

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
им. Абуали ибни Сино»

На правах рукописи

УДК 579.873.21:579.252.55:615.281

Пиров Кадридин Икромович

**Клинические формы, особенности течения, инфицированность и меры
комплексной профилактики туберкулёза у детей из очагов
туберкулёзной инфекции в Республике Таджикистан**

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.16-Фтизиатрия**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Сироджидинова У.Ю.

Научный консультант:
доктор медицинских наук, доцент
Бобоходжаев О.И.

Душанбе – 2021

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений -----	4
Введение -----	5
Общая характеристика работы -----	8
Глава 1. Обзор литературы -----	17
1.1 Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в странах ближнего зарубежья ----	17
1.2 Эпидемическая ситуация по туберкулёзу среди детей -----	22
1.3 Эпидемическая характеристика источника и очага инфекции -----	25
1.3.1 Структура клинических форм туберкулёза у детей в очагах инфекции -----	25
1.3.2 Инфицированность и заболеваемость детей из очагов инфекции -----	27
1.3.3. Методы выявления туберкулёза у детей -----	30
1.3.4 Профилактика туберкулёза у детей -----	32
Глава 2. Характеристика клинических наблюдений и методов исследования -----	36
2.1 Характеристика клинических наблюдений -----	36
2.2 Методы исследования -----	36
Глава 3. Особенности туберкулёза и факторы риска, влияющие на туберкулёзный процесс у детей из очагов инфекции -----	44
3.1. Инфицированность микобактериями туберкулёза детей школьного возраста в городской и сельской местности -----	44
3.2 Причины и факторы риска развития туберкулёза у детей в очагах инфекции сельской местности -----	51
3.3 Структура клинических форм впервые выявленного туберкулёза у детей из очагов инфекции в сравнении с формами заболевания у детей из не	

установленных контактов -----	59
Глава 4. Влияние вакцинации БЦЖ на течение туберкулеза у детей ---	68
Глава 5 Оценка работы по выявлению туберкулёза и меры по повышению эффективности противотуберкулёзной работы в очагах инфекции -----	83
Обсуждения результатов -----	92
Заключение -----	103
Список литературы -----	107

Список сокращений и условных обозначений

АБП – антибактериальные препараты

БЦЖ – бациллы Кальмета Герена

ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГЦБТ – Городской центр борьбы с туберкулёзом

ДОТС (DOTS) – краткосрочный курс химиотерапии под контролем

КУМ – кислото-устойчивые микобактерии

ЛУ – лекарственная устойчивость

МЗ и СЗНРТ-Министерство здравоохранения и социальной защиты населения

Республики Таджикистан

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

МБТ – микобактерии туберкулёза

ПТП – противотуберкулёзные препараты

РТ – Республика Таджикистан

РЦБТ – Республиканский центр борьбы с туберкулёзом

ТБ – туберкулёз

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Ситуация по туберкулёзу (ТБ) в Республике Таджикистан остаётся напряжённой. Согласно глобальному отчёту ВОЗ по туберкулёзу за 2010 год, в Таджикистане отмечался самый высокий оценочный уровень заболеваемости туберкулёзом как в ЦАР, так и в Европейском регионе ВОЗ, 206 случаев на 100000 населения, а начиная 2011года в последующие годы отмечалась явная тенденция к снижению: в 2011году -193 на 100000 населения; в 2014 – 91, в 2016 году - 85и в 2019 году 83 на 100 000 населения.

О тяжести эпидемиологической ситуации свидетельствует выявление тяжелых распространённых форм как среди впервые выявленных взрослых больных, так и среди детского населения. Высокий процент бациллярных форм туберкулёза у детей, указывает на позднюю диагностику заболевания в этой возрастной группе. Так, в 2019 году 46,5% МБТ положительных больных среди всех форм ТБ и 66,5% среди новых легочных случаях ТБ у взрослых. И 51% МБТ положительных среди новых легочных случаях ТБ у детей [отчёт РЦЗНТ за 2019 г].

Актуальной проблемой в республике является раннее выявление туберкулёза у детей. Основная роль в решении этой проблемы принадлежит пробе Манту, результаты которой позволяют своевременно обратить внимание врача на необходимость обследования ребёнка на туберкулёз. Вместе с тем, проба Манту не проводилась или проводилась в отдельных территориях нерегулярно из-за отсутствие препарата и недостатка персонала, особенно в сельской местности. В результате перестали формироваться группы риска по заболеванию туберкулёзом среди детей, требующих наблюдения, углубленного обследования у фтизиатра, диспансерное наблюдение и профилактического лечения.

Важным фактором риска развития тяжёлых и осложненных форм туберкулёза являются дефекты в наблюдении за детьми, проживающими в

контакте с больным туберкулёзом. Часто, особенно в сельской местности, контакты не регистрируются и дети не наблюдаются как контактные. По данным З.Ш. Дустматовой (2010) более половины госпитализированных детей поступали на лечение из очагов туберкулёзной инфекции, при этом нередко из одной семьи по 2-3 ребёнка. Все больные дети в основном выявлялись по обращаемости при появлении выраженных клинических симптомов туберкулёза. До установления диагноза эти дети лечились безрезультатно в детских соматических стационарах и Центрах здоровья в результате, туберкулёз прогрессировал и принимал осложнённое течение. Как контактные эти больные не наблюдались и не получали химиопрофилактику. Таким образом, актуальной проблемой в республике, требующей решения, является изучение особенностей очагов инфекции в многосемейных домохозяйствах и определения путей повышения эффективности противотуберкулёзной работы в них.

Известно, что профилактика туберкулёза начинается с вакцинации новорожденных вакциной БЦЖ. По данным статистики, охват новорождённых вакцинацией БЦЖ по стране составляет 98%. Однако, по данным детской туберкулёзной больницы г. Душанбе, в 60% случаев, госпитализированные больные дети не имеют поствакцинального рубчика [У.Ю. Сиродждинова 2013].

Изучение частоты и качества выполнения вакцинации, анализ особенностей туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных детей также является актуальной задачей для организации эффективной профилактической противотуберкулёзной работы у детей. Согласно Национальному стратегическому плану по защите населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на 2015-2020гг. детей из очагов туберкулёза необходимо регулярно обследовать и провести им контролируемую химиопрофилактику в течение 6 месяцев. При проведении этих мероприятий больные дети выявляются своевременно, без осложнений, и лечение даёт хорошие результаты. Вместе с тем крупных исследований по оценке факторов и анализу причин, препятствующих улучшению ситуации по туберкулёзу у детей, не проводилось.

Степень изученности научной проблемы. В Таджикистане не изучены факторы и причины, препятствующих улучшению ситуации по туберкулёзу у детей, зависимость тяжёлых форм туберкулёза от качества БЦЖ, влияния туберкулино-диагностики на выявление детей из контактных и группы риска. Не было включено в индикаторах общей лечебной сети (ОЛС) обследования контактных детей, проведения химиопрофилактики контактных детей после туберкулