

Пугачева Светлана Витальевна

**ТУБЕРКУЛЁЗ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СНИЖАЮЩЕЙСЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ –
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

3.1.26. Фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиале Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения здравоохранения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации и федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Зоркальцева Елена Юльевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Пьянзова Татьяна Владимировна

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой)

доктор медицинских наук, доцент

Багишева Наталья Викторовна

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней, профессор кафедры)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/5361>)

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Куимова Ирина Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Распространенность туберкулеза в мире в настоящее время остается высокой (Загдын З. М. и др., 2023), эпидемия COVID-19 оказала влияние на заболеваемость и структуру впервые выявленного туберкулеза (ТБ), увеличение эпидемической опасности и продолжительности контакта с больными ТБ взрослыми во время пандемии COVID-19 повлекло за собой рост заболеваемости ТБ детей (Аксенова В. А. и др., 2022).

В Российской Федерации заболеваемость, распространенность и смертность от ТБ снижаются, однако распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) остается высокой (Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe, 2015, ECDC/ WHO regional Office in Europe; Васильева И. А. и др., 2022), среди заболевших высока доля детей из очагов с МЛУ-ТБ (Аксенова В. А. и др., 2015). Возрастные ограничения, назначение противотуберкулезных препаратов off-label (Лозовская М. Э. и др., 2023), необходимость минимизации побочных эффектов требуют внедрения укороченных схем химиотерапии (Панова Л. В. и др., 2018).

Повышение эффективности профилактики ТБ у детей и дальнейшее снижение детской заболеваемости ТБ является приоритетной задачей детской фтизиатрии. Иркутская область, характеризующаяся достаточно сложной эпидемиологической ситуацией по ТБ, обусловленной высокой распространенностью МЛУ-ТБ, значительной заболеваемостью детей из контактов, высоким показателем поражённости населения ВИЧ-инфекцией, а также сочетанной с ТБ ВИЧ-инфекцией (Зоркальцева Е. Ю. и др., 2017; Шугаева С. Н., Савилов Е. Д., 2016) может быть моделью изучения эффективности лечения и возможностей специфической профилактики ТБ у детей.

Степень разработанности темы диссертации. В настоящее время имеются научные работы, отражающие вопросы ТБ у детей на современном этапе. Влияние пандемии COVID-19 повлияло на рост заболеваемости ТБ детей 7–14 лет в 2021 г., что связывают с увеличением эпидемической опасности и продолжительности контакта с больными ТБ взрослыми (Аксенова В. А. и др., 2022), ряд авторов отмечают снижение заболеваемости ТБ взрослого и детского населения и ухудшение клинической структуры впервые выявленного ТБ (Варламов Р. К. и др., 2024; Фесюк Е. Г. и др., 2024).

Изучены факторы риска ТБ у детей, такие как контакт с больным ТБ, неконтролируемая химиопрофилактика, гипотрофия, ВИЧ-инфекция, алкоголизм, наркомания у матери, ранний возраст, гетерозиготный генотип интерферона-гамма (Поддубная Л. В. и др., 2016; Плеханова М. А. и др., 2021; Камаева Н. Г. и др., 2024).

Внедрение компьютерной томографии и Диаскинтеста привело к увеличению доли детей с впервые выявленными кальцинатами в легких и внутригрудных лимфатических узлах и с малыми формами туберкулеза (Барышникова Л. А. и др., 2017; Шурыгин А. А. и др., 2018).

Изучение возможности сокращения сроков лечения туберкулеза, эффективности безинъекционных режимов химиотерапии является важной задачей детской фтизиатрии (Аксенова В. А. и др., 2023). Показана важная роль фтизиатрических санаториев в осуществлении профилактики туберкулеза в группах риска среди детей и подростков (Баласанянц Г. С., 2013).

Недостаточно данных о факторах, которые влияют на развитие туберкулеза в период снижения детской заболеваемости. Нуждаются в дополнительном изучении вопросы клиники туберкулеза на фоне применения новых диагностических методов и коротких режимов лечения туберкулеза. Подходы к профилактике туберкулеза нуждаются в совершенствовании для дальнейшего снижения заболеваемости туберкулезом детей.

Цель исследования. Совершенствование подходов к профилактическим и лечебным мероприятиям у детей в условиях снижающейся заболеваемости населения туберкулёзом.

Задачи исследования

1. Охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу в Иркутской области за период с 2012 по 2023 гг.

2. Изучить социальные и эпидемиологические факторы, способствующие заболеванию туберкулёзом детей, и разработать алгоритм организации профилактического лечения детям на основании этих факторов.

3. Изучить эффективность профилактического лечения детей из групп риска и определить роль комплексного контролируемого лечения в условиях детского туберкулёзного санатория.

4. Оценить клинические проявления и эффективность лечения туберкулёза у детей на стационарном этапе в периоды различной эпидемиологической ситуации и усовершенствовать подходы к этиотропной химиотерапии с учётом клинических проявлений и эпидемиологических характеристик очага туберкулёзной инфекции.

Научная новизна. Впервые установлено влияние пандемии COVID-19 и периода устранения ее последствий на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу в Иркутской области, выражающееся в замедлении снижения показателей заболеваемости туберкулёзом детей, подростков и взрослых в 2020–2023 гг. по сравнению с 2013–2019 гг. На фоне снижения заболеваемости туберкулёзом населения в 2012–2023 гг. выявлен рост доли впервые выявленных больных с МЛУ-ТБ как среди взрослых, так и среди детей и подростков.

Впервые показано, что социально-эпидемиологическая характеристика заболевших туберкулёзом детей в период снижения заболеваемости определялась уменьшением доли социально неблагополучных семей и установленных контактов с больными туберкулёзом и ростом доли детей, заболевших в очагах МЛУ-ТБ.

Установлено, что отражением индуцированного патоморфоза клинической структуры впервые выявленного туберкулёза у детей является увеличение доли первичного туберкулёзного комплекса и уменьшение доли туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов.

Впервые изучена переносимость противотуберкулёзных препаратов у детей в зависимости от полиморфизма гена N-ацетилтрансферазы-2 (NAT2), позволяющего определить скорость ацетилирования изониазида и выделить детей с разными типами ацетилирования.

Показана высокая эффективность краткосрочных курсов химиотерапии МЛУ-ТБ у детей при ограниченных формах туберкулёза в Иркутской области.

Совершенствование подходов к профилактическим и лечебным мероприятиям у детей в условиях снижающейся заболеваемости туберкулёзом населения позволили достичь значительного снижения заболеваемости туберкулёзом детей (в 1,9 раза); сократить сроки лечения больных туберкулёзом детей; получить у половины больных (53,6 %) ТБ + ВИЧ исход

в полное рассасывание специфического процесса в условиях сохраняющейся напряженной эпидемиологической ситуации среди взрослого населения.

Теоретическая и практическая значимость работы. Установлено, что при наличии тесной взаимосвязи заболеваемости туберкулёзом детей, подростков и взрослых в период 2013–2023 гг. влияние пандемии COVID-19 выразилось в увеличении и последующем снижении в постковидный период заболеваемости туберкулёзом взрослых и замедлении темпов снижения этого показателя у детей и подростков.

Эпидемиологическая напряженность современной ситуации с туберкулёзом в Иркутской области определяется сохраняющимся на высоком уровне удельным весом лиц с бактериовыделением и ростом доли больных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с 8,2 % до 22,7 % у впервые выявленных и с 22,3 % до 52,4 % среди контингентов, что проявляется увеличением доли детей с МЛУ-ТБ с 18,8 % до 50,0 %.

Установлено, что в очагах туберкулёза значительно увеличилась доля больных взрослых – источников заражения детей с МЛУ-ТБ (с 5,5 % в 2012–2013 гг. до 52,5 % в 2017–2023 гг.), что обосновывает необходимость изоляции детей из очагов для предотвращения развития у них туберкулёза с МЛУ.

Использование в комплексе обследования больных туберкулёзом детей МСКТ грудной клетки внесло вклад в изучение топографии наиболее часто поражаемых туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов у детей. Наиболее часто туберкулёз развивается в бронхопульмональных, бифуркационных и паратрахеальных лимфатических узлах, реже – в парааортальных и трахеобронхиальных группах. У большинства детей в процесс вовлекаются 1 или 2 группы внутригрудных лимфоузлов.

Определены клинические особенности туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией: более частое выявление процессов в фазе инфильтрации, высокая частота диссеминированного туберкулёза, туберкулёзного менингоэнцефалита, множественных локализаций, более выраженный интоксикационный синдром по сравнению с больными без ВИЧ-инфекции.

У детей, получавших противотуберкулёзную терапию, определен тип ацетилирования по генетическому полиморфизму NAT2. Доказано, что частота гепатотоксических реакций у медленных и промежуточных ацетиляторов изониазида существенно выше, чем у быстрых.

Совершенствование подходов к профилактическим мероприятиям на основе разработанного алгоритма и лечебным мероприятиям у детей в условиях напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулёзу среди взрослого населения с учетом клинической характеристики источника заражения позволили достичь:

- значительного снижения заболеваемости туберкулёзом детей (в 1,9 раза);
- сокращения сроков лечения больных туберкулёзом детей как с сохраненной лекарственной чувствительностью и без риска МЛУ, так и с МЛУ;
- получить более чем у половины больных (53,6 %) туберкулёзом с сочетанной ВИЧ-инфекцией исход в полное рассасывание специфического процесса.

Методология и методы диссертационного исследования. Диссертационное исследование представляет собой решение задачи снижения заболеваемости туберкулёза у детей в условиях значительного резервуара инфекции среди взрослого населения и роста туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью. Представленное в работе

многоэтапное обсервационное проспективное исследование проведено на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная детская туберкулёзная больница» (ГБУЗ ОДТБ). Для достижения поставленных задач проведено исследование эпидемиологической ситуации в области на основании анализа отчетных форм. Объектом исследования явились 292 пациента с активным туберкулёзом в возрасте 0–14 лет, а также 210 пациентов с латентной туберкулёзной инфекцией, из контакта с больными ТБ и с метатуберкулёзными изменениями – детей 1–14 лет.

Предмет исследования – факторы, предрасполагающие к туберкулёзу, режимы химиотерапии туберкулёза у детей.

Для изучения факторов, способствующих развитию туберкулёза, оценивали социальные факторы, наличие контакта и лекарственную устойчивость МБТ у источника заражения ребенка, проведение профилактического лечения. Изучена клиническая структура и исходы туберкулёза у детей в период до и после внедрения новых методов диагностики (МСКТ, Диаскинтест, молекулярно-генетические исследования, посевы на жидкие питательные среды). Оценена эффективность профилактического противотуберкулёзного лечения у детей с латентной туберкулёзной инфекцией, из контакта с больными ТБ и с метатуберкулёзными изменениями в санаторных и амбулаторных условиях.

Исследование проводили в 4 этапа. На первом этапе проведен анализ эпидемиологической ситуации в Иркутской области в период 2012–2023 гг.; на втором этапе изучены социальные особенности семей и эпидемиологические характеристики очагов 292 детей, заболевших ТБ в периоды 2012–2013 гг. и 2017–2023 гг.; на третьем этапе проведено сравнение эффективности профилактики туберкулёза у 156 детей в санаторных и 54 в амбулаторных условиях в период 2018–2023 гг.; на четвертом этапе изучены клинические данные и исходы туберкулёза у детей в периоды 2012–2013 гг. и 2017–2023 гг.

На всем протяжении исследования вмешательства в процесс лечения со стороны исследователя не было, осуществляли наблюдение, по окончании наблюдения фиксировали исход заболевания.

Для статистической обработки использовали описательную статистику: количество наблюдений, их частота, доля (%). Центральные тенденции в группах оценивали, рассчитывая среднее (M), стандартную ошибку среднего (m), стандартное отклонение (σ) (при нормальном распределении). При сравнении качественных переменных в группах использовали χ^2 Пирсона. При наличии наблюдаемых случаев ≤ 10 рассчитывали χ^2 с поправкой Йетса, если наблюдаемых случаев было менее 5 – точный тест Фишера (ТТФ). Для определения взаимосвязи эпидемиологических показателей использовали коэффициент корреляции. Расчеты и графический анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Биостат, Statistica 6,0 (русифицированная версия). Различия в сравниваемых группах считали статистически значимыми при значении «р» менее 0,05.

Положения, выносимые на защиту

1. В Иркутской области многолетний спад заболеваемости туберкулёзом среди детей и подростков происходил с разной интенсивностью в период с 2012 по 2023 гг. Пандемия COVID-19 и ее последствия привели к замедлению динамики спада заболеваемости. На фоне

снижения заболеваемости населения туберкулёзом увеличилась доля больных с множественной лекарственной устойчивостью среди впервые выявленных бактериовыделителей.

2. В период снижения заболеваемости изменились социальные и эпидемиологические факторы, способствующие развитию туберкулёза у детей. В очагах туберкулёза среди бактериовыделителей – источников заражения детей, – увеличился удельный вес лиц, выделяющих микобактерии туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью.

3. Проведение профилактического лечения в санаторных условиях детям из социально-неблагополучных семей из контакта с больными туберкулёзом, в том числе с туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), имеет высокую эффективность на территории эпидемиологического неблагополучия по туберкулёзу среди взрослого населения.

4. Клиническая структура впервые выявленного туберкулёза в 2017–2023 гг. по сравнению с 2012–2013 гг. изменилась: снизился удельный вес детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов и увеличился – с первичным туберкулёзным комплексом и с туберкулёзом в фазе обратного развития. Удельный вес осложненных форм туберкулёза снизился. Туберкулёз, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, чаще выявлялся в фазе инфильтрации, характеризовался высокой частотой диссеминированных форм и менингоэнцефалита.

5. Назначение режимов химиотерапии туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью на основании результатов тестов на лекарственную устойчивость у больного или источника заражения ребенка позволяет добиться клинического излечения в короткие сроки при ограниченных формах туберкулёза у детей без сопутствующей ВИЧ-инфекции. Проведение антиретровирусной терапии и химиотерапии с учетом лекарственной устойчивости в очаге у детей с туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией способствует благоприятным исходам в рассасывание.

Степень достоверности. Достоверность полученных в ходе выполнения диссертационного исследования результатов обеспечивается достаточным объемом исходных данных, применением современных методологических подходов, соответствующих поставленным цели и задачам, применением специально разработанных анкет и опросников. Обработка результатов исследования выполнена с использованием современного программного обеспечения и адекватных методов математического анализа. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается достаточным объемом исследований (502 пациента), представительностью и достоверностью исходных данных. Методологическая база исследования включает применение клинического, лабораторного и статистического методов. Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (2013) и Excel 2010 (2010).

Апробация работы. Материалы исследования заслушаны и обсуждены на: заседаниях Областного научного общества фтизиатров (Иркутск, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023); Национальном конгрессе ассоциации фтизиатров с международным участием (Санкт-Петербург, 2012); конференции с международным участием «Мониторинг туберкулёза и сопутствующие заболевания» (Иркутск, 2011); Всероссийском совещании главных врачей и руководителей оргметодотделов противотуберкулёзных учреждений РФ (Москва, 2010); 11-й Всероссийской научно-практической конференции с

международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулёза у детей и подростков» (Нижний Новгород, 2023); 12-м съезде фтизиатров России (Грозный, 2023); 13-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулёза у детей и подростков» (Москва, 2025).

Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании секции по терапевтическим наукам Научной проблемной комиссии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России и на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы диагностики и терапии инфекционных заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Новосибирск, 2025).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования используются в преподавании на кафедрах Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиале ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. В учебный процесс для фтизиатров и инфекционистов внедрены учебные пособия «Туберкулёз у детей с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции: эпидемиология, клиника, лечение, профилактика» (2019 г.), «Актуальные вопросы туберкулёза и ВИЧ-инфекции» (2022 г.).

Разработан внутренний приказ ГБУЗ «Областная детская туберкулёзная больница» по обеспечению координации с участковыми фтизиатрами по сбору сведений о лекарственной устойчивости (ЛУ) в очагах туберкулёза у заболевших туберкулёзом детей при поступлении в стационар. Подготовлены распоряжения Министерства здравоохранения Иркутской области:

- распоряжение от 11.02.2022 № 310-мр «Об утверждении методических рекомендаций по организации медицинской помощи населению Иркутской области по профилю «фтизиатрия»;
- распоряжение от 30.05.2023 № 1571-мр «Об утверждении Методических рекомендаций по планированию противотуберкулёзных мероприятий и мониторингу их проведения в Иркутской области»;
- распоряжение от 26.12.2023 № 4254-мр «Об утверждении целевых индикаторов планирования, мониторинга результативности проведения противотуберкулёзных мероприятий».

В работу медицинских организаций Иркутской области были сделаны следующие внедрения: в качестве приложения к распоряжению Министерства здравоохранения Иркутской области разработана форма направления ребенка на стационарное лечение, включающая информацию о ЛУ в очаге туберкулёза; алгоритмы химиопрофилактики детям из очагов туберкулёзной инфекции и детям с латентной туберкулёзной инфекцией. В форму годового отчета медицинских организаций по детскому туберкулёзу включены разделы по направлению на санаторное лечение детей из очагов туберкулёза.

В работу ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулёзная больница» внедрена форма направления детей на стационарное/санаторное лечение.

В работу ГБУЗ «Областная детская туберкулёзная больница» внедрен чек-лист, включающий сбор сведений о лекарственной устойчивости у источника заражения туберкулёзом ребенка.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, включённых 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 4 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus, Web of Science.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, раздела собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Список литературы представлен 197 источниками, из которых 23 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 29 таблиц и 22 Рисунков.

Личный вклад автора. Все этапы исследования – определение цели и задач, разработка дизайна, сбор, анализ и представление данных – выполнены лично автором. Микробиологические и молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лабораторного отделения ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулёзная больница».

Исследования генетической предрасположенности к определенному типу метаболизма ксенобиотиков проведены в ФГБНУ «Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» в лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций под руководством д-ра мед. наук Огаркова Олега Борисовича. Использовали метод, изложенный в патенте «Способ определения генотипа человека, связанного с ацетилированием ксенобиотиков» RU 2756203С1.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение диссертационной работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России в 2012 году.

Предметом исследования стало изучение течения ТБ у детей, факторов, влияющих на развитие ТБ, определения возможностей сокращения сроков лечения ТБ и повышения эффективности профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости ТБ детей.

Проведен анализ эпидемиологической ситуации в Иркутской области в период 2012–2023 гг., для этого использованы статистические отчетные формы № 8 и № 33 за

2012–2023 гг.

Объектом исследования явились дети, больные ТБ, дети из очагов туберкулезной инфекции, с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), с метатуберкулезными изменениями. Обсервационное ретроспективное исследование проводилось на базе ГБУЗ ОДТБ в течение двух периодов – 2012–2013 гг. и 2017–2023 гг. методом сплошной выборки, осуществляли наблюдение, по окончании которого фиксировали исход заболевания.

Исследование проводили в 4 этапа. На первом этапе проведен анализ эпидемиологической ситуации в Иркутской области в период 2012–2023 гг.; на втором этапе изучены социальные особенности семей и эпидемиологические характеристики очагов 292 детей, заболевших ТБ в периоды 2012–2013 гг. (1 группа) и 2017–2023 гг. (2 группа); на третьем этапе проведено сравнение эффективности профилактики ТБ у 156 детей в санаторных (группа С) и 54 в амбулаторных условиях (группа А) в период 2018–2023 гг.; на четвертом этапе изучены клинические данные и исходы ТБ у детей в 2012–2013 гг. и 2017–2023 гг.

Для молекулярно-генетического исследования получали соскоб буккального эпителия 102 детей, выделение ДНК производили при помощи коммерческого набора реагентов для выделения РНК/ДНК «РИБО-преп», Полимеразно-цепную реакцию в реальном времени осуществляли на детектирующем амплификаторе CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, США).

Для статистической обработки использовали описательную статистику: количество наблюдений, их частота, доля (%). Центральные тенденции в группах оценивали, рассчитывая среднее (M), стандартную ошибку среднего (m), стандартное отклонение (σ) (при нормальном распределении). При сравнении качественных переменных в группах использовали χ^2 Пирсона. При наличии наблюдаемых случаев ≤ 10 рассчитывали χ^2 с поправкой Йетса, если наблюдаемых случаев было менее 5 – ТТФ. Для определения взаимосвязи эпидемиологических показателей использовали коэффициент корреляции. Для расчета Темпа изменения заболеваемости (%) использовали формулу: $T_{\text{изменения}} = (\text{Показатель заболеваемости}_{\text{наст. г.}} - \text{Показатель заболеваемости}_{\text{пред. г.}} / \text{Показатель заболеваемости}_{\text{пред. г.}}) \times 100$. Расчеты и графический анализ данных проводили на базе прикладных программ Microsoft Excel, Биостат, Statistica 6,0. Различия в сравниваемых группах считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как в РФ, так и в СФО и в Иркутской области в период с 2012 по 2023 гг. прослеживалось устойчивое снижение показателя заболеваемости. Динамика заболеваемости ТБ детей в Иркутской области представлена на Рисунке 1.

