). Результаты обследования 8 545 детей в ПТД до (2002–2009 гг.) и после внедрения пробы с АТР (2010–2018 гг.). Источники: форма ФСН № 33, данные годовых отчетов РПТД за 1997–2018 гг.	Аналитический, статистический. Тип исследования: ретроспективный
Оценить организацию специфической профилактики и динамику частоты осложнений на вакцинацию против туберкулеза.	Данные о частоте отказов, структуре медицинских отводов от вакцинации БЦЖ, показателях качества вакцинации по социально-территориальным зонам РС (Я) в двух периодах наблюдения. Данные о 86 больных с осложнениями на прививки против туберкулеза. Источники: форма ФСН №33, данные годовых отчетов РПТД за 1997–2018 гг., «Карта профилактических прививок» (форма №063/у), «Карта регистрации больного с осложнением после иммунизации туберкулезной вакциной», «Акты расследования осложнений на вакцинацию БЦЖ» (1997–2018 гг.).	Аналитический, статистический. Типы исследования: ретроспективный, проспективный.

Продолжение таблицы 1

Исследование	Материал	Метод
Изучить эффективность профилактической работы с детьми в очагах туберкулезной инфекции.	Данные о 120 заболевших и 94 незаболевших туберкулезом детей в очагах инфекции (1997–2018 гг.). Показатели заболеваемости туберкулезом среди детей в очагах инфекции в пяти социально-территориальных зонах и в двух периодах наблюдения. Источники: «Журнал регистрации больных туберкулезом (ф. №03-ТБ/у и №03-ТБ/МЛУ), «Медицинская карта амбулаторного больного туберкулезом» (ф. №081/у), «Медицинская карта стационарного больного» (ф. №003/у), данные годовых отчетов РПТД за 1997–2018 гг.	Статистический, аналитический, клинический. Типы исследования: ретроспективный, проспективный.
Этап 5. Определить особенности клинического течения туберкулеза органов дыхания у детей в условиях Крайнего Севера в период внедрения новых технологий диагностики и стандартных режимов химиотерапии		
Изучить характеристику и клиническое течение туберкулеза органов дыхания у детей.	Данные о 272 детях в возрасте 0–17 лет с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания (2013–2016 гг.). Источники: «Журнал регистрации больных туберкулезом (ф. №03-ТБ/у и №03-ТБ/МЛУ), «Медицинская карта стационарного больного» (ф. №003/у), «Медицинская карта лечения больного туберкулезом» (ф. №01-ТБ/у и №01-ТБ/МЛУ).	Статистический, аналитический, клинический. Типы исследования: ретроспективный, проспективный.
Этап 6. Разработать и оценить эффективность внедрения комплекса организационных, профилактических и лечебно-диагностических противотуберкулезных мероприятий у детей с учетом региональных особенностей Республики Саха (Якутия)		
Изучить эффективность внедрения мероприятий по оптимизации работы детских туберкулезных санаториев.	Показатели деятельности ДТС РС (Я) за 2007–2017 гг. Источники: данные годовых отчетов ДТС РС (Я) (2007–2017 гг.), меню-требования ДТС РС (Я) за 2007–2009 и 2015–2017 гг.	Статистический, аналитический. Типы исследования: ретроспективный, проспективный.
Оценить эффективность внедрения схемы маршрутизации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.	Данные о результатах обследования 5 742 детей в РДТС в возрасте от 2 до 14 лет за 2007–2017 гг. Источники: «Медицинская карта стационарного больного» (ф. №003/у), данные годовых отчетов РДТС за 2007–2017 гг.	Статистический, аналитический. Типы исследования: ретроспективный, проспективный.
Оценить эффективность комплексного превентивного лечения с применением иммунокорректора ликопид детей из контактов с больными туберкулезом.	Данные о 445 детях с латентной туберкулезной инфекцией из контактов с бациллярными больными, получавших превентивное лечение в РДТС, в т. ч. 80 с иммунокорректором ликопид в возрасте от 3 до 14 лет (2013–2016 гг.). Источники: «Медицинская карта стационарного больного» (ф. №003/у), «Медицинская карта амбулаторного больного туберкулезом» (ф. №081/у).	Статистический, аналитический, клинический. Типы исследования: ретроспективный, проспективный, случай-контроль.

Окончание таблицы 1

Исследование	Материал	Метод
Оценить эффективность межведомственного взаимодействия как меры интенсификации работы по профилактике и раннему выявлению туберкулеза у детей.	Показатели туберкулеза среди детского населения РС (Я). Источники: статистические сборники ЯРМИАЦ, статистический сборник эпидемиологических показателей РС (Я), формы ФСН № 8, №3 3, данные годовых отчетов РПТД за 2007–2018 гг.	Статистический, аналитический. Типы исследования: ретроспективный, проспективный.

Время исследования (с 1997 по 2016 год) разделено на 2 периода: 1-й – с 1997 по 2006 г., период социально-экономического кризиса; 2-й – с 2007 по 2016 г., период относительной стабилизации эпидемической ситуации по туберкулезу, модернизации здравоохранения, внедрения новых методов диагностики и лечения туберкулеза.

Во 2-м периоде исследования нами разработаны и внедрены комплексные меры по совершенствованию и повышению качества противотуберкулезных мероприятий среди детского населения РС (Я): 14 приказов МЗ РС (Я), 6 учебно-методических пособий, региональная организационно-функциональная модель управления детской санаторной службой фтизиатрического профиля, схема маршрутизации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции, комплексный метод превентивного лечения с иммунокорректором ликопид детей с латентной туберкулезной инфекцией из контактов с бациллярными больными, схема межведомственного взаимодействия для интенсификации работы по профилактике и раннему выявлению туберкулеза у детей. Внедрены «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей» (2014), «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей» (2014), «Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей» (2016). В НПЦ «Фтизиатрия» внедрены новые технологии диагностики туберкулеза: в 2006 г. РКТ-исследование (заведующий отделом лучевой диагностики д-р мед. наук Л. П. Шепелева); в 2008 г. – автоматический анализатор ВАСТЕС MGIT 960 (заведующий бактериологической лабораторией д-р мед. наук Г. И. Алексеева); в 2009 г. – аллерген туберкулезный рекомбинантный (заведующий детским диспансерным отделением канд. мед. наук Н. М. Ощепкова); в 2013 г. – ПЦР-диагностика (заведующий иммунологической лабораторией д-р мед. наук Л. И. Мордовская); в 2016 г. – полуавтоматический анализатор Sensititre (заведующий бактериологической лабораторией д-р мед. наук Г. И. Алексеева).

На первом этапе исследования, для решения 1-й задачи, изучены показатели заболеваемости, распространенности, смертности населения от туберкулеза по данным официальной статистической отчетности РС (Я) за 1997–2018 гг. и проведен сравнительный анализ этих показателей в 2 периодах наблюдения (1997–2006 гг. и 2007–2016 гг.). Заболеваемость туберкулезом среди детского населения рассмотрена в сравнении в пяти социально-территориальных зонах республики (Арктическая, Смешанная, Сельская, Промышленная, г. Якутск), с данными РФ и ДФО. Все показатели рассчитаны с учетом численности населения.

Для комплексной оценки эпидемической ситуации по туберкулезу среди детей использовали алгоритм расчета интегрального показателя (ИП) по методике

В. Л. Сазыкина (1994), суть которого заключается в определении эпидемической обстановки в отдельных территориях за определенный промежуток времени. Для этого рассмотрели показатели, характеризующие ситуацию по туберкулезу у детей и подростков (заболеваемость туберкулезом, распространенность туберкулеза среди детей и подростков; показатель первичной инфицированности детей; охват туберкулиновой диагностикой детей и подростков; охват ФЛГ-осмотрами подростков; долю бактериовыделителей, лиц с осложненным туберкулезом; долю лиц с множественной лекарственной устойчивостью среди детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом) 35 районов РС (Я) в сравнении за 2006 и 2016 г.

Для более четкого представления полученных данных вычислялся коэффициент наглядности (K_n , %) по формуле в модификации В. А. Астафьева и соавт. (2011). В зависимости от величины K_n каждый из 35 районов РС (Я) был отнесен к одной из 5 групп, отличающихся интенсивностью эпидемического процесса (оптимальная, благоприятная, типовая, неблагоприятная, особо неблагоприятная). По данным 2006 г., к районам с оптимальной интенсивностью эпидемического процесса отнесены те, которые имели коэффициент наглядности менее 10 % ($K_n < 10\%$), с благоприятной – $K_n = 10,0–16,0\%$, с типовой – $K_n = 16,1–22,0\%$, с неблагоприятной – $K_n = 22,1–28,0\%$, особо неблагоприятной – $K_n > 28\%$. По показателям 2016 г., к районам с оптимальной интенсивностью эпидемического процесса отнесены те, которые имели коэффициент наглядности менее 5 % ($K_n < 5\%$), с благоприятной – $K_n = 5,0–10\%$, с типовой – $K_n = 10,1–15,0\%$, с неблагоприятной – $K_n = 15,1–20,0\%$, особо неблагоприятной – $K_n > 20\%$.

На втором этапе исследования, для решения 2-й задачи, проанализированы структура клинических форм туберкулеза, частота регистрации «малых форм» туберкулеза, структура осложнений заболевания, частота бактериовыделения у 1 789 пациентов в возрасте 0–14 лет с впервые выявленным туберкулезом, зарегистрированных в 2 периодах наблюдения, и в сравнительном аспекте у 1 252 пациентов первого (1997–2006 гг.), и у 537 – второго периода (2007–2016 гг.). Кроме того, проведен сравнительный анализ указанных показателей у пациентов из пяти социально-территориальных зон РС (Я): из Арктической – 198 (11,1 %), Смешанной – 173 (9,7 %), Сельской – 571 (31,9 %), Промышленной – 81 (4,5 %), из г. Якутска – 766 (42,8 %). Пациенты распределены по возрасту: 0–2 года – 345 (19,3 %), 3–6 лет – 759 (42,4 %), 7–17 лет – 685 (38,3 %), по половой принадлежности: девочки – 914 (51,1 %), мальчики – 875 (48,9 %).

Туберкулез детям выставлен решением централизованной врачебной комиссии (ЦВК) по детству НПЦ «Фтизиатрия» на основании: анализа анамнеза жизни и заболевания, жалоб пациента, данных объективного осмотра, результатов иммунологических тестов, наличия изменений на рентгенограмме и компьютерной томограмме, результатов лабораторных исследований.

Пациенты отобраны методом сплошной выборки. Критерии отбора для включения в исследование: возраст (от 0 до 14 лет), наличие туберкулеза любой локализации, год выявления заболевания – 1997–2016 гг. Критерии невключения: несоответствие критериям включения.

На третьем этапе исследования, для решения 3-й задачи, оценено влияние эпидемиологических и социально-гигиенических факторов на частоту заболеваемости туберкулезом у детей в отдельных социально-территориальных зонах РС (Я). Для этого изучили частоту контакта с больными туберкулезом, в т. ч. с выделяющими МБТ с МЛУ, социальную характеристику семей с детьми больными туберкулезом,

количество детей в семье, жилищно-бытовые условия, финансовые доходы и социальное благополучие семей 1 789 пациентов из 5 социально-территориальных зон в двух периодах наблюдения.

На четвертом этапе исследования проведено решение 4-й и 5-й задач. С этой целью проанализировано состояние профилактических противотуберкулезных мероприятий среди детского населения, изучены данные о результатах массовых профилактических осмотров на туберкулез, охват обследованием и наблюдением в ПТД детей из групп риска.

Изучена организация обследования и профилактической работы с детьми после массовой иммунодиагностики и роль пробы с АТР в выявлении групп риска и больных туберкулезом путем сравнительного анализа данных об обследовании в ПТД детей после туберкулинодиагностики, профилактической работе с детьми в VI ГДУ и группах риска в двух периодах наблюдения. Оценены результаты обследования детей в ПТД до (2002–2009 гг.) и после внедрения пробы с АТР (2010–2018 гг.). Рассмотрены результаты пробы Манту с 2ТЕ и теста с АТР у 436 больных туберкулезом детей, зарегистрированных в РС (Я) в 2010–2018 гг.

Для оценки состояния организации специфической профилактики туберкулеза анализированы данные о частоте отказов и медицинских отводов от вакцинации БЦЖ, показатели качества вакцинации БЦЖ в 5 социально-территориальных зонах РС (Я) в двух периодах наблюдения. Изучены данные о 86 больных с осложнениями на прививки против туберкулеза, выявленных в 1997–2018 гг. Критерии включения: наличие осложнения после противотуберкулезных прививок (V группа диспансерного учета), возраст 0–14 лет. Критерии исключения: туберкулез, вызванный *M.tuberculosis*.

Анализ эффективности профилактической работы в очагах туберкулезной инфекции проведен на основании изучения в сравнительном аспекте показателей заболеваемости детей в эпидемических очагах туберкулеза в двух периодах наблюдения, данных о детях, состоявших в IVA и IVБ ГДУ в 1997–2016 гг. и сведений о охвате профилактическими мероприятиями заболевших ($n = 120$) и незаболевших ($n = 94$) туберкулезом детей в очагах инфекции в 1997–2016 гг. Критерии включения: заболеваемость из IV группы диспансерного учета в течение 2 лет наблюдения, возраст от 0 до 14 лет. Критерии исключения: несоответствие критериям включения.

На пятом этапе, с целью решения 6-й задачи, изучены особенности клинического течения туберкулеза органов дыхания у детей в условиях Крайнего Севера в период внедрения новых технологий диагностики и стандартных режимов химиотерапии. В этот раздел исследования включены данные о 272 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 0 до 17 лет, проходивших лечение и динамическое наблюдение в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» в 2013–2016 гг. Критерии отбора для включения в исследование: возраст (от 0 до 17 лет), наличие туберкулеза органов дыхания. Критерии исключения: несоответствие критериям включения.

При поступлении в стационар обследование пациентов включало сбор анамнеза и жалоб, объективный осмотр. Проводились общеклинические лабораторные исследования, бактериологические исследования мокроты и/или смывов с ротоглотки, тесты на лекарственную чувствительность и рентгенологические исследования до и после лечения, а также в процессе химиотерапии в сроки согласно Приказу Минздрава РФ №50 от 13.02.2004 г. «О

введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза» (2004). Лечение проведено в соответствии со стандартными режимами химиотерапии, в т.ч. I режим получили 23, II – 3, III – 195, IV – 50, V – 1 больной. В процессе лечения велся постоянный мониторинг эффективности лечения согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей» (2014). Пациенты представлялись на ВК для решения вопроса о продлении интенсивной фазы или о переходе на фазу продолжения. На ВК определялась эффективность лечения, которая оценивалась купированием интоксикационной и респираторной симптоматики, положительной динамикой по результатам лучевых методов исследования, прекращением бактериовыделения, снижением реакции на иммунологические тесты. Обе фазы химиотерапии пациенты в полном объеме получили в условиях круглосуточного стационара.

На шестом этапе исследования, для решения 7-й задачи, оценены результаты эффективности внедрения комплекса организационных, профилактических и лечебно-диагностических мероприятий у детей. Оценка результатов оптимизации работы детских туберкулезных санаториев РС (Я) выполнена путем ретроспективного анализа данных обследования 5 742 детей в возрасте от 2 до 14 лет, находившихся в РДТС им.Т. П. Дмитриевой в 2007–2017 гг. Эффективность внедрения региональной модели управления детскими санаториями оценена по отчетным данным РДТС и ДТС РС (Я) в сравнении до (2007–2009 гг.) и после (2015–2017 гг.) ее внедрения.

Изучение эффективности метода комплексного превентивного лечения детей из контактов с больными туберкулезом проведено на основании сравнительного проспективного исследования. В исследование включены 445 детей в возрасте от 3 до 14 лет, имевших контакт с больными туберкулезом, разделенные на 2 группы: 1-я (основная) – 80 детей, получавшие превентивное лечение 2 ПТП в сочетании с иммунокорректором ликопид по 1 мг в сутки один раз в день в течение 10 дней, общий курс превентивного лечения ПТП составлял 3 месяца; 2-ю группу (контрольную) составили дети, получавшие превентивное лечение без препарата ликопид. Применяли ликопид производства АО «ПЕПТЕК» (Россия). Сбор данных для этой группы исследования проводили с помощью ретроспективного анализа медицинской документации, критериям отбора соответствовали 365 пациентов.

Критерии включения в исследование: дети в возрасте от 3 до 14 лет, получающие контролируемое превентивное лечение в условиях РДТС; наличие положительных реакций на иммунологические тесты, контакта с бактериовыделителем; наличие информированного письменного согласия законного представителя несовершеннолетнего на участие в клиническом исследовании. Критерии исключения: несоответствие критериям включения; наличие туберкулеза; отказ от санаторного лечения; отмена лечения.

Из 116 пациентов, получавших превентивное лечение в комплексе с препаратом ликопид (1-я, основная, группа), распределены на исследование 80. Не соответствовали критериям 11, исключены – 25, в т.ч. 22 – по просьбе родителей переведены на амбулаторное лечение, у 3 – отменено лечение.

Эффективность терапии оценивали по динамике реакций на иммунологические тесты и показателей иммунного состояния на 6-м месяце от начала лечения; среднегодовому приросту весо-ростового показателя; суммарной частоте острых респираторных вирусных инфекций в первый год наблюдения; заболеваемости туберкулезом в течение 2 лет после лечения.

Изучение эффективности межведомственного взаимодействия проведено путем оценки основных эпидемиологических показателей туберкулеза среди детского населения РС (Я), охвата профилактическими осмотрами на туберкулез, динамике качества вакцинации, частоты осложнений на прививки против туберкулеза, заболеваемости детей в очагах туберкулезной инфекции.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ IBM SPSS STATISTICS 22. Вычисляли среднее значение, стандартное отклонение, 95 % доверительный интервал для пропорции, рассчитывали медиану (Me). Сравнительную оценку достоверности различий, в зависимости от типа данных, проводили с использованием t-критерия Стьюдента, критерия Краскела–Уоллиса, метода четырехпольных таблиц с вычислением критерия χ^2 Пирсона. Взаимосвязь признаков оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Для оценки многолетней тенденции эпидемиологических показателей проведен регрессионный анализ. Для выравнивания показателей динамического ряда использован метод наименьших квадратов. В качестве зависимой переменной рассмотрены фактические уровни эпидемиологических показателей, в качестве независимой переменной – время. Для кластерного анализа эпидемиологических показателей использован метод Ward, степени различия объектов исследования – квадрат Евклидова расстояния. Критическое значение уровня статистической значимости различий (p) при проверке статистических гипотез принималось равным 5 %. Полученные результаты статистической обработки материалов исследования представлены в виде таблиц и диаграмм, построение которых осуществлено в программе Excel с последующим использованием редактора Microsoft Word.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение эпидемиологических показателей по туберкулезу в РС (Я) за 1997–2016 гг. позволило выделить в республике два периода эпидемического процесса: 1-й (1997–2006 гг.) – неблагоприятный, 2-й (2007–2016 гг.) – период стабилизации, что обосновано значительными различиями основных показателей в двух периодах исследования: в 1-м периоде общий показатель заболеваемости туберкулезом в РС (Я) составил 71,4 на 100 000 населения [95 % ДИ 66,2–76,6], во 2-м – 67,1 [95 % ДИ 58,5–63,7], $p = 0,15$, болезненности – соответственно 247,2 [95 % ДИ 228,4–266] и 179,7 [95 % ДИ 168,2–191,3], $p < 0,05$, смертности – 9,1 [95 % ДИ 8,4–9,6] и 6,8 [95 % ДИ 5,6–8], $p < 0,05$.

Динамику показателей заболеваемости детского населения РС (Я) сравнивали с данными по РФ и ДФО (рисунок 1).

Установлено, что на протяжении всего анализируемого периода заболеваемость детей в РС (Я) значительно выше, чем в РФ: в 1997–2004 гг. – на 71,5–75,4 %, а в 2013–2018 гг. – на 36,0–44,5 %. С 1997 по 2008 г. заболеваемость детей в РС (Я) выше, чем в ДФО, а с 2009 по 2018 г. – ниже.

Исследование показало, что в Республике Саха (Якутия) по сравнению с 1-м, во 2-м периоде отмечено снижение в 2 раза показателя заболеваемости туберкулезом среди детей (с 51,8 до 25,4), распространенности – в 3 раза (с 96,5 до 30,4), первичной инфицированности – на 11,3 % (с 1 432 до 1 270,7 на 100 000 детей), $p < 0,05$, темпы снижения данных показателей также были выше во 2-м периоде наблюдения, чем в 1-м. Полученные данные подтверждают уменьшение резервуара туберкулезной инфекции во 2-м периоде исследования и тенденцию к улучшению общей эпидемической ситуации по туберкулезу в целом по республике.

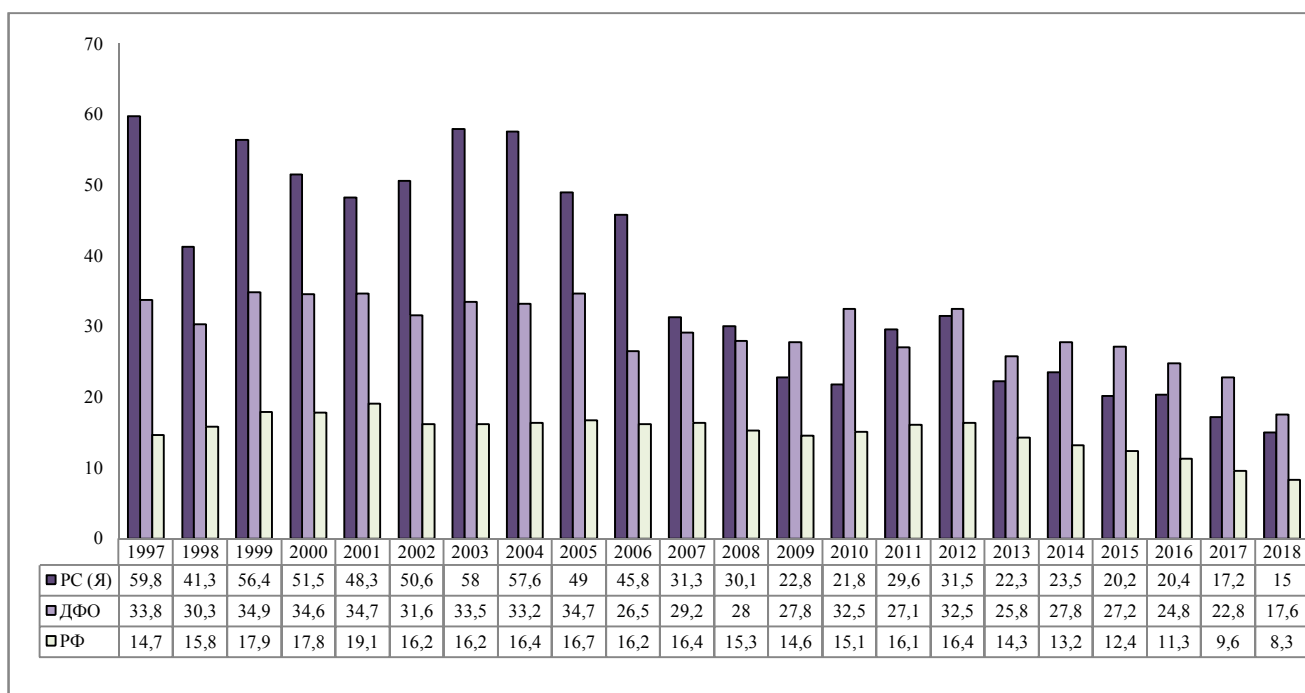


Рисунок 1 – Показатели заболеваемости туберкулезом среди детского населения РФ, ДФО и РС (Я) в 1997–2018 гг. (на 100 000 детей)

При сравнительном анализе интенсивности эпидемического процесса в отдельных социально-территориальных зонах и районах Республики Саха (Якутия) установлено наличие региональной неравномерности в распространенности туберкулезной инфекции среди детского населения.

В 1-м периоде (1997–2006 гг.) средний показатель заболеваемости туберкулезом по отдельным социально-территориальным зонам имел существенные различия: наиболее высокий – в г. Якутске (107,5 на 100 000 детей) и Арктической зоне (73,4), наименьший – в Промышленной (9,3), $p < 0,05$ (рисунок 2).

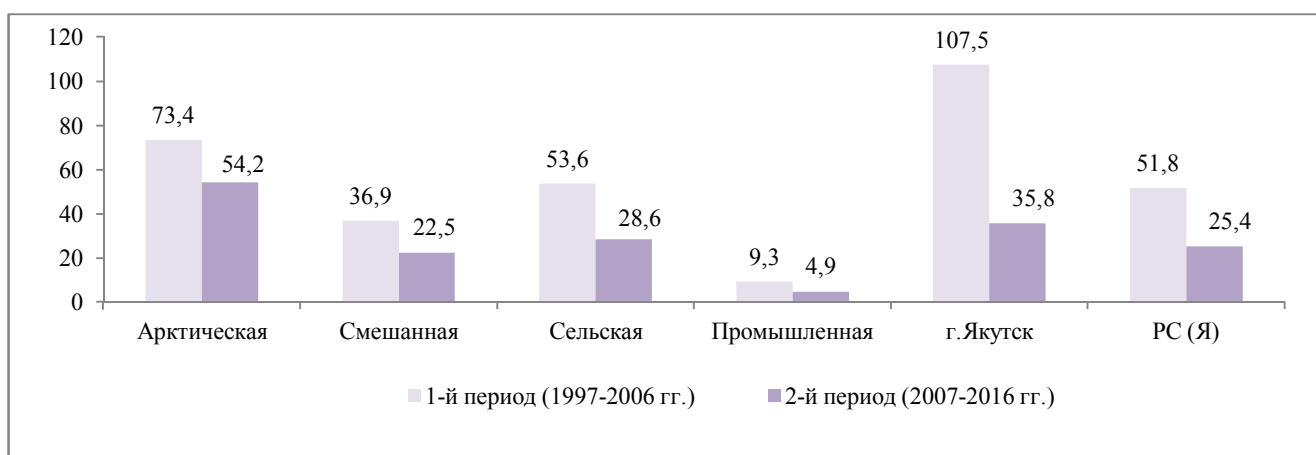


Рисунок 2 – Показатели заболеваемости туберкулезом среди детей в отдельных социально-территориальных зонах республики в разные эпидемические периоды (на 100 000 детского населения)

Во 2-м периоде (2007–2016 гг.) во всех социально-территориальных зонах

отмечено снижение заболеваемости, но наиболее существенное – в г. Якутске (на 66,7 %) и Сельской зоне (на 46,7 %). При этом в Арктической зоне данный показатель оставался выше среднереспубликанского в 2 раза.

В ряде районов РС (Я) показатели заболеваемости всего населения, первичной инфицированности и заболеваемости туберкулезом детского населения не имели прямой корреляционной связи ($r = 0,022$). Так, в Аллаиховском, Анабарском, Оймяконском, Оленекском районах отмечен низкий уровень первичной инфицированности (507,8 на 100 000 детей) на фоне высоких показателей общей заболеваемости (201,6 на 100 000 населения), в Среднеколымском, Чурапчинском, Эвено-Бытантайском районах, наоборот – высокий показатель первичной инфицированности детей (2 562,5 на 100 000 населения) на фоне сравнительно низкой общей заболеваемости туберкулезом (51,5 на 100 000 населения). Полученные данные могут свидетельствовать о недовыявлении и/или гипердиагностике «виража» у детей, туберкулеза – среди взрослого населения, что приводит к дефектам при формировании групп риска и к недостаткам профилактической работы.

Анализ интенсивности эпидемического процесса также позволил выявить районы, представляющие собой «территориальные очаги» туберкулезной инфекции (Якутск, Жиганский, Верхневиллюйский, Аллаиховский, Анабарский) и районы с сравнительно благополучной эпидемической ситуацией (Амгинский, Нерюнгринский, Момский, Намский, Усть-Янский). При этом в «территориальных очагах» показатели заболеваемости и бациллярности (201,6 и 128,3 на 100 000 населения) значительно превышали показатели районов с благоприятной ситуацией (51,5 и 60,1 на 100 000 населения), $p < 0,05$ (рисунок 3). Заболеваемость детей в «территориальных очагах» в 8 раз (144,7) выше аналогичного показателя районов с благоприятной эпидемической ситуацией (17,8), $p < 0,05$.