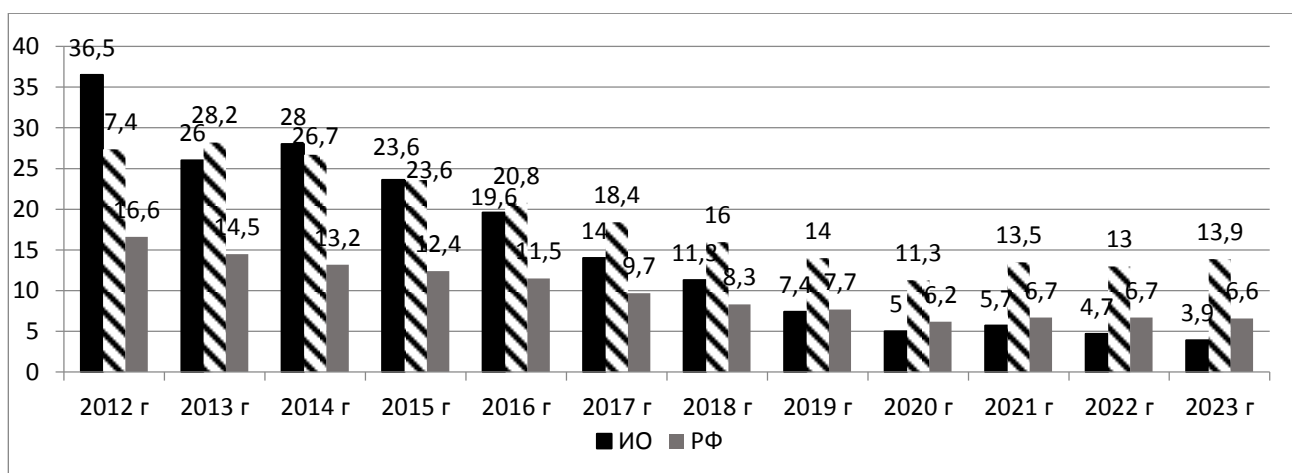


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости туберкулезом детей в Иркутской области, СФО и РФ на 100 000 населения

С 2019 года уровень детской заболеваемости в Иркутской области снизился ниже среднероссийского, заболеваемость туберкулезом подростков снижается, но превышает среднероссийский показатель. Отмечено замедление спада заболеваемости ТБ среди детей и подростков в период пандемии COVID-19 и устранения ее последствий (2020–2023 гг.) по сравнению с 2012–2019 гг.: среди детей (с 10,7 % до 7,2 %), среди подростков (с 8,1 % до 2,5 %), среди взрослого населения (с 7,5 % до 1,4 %). Темп спада заболеваемости детей и подростков в период пандемии COVID-19 и устранения ее последствий (2020–2023 гг.) замедлился по сравнению с 2012–2019 гг.: среди детей (–13,2 % против –17,9 %) и подростков (–3,3 % против –9,5 %).

Удельный вес бактериовыделителей среди впервые выявленных больных вырос с 40,0 % в 2012 г. до 56,6 % в 2023 году, из них с МЛУ – от 8,2 % до 22,7 % соответственно. Среди бактериовыделителей – детей и подростков, – МЛУ в 2012–2013 гг. отсутствовала, а в 2023 г. по сравнению с 2014 г. выросла в 2,6 раза – с 18,8 % до 50,0 %.

Эпидемиологические характеристики очагов туберкулеза и социальные особенности семей 292 больных туберкулезом детей изучены в периоды 2012–2013 гг. (1 группа) и 2017–2023 гг. (2 группа), характеризовавшиеся разной эпидемиологической ситуацией по ТБ, а также отличием в проводимых в регионе организационных и диагностических противотуберкулезных мероприятий.

С 2012–2013 по 2017–2023 гг. снизился удельный вес социально неблагополучных семей с 68,0 % до 45,1 % ($p < 0,001$), злоупотребляющих алкоголем с 42,0 % до 28,2 % ($p < 0,05$), безработных с 70,7 % до 51,4 % ($p < 0,001$, χ^2). Улучшение социального статуса семей больных ТБ детей отразилось на уменьшении доли заболевших детей, имевших известные контакты с больными ТБ с 70,0 % в 2012–2013 гг. до 57,0 % в 2017–2023 гг. ($p < 0,05$, χ^2). Остальные дети заражались из неизвестного контакта. Среди больных ТБ – источников заражения детей – доля бактериовыделителей с МЛУ увеличилась с 5,5 % до 52,5 % в рассматриваемый период ($p < 0,01$, χ^2). Развитию ТБ у детей способствовали низкий охват превентивным лечением и отсутствие контроля приема противотуберкулезных препаратов. Среди детей 1 группы

профилактическое лечение получили 48,2 %, из них в санаторных условиях – 17,7 %, среди детей 2 группы – 59,6 % и 7,9 % соответственно.

Для оценки эффективности профилактического лечения сформировали 2 группы детей: группу С (санаторное лечение) составили 156 человек, из них 44 – с ЛТИ (28,2 %), 44 – с метатуберкулезными изменениями (28,2 %), 68 – из контакта (43,6 %). В группу А (амбулаторное лечение) включены 54 ребенка: 32 – с ЛТИ (59,3 %), 8 – с метатуберкулезными изменениями (14,8 %), 14 – из контакта с больным туберкулезом (25,9 %).

Для профилактического лечения использованы изониазид в сочетании с пиперазиномидом или этамбутолом или рифампицином. При известной МЛУ у больных ТБ в очагах профилактическое лечение было назначено с учетом спектра лекарственной устойчивости.

Через 6 месяцев от начала профилактического лечения в санатории количество положительных реакций на Диаскинтест снизилось с 53,8 % до 38,5 %, гиперергических с 33,3 % до 12,8 % ($p < 0,01$, χ^2), средний размер папулы уменьшился с $(14,9 \pm 0,26)$ до $(8,3 \pm 0,45)$ мм ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента). Напротив, в результате профилактического лечения, проведенного амбулаторно, доля детей с положительным Диаскинтестом увеличилась с 44,4 % до 62,9 % ($p < 0,01$, χ^2), средний размер папулы на Диаскинтест увеличился при амбулаторном лечении с $(11,8 \pm 0,4)$ до $(13,2 \pm 0,4)$ мм ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента), у 8 детей с ЛТИ при контрольной МСКТ появились кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах и 1 ребенок заболел туберкулезом.

Отмечена высокая эффективность проводимых организационных мероприятий по дифференцированному отбору детей на санаторное лечение – заболеваемость ТБ детей с 2019 по 2023 гг. снизилась с 7,4 до 3,9 на 100 000 детского населения. В этот период также значительно уменьшилась заболеваемость детей из очагов ТБ с 421,4 до 80,7 на 100 000 контактных.