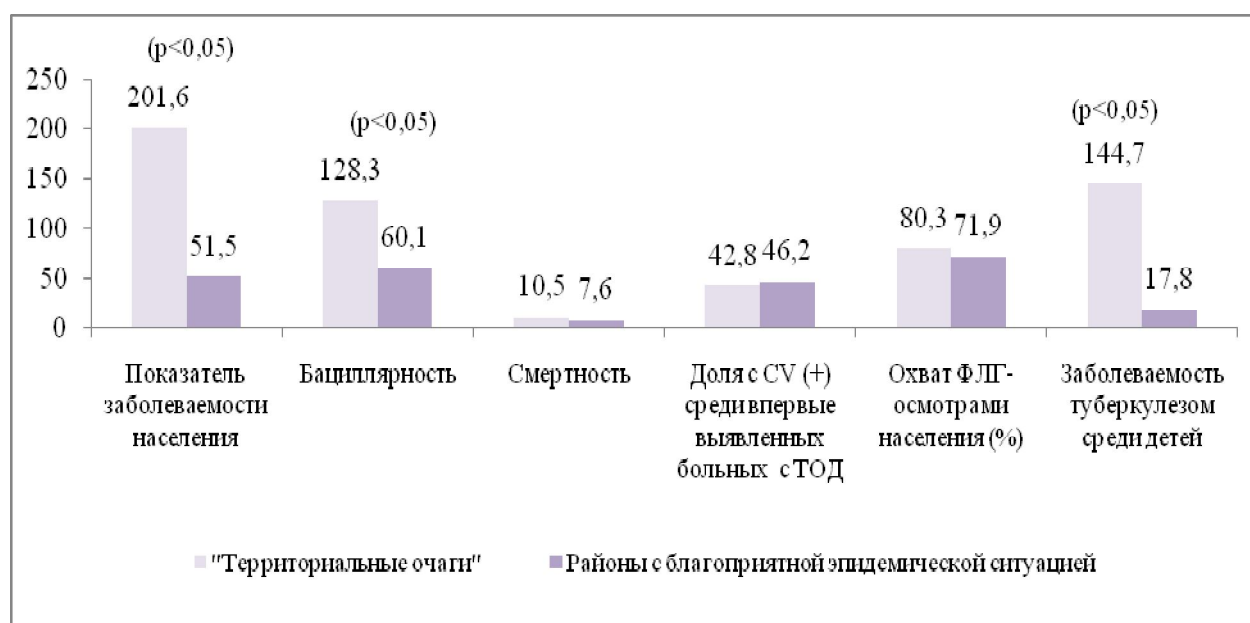


Рисунок 3 – Эпидемиологические показатели и охват ФЛГ-осмотрами населения в «территориальных очагах» и районах с благоприятной эпидемической ситуацией по данным 2012–2014 гг. (на 100 000 населения)

Установлено, что такие показатели, как смертность, доля больных ТОД с деструкцией легочной ткани и с бактериовыделением среди впервые выявленных пациентов, так же как и охват ФЛГ-осмотрами населения в сравниваемых группах не отличались ($p > 0,05$). Следовательно, показатели заболеваемости населения и бациллярности являются критериями напряженности эпидемической ситуации по туберкулезу среди детей и указывают на высокий резервуар инфекции в «территориальных очагах».

В связи с вышеуказанным можно заключить, что на заболеваемость туберкулезом среди детского населения в период стабилизации эпидемической ситуации существенное влияние оказывают частота вновь выявленного туберкулеза и бациллярное «ядро» туберкулезной инфекции.

Проведенный нами многофакторный анализ эпидемической ситуации по отдельным районам республики с их ранжированием по интенсивности эпидемического процесса выявил значительное ее улучшение во многих районах РС (Я). Установлено, что в 2016 г., по сравнению с 2006 г., отмечен рост доли районов с благоприятной (40 % и 28,6 %) и снижение – районов с неблагоприятной эпидемической ситуацией (8,6 % и 25,7 %).

Структура впервые выявленного туберкулеза у детей в отдельных социально-территориальных зонах в разные периоды эпидемической ситуации и в период внедрения новых технологий диагностики изучена у 1 789 пациентов.

Установлено, что в период стабилизации эпидемической ситуации (2007–2016 гг.), по сравнению с 1-м (1997–2006 гг.), произошли качественные изменения структуры клинических форм туберкулеза у детей: рост доли ПТК (28,5 % и 9,5 %, $p < 0,05$), снижение доли ТВГЛУ (77,2 % и 61,2 %, $p < 0,05$) (рисунок 4).

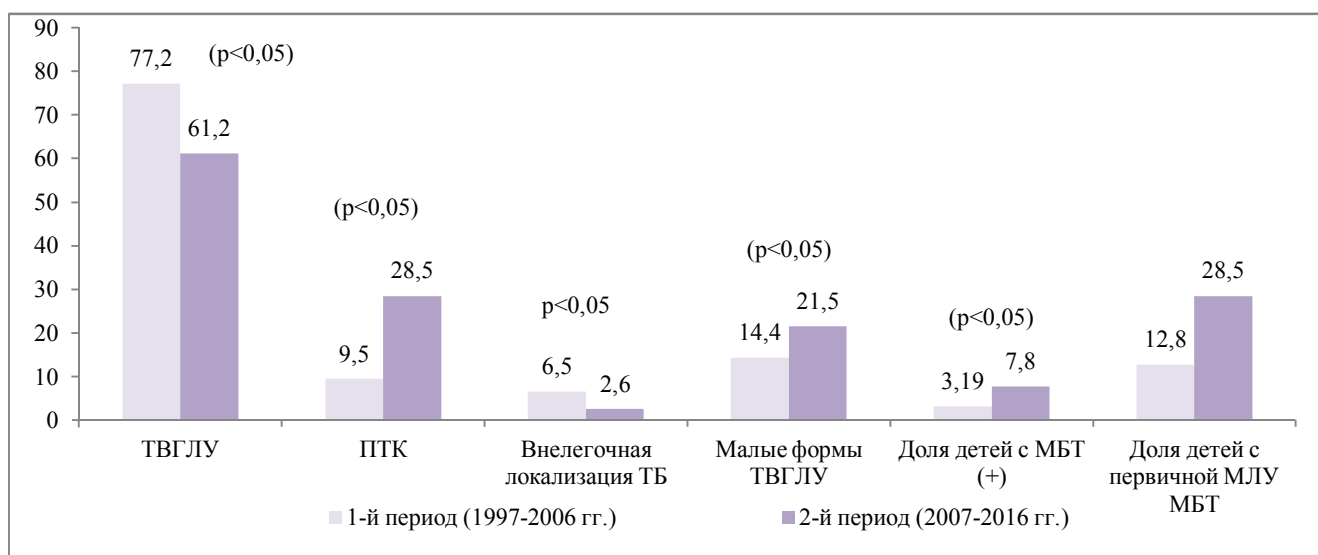


Рисунок 4 – Структура впервые выявленного туберкулеза у детей в разные периоды эпидемического процесса и в период внедрения новых технологий диагностики (%)

На фоне снижения регистрации ТВГЛУ увеличилась доля детей с «малыми формами» ТВГЛУ (21,5 % и 14,4 % соответственно, $p < 0,05$). Эта форма ТВГЛУ значительно чаще отмечена во 2-м периоде у детей из Промышленной зоны (36,8 %) и г. Якутска (21,9 %). По нашим данным, такие изменения в структуре ТВГЛУ отмечены во всех социально-территориальных зонах РС (Я) и свидетельствуют о

взаимосвязи этих изменений с широким внедрением РКТ-исследования в республике. Снижение доли внелегочного туберкулеза (с 6,5 % в 1-м до 2,6 % во 2-м периоде), на фоне отсутствия прогрессирующего и хронического течения заболевания у детей, а также внелегочных локализаций с посттуберкулезными остаточными изменениями, позволяют эти изменения рассматривать как клинический патоморфоз туберкулеза у детей в период стабилизации эпидемической ситуации.

Во 2-м периоде, по сравнению с 1-м, отмечен рост в 2 раза доли детей с бактериовыделением (7,8 % и 3,19 % соответственно, $p = 0,001$) и первичной МЛУ МБТ среди лиц с бактериовыделением (28,5 % и 12,8 % соответственно, $p = 0,09$). Установленное нами отсутствие ухудшения структуры клинических форм туберкулеза, рост доли детей с бактериовыделением и первичной МЛУ позволяют связать эти изменения с внедрением во 2-м периоде новых технологий диагностики (ВАСТЕС, ПЦР-диагностика, Sensititre) и связанное с этим улучшение диагностических возможностей фтизиатрической службы РС (Я).

Изучение влияния эпидемиологических и социально-гигиенических факторов на заболеваемость туберкулёзом у детей в отдельных социально-территориальных зонах Республики Саха (Якутия) показало, что как в период эпидемического неблагополучия, так и стабилизации, эпидемиологический фактор оказывал значительную роль в развитии заболевания у детей во всех зонах и туберкулёзом значительно чаще болели дети из семейных контактов (1-й период – $78,9 \% \pm 1,5 \%$, 2-й – $85,6 \% \pm 1,7 \%$ соответственно, $p > 0,05$). В то же время 70,1 % детей, заболевших туберкулёзом, были из семейных очагов, не известных ПТД и у этих детей заболевание выявлено при обследовании по поводу вновь зарегистрированного очага инфекции, и лишь 11,2 % детей заболели в очагах известных ПТД во время диспансерного наблюдения.

Установлен высокий риск заболевания туберкулёзом среди детей при контакте с бациллярными больными в Сельской зоне и г. Якутске (39,6 % и 30,7 %), что значительно выше, чем в других социально-территориальных зонах (9,1–11,9 %), ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют заключить, что на Крайнем Севере территории с высокой долей очагов туберкулезной инфекции первой категории (группы) необходимо рассматривать как «территориальные очаги» инфекции. В таких территориях ребенок заболевает туберкулёзом раньше, чем регистрируется очаг в ПТД, это является причиной несвоевременного проведения противоэпидемических профилактических мероприятий и приводит к вспышкам заболеваемости в отдельных территориях.

Во 2-м периоде отмечен значительный рост доли детей, имевших контакт с бактериовыделителями с МЛУ МБТ (1-й период – 4,7, 2-й – 31,9 %, $p = 0,0005$). При этом рост данного показателя наблюдался во всех пяти зонах и свидетельствует о высокой степени циркуляции в регионе МБТ с МЛУ. Следовательно, предиктором заболевания туберкулёзом детей является контакт с бактериовыделителем, и в значительной степени – с выделяющим МБТ с МЛУ, что в настоящее время определяет напряженность эпидемической ситуации во всех социально-территориальных зонах республики.

Установлено, что в каждой социально-территориальной зоне 1/3 детей, больных туберкулёзом, были из социально-неблагополучных семей, однако этот отрицательный фактор встречался чаще в Арктической (35,9 %) и Сельской (27,1 %) зонах. Дети из малоимущих слоев населения (в т. ч. многодетных) чаще всего регистрировались в Арктической, Сельской, Смешанной зонах и в г. Якутске. Менее

выраженное влияние отрицательных социально-гигиенических факторов на заболеваемость туберкулезом среди детей отмечено в Промышленной зоне, где условия и уровень жизни населения лучше, чем в других зонах. Следовательно, сочетание эпидемиологических и неблагоприятных социально-гигиенических факторов определяют высокую заболеваемость детей в отдельных районах республики.

Все вышеизложенное требовало оценки **состояния профилактических противотуберкулезных мероприятий среди детского населения в разные периоды эпидемической ситуации в отдельных социально-территориальных зонах Республики Саха (Якутия)**. Исходная неблагоприятная эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детского населения в 1-м периоде исследования совпала с низким охватом массовым скринингом на туберкулез детей и подростков. В связи с чем нами предприняты меры по улучшению данной ситуации. С этой целью разработаны и внедрены мероприятия по укреплению межведомственного взаимодействия в работе по раннему выявлению туберкулеза у детей; меры для усиления контрольных функций со стороны МЗ РС (Я); изданы методические материалы для повышения качества подготовки фтизиатрических и педиатрических кадров. Приняты меры по повышению ответственности за проведение профилактических осмотров на руководителей детских образовательных учреждений, за их организацию и проведение – на руководителей медицинских организаций, за контроль выполнения плана и их качества – на руководителей филиалов Управления Роспотребнадзора, которые утверждены межведомственным приказом МЗ РС (Я), МО РС (Я) и Управления Роспотребнадзора по РС (Я).

Разработанные нами организационные мероприятия позволили повысить охват детей и подростков профилактическими осмотрами на туберкулез как в целом по РС (Я), так и по отдельным социально-территориальным зонам. Охват иммунодиагностикой среди детей в 1-м периоде в РС (Я) составлял 96,7 % (95 % ДИ 95,3–96,9), во 2-м – 98,1 (95 % ДИ 96,8–98,4), $p = 0,01$, среди подростков соответственно – 87,4 % (95 % ДИ 84,3–89,9) и 94,9 (95 % ДИ 93,9–95,9), $p < 0,05$. Охват ФЛГ-осмотрами среди подростков также повысился во 2-м периоде до 90,6 % (95 % ДИ 87,2–94) против 75,9 (95 % ДИ 73,5–80,3) в 1-м, $p < 0,05$.

Недостаточной отмечена также работа с детьми, состоящими на диспансерном учете в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, о чем свидетельствовал низкий ежегодный охват их двухкратным обследованием на туберкулез. В среднем в 2000–2017 гг. в течение года обследовался 7 441,2 (67,1 %) ребенок из 10 853,2 подлежащих детей, т. е. каждый третий ребенок не проходил своевременное обследование на туберкулез. Об этом свидетельствует также и то, что в этой группе детей в 2000–2017 гг. выявлено 149 больных активным туберкулезом и 120 детей с впервые выявленными остаточными изменениями перенесенного туберкулеза. Следовательно, в данной группе детей выявляемость как активного, так и неактивного туберкулеза достаточно высокая (соответственно 0,11 и 0,08 на 1 000 осмотренных), что свидетельствует о необходимости повышения настороженности у специалистов общей лечебной сети в отношении туберкулеза.

Анализ организации обследования и профилактической работы с детьми после массовой иммунодиагностики и оценка роли пробы с АТР в выявлении групп риска и больных туберкулезом показал, что во 2-м периоде повысился охват обследованием в ПТД детей по результатам массовой иммунодиагностики до 88,1 % с

77,2 % в 1-м ($p = 0,01$), а доля детей, не прошедших обследование, соответственно – снизилась с 22,8 % до 11,9 % ($p = 0,001$), (рисунок 5).

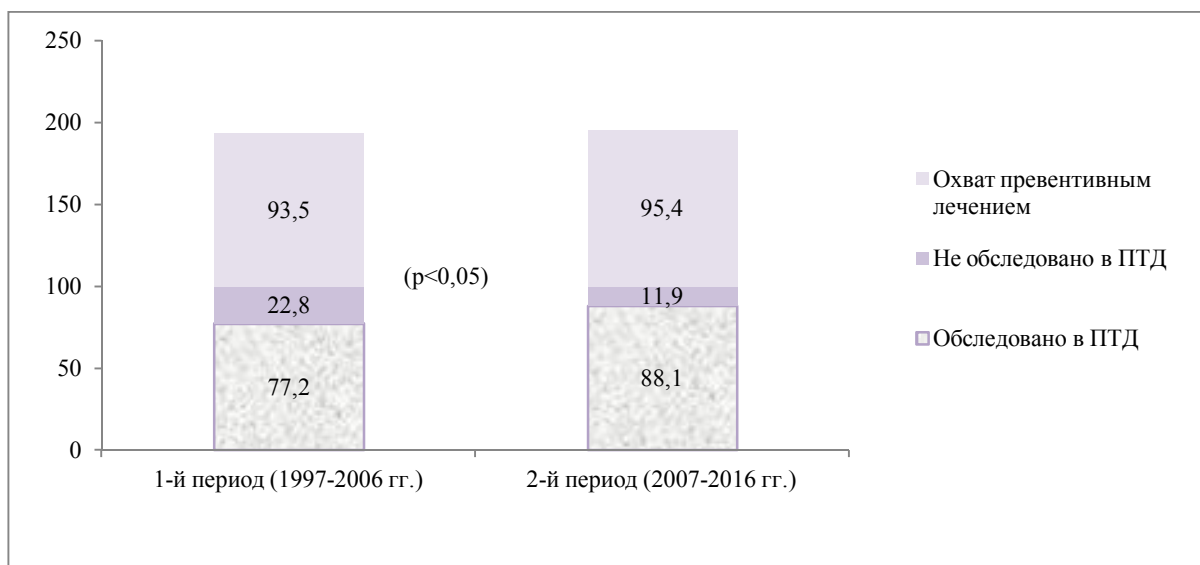


Рисунок 5 – Доля детей обследованных и не обследованных в ПТД по результатам массовой иммунодиагностики и охват превентивным лечением (%)

Показатель охвата детей превентивным лечением во 2-м периоде выше, чем в 1-м (95,4 % и 93,5 %), но несмотря на улучшение данного раздела работы, в РС (Я) каждый 10 ребенок оставался недообследованным на туберкулез, а значит, не получил специализированную помощь.

Установлено, что использование пробы с АТР в 2010–2018 гг. привело к снижению на 25,3 % численности детей, состоящих на диспансерном учете в VI ГДУ, по сравнению с 2002–2009 гг. – до его применения. При этом в VIA ГДУ снижение составило 16,8 %, в VIБ ГДУ – 18,7 %, в VIВ ГДУ – 37,4 %.

Выявлены значительные различия в интенсивности реакции на иммунологические тесты у детей больных туберкулезом. Проба с АТР в 97,5 % случаев, РМ с 2ТЕ – в 91,1 % ($p < 0,05$) – положительные. При этом частота гиперергической реакции в 2 раза выше на пробу с АТР (40,2 %), чем на РМ с 2ТЕ (18,6 %), $p < 0,05$, а средний размер инфильтрата на пробу с АТР больше (16,4 мм $\pm$ 0,9 мм), чем на РМ с 2ТЕ (12,7 мм $\pm$ 0,6 мм), $p = 0,0002$. Следовательно, использование пробы с АТР оказалось более информативной при формировании групп риска и выявлении больных туберкулезом.

Оценка состояния **организации специфической профилактики и динамики частоты осложнений на вакцинацию против туберкулеза** показала, что в РС (Я), несмотря на высокий охват вакцинацией БЦЖ новорожденных (98,3–98,5 %), в последние годы растет число отказов от вакцинации в роддомах (от 0,3 % до 9 % из числа подлежащих детей), изменилась структура противопоказаний к вакцинации БЦЖ – снизилась доля асфиксии, родовых травм, возросла – перинатальная энцефалопатия, ВИЧ-инфекция; отмечена недостаточная эффективность вакцинации БЦЖ (59,2 %).

В целях повышения качества вакцинопрофилактики туберкулеза и усиления мер по предупреждению осложнений на вакцинацию БЦЖ, нами подготовлен ряд нормативных документов, в медицинских организациях упорядочили выдачу,

транспортировку и хранение вакцин против туберкулеза, организовали ежеквартальные кураторские визиты фтизиатров в родильные дома, проводили плановый контроль организации работы прививочных кабинетов, кабинетов иммунопрофилактики и прививочных бригад. Регламентирована работа комиссий БЦЖ, каждый случай осложнения на вакцинацию БЦЖ тщательно разбирался комиссионно. В 2009 г. в РС (Я) осуществлен переход на вакцинацию новорожденных вакциной БЦЖ-М.

В результате вышеуказанных мероприятий во 2-м периоде, по сравнению с 1-м, доля детей с качественными рубчиками БЦЖ выше (71,6 % и 59,2 % соответственно), зарегистрирован высокий средний темп убыли частоты осложнений на БЦЖ (–22,7 %), что отмечено во всех социально-территориальных зонах республики. Начиная с 2010 г. случаи регистрации осложнений снижались и в 2016 г. по сравнению с 2009 г. снизились более чем в 5 раз (2016 г. – 13,9 %, 2009 г. – 72,6 % на 100 000 вакцинированных) и в последние годы стали наблюдаться в единичных случаях (2014 г. – 1, 2015 г. – 1, 2016 г. – 2, 2017 и 2018 г. – не отмечено).

Изучена эффективность профилактической работы с детьми в очагах туберкулезной инфекции. С этой целью проведен ретроспективный анализ медицинской документации 120 заболевших и 94 не заболевших туберкулезом детей из бациллярных очагов инфекции (1997–2018 гг.). Установлено, что основными предикторами заболевания явились: отсутствие превентивного лечения (20,8 %), неконтролируемое его проведение (26,7 %), короткий курс лечения (58,9 %). Риск развития локального туберкулеза у детей, получавших профилактическое лечение в условиях санаторных учреждений, снижается в 1,6 раза по сравнению с лицами, лечившимися в амбулаторных условиях (72 % и 50,5 % соответственно), $p = 0,002$. Этот факт также подтверждает значение изоляции детей из очагов инфекции.

Установлено, что развитию заболевания у детей в очагах туберкулезной инфекции способствуют и нарушения регламентируемых противоэпидемических мероприятий (несоблюдение сроков и кратности контрольных обследований), что было выше в группе заболевших детей (11,6 %), чем не заболевших (2,1 %), $p = 0,01$.

Среди 120 детей, заболевших в эпидемических очагах инфекции, преобладали дети из Сельской (44/36,7 %), Арктической зон (25/20,8 %) и г. Якутска (38/31,7 %).

Следует отметить, что по отчетным данным РПТД, в 1-м периоде превентивное лечение в амбулаторных условиях получили $(35,5 \pm 0,47)$ % детей из бациллярных очагов, во 2-м – $(29,9 \pm 0,56)$ %. Следовательно, каждый третий ребенок получал лечение в амбулаторных условиях, тогда как в республике функционировало 10 детских туберкулезных санаториев.

Большой резервуар туберкулезной инфекции на территориях с неблагоприятной эпидемической ситуацией, высокая заболеваемость детей в очагах инфекции и из социально неблагополучных семей, диктовали необходимость разработки и внедрения ряда организационных мер. Так, ежегодно во всех районах развертывались оздоровительные лагеря для детей с латентной туберкулезной инфекцией из групп социального риска. Приказом МЗ РС (Я) №01-07/1584 от 16.09.2014 г. «Об усилении работы с детьми и подростками в очагах туберкулезной инфекции РС (Я)» внедрены механизмы своевременной подачи «Сигнальной карты для оповещения отдела опеки и попечительства» о детях, находящихся в трудной жизненной ситуации с проживанием в эпидемических очагах туберкулеза, о случаях отказа от обследования в ПТД и лечения. При каждом случае выявления туберкулеза у детей в очаге инфекции проводилось служебное расследование для выяснения

причин и принятия решений по их устранению, внедрен «Протокол эпикриза диспансерного наблюдения за детьми из очагов и контактов с бактериовыделителями», что усилило контроль за проведением противоэпидемической и профилактической работы с детьми в очагах инфекции.

Для снижения заболеваемости туберкулезом в «территориальных очагах» нами разработан и внедрен в РС (Я) принцип организации работы с детьми из этих территорий (рисунок 6). Данная работа проводилась в медицинских организациях трех уровней: 1-й – учреждения первичной медико-санитарной помощи; 2-й – районные противотуберкулезные диспансеры и санатории; 3-й – РПТД, РДТС им.Т. П. Дмитриевой, детский стационар на базе НПЦ «Фтизиатрия». При возникновении очагов с 3 и более случаями туберкулеза приказом главного врача ЦРБ утверждалась двухкратная иммунодиагностика среди детского населения, подростки осматривались на туберкулез 2 раза в год (весной – ФЛГ-осмотр, осенью – иммунодиагностика). По результатам массового скрининга, а также первичного обследования контактных лиц выявлялись дети с впервые положительной реакцией на иммунологические тесты, с ростом папулы на 6 мм и более, с гиперергическими реакциями, с медицинскими факторами риска (ХНЗЛ, сахарный диабет, инфекции мочевыводящих путей, иммунодефицитные состояния), с контактами с больными туберкулезом, выделяющими МБТ с МЛУ/ШЛУ. Этим детям все диагностические и лечебно-профилактические мероприятия проводились в учреждениях 3-го уровня. В РПТД уточняли диагноз и определяли тактику дальнейшего ведения детей, проводили контроль эффективности ранее проведенного превентивного лечения. Дети, которым исключено заболевание туберкулезом, но подтверждено наличие латентной туберкулезной инфекции и/или впервые выявлен туберкулез с остаточными изменениями, направлялись в РДТС для изоляции, проведения превентивной терапии и лечения сопутствующих заболеваний. Детям, больным туберкулезом, химиотерапия проводилась в условиях стационара в соответствии с результатами теста лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и риска МЛУ. В «территориальные очаги» осуществлялись выезды специалистов РПТД с целью оказания практической и организационно-методической помощи, проводилась работа комиссий с участием руководителей органов местного самоуправления.

Об эффективности проведенной работы свидетельствует ежегодный прирост на 15,5 % охвата санаторным оздоровлением детей из «территориальных очагов» инфекции в 2015–2017 гг. по сравнению с 2012–2014 гг. (в эпидемиологически благополучных районах – 4,3 %, $p < 0,05$) и снижение в 2,5 раза заболеваемости туберкулезом среди детей в «территориальных очагах» инфекции (2012–2014 гг. – $144,7 \pm 38,1$, 2015–2017 гг. – $59,5 \pm 23,5$ на 100 000 контактирующих, $p < 0,05$). Полученные данные подтверждают целесообразность внедрения разработанных нами организационных мер для интенсификации профилактической работы с детьми в «территориальных очагах» туберкулезной инфекции.



Рисунок 6 – Работа с детским населением в «территориальных очагах» туберкулезной инфекции региона Крайнего Севера

Для определения особенностей клинического течения туберкулеза органов дыхания у детей в условиях Крайнего Севера в период внедрения новых технологий диагностики и стандартных режимов химиотерапии осуществлено наблюдение за 272 больными в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированных в НПЦ «Фтизиатрия» в 2013–2016 гг. У детей в подавляющем большинстве случаев заболевание выявлено при профилактических осмотрах (88,6 %), значительно реже – при обращении за медицинской помощью (11,4 %), $p < 0,05$.

В основном у детей выявлялся ТВГЛУ (61,8 %), у подростков – ИТЛ (43,1 %). При ТВГЛУ отмечено поражение более 3 групп лимфатических узлов (78,8 %), размеры которых – более 1 см в диаметре у подавляющего большинства пациентов (64,4 %).

Установлено, что чем младше возраст пациента, тем чаще выявляется источник заражения (85 %), и, как правило, ими являются родители (58,8 %). С увеличением возраста у детей возрастает роль экзогенной суперинфекции в вследствие увеличения контактов ($r = 0,882$, $p = 0,05$), что свидетельствует о напряженности эпидемической ситуации в регионе. Давность контакта с больным туберкулезом до выявления заболевания у детей чаще всего составляет менее 6 мес. (69,2 %).

У заболевших туберкулезом детей отмечается высокая частота контактов с бациллярными больными (88,2 %), выделяющими в 41 % случаев ЛУ МБТ. В 34,2 % случаев у источников с бактериовыделением отмечены МБТ с МЛУ/ШЛУ, в 4,7 – с монорезистентностью, в 2 % – с полирезистентностью МБТ (рисунок 7).

Следовательно, дети в значительной степени инфицировались и имели туберкулез с первичной МЛУ/ШЛУ.

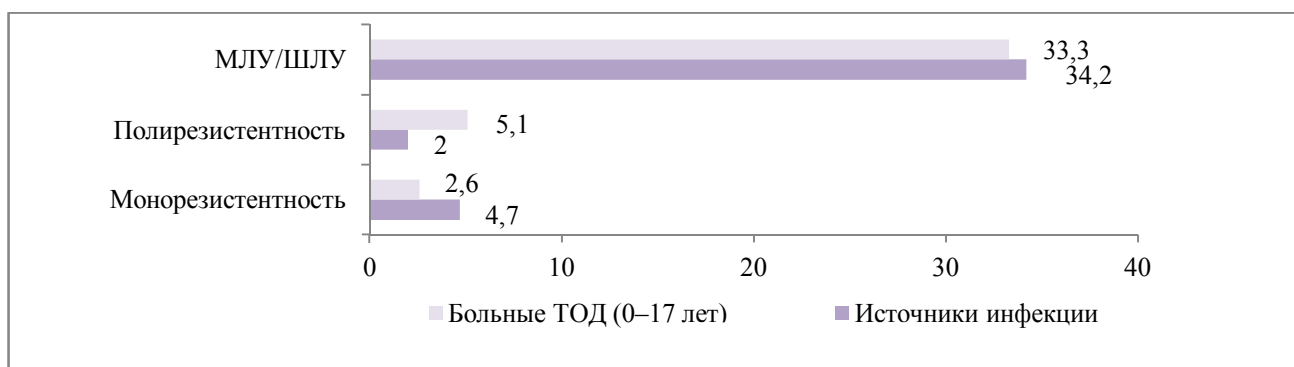


Рисунок 7 – Характеристика лекарственной устойчивости МБТ у источников инфекции и детей больных туберкулезом органов дыхания (%)

Принимая во внимание, что в РС (Я) в последние годы отмечается рост в 1,8 раза доли впервые выявленных больных с МЛУ/ШЛУ и в 1,3 раза – пациентов с МЛУ МБТ среди контингентов больных активным туберкулезом [Алексеева Г. И. и соавт., 2010; Яковлева Л. П. и соавт., 2015; Винокурова М. К. и соавт., 2019], возможно прогнозировать такую же ситуацию и среди детского населения республики. Об этом свидетельствует и то, что в 33,3 % случаев у детей с бактериовыделением выявлены МБТ с МЛУ/ШЛУ, что не отличается от данных источников инфекции ($p > 0,05$). При этом бактериовыделение наблюдалось у 39 (14,3 %) из 272 пациентов, чаще оно было скудное (61,5 %) и установлено в 41 % случаев при посевах мокроты на питательные среды.