Определение генетического полиморфизма NAT2 проведено 102 детям: 18 – с активным туберкулезом, 58 – с латентной туберкулезной инфекцией, 36 – с метатуберкулезными изменениями. Установлено, что 51 ребенок (50,0 %) был медленным ацетилятором изониазида, 37 детей (36,3 %) – промежуточными и 14 детей (13,7 %) – быстрыми. Из 18 пациентов с активным ТБ быстрых ацетиляторов изониазида было 4, промежуточных – 4, медленных – 10. Гепатотоксические реакции развились у 7 из 10 (70,0 %) медленных ацетиляторов изониазида. Из 84 детей, лечившихся в санатории, медленных ацетиляторов было 41, промежуточных – 33, быстрых – 10. Гепатотоксические реакции на фоне лечения изониазидом в сочетании с пиперазиномидом возникли у 4 (4,8 %) медленных и промежуточных ацетиляторов изониазида. Коррекция лечения у таких детей включала, помимо применения гепатопротекторов, отмену либо снижение дозы изониазида, после чего токсические реакции не возобновлялись.

Клиническая структура впервые выявленного ТБ у детей представлена в Таблице 1. Снижение доли детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и увеличение – с первичным туберкулезным комплексом связано с внедрением в работу Диаскинтеста и МСКТ.

Таблица 1 – Клинические формы туберкулеза у детей

Клиническая форма туберкулёза	1 группа, 2012–2013 гг. n = 150		2 группа, 2015–2017 гг. n = 142		p
	n	%	n	%	
Очаговый	—	—	5/1	3,6	—
Инфильтративный	2	1,3	7	4,9	< 0,05
Диссеминированный	6/6	4,0	6/4	4,2	> 0,05
Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов	122/2	81,3	94/12	66,1	< 0,05
Первичный туберкулёзный комплекс	10/1	6,7	21/5	14,9	< 0,05
Туберкулема	—	—	2	1,4	—
Плеврит	5	3,35	4	2,8	> 0,05
Внелегочный туберкулёз	5	3,35	3	2,1	> 0,05
Всего:	150	100,0	142	100,0	—
Примечание: p – критерий χ^2 , через знак «/» – из них сочетанные локализации.					

Сочетанные локализации были у 10 (6,7 %) детей в 1 группе и у 18 (12,7 %) – во 2 группе. Осложненные формы ТБ встречались у 27 детей (18,0 %) 1 группы и у 7 детей (4,9 %) 2 группы ($p < 0,001$, χ^2).

Во 2 группе стало выявляться больше детей с туберкулезным процессом в фазе уплотнения и начинающейся кальцинации – 36,6 % по сравнению с 19,0 % в 1 группе. Внедрение МСКТ позволило визуализировать бифуркационные и парааортальные группы внутригрудных лимфатических узлов.

Бактериовыделителей в 1 группе было 2 (1 – с полирезистентностью, 1 – с сохраненной чувствительностью МБТ), во 2 группе – 13 (9 с сохраненной чувствительностью, 4 с полирезистентностью, 2 – с МЛУ).

Детей с ВИЧ-инфекцией в 1 группе было 18 (12,0 %), во 2 группе – 10 (7,0 %). Объединив детей с сопутствующей ВИЧ-инфекцией обеих групп, провели сравнение клинических проявлений туберкулеза при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции. С 3 стадией ВИЧ-инфекции был 1 ребенок (3,6 %), с 4А – 9 (32,1 %), 4Б – 16 (57,1 %), 4В – 2 (7,2 %).

В клинической структуре ТБ у ВИЧ-инфицированных преобладали диссеминированный туберкулез (25,0 %), туберкулез ЦНС (7,2 %), чаще встречались множественные локализации ТБ – у 39,3 % по сравнению с 6,4 % детей без ВИЧ-инфекции ($p < 0,0001$, χ^2). У 20 из 28 (71,4 %) детей с ВИЧ-инфекцией ТБ был выявлен в фазе инфильтрации, без ВИЧ-инфекции – у 91 из 253 (36,0 %, $p < 0,001$, ТТФ). У детей с ВИЧ-инфекцией симптомы интоксикации были более выражены ($p < 0,05$, ТТФ), чаще выявляли дефицит массы тела ($p = 0,038$, ТТФ), воспалительные изменения в гематологических анализах ($p = 0,017$, ТТФ).

Режим лечения лекарственно-чувствительного ТБ получали 145 детей (96,7 %) 1 группы и 100 (70,4 %) 2 группы, полирезистентного ТБ – 4 (2,7 %) и 11 (7,8 %), МЛУ ТБ – 1 (0,6 %) и 31 (21,8 %) соответственно. Длительность интенсивной фазы лечения лекарственно-чувствительного ТБ составила в 1 группе ($96,7 \pm 2,2$) дня, во 2 группе ($71,7 \pm 1,5$) дня. Сроки лечения у детей 1 группы приходилось продлевать на врачебной комиссии в связи с замедленной клинико-рентгенологической динамикой, поскольку сведения о спектре лекарственной устойчивости в очаге присутствовали не у всех детей, имелись дефекты выявления МЛУ у взрослых. Фаза продолжения лечения также оказалась более длительной в 1 группе: ($143,0 \pm 3,1$) дня по сравнению с ($121,1 \pm 2,8$) дня во 2 группе.

80,7 % детей, с ограниченными формами ТБ получали краткосрочные курсы по режиму МЛУ-ТБ: 9 месячные – 22 (71 %) ребенка, 12 месячные – 3 (9,7 %). Остальные дети получали длительные курсы лечения (14 месяцев – 2; 16 месяцев – 1; 17 месяцев – 1; 18 месяцев – 2).

Исходы ТБ у детей: рассасывание воспалительных изменений в легких у 59 из 124 (47,6 %) детей 1 группы и у 27,1 % – 2 группы, формирование плотных очагов и мелких кальцинатов у 65 из 124 (52,4 %) и у 80 из 114 (70,2 %, $p < 0,01$, χ^2) соответственно.

У 22 из 31 ребенка без ВИЧ-инфекции (71,0 %), получавшего режимы химиотерапии МЛУ-ТБ, в т. ч. по укороченной схеме, было достигнуто рассасывание изменений, у 3 из 31 (9,7 %) сформировались плотные очаги и кальцинаты, у 6 (19,3 %) – туберкулемы в легких. Хирургическое лечение проведено 7 (4,7 %) детям первой группы и 10 (7,0 %) – второй группы.

У детей с ВИЧ-инфекцией, получавших противотуберкулезную химиотерапию и антиретровирусную терапию (АРТ), достичь полного рассасывания удалось в 21 из 28 (75,0 %) случаев, тогда как без ВИЧ-инфекции – в 97 из 264 (36,8 %, $p < 0,01$, ТТФ) случаев. Кальцинаты сформировались у 7 из 28 (25,0 %) и у 163 из 264 (61,7 %, $< 0,0001$, ТТФ).

ВЫВОДЫ

1. В Иркутской области показатели заболеваемости туберкулёзом детей, подростков и взрослого населения снижались в период с 2012 по 2023 гг., при этом доля больных с туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью среди впервые выявленных бактериовыделителей взрослых выросла в 1,8 раза, детей и подростков – в 2,6 раза. Пандемия COVID-19 и период устранения ее последствий привели к замедлению динамики спада заболеваемости туберкулёзом в 2020–2023 гг. по сравнению с 2012–2019 гг.: среди взрослого населения с 7,5 % до 1,4 %, детей с 10,7 % до 7,2 %, подростков с 8,1 % до 2,5 %.