Туберкулез у детей в 82,4 % случаев выявлялся в период первичного

инфицирования и протекал в основном бессимптомно (64,7 %). У детей в возрасте 0–2 года и старше 7 лет наиболее часто отмечены проявления интоксикационного синдрома (22,5 % и 21,5 %), у подростков в 18,4 % – сочетание респираторных и интоксикационных проявлений заболевания, что выше, чем у детей других возрастных групп (рисунок 8).

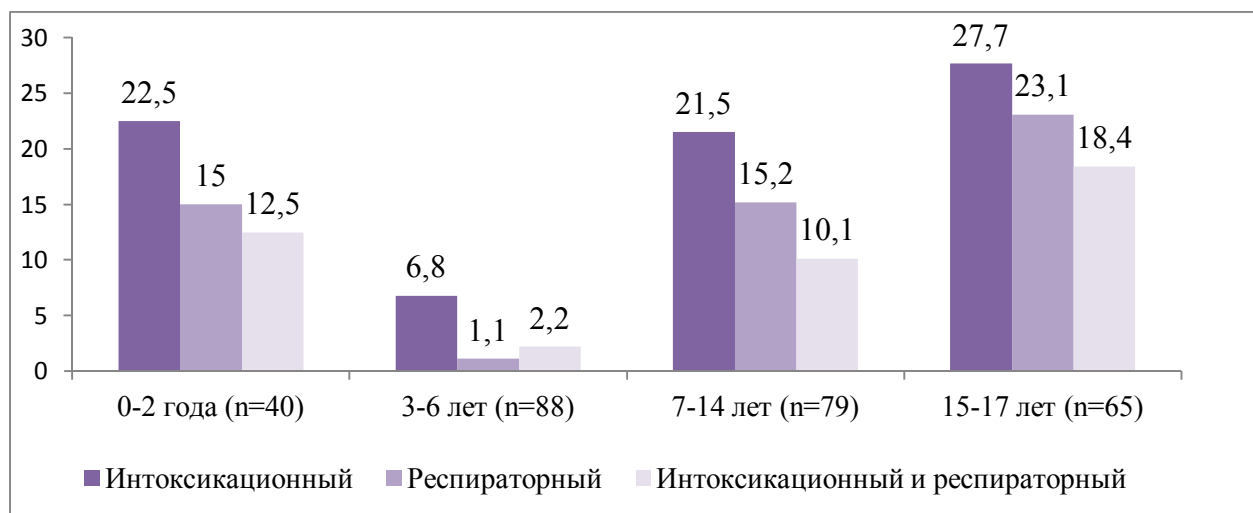


Рисунок 8 – Клиническая симптоматика туберкулеза органов дыхания у детей в зависимости от возраста (%)

Применение иммунодиагностических тестов, в том числе – теста с АТР, способствует выявлению у детей реакций различной интенсивности. Средние размеры инфильтратов на РМ с 2ТЕ и пробу с АТР у больных туберкулезом органов дыхания имели некоторые отличия в зависимости от возраста детей. Так, у детей 0–2 года на пробу Манту с 2ТЕ он составил ($12,8 \pm 0,4$) мм, на АТР – ($13,9 \pm 0,6$) мм ($p = 0,13$), у детей 3–6 лет – соответственно ($13,6 \pm 0,4$) мм и ($15,3 \pm 0,6$) мм ($p = 0,01$), 7–14 лет – ($14,4 \pm 0,5$) мм и ($17,1 \pm 0,7$) мм ($p = 0,002$), 15–17 лет – ($13,3 \pm 0,6$) мм и ($16,8 \pm 0,7$) мм ($p = 0,0002$). Следовательно, чем старше ребенок, тем выраженнее реакция на пробу с АТР, а на РМ с 2ТЕ таких отличий не выявлено. У детей, больных туберкулезом, частота гиперергических реакций в 2 раза выше на пробу с АТР (60,3 %), чем на РМ с 2ТЕ (30,1 %), $p < 0,05$. Таким образом, гиперергическая реакция на пробу с АТР свидетельствовала о наличии у детей заболевания туберкулезом, в связи с чем необходимо комплексное обследование таких детей.

Длительность лечения варьировала от 6 до 18 мес. и в среднем составила ($8,1 \pm 0,3$) мес. Химиотерапия пациентам проводилась по стандартным режимам, в т. ч. в 195 (71,7 %) случаях – III РХТ, в 23 (8,4 %) – I, 3 (1,1 %) – II, 50 (18,4 %) – IV, в 1 (0,4 %) – V РХТ. Прием противотуберкулезных препаратов был ежедневным контролируемым на весь период лечения. Оценка эффективности химиотерапии проводилась по динамике исчезновения клинических проявлений заболевания, результатам иммунологических тестов, рентгенологических и бактериологических методов исследований.

В процессе лечения сроки купирования клинических проявлений заболевания у детей и подростков отличались (таблица 2). У больных в возрасте 7–14 и 15–17 лет

исчезновение симптомов интоксикации наступало в более поздние сроки, чем у детей младших возрастных групп ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Сроки купирования клинических проявлений заболевания у детей различных возрастных групп, (в днях)

Симптомы	Сроки купирования, дни (95%ДИ)			
	0–2 года	3–6 лет	7–14 лет	15–17 лет
Интоксикационный	46,7 (45,3–48,1)	42,9 (38,5–47,5)	49,2 (44,8–53,6)	55,6* (51,0–60,2)
Респираторный	30,5 (17,9–43,1)	36,1 (33,9–38,3)	41,7 (34,5–48,9)	57,5* (49,9–65,1)
Сочетание интоксикационной и респираторной симптоматики	51,2 (46,4–56)	50,5 (37,9–63,1)	53,1 (46,3–59,9)	60,0* (54,8–65,2)
Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей группы детей 15–17 лет с детьми 0–2 года и 3–6 лет по критерию χ^2 Пирсона				

Наибольшие сроки ликвидации респираторных проявлений заболевания также отмечены у детей 15–17 лет, наименьшие – у детей 0–2 года и 3–6 лет ($p < 0,05$). Исчезновение сочетаний интоксикационной и респираторной симптоматики сравнительно быстро наступало также у детей младшей возрастной группы, чем у подростков ($p < 0,05$).

Замедленная положительная динамика наблюдалась у пациентов при сочетании интоксикационной и респираторной симптоматики, что также имело место у детей старших возрастных групп. Следовательно, клиническая эффективность химиотерапии при применении стандартных режимов лечения была наиболее высокой за сравнительно короткие сроки у детей младших возрастных групп, чем – у старших.

В конце химиотерапии численность детей, отрицательно реагирующих на пробу Манту с 2ТЕ, не изменилась и наблюдалась в единичных случаях как до, так и после лечения, а численность детей со слабоположительной и реакцией средней интенсивности на пробу Манту с 2ТЕ снизилась в 3 раза, с выраженной реакцией – в 1,5 раза, с гиперергией – в 6 раз (рисунок 9). В конце химиотерапии несколько увеличилась численность детей, отрицательно реагирующих на пробу с АТР, а с сомнительной реакцией – отсутствовала (рисунок 10). Численность детей со слабо выраженной и умеренно выраженной реакцией увеличилась, а детей – с выраженной реакцией изменилась незначительно, но в 3 раза снизилась численность детей с гиперергической реакцией на тест с АТР.

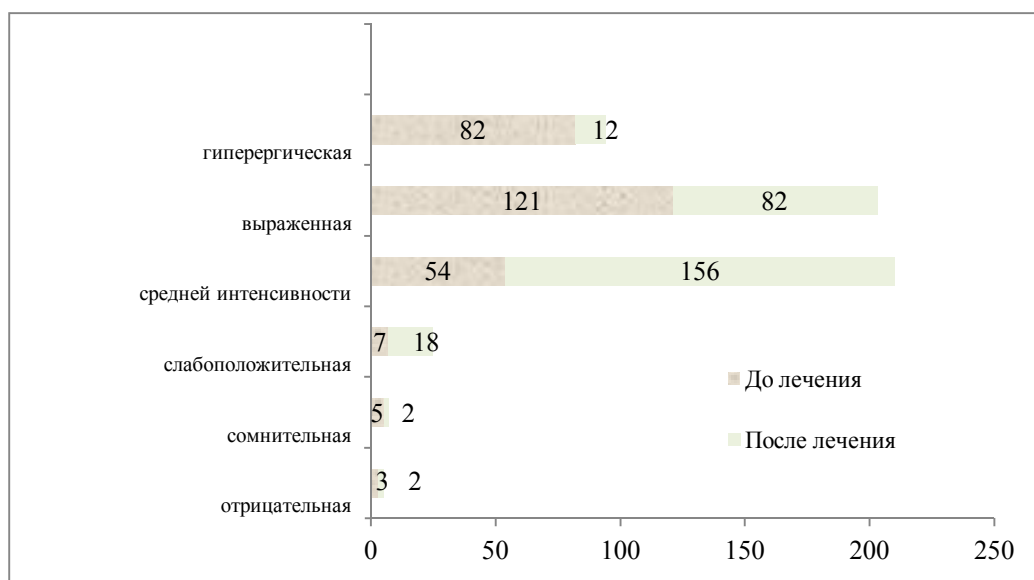


Рисунок 9 – Результаты РМ с 2 ТЕ до и после лечения (абс. ч.)

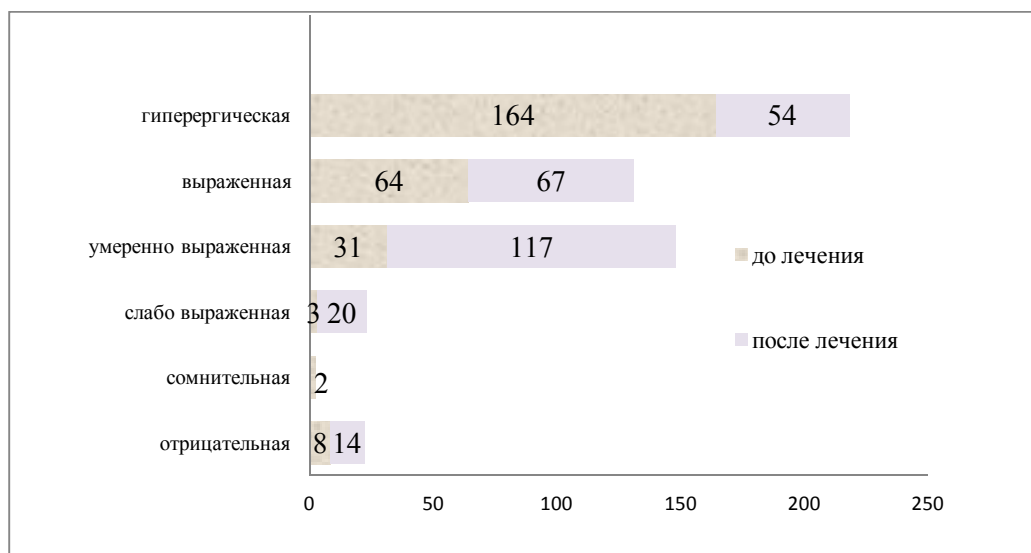


Рисунок 10 – Результаты пробы с АТР до и после лечения (абс.ч.)

Следовательно, у 1/3 детей гиперергическая реакция на тест с АТР к концу химиотерапии сохранялась.

Прекращение бактериовыделения у детей в основном наступало на 1-м месяце лечения, что отмечено у 23 (58,9 %) из 39 пациентов. На 2-м месяце оно наступило еще у 11 (28,2 %), на 3–4-м – у 3 (7,8 %), в сроки 5 и более мес. – у 2 (5,1 %). У 2 пациентов, у которых прекращение бактериовыделения отмечено в поздние сроки (5 и более мес.), наблюдались в 1 случае МБТ с МЛУ, в 1 – МБТ с ШЛУ. У детей с сохраненной ЛЧ МБТ в подавляющем большинстве случаев (69,5 %) прекращение бактериовыделения наступило на 1 месяце химиотерапии.

Динамический рентгенологический контроль через 2–3 месяца химиотерапии позволил установить у 144 (52,9 %) из 272 больных рассасывание очаговых и инфильтративных изменений в легких, уменьшение размеров внутригрудных

лимфатических узлов, через 3–4 – еще у 92 (33,8 %), через 5 и более мес. – у 36 (13,2 %) пациентов. При ТВГЛУ рентгенологическая динамика с полным рассасыванием воспалительных изменений отмечена у 25 %, с формированием кальцинатов – у 75,0 больных (таблица 3).

Таблица 3 – Наличие кальцинатов у пациентов с ТВГЛУ к концу лечения, n (%)

Показатель		n	0–2 года (n = 30)	3–6 лет (n = 56)	7–14 лет (n = 42)	15–17 лет (n = 4)	p
Кальцинаты	есть	99	24 (80,0)	43 (76,8)	29 (69,0)	3 (75,0)	0,485
	нет	33	6 (20,0)	13 (23,2)	13 (31,0)	1 (25,0)	
Количество внутри- грудных лимфоузлов с кальцинатами	1	31	11 (45,8)	11 (25,7)	8 (27,5)	1 (33,3)	0,355
	2	54	8 (33,3)	26 (60,5)	18 (62,1)	2 (66,7)	0,036
	3	8	4 (16,7)	2 (4,6)	2 (7,0)	0	0,107
	4	4	1 (4,2)	3 (6,9)	0	0	0,326
	5 и более	2	0	1 (2,3)	1 (3,4)	—	0,735
Примечание: p — достигнутый уровень значимости различий при сравнении групп по возрасту с использованием критерия χ^2 Пирсона							

В 85,8 % случаев кальцинаты наблюдались в 1–2 группах лимфоузлов, проследить такую динамику ТВГЛУ стало возможным в связи с организацией динамического контроля методом рентгеновской компьютерной томографии.

Закрытие полостей распада достигнуто на 2-м месяце лечения у 10 (31,2 %) из 32 пациентов, на 3-м – у 9 (28,1), на 4 – у 5 (15,7 %). Хирургическим методом достигнуто у 8 (25 %) пациентов, в т. ч. 7 из них имели МБТ с МЛУ, 1 – МБТ с ШЛУ.

Хирургическое лечение проводилось при сохранении полостей распада (8 пациентов) и у пациентов с формированием туберкулемы (22 пациента). В основном проведена резекция 1–2 сегментов (53,3 %), реже – другие виды операций. Средние сроки хирургического лечения составили $(6,1 \pm 0,4)$ мес., послеоперационный период в 93,3 % случаев протекал без осложнений.

Внедрение стандартных режимов химиотерапии позволяет в настоящее время достигать клинического излечения, что подтверждается купированием проявлений заболевания, снижением выраженности реакции на иммунодиагностические тесты, прекращением бактериовыделения, положительной рентгенологической динамикой, закрытием полостей распада и достижением в 100 % случаев выписки пациентов с рекомендацией перевода в неактивную группу диспансерного учета. Но сохранение к концу лечения у 1/3 пациентов гиперергической реакции на пробу с АТР и формирование кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах (75 %), несмотря на достигнутую эффективность лечения, диктует необходимость дальнейшего их диспансерного наблюдения.

С учетом особенностей региона Крайнего Севера определены **пути решения проблем организации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий у детей.** Одним из разделов этого комплекса мероприятий стала **оптимизация работы детских туберкулезных санаториев.** С этой целью нами проведен ряд мероприятий:

1) подготовлена нормативно–правовая база (приказы МЗ РС (Я), межучрежденческие приказы);

2) разработана и внедрена региональная организационно-функциональная модель управления детской санаторной службой фтизиатрического профиля;

3) внедрена схема маршрутизации пациентов, как один из методов совершенствования диагностики туберкулеза у детей.

Модель управления состоит из создания головного учреждения на базе республиканского туберкулезного санатория, которому переданы функции организационно-методического центра, плановой работы по анализу и контролю за деятельностью районных ДТС, выполнения целевых показателей. Головное учреждение планирует и выполняет кураторские визиты в районные ДТС, контролирует выполнение лечебно-профилактической работы, требований по учебно-воспитательной работе и организации питания пациентов.

Эффективность внедрения разработанной модели управления оценена по 4 показателям и отдельно по качественным показателям питания детей в ДТС.

В результате внедрения организационно-функциональной модели управления ДТС РС (Я), отмечено увеличение доли детей, получивших полный курс превентивного лечения с 91,4 % (95 % ДИ 88,4–94,4) до 95,4 (95 % ДИ 94,4–96,4), $p = 0,03$, снижение доли детей, госпитализированных в ДТС без показаний, с 16,1 (95 % ДИ 14,5–17,7) до 8,1 % (95 % ДИ 5,8–10,3), $p = 0,0003$ (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели эффективности внедрения региональной организационно-функциональной модели управления детской санаторной службой фтизиатрического профиля в РС (Я)

Показатели	До внедрения (2007–2009 гг.)	После внедрения (2015–2017 гг.)	p
Доля детей, получивших полный курс ПЛ из числа госпитализированных в ДТС (%)	91,4 [95 % ДИ 88,4–94,4]	95,4 [95 % ДИ 94,4–96,4]	0,03
Доля детей, госпитализированных в ДТС без показаний (%)	16,1 [95 % ДИ 14,5–17,7]	8,1 [95 % ДИ 5,8–10,3]	0,000
Средняя длительность пребывания на койке (день)	85,5 [95 % ДИ 73,5–97,5]	90,6 [95 % ДИ 84,2–97]	0,47
Оборот койки (число пациента на койке в год)	3,8 [95 % ДИ 3,4–4,2]	3,3 [95 % ДИ 3,1–3,5]	0,05
Примечание: p – оценка различий средних величин по t-критерию Стьюдента			

Ввиду рационального использования санаторных коек достигнуто пребывание детей сроком до 90 дней достаточное для 3-месячного курса превентивного лечения, снизился оборот койки с 3,8 до 3,3 пациента в год на койке, $p = 0,05$.

Созданная комиссия по питанию 2 раза в год анализировала меню-требования районных ДТС и представляла рекомендации для санаториев, проводила обучение на рабочем месте медсестер-диетологов по расчету питания пациентов. Показатели и рацион питания пациентов ДТС анализировали в сравнительном аспекте с «Рекомендуемым среднесуточным набором продуктов (нормы питания) для детей и подростков, больных и инфицированных туберкулезом в противотуберкулезных учреждениях (стационарах), санаториях и амбулаторных условиях», разработанными и утвержденными НИИ питания РАМН от 13.04.2007 г. С этой целью сравнивали меню-требования ДТС РС (Я) за 2007–2009 гг. и 2015–2017 гг. Установлено, что в 2007–2009 гг. содержание белка в питании детей в среднем составляло $(120,5 \pm 0,7)$ г,

что значительно выше рекомендуемой нормы, в 2015–2017 гг. этот показатель составил $(93,7 \pm 8,3)$ г ($p = 0,01$) и приблизился к норме (103 г), $p = 0,29$. По содержанию жиров также отмечены существенные различия – соответственно $(142,4 \pm 0,6)$ г и $(81,5 \pm 6,3)$ г ($p = 0,0005$), при норме – 111 г. По углеводам в 2007–2009 гг. также отмечалось значительное превышение нормы $(467,1 \pm 14,7)$ г, которое в 2015–2017 гг. снизилось до $(389,2 \pm 46,5)$ г ($p = 0,6$) при норме 361 г. Калорийность питания пациентов ДТС в 2007–2009 гг. составляла $(3\,473,9 \pm 2,4)$ ккал, в 2015–2017 гг. – снизилась до $(2\,789,6 \pm 133,7)$ ккал, что фактически соответствует норме – 2 773 ккал ($p = 0,9$). Следовательно, в РС (Я) в результате внедрения региональной организационно-функциональной модели управления ДТС, достигнуто значительное улучшение качественных показателей питания по пищевой и энергетической ценности продуктов, но по содержанию жиров сохраняется несоответствие с нормой.

Одним из путей решения проблем организации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий среди детей явилось регулирование потока пациентов с различными проявлениями туберкулезной инфекции. С этой целью нами разработана и внедрена в 2009 г. **схема маршрутизации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции**. Принципиальным отличием данной схемы явилось то, что дети с гиперергическими пробами на тест с АТР направляются в РПТД для наблюдения в «0» группе и прохождения дальнейшего обследования с применением РКТ-исследования органов грудной клетки. После проведенного обследования на централизованной врачебной комиссии решается вопрос дальнейшего ведения пациента совместно с врачами РДТС и РПТД, что снижает сроки диагностики и позволяет направлять в санаторий детей после исключения активного туберкулезного процесса. В результате этого снизилась доля детей, поступающих в РДТС на диагностику (2007 г. – 29,3 %, 2017 г. – 6,5 %), доля пациентов с активным (2007 г. – 41,5 %, 2017 г. – 20,5 %) и неактивным туберкулезом (2007 г. – 62,7 %, 2017 г. – 37,9 %), выявленными в условиях санатория, сокращены сроки постановки диагноза от начала обследования с $(88,2 \pm 2,1)$ дней до $(47,4 \pm 1,2)$ дней ($p < 0,005$).

Высокий уровень заболеваемости детей из контактов с больными, выделяющими микобактерии туберкулеза, требовал **оптимизации комплексного профилактического лечения**. С этой целью применяли иммунокорректор ликолипид в комплексном превентивном лечении детей. Под наблюдением находилось 445 инфицированных МБТ детей в возрасте от 3 до 14 лет, имевших контакт с бациллярным больным. Пациенты распределены по 2 группам: 1-я (основная) – 80 детей, получавших превентивное лечение 2 ПТП в сочетании с ликолипидом; 2-я (контрольная) – 365 детей, получавших превентивное лечение без включения препарата ликолипид. Пациенты в группах наблюдения по месту жительства, национальной принадлежности, возрастному-половому составу, частоте острых респираторных вирусных инфекций были репрезентативными.

Лечение проведено в условиях санатория с обеспечением круглосуточного наблюдения медицинского персонала, лечебно-охранительного режима, 5-разового высококалорийного питания. По показаниям детям назначались оздоровительные и лечебные процедуры (массаж, лечебная физкультура, физио- и светолечение, кислородный коктейль и др.). Для превентивного лечения детей применялась комбинация из 2 ПТП: изониазид (Н) и пиразинамид (Z); изониазид и этамбутол (Е); изониазид и рифампицин (R) сроком на 3 месяца. Препараты давали ежедневно в

следующей дозировке: Н по 12 мг/кг массы тела, Z и E – по 25 мг/кг, R – по 10 мг/кг веса. Курс превентивного лечения в целом составил 3 месяца. Ликопид назначали детям по 1 мг в сутки один раз в день в течение 10 дней, всего проводился 1 курс.

Оценка эффективности лечения показала, что у детей, получавших превентивное лечение в комплексе с иммунокорректором ликопид, в 88,7 % случаев снизилась реакция на пробу Манту с 2 ТЕ, в 86,2 – на тест с АТР, против 74,8 и 73,9 не получавших его, ($p < 0,05$). Наибольший среднегодовой прирост массы тела отмечен у детей 1-й группы наблюдения (3,76 кг) по сравнению со 2-й (2,34 кг) ($p = 0,01$), а динамика показателя роста – не имела существенной разницы (5,18 см и 4,16 см соответственно, $p = 0,11$). На первом году наблюдения у детей в 1-й группе отмечено более выраженное снижение частоты острых респираторных вирусных инфекций – с 3,3 до 1,9 эпизодов в год, $p = 0,03$, чем у детей 2-й группы – с 3,3 до 2,9, $p = 0,23$.

Контрольное исследование иммунного статуса на шестом месяце от начала комплексного превентивного лечения показало, что у детей 1-й группы отмечено более выраженное повышение показателей иммунного статуса ($CD3^+/CD45^+$ – с 53,6 % до 61,2 %, против 49,3 % и 56,6 % – у детей, не получавших комплексное превентивное лечение; $CD3^+/CD4^+/CD45^+$ – с 34,4 % до 39,8 % против 32,7 % и 35,2 %; $CD16^+/CD56^+/CD45^+$ – с 10,4 % до 13,1 % и с 10,3 % до 11,5 %; иммунорегуляторный индекс – с 1,51 % до 1,69 % против 1,5 % и 1,57 %), что не имело существенных отличий с данными здоровых детей ($p > 0,05$). Показатель IgM в конце лечения у детей 2-й группы – ниже нормы (1,02 г/л и 1,6 г/л, $p = 0,000$).

В 1-й группе наблюдения удалось предупредить развитие заболевания у всех детей, во 2-й – из 365 детей заболели туберкулезом 5 (1,3 %) человек. В связи с вышеуказанным отдельно рассмотрены причины их заболевания. При этом установлено, что у 3 из 5 заболевших туберкулезом детей отмечен рецидив заболевания у родителей (источников заражения), у 2 детей – отсутствие приверженности к лечению у источников инфекции. Следовательно, выявление локального туберкулеза у этих детей нельзя связать с неэффективностью проведенного превентивного лечения, а основной причиной стала экзогенная суперинфекция. Данный факт подтверждает важность качественного диспансерного наблюдения за детьми в эпидемических очагах туберкулеза, роли изоляции бациллярных больных и/или детей из очагов инфекции, а также необходимость назначения повторных курсов превентивного лечения по решению врачебной комиссии.

Для эффективной реализации профилактических противотуберкулезных мероприятий среди детского населения нами **разработан и внедрен комплекс мер по межведомственному взаимодействию как меры интенсификации работы по профилактике и раннему выявлению туберкулеза у детей** (рисунок 11). Данный комплекс стал основой для работы Министерства здравоохранения РС (Я) с Министерством образования и науки, Территориальным Управлением Роспотребнадзора по РС (Я), которые вместе утвердили «Концепцию межведомственного сотрудничества и комплекс мер по предупреждению туберкулеза среди детского населения РС (Я)».

Минздравом и Территориальным Управлением Роспотребнадзора по РС (Я) осуществлялось совместное планирование и утверждение профилактических осмотров на туберкулез детского населения с последующим еженедельным мониторингом его выполнения. Данная работа позволила повысить охват

профилактическими осмотрами детей на туберкулез с 96,8 % в 2004 г. до 98,9 % в 2018 г., подростков – с 87,9 % до 97,9 % соответственно, ежегодными ФЛГ-осмотрами подростков с 87,9 % в 2004 г. до 97,0 % в 2018 г.

В работу учреждений здравоохранения с районными филиалами Роспотребнадзора по РС (Я) включены совместные посещения очагов, планирование и проведение противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза с детьми, контроль за их выполнением, что позволило добиться снижения заболеваемости туберкулезом среди детей в очагах инфекции в 3 раза (1-й период – 902,1, 2-й – 297,0 на 100 000 контактирующих, $p < 0,001$). В 2017–2018 гг. случаев заболеваемости детей в эпидемических очагах туберкулеза не отмечено.

При Министерстве здравоохранения РС (Я) создана совместная комиссия с Территориальным Управлением Роспотребнадзора по РС (Я) по контролю за качеством проведения противотуберкулезных мероприятий среди детского населения. На заседании комиссии рассматривались районы с наиболее неблагоприятной эпидемической ситуацией, проводился комплексный анализ причин заболеваемости детей и принимались управленческие решения.

Приняты меры по совершенствованию преемственности детских общесоматических лечебно-профилактических и противотуберкулезных учреждений в диагностике туберкулеза, что позволило предотвратить случаи посмертного выявления туберкулеза у детей (1-й период – 3 случая, 2-й период – отсутствует), снизить частоту регистрации туберкулезных менингитов (1-й период – 5 случаев, 2-й – 3) и хронически текущего первичного туберкулеза (1-й период – 27, 2-й – 3 случая).

Для обследования на туберкулез детей из отдаленных населенных пунктов РС (Я) в период проведения диспансеризации детей организованы выезды фтизиатров вместе со специалистами ЦРБ. В результате этой работы повысился охват детей обследованием у фтизиатра по результатам массового скрининга (1-й период – 77,2 %, 2-й – 88,1 % из числа подлежащего обследованию населения, $p = 0,01$) и превентивным лечением (1-й период – 93,5 %, 2-й – до 95,4 %, $p = 0,03$).

Отдельной задачей были контроль за изоляцией детей из бациллярных очагов туберкулезной инфекции и своевременная передача информации о вновь выявленных взрослых больных в лечебно-профилактические учреждения педиатрического профиля, что позволило повысить выявляемость туберкулеза у детей при обследовании в ПТД по контакту с больным туберкулезом (1-й период – 16,9 %, 2-й период – 35,5 %, $p < 0,05$).