2. Социальное неблагополучие семей и контакт с больными туберкулёзом в ближайшем окружении как факторы, способствующие развитию туберкулёза у детей, стали выявляться реже в 2017–2023 гг. по сравнению с 2012–2013 гг.; профилактическое противотуберкулёзное лечение у детей отсутствовало или проводилось неконтролируемо одинаково часто в сравниваемые временные периоды. Среди взрослых больных туберкулёзом бактериовыделителей – источников заражения детей, удельный вес лиц с туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью увеличился в период с 2012–2013 гг. по 2017–2023 гг. с 5,5 % до 52,5 %.

3. Проведение профилактического лечения в санаторных условиях детям из

социально-неблагополучных семей из контакта с больными туберкулёзом привело к снижению заболеваемости туберкулёзом детей в Иркутской области в 1,9 раза в период с 2018 по 2023 гг. в условиях сохраняющейся напряженной эпидемиологической ситуации среди взрослого населения

4. Клиническая структура туберкулёза у детей изменилась в 2017–2023 гг. по сравнению с 2012–2013 гг.: доля пациентов с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов снизилась с 81,3 % до 66,1 %, с первичным туберкулёзным комплексом выросла с 6,7 % до 14,9 %; с процессами в фазе начинающейся кальцинации с 19,0 % до 36,6 %, с множественными локализациями с 6,7 % до 12,7 % соответственно.

5. У детей с ВИЧ-инфекцией туберкулёз чаще выявляется в фазе инфильтрации (71,4 %), со значительным удельным весом диссеминированных форм (25,0 %) и туберкулёзного менингоэнцефалита (7,2 %), с множественными локализациями (39,3 %), клинически чаще характеризуется тяжелым и среднетяжелым состоянием за счет интоксикации (39,3 %), дефицитом массы тела (82,1 %), воспалительными изменениями в общем анализе крови (32,1 %) по сравнению с пациентами без сочетанной ВИЧ-инфекции.

6. Наиболее частым исходом туберкулёзного процесса у детей является уплотнение и кальцинация в легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлах (70,2 %) в 2017–2023 гг. Назначение коротких 9 – месячных режимов химиотерапии туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью позволяет добиться исходов в рассасывание у 71,0 % детей без сопутствующей ВИЧ-инфекции. У 75,0 % детей с туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, проведение антиретровирусной терапии и химиотерапии с учетом лекарственной устойчивости в очаге способствует исходам в рассасывание.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В противотуберкулёзных медицинских организациях с целью корректного назначения противотуберкулёзных препаратов для профилактики и лечения туберкулёза у детей необходимы внутренние нормативные акты контроля по тщательному сбору анамнеза и выявления источника заражения детей, определения спектра лекарственной устойчивости в очаге туберкулёза.

2. В рамках контроля качества и безопасности медицинской деятельности в детских противотуберкулёзных учреждениях использовать чек-лист на этапе заполнения медицинской карты стационарного/санаторного больного с отметкой о внесении сведений о лекарственной устойчивости в очаге туберкулёза. Осуществлять контроль со стороны заведующего отделением и самоконтроль лечащего врача о получении информации о результатах посевов у источника заражения ребенка в динамике (через 1–2 месяца) из федерального регистра больных туберкулёзом либо от участковых фтизиатров для возможной коррекции режима химиотерапии детям (Приложение В).

3. Осуществлять дифференцированный отбор детей на профилактическое санаторное лечение на основании разработанных алгоритмов (Приложения А и Б) с учетом факторов риска – контакта, в том числе с больными с множественной лекарственной устойчивостью, и социального неблагополучия семей, что позволяет направить

профилактические мероприятия на группы детей, которые формируют показатель заболеваемости в регионе. Рекомендуется развитие санаторной помощи подросткам в возрасте 15–17 лет в целях снижения заболеваемости туберкулёзом в этой возрастной группе.

4. При проведении химиотерапии и химиопрофилактики туберкулёза целесообразно проводить определение генетического полиморфизма *NAT2* для выявления пациентов – медленных ацетиляторов с целью профилактики у них риска возникновения побочных эффектов изониазида путем подбора и назначения оптимальной суточной дозы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Звонкова, С. Г. Клинические проявления и исходы туберкулеза у детей в Иркутской области / С. Г. Звонкова, Е. Ю. Зоркальцева, **С. В. Пугачева** // **Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.** – 2016. – Т. 1, № 2 (108). – С. 12–15.

2. Зоркальцева, Е. Ю. Клиника туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у детей в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации / Е. Ю. Зоркальцева, **С. В. Пугачева**, Л. В. Зовмер // **Забайкальский медицинский вестник.** – 2017. – № 4. – С. 97–102.

3. Зоркальцева, Е. Ю. Медико-социальная характеристика больных туберкулёзом детей в условиях социального неблагополучия в Иркутской области / Е. Ю. Зоркальцева, **С. В. Пугачева**, А. С. Толстых // **Acta Biomedica Scientifica.** – 2017. – Т. 2, № 5 (2). – С. 147–150.

4. Зоркальцева, Е. Ю. Клиника туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и влияние профилактических мероприятий на развитие и течение заболевания / Е. Ю. Зоркальцева, Л. В. Зарицкая, **С. В. Пугачева** // **Туберкулез и болезни легких.** – 2019. – Т. 97, № 3. – С. 35–39.

5. Опыт использования краткосрочных курсов химиотерапии в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у детей с разным ВИЧ-статусом / Е. Ю. Зоркальцева, **С. В. Пугачева**, Л. В. Зарицкая, Д. А. Кудлай // **Туберкулез и болезни легких.** – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 27–31.

6. Зоркальцева, Е. Ю. Эффективность профилактического противотуберкулезного лечения детей в специализированном санатории и амбулаторно. Опыт Иркутской области / Е. Ю. Зоркальцева, **С. В. Пугачева** // **Туберкулез и болезни легких.** – 2025. – Т. 103, № 1. – С. 68–73.

7. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Иркутской области / Е. Ю. Зоркальцева, М. Е. Кошечев, С. А. Галимов [и др., в том числе **С. В. Пугачева**] // **Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию противотуберкулезной службы Иркутской области «Актуальные проблемы фтизиатрии».** РИО ИГМАПО. – 2013. – С. 9–13.

8. Шугаева, С. Н. Современные подходы к формулированию диагноза в педиатрической практике / С. Н. Шугаева, **С. В. Пугачева**, О. Г. Кошкина // **Научно-практическая конференция, посвященная 90-летию противотуберкулезной службы Иркутской области «Актуальные проблемы фтизиатрии» : материалы конф.** – РИО ИГМАПО, 2013. –

С. 22–28.

9. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Иркутской области: основные проблемы, пути решения / Е. Ю. Зоркальцева, М. Е. Кощев, В. А. Астафьев [и др., в том числе **С. В. Пугачева**] // Совершенствование организации противотуберкулезных мероприятий в условиях Крайнего Севера и Дальнего Востока : материалы межрегиональной научно-практической конференции. Сб. науч. трудов УИИ (XXXI). – Якутск, 2013. – С. 9–14.