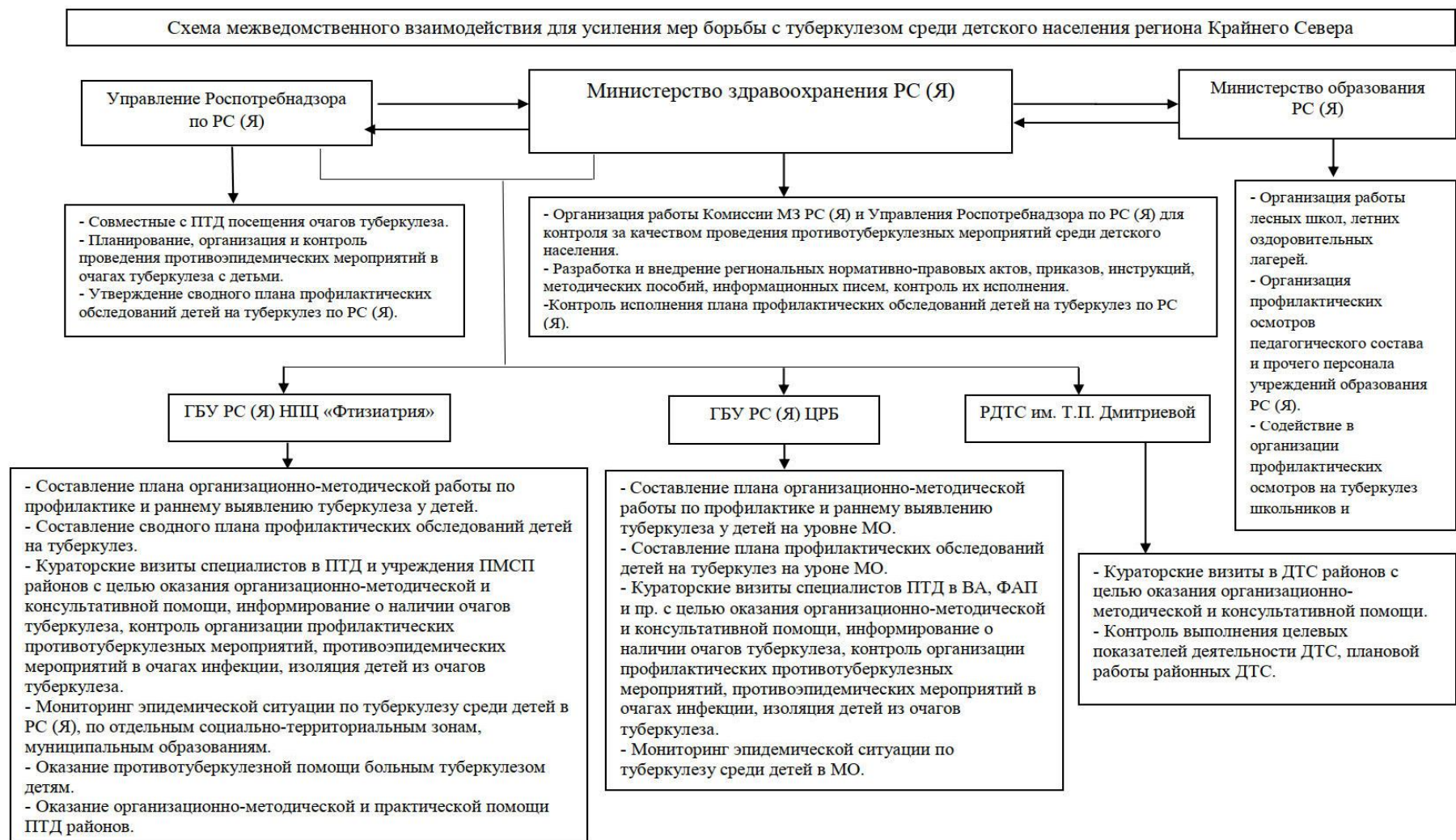


Рисунок 11 – Схема межведомственного взаимодействия для усиления мер борьбы с туберкулезом региона Крайнего Севера

ВЫВОДЫ

1. В многолетней динамике эпидемиологических показателей по туберкулезу среди детского населения РС (Я) выделены два периода: 1-й – с 1997 по 2006 г., 2-й – с 2007 по 2016 г. 1-й период характеризуется высокими показателями (первичная инфицированность – 1 432, заболеваемость – 51,8, распространенность – 96,5 на 100 000 детей), 2-й – их стабилизацией и снижением (первичная инфицированность – 1 270,7, заболеваемость – 25,4, распространенность – 30,4 на 100 000 детей), $p < 0,001$. На эпидемическую ситуацию по туберкулезу среди детского населения существенное влияние оказывают частота вновь выявленного туберкулеза и численность пациентов с бактериовыделением.

2. Несмотря на положительные тенденции в целом по РС (Я), выявлена региональная неравномерность распространенности туберкулезной инфекции среди детского населения, о чем свидетельствуют высокие среднемноголетние показатели заболеваемости туберкулезом детей в Арктической (1-й период – 73,4, 2-й – 54,2 на 100 000 детей), Сельской зонах (53,6 и 28,6), г. Якутске (107,5 и 35,8) и низкие – в Промышленной зоне (9,3 и 4,9 соответственно). Выделены районы, представляющие собой «территориальные очаги» инфекции (Аллаиховский, Анабарский, Нижнеколымский, Жиганский, Верхневиллюйский районы, г. Якутск), где показатели заболеваемости всего населения в 4 раза, бациллярности – в 2, заболеваемости детского населения – в 8 раз выше таковых в районах с благоприятной эпидемической ситуацией ($p < 0,05$).

3. Внедрение методики РКТ-исследования повлияло на изменение структуры клинических форм туберкулеза в виде значительного роста регистрации у детей ПТК (с 9,5 до 28,5 %), выявления «малых форм» ТВГЛУ (с 14,4 до 21,5 %), уменьшения доли туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (с 77,2 до 61,1 %), $p < 0,05$. Внедрение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным привело к дифференцированному подходу при формировании групп риска и проведении превентивного лечения, а ускоренных методов бактериологической и молекулярно-генетической диагностики – к росту доли бактериовыделителей среди впервые выявленных больных с 3,12 % до 7,8 % и среди них – пациентов с первичной множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза с 12,8 % до 28,5 %.

4. Ведущую роль в распространении инфекции играют социально-гигиенические и эпидемиологические факторы: 1/3 пациентов с впервые выявленным туберкулезом – из малоимущих, неблагополучных семей, имеющих неудовлетворительные жилищно-бытовые условия, 85 % – имеют внутрисемейный контакт. Значительное влияние социально-гигиенических и эпидемиологических факторов установлено в Арктической, Сельской зонах и в г. Якутске, где расширение границ зоны наблюдения за счет «территориальных очагов» и своевременное проведение профилактических и лечебно-диагностических мероприятий снижает риск заболевания туберкулезом в 3 раза.

5. Заболеваемость детей в эпидемических очагах туберкулезной инфекции значительно выше в 1-м периоде, чем во 2-м (902,1 и 297, $p < 0,05$), и в 2017–2018 гг. – отсутствовала. Среди заболевших в очагах инфекции преобладали дети из Сельской (36,7 %), Арктической зон (20,8 %) и г. Якутска (31,7 %). Предикторами заболевания детей в очагах туберкулеза являются: отсутствие превентивного лечения (20,8 %), неконтролируемое его проведение (26,7 %), короткий курс лечения (58,9 %). Превентивное лечение в условиях санаторных учреждений в 72 % случаев

предупреждает развитие туберкулеза, а у детей из «территориальных очагов» снижает риск заболевания в 2,5 раза.

6. Внедрение мероприятий по организации качественной работы по транспортировке, хранению вакцины БЦЖ, контролю за соблюдением требований «холодовой цепи», создание комиссии по иммунизации БЦЖ, применение вакцины БЦЖ-М для вакцинации новорожденных позволяют снизить частоту развития поствакцинальных осложнений в 5 раз (с 72,6 в 2009 г. до 13,9 на 100 000 вакцинированных в 2016 г.), повышают формирование качественных рубчиков БЦЖ с 57 до 71,6 % ($p < 0,05$).

7. Установлены особенности клинических проявлений туберкулеза у детей в условиях Крайнего Севера в период внедрения новых технологий диагностики и стандартных режимов химиотерапии: развитие локальных форм туберкулеза при первичном инфицировании микобактериями туберкулеза (82,4 %) с гиперергией на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (60,3 %) и выраженной реакцией к туберкулину (44,4 %). У 64,7 % детей – бессимптомное течение заболевания, в 85,7 % – с отсутствием бактериовыделения, и только у 14,3 % пациентов – скудное бактериовыделение, из них у 41 % – первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, в т. ч. у 33,3 % – множественная/широкая лекарственная устойчивость, что необходимо учитывать при подборе режима химиотерапии.

8. Внедрение схемы маршрутизации пациентов с различными проявлениями туберкулезной инфекции, нуждающихся в определенной медицинской помощи, позволяет регулировать поток пациентов, тем самым снижая госпитализацию в санаторий детей, наблюдающихся в «0» диагностической группе диспансерного учета (с 29,3 до 6,5 %, $p < 0,05$), выявлять среди них активный (с 41,5 до 20,5 %, $p < 0,05$) и неактивный туберкулез (с 62,7 до 37,9 %, $p < 0,05$) и госпитализировать в санаторий только детей, нуждающихся в профилактике заболевания, при этом каждого пятого (22,7 %) из «территориальных очагов» инфекции с ежегодным темпом прироста их охвата на 15,5 %.

9. Внедрение новых технологий диагностики (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, рентгеновская компьютерная томография, ускоренные методы бактериологической диагностики, молекулярно-генетические методы исследования) и внедрение схемы маршрутизации пациентов уменьшают сроки обследования детей с целью постановки диагноза с $(88,2 \pm 2,1)$ до $(47,4 \pm 1,2)$ дней ($p < 0,05$), что позволяет сократить сроки наблюдения детей в «0» диагностической группе диспансерного учета.

10. Внедрение организационно-функциональной модели управления детской санаторной службой, включающей создание головного учреждения с функцией организационно-методического центра, оказанием выездной практической помощи районным санаториям привело к улучшению деятельности санаторных коек и рациональному их использованию: увеличена средняя длительность пребывания пациента на койке – с 85,5 до 90,6 дней, снижен оборот койки – с 3,8 до 3,3, повышена доля детей, получивших полный курс превентивного лечения, с 91,4 до 95,4 %, детей из групп риска – с 76 до 94 %, снижена доля детей, госпитализированных в санаторий без показаний, с 16,1 до 8,1 %, $p < 0,05$.

11. Комплексное превентивное лечение сроком 3 месяца с включением двух противотуберкулезных препаратов с иммунокорректором ликолипид в условиях детского туберкулезного санатория позволяет у детей предупредить развитие

заболевания, у 88,7 % снизить чувствительность к туберкулину, добиться среднегодового прироста весо-ростового показателя (массы тела на 3,76 кг, роста – на 5,18 см), повысить показатели иммунного статуса ($CD3^+/CD45^+$ – с 53,6 до 61,2 %; $CD3^+/CD4^+/CD45^+$ – с 34,4 до 39,8 %; $CD16^+/CD56^+/CD45^+$ – с 10,4 до 13,1; иммунорегуляторный индекс – с 1,51 до 1,69), снизить суммарную частоту острых респираторных вирусных инфекций (с 3,3 до 1,9 эпизодов в год).

12. Внедрение разработанной схемы межведомственного взаимодействия, включающей работу учреждений здравоохранения с организациями других министерств и ведомств в виде создания совместной комиссии по планированию и контролю противотуберкулезных мероприятий, привело к повышению охвата детей профилактическими осмотрами на туберкулез (в 2018 г. иммунодиагностика 98–99 %, ФЛГ-осмотр подростков – 97 %), обследования детей по результатам массового скрининга (с 77,2 до 88,1 %), охвата превентивным лечением (с 93,5 до 97,6 %), к снижению в 2 раза заболеваемости детей туберкулезом (2018 г. – 15, 2007 г. – 31 на 100 000 детского населения).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На федеральном уровне:

- организовать тесное межведомственное взаимодействие Министерства здравоохранения Российской Федерации с другими министерствами и ведомствами в организации профилактических противотуберкулезных мероприятий среди детского населения;
- внести изменения в сроки диспансерного наблюдения детей в «0» диагностической группе диспансерного учета, сократив время для обследования;
- включить в комплекс превентивного лечения часто болеющих детей из контактов с бациллярными больными иммунокорректор ликолипид в дозе 1 мг в сутки один раз в день в течение 10 дней.

2. В субъектах Дальневосточного федерального округа:

- использовать опыт Республики Саха (Якутия) в проведении противотуберкулезных мероприятий среди детского населения;
- выделять в субъектах «территориальные очаги» в целях усиления профилактической работы с детьми;
- организовать работу совместных комиссий в региональных министерствах здравоохранения с Территориальными Управлениями Роспотребнадзора, где рассматривать территории с высоким уровнем заболеваемости и наличием случаев смертности от туберкулеза среди детей, анализировать причины и принимать меры по устранению недостатков;
- организовать совместный выезд детского фтизиатра с узкими специалистами в период проведения диспансеризации детей на отдаленные территории с целью оказания консультативной помощи детскому населению;
- в регионах с высокой заболеваемостью туберкулезом среди детей создавать центры на базе крупных детских туберкулезных санаториев (учреждений) для проведения централизованной организационно-методической и практической помощи санаториям с малой мощностью;
- предусмотреть меры по расширению спектра и объема мер социальной поддержки детей из социально неблагополучных семей, из семей, находящихся в трудной жизненной ситуации.

3. На территориальном уровне:

- направлять детей из групп риска, с гиперергическими пробами на

аллерген туберкулезный рекомбинантный с территорий с неблагополучной эпидемической ситуацией, на обследование в противотуберкулезные учреждения, оснащенные современным диагностическим оборудованием;

- на территориях с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом среди детей совместно с Управлениями образования создать на базе детских дошкольных образовательных учреждений группы для инфицированных микобактерией туберкулеза детей с целью проведения контролируемого превентивного лечения.

- организовать на территориях Крайнего Севера в крупных детских туберкулезных учреждениях диспансеризацию детей, находящихся на лечении, с целью своевременной диагностики сопутствующих заболеваний и оказания соответствующей медицинской помощи;

- для повышения качества и комплексности противотуберкулезных мероприятий среди детского населения осуществлять медико-социальный патронаж неблагополучных семей, семей с больными, не приверженными к лечению, совместно с педиатрами и обеспечить обмен информацией о таких семьях;

- организовать своевременное информирование отдела опеки и попечительства о детях из социально неблагополучных семей и семей, находящихся в трудной жизненной ситуации, отказывающихся от диагностики и лечения туберкулеза, с целью предотвращения угроз здоровью и жизни детей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Лугинова, Е. Ф.** Медико-социальная характеристика детей, больных туберкулезом / **Е. Ф. Лугинова** // Здоровье детей и подростков Республики Саха (Якутия): состояние, тенденции, перспективы : **монография**. гл. 5. 6: под ред. проф. Н. В. Саввиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 317–333 (тираж 500 экз.).

2. Зубкова, Л. В. Применение лазера в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания у детей раннего возраста / Л. В. Зубкова, **Е. Ф. Лугинова** // **Лазерная медицина**. – 2002. – Т. 6, вып. 4. – С. 42–43.