10. Зоркальцева, Е. Ю. Туберкулез у детей в условиях напряженной эпидемиологической обстановки среди взрослого населения / Е. Ю. Зоркальцева, И. Ю. Горшкова, **С. В. Пугачева** // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 130, № 7. – С. 112–114.

11. Применение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным «Диаскинтест» у детей и подростков в Иркутской области / С.В. Пугачева, Г.В. Старцева, Л.Г. Шурховецкая, Г.А. Щербакова. – Текст : электронный // IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» : материалы конф. – Ялта, 2016.

12. **Пугачева, С. В.** Современные тенденции эпидемиологии туберкулеза у детей в условиях напряженной эпидемиологической обстановки / **С. В. Пугачева**, Е. Ю. Зоркальцева // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 81–82.

13. Результат использования аллергена туберкулезного рекомбинантного «Диаскинтест» среди детского и подросткового населения Иркутской области / Е. Ю. Зоркальцева, Л. Г. Шурховецкая, **С. В. Пугачева** [и др.] // Традиции прошлого, стабильность настоящего, успех будущего – сб. науч. трудов, посв. 95-летию туберкулезной службы РБ. – Улан-Удэ, 2019. – С. 41–44.

14. Зоркальцева, Е. Ю. Краткосрочные режимы химиотерапии в лечении туберкулеза у детей / Е. Ю. Зоркальцева, **С. В. Пугачева** // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 1 (83). – С. 72–75.

15. Организация санаторного профилактического противотуберкулезного лечения детей в Иркутской области / Е. Ю. Зоркальцева, **С. В. Пугачева**, Г. А. Бурухина [и др.] // Сборник статей, посвященный 100-летию противотуберкулезной службы Иркутской области. – РИО ИГМАПО, 2023. – С. 69–72.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

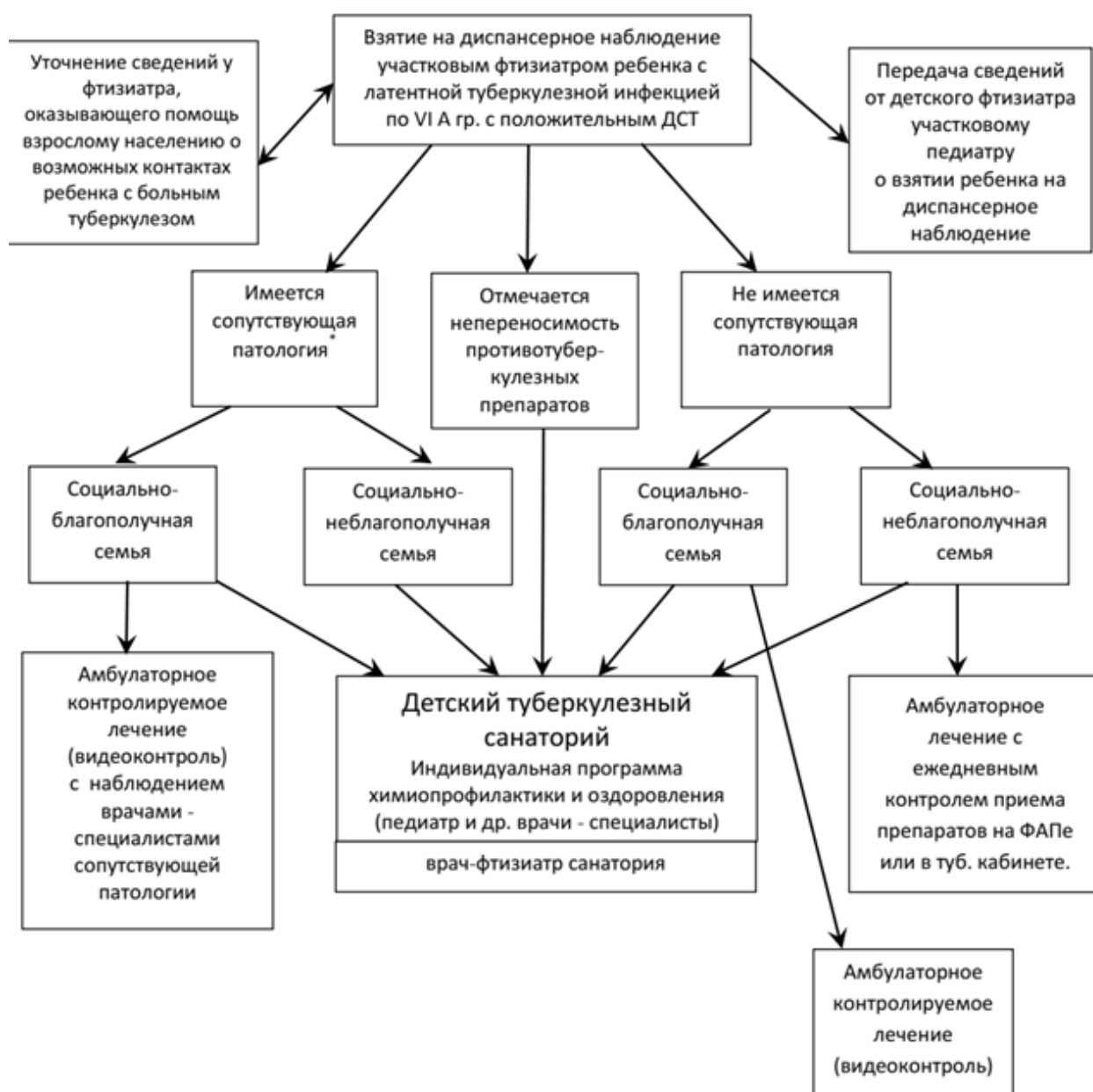
АРТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВО	высшее образование
ГБУЗ	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПО	дополнительное профессиональное образование
ЛТИ	латентная туберкулезная инфекция
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость

МСКТ	мультисрезовая спиральная компьютерная томография
ОДТБ	Областная детская туберкулезная больница
РНК	рибонуклеиновая кислота
СФО	Сибирский федеральный округ
ТТФ	точный тест Фишера
ФГБОУ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
НАТ-2	N-ацетилтрансфераза

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(обязательное)