3. Аксенова, В. А. Лекарственно-резистентный туберкулез у детей и подростков / В. А. Аксенова, **Е. Ф. Лугинова** // **Проблемы туберкулеза и болезней легких**. – 2003. – № 1. – С. 25–28.

4. **Лугинова, Е. Ф.** Проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза среди детей и подростков в Республике Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова** // **Якутский медицинский журнал**. – 2003. – № 3. – С. 22–26.

5. **Лугинова, Е. Ф.** Методика превентивного лечения детей, инфицированных лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза и с проявлениями иммунобиологических нарушений / **Е. Ф. Лугинова** // **Якутский медицинский журнал**. – 2007. – № 1. – С. 16–20.

6. **Лугинова, Е. Ф.** Иммунобиологические нарушения у детей при инфицировании лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза и метод их коррекции / Е. Ф. Лугинова, В. А. Аксенова // **Проблемы туберкулеза и болезней легких**. – 2007. – № 6. – С. 49–53.

7. **Лугинова, Е. Ф.** Туберкулез у детей и подростков: комплексный подход в решении проблемы / **Е. Ф. Лугинова** // **Якутский медицинский журнал**. – 2007. – № 2. – С. 74–76.

8. **Лугинова, Е. Ф.** Социально-гигиенические условия развития туберкулеза у детей на Крайнем Севере (на примере Якутии) / **Е. Ф. Лугинова** // **Туберкулез и болезни легких**. – 2010. – № 7. – С. 35–41.

9. Тырылгин, М. А. Научно-организационные и этнотерриториальные аспекты борьбы с туберкулезом в Республике Саха (Якутия) / М. А. Тырылгин, Л. И. Вербицкая, **Е. Ф. Лугинова** [и др.] // **Туберкулез и болезни легких**. – 2010. – № 7. – С. 21–28.
10. **Лугинова, Е. Ф.** Новые подходы в организации противотуберкулезной помощи детям в условиях специализированных санаториев / **Е. Ф. Лугинова**, В. П. Старостин, Н. Н. Григорьев // **Якутский медицинский журнал**. – 2010. – № 2. – С. 56–60.
11. Бабушкина, Н. П. Изучение полиморфизма генов-кандидатов подверженных туберкулезу разных этнотерриториальных групп Российской Федерации / Н. П. Бабушкина, А. А. Рудко, М. Б. Фрейдин [и др., в том числе **Е. Ф. Лугинова**] // **Якутский медицинский журнал**. – 2010. – № 1. – С. 35–39.
12. **Лугинова, Е. Ф.** Клинико-лабораторные проявления инфицирования лекарственно-устойчивыми микобактериями туберкулеза у детей и эффективность комплексного превентивного лечения / **Е. Ф. Лугинова**, В. П. Старостин, М. И. Капустина // **Дальневосточный медицинский журнал**. – 2010. – № 1. – С. 25–28.
13. **Лугинова, Е. Ф.** Опыт организации питания больных в детском туберкулезном санатории / **Е. Ф. Лугинова**, В. П. Старостин, А. Л. Титова [и др.] // **Туберкулез и болезни легких**. – 2011. – № 5. – С. 32.
14. **Лугинова, Е. Ф.** Роль социального партнерства в борьбе с туберкулезом среди детского населения Республики Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова**, Н. П. Черных, Т. Г. Корнилова // **Якутский медицинский журнал**. – 2011. – № 2. – С. 80–83.
15. **Лугинова, Е. Ф.** Совершенствование организации противотуберкулезных мероприятий среди детского населения в современных эпидемиологических условиях Крайнего Севера / **Е. Ф. Лугинова** // **Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН**. – 2011. – № 2. – С. 147–150.
16. **Лугинова, Е. Ф.** Результаты мониторинга осложнений БЦЖ в Республике Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова** // **Якутский медицинский журнал**. – 2013. – № 1. – С. 79–81.
17. Шепелева, Л. П. Дифференциальная диагностика первичного туберкулезного комплекса и неспецифической пневмонии у детей / Л. П. Шепелева, **Е. Ф. Лугинова**, А. И. Мохначевская [и др.] // **Доктор.ру**. – 2014. – № 9–10. – С. 95–98.
18. **Лугинова, Е. Ф.** Особенности организации противотуберкулезной помощи детям и подросткам в условиях специализированного стационара / **Е. Ф. Лугинова**, Л. П. Шепелева, О. И. Гурьева // **Туберкулез и болезни легких**. – 2014. – № 8. – С. 64–65.
19. Шепелева, Л. П. Оптимизация использования рентгенологических методов при обследовании детей и подростков на туберкулез / Л. П. Шепелева, **Е. Ф. Лугинова** // **Туберкулез и болезни легких**. – 2014. – № 8. – С. 113–115.
20. Старостин, В. П. Туберкулез среди контингентов детского санатория / В. П. Старостин, **Е. Ф. Лугинова**, С. Н. Павлова, М. И. Капустина // **Туберкулез и болезни легких**. – 2015. – № 6. – С. 143–144.
21. Старостин, В. П. Состояние организации питания больных в детских туберкулезных санаториях Республики Саха (Якутия) / В. П. Старостин, **Е. Ф. Лугинова**, С. Н. Павлова, М. И. Капустина // **Якутский медицинский журнал**. – 2015. – № 3. – С. 55–58.

22. **Лугинова, Е.Ф.** Результаты социологического исследования среди врачей-фтизиатров по актуальным вопросам оказания противотуберкулезной помощи детскому населению Республики Саха (Якутия) / **Е.Ф. Лугинова** // **Туберкулез и болезни легких**. – 2015. – № 5. – С. 113–114.
23. **Лугинова, Е. Ф.** Туберкулез среди детского населения региона Крайнего Севера / **Е. Ф. Лугинова** // **Медицинский альянс**. – 2015. – № 1. – С. 131–132.
24. Шепелева, Л. П. Роль рентгенологической диагностики в детском туберкулезном санатории / Л. П. Шепелева, **Е. Ф. Лугинова**, Т. Г. Илларионова [и др.] // **Туберкулез и болезни легких**. – 2016. – № 6. – С. 33–38.
25. **Лугинова, Е. Ф.** Тенденции туберкулеза у детей в Республике Саха (Якутия) за 10-летний период на фоне внедрения новых технологий диагностики / **Е. Ф. Лугинова**, Л. П. Шепелева, О. И. Гурьева // **Туберкулез и болезни легких**. – 2017. – № 1. – С. 5–10.
26. **Luginova, E. F.** Tuberculosis among pediatric population in the Extreme North of Russia / **E. F. Luginova** // **Russian Open Medical Journal**. – 2018. – V. 7. – Issue 4. article cid e 0416. doi: 10.15275/rusomji.2018.0416.
27. **Luginova, E.** Drug-resistant tuberculosis in childrens and adolescents in the Republic of Sakha (Yakutia) / **E. Luginova** // **Int. Jour. of Biomedicine**. – 2018. – Vol. 8. – P. 51–55.
28. **Лугинова, Е. Ф.** Состояние противотуберкулезной помощи детскому населению Республики Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова** // Состояние здоровья детей Республики Саха (Якутия) : анализ. сб. – Якутск, 2009 г. – С. 103–117.
29. **Лугинова, Е. Ф.** Эффективность профилактических мероприятий у детей и подростков из контактов и очагов лекарственно-резистентного туберкулеза / **Е. Ф. Лугинова**, А. П. Иванова, Н. А. Золотарева // Материалы 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2002. – С. 294.
30. **Лугинова, Е. Ф.** Некоторые эпидемиологические аспекты лекарственно-устойчивого туберкулеза среди детей и подростков в Республике Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова** // Тезисы докладов 10-го Российско-Японского международного медицинского симпозиума. – Якутск, 2003. – С. 404–405.
31. **Лугинова, Е. Ф.** Заболеваемость туберкулезом детей на фоне иммунизации БЦЖ в условиях Крайнего Севера / **Е. Ф. Лугинова** // Материалы 13-го Международного конгресса по Приполярной медицине. – Новосибирск, 2006. – С. 168–169.
32. **Лугинова, Е.Ф.** Осложнения на вакцинацию БЦЖ у детей в Республике Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова** // Туберкулез у детей и подростков: сборник материалов научно-практической конференции. – М., 2009. – С. 68–71.
33. **Лугинова, Е. Ф.** Туберкулез среди детского населения в условиях современных технологий диагностики / **Е. Ф. Лугинова** // Сборник трудов 20-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2010. – С. 378.
34. **Лугинова, Е. Ф.** Об организации консультативной работы противотуберкулезного диспансера / **Е. Ф. Лугинова** // Сб. тр. 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2011. – С. 331.
35. **Лугинова, Е. Ф.** Организация противотуберкулезной помощи детскому населению Республики Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова** // Эффективное решение проблемы туберкулеза: от научной идеи к медицинской практике : материалы юбилейной конф., посвященной 70-летию образования Новосибирского НИИ туберкулеза. – Новосибирск, 2014. – С. 144–147.

36. **Лугинова, Е. Ф.** Особенности организации противотуберкулезной помощи детям в условиях Крайнего Севера / **Е. Ф. Лугинова** // Туберкулез – глобальная катастрофа человечества: эпидемиологические, клинико-диагностические, медико-социальные и организационно-правовые аспекты противотуберкулезной помощи в странах СНГ : материалы 1-й Международной заочной научно-практической конференции. – Ростов-на-Дону, 2014. – С. 170–175.

37. Старостин, В. П. Диагностика различных проявлений туберкулезной инфекции в условиях специализированного санатория / В. П. Старостин, **Е. Ф. Лугинова**, В. И. Черемкина, Т. Г. Илларионова // Новые приоритеты в противотуберкулезной работе в циркумполярных регионах Арктики : материалы симпозиума с Международным участием. – Якутск, 2015. – С. 106–112.

38. **Лугинова, Е. Ф.** Эффективность комплексного лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в Республике Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова**, О. И. Гурьева, Н. А. Золотарева, С. К. Андреева // Экология и здоровье человека на Севере : сб. науч. тр. 6-го конгресса с Международным участием, 12–14 ноября 2015 г. – Якутск, 2015. – С. 332–338.

39. **Luginova, E. F.** Peculiarities of tuberculosis in childrens in various socio-territorial zones of the region of the North of Russia / **E. F. Luginova** // Scientific research of the SCO countries: synergy and integration: Materials of the International Conference. 11–12 february 2019. – Beijing, – 2019. – P. 160–165.

40. **Лугинова, Е. Ф.** Совершенствование методов профилактики туберкулеза у детей и подростков в Республике Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова**, А. П. Иванова, Л. И. Дураева, Н. А. Золотарева // Борьба с туберкулезом на Крайнем Севере (итоги, проблемы, перспективы) : материалы межрег. науч. -прак. конф., посвященной 50-летию основания ЯФИТ АМН СССР, 15–16 июня 2000 г. – Якутск, 2000. – С. 175–177.

41. **Лугинова, Е. Ф.** Состояние противотуберкулезной помощи детскому населению Республики Саха (Якутия) в условиях напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу / **Е. Ф. Лугинова** // Проблемы туберкулеза в Якутии: эпидемиология, организация и лечение : сб. науч. тр. ЯНИИТ 1-й (XXIV) конференции. – Якутск, 2002. – С. 91–104.

42. **Лугинова, Е. Ф.** Опыт работы клинико-диагностического и организационно-методического центра по оздоровлению детей из групп риска по туберкулезу / **Е. Ф. Лугинова**, Л. И. Матвеева // Проблемы туберкулеза в Якутии: эпидемиология, организация, лечение : сб. науч. тр. 2-й (XXV) конференции. – Якутск, 2003. – С. 49–51.

43. Вербицкая, Л. И. Туберкулез у детей в Республике Саха (Якутия) и приоритетные задачи учреждений здравоохранения по профилактике и раннему выявлению заболевания / Л. И. Вербицкая, **Е. Ф. Лугинова**, Т. И. Кочетова, Н. М. Ощепкова // Проблемы туберкулеза в Якутии: эпидемиология, организация, лечение : сб. науч. тр. 3-й (XXVI) конференции. – Якутск, 2004. – С. 28–33.

44. **Лугинова, Е. Ф.** О работе комиссии по контролю качества противотуберкулезных мероприятий среди детей и подростков в Республике Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова**, Н. М. Ощепкова, Л. И. Вербицкая [и др.] // Проблемы туберкулеза в Якутии: эпидемиология, организация, лечение : сб. науч. тр. 4-й (XXVII) конференции. – Якутск. 2005. – С. 26–30.

45. **Лугинова, Е. Ф.** Динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу среди детского населения Республики Саха (Якутия) / **Е. Ф. Лугинова** //

Совершенствование организации противотуберкулезных мероприятий в условиях Крайнего Севера и Дальнего Востока : сб. тр. 8-й (XXXI) межрег. науч-прак. конф. 12–14 февраля 2013. – Якутск, 2013. – С. 147–150.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТР	аллерген туберкулезный рекомбинантный
БЦЖ	вакцина против туберкулеза
ВА	врачебная амбулатория
ВГЛУ	внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ГБУ	Государственное бюджетное учреждение
ГДУ	группа диспансерного учета
ДИ	доверительный интервал
ДТС	детский туберкулезный санаторий
ДФО	Дальневосточный федеральный округ
ИТЛ	инфильтративный туберкулез
ЛУ	лекарственная устойчивость
ЛЧ	лекарственная чувствительность
МБТ	микобактерия туберкулеза
МЗ	Министерство здравоохранения
МО	Министерство образования и науки
МЛУ/ШЛУ	множественная/широкая лекарственная устойчивость
НИИ	Научно-исследовательский институт
НПЦ	Научно-практический центр
ОТЛ	очаговый туберкулез легких
ПМСП	первичная медико-санитарная помощь
ПТД	противотуберкулезный диспансер
ПТК	первичный туберкулезный комплекс
ПТП	противотуберкулезный препарат
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РАМН	Российская академия медицинских наук
РДТС	Республиканский детский туберкулезный санаторий им.Т.П. Дмитриевой
РКТ	рентгеновская компьютерная томография
РПТД	Республиканский противотуберкулезный диспансер
РМ	реакция Манту
РС (Я)	Республика Саха (Якутия)
РФ	Российская Федерация
РХТ	режим химиотерапии
СВФУ	Северо-Восточный федеральный университет
ТВГЛУ	туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
ТЕ	туберкулиновая единица
ТБ	туберкулез
ФАП	фельдшерско-акушерский пункт
ФЛГ	флюорография
ФСН	Федеральное статистическое наблюдение
ХНЗЛ	хроническое неспецифическое заболевание легких
ЦРБ	Центральная районная больница
ЯРМИАЦ	Якутский республиканский медицинский информационно-аналитический центр