Алгоритм организации химиопрофилактики детям латентной туберкулёзной инфекцией



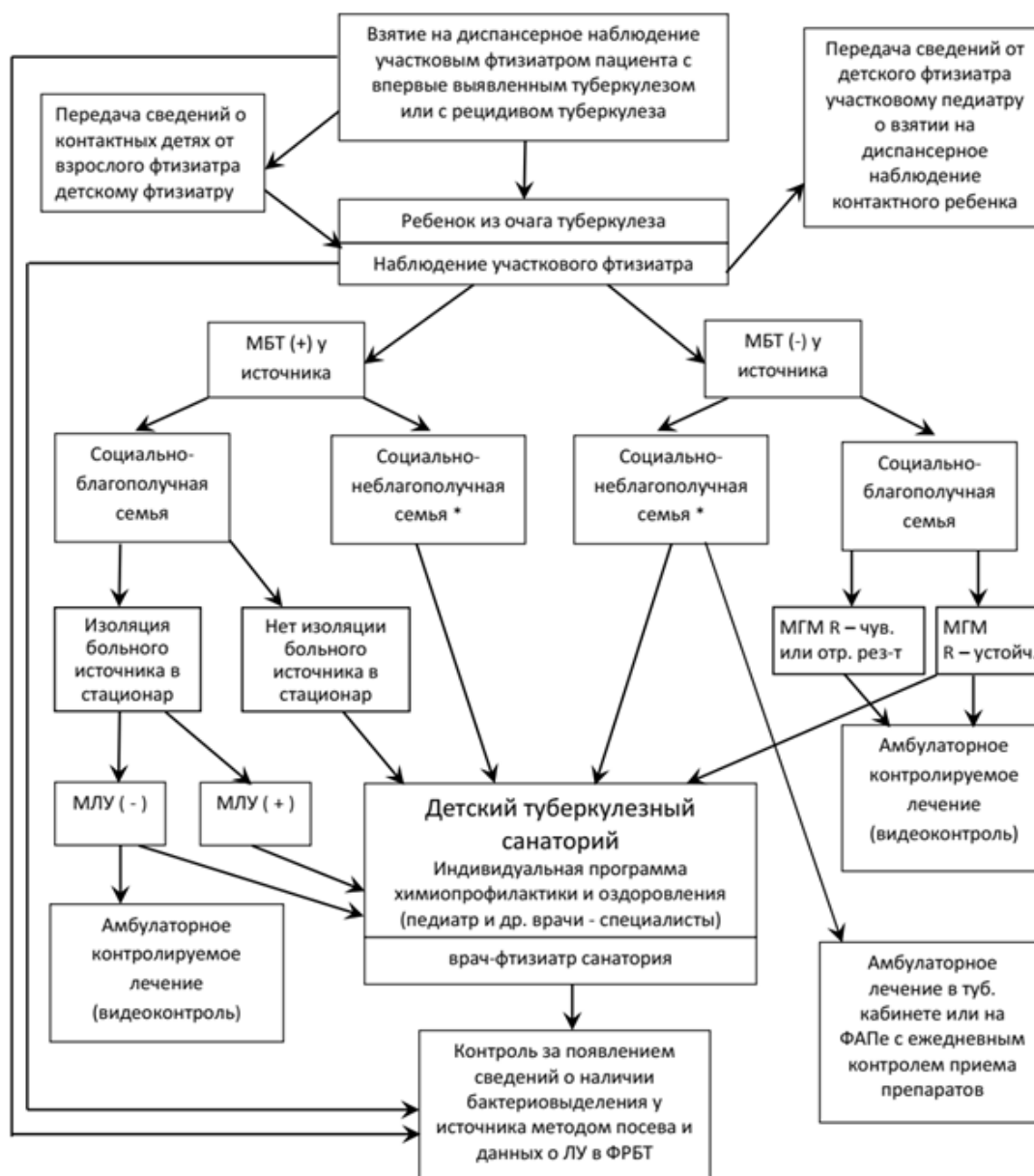
* сопутствующая патология:

- ВИЧ инфекция;
- сахарный диабет;
- заболевания, требующие назначения иммуносупрессивной терапии;
- ХНЗЛ

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(обязательное)

Алгоритм организации химиопрофилактики детям из очагов туберкулёзной инфекцией



* критерии социально-неблагополучной семьи:

- злоупотребление алкоголем;
- наркомания;
- отсутствие работы у членов семьи;
- пребывание в местах лишения свободы членов семьи;
- временное ограничение родительских прав;

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(обязательное)

Чек-лист (заполняется при поступлении пациента)

ЧЕК-ЛИСТ (ЗАПОЛНЯЕТСЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ ПАЦИЕНТА)		
№	Критерий качества	Оценка выполнения
Заполнение лицевой части медицинской карты		
1	Указание аллергоанамнеза	Да/нет
2	Правильное формулирование клинического диагноза (с шифром МКБ)	Да/нет
3	Заполнение информированных согласий, всех подписей врача	Да/нет
Оформление вкладыша в медицинскую карту		
1	Сбор анамнеза о возможном источнике заражения у законных представителей, ЛУ у источника заражения	Да/нет
2	Длительность, сроки контакта с больным туберкулёзом	Да/нет
3	Если нет сведений о контакте с больным туберкулёзом – запрос у участкового фтизиатра, поиск источника заражения в ФРБТ	Да/нет
4	Сведения о БЦЖ, иммунодиагностике по годам (если нет сведений – запрос у участкового фтизиатра)	Да/нет
5	ФЛГ окружения с указанием даты и результатов обследования	Да/нет
6	Результаты РГ-ТГ исследования, МСКТ	Да/нет
7	Уточнить есть ли диск МСКТ (рентгенограмма) в направительных документах	Да/нет
8	Если нет описания МСКТ – описание рентгенологом (внести в журнал рентгенолога)	Да/нет
9	Указать результаты микробиологических исследований (только для 0, I группы ДН) из направительных документов	Да/нет
10	Указать сведения о перенесенных заболеваниях, в том числе детских инфекциях, и проф. прививках	Да/нет
11	Указать материально-бытовые условия проживания ребенка	Да/нет
Назначения плана обследования		
1	Режим, диета, прогулки	Да/нет
2	*Ребенок до года – расписать вскармливание по часам и объему	Да/нет
3	Режим химиотерапии (указать режим, при отклонении от РХТ – ВК)	Да/нет
4	Микробиологические анализы (только для 0, I группы ДН) для детей до 5 лет включительно – <u>промывные воды желудка</u> : GeneXpert – 1-кратно, КУМ – 2-кратно, посев на плотные питательные среды – 2-кратно, посев на жидкие питательные среды (БАКТЕК) – 1-кратно	Да/нет
5	Микробиологические анализы (только для 0, I группы ДН) для детей 6 лет и старше – <u>мокрота</u> : на GeneXpert – 1-кратно, КУМ – 2-кратно, посев на плотные питательные среды – 2-кратно, посев на жидкие питательные среды (БАКТЕК) – 1-кратно	Да/нет
6	ИФА на ВИЧ (только для 0, I группы ДН и при наличии контакта по ВИЧ с членами семьи)	Да/нет
7	ОАК, ОАМ ежемесячно	Да/нет
8	Биохимические исследования крови: АЛТ, АСТ, билирубин и его фракции, тимоловая проба, глюкоза, мочевины, общий белок и его фракции, сывороточное железо	Да/нет

	ежемесячно	
9	Биохимические исследования крови К, Са при назначении амикацина/канамицина/капреомицина, фторхинолонов ежемесячно	Да/нет
10	ЭКГ	Да/нет
11	ЭКГ ежемесячно при назначении фторхинолонов, бедаквила	Да/нет
12	УЗИ органов брюшной полости и мочевыводящей системы	Да/нет
13	Спирография детям 7 лет и старше	Да/нет
14	Консультация окулиста детям при назначении этамбутола, линезолида ежемесячно	Да/нет
15	Консультация ЛОР с аудиограммой детям при назначении амикацина/канамицина/капреомицина ежемесячно	Да/нет
16	Диаскинтест 1 раз в 6 месяцев	Да/нет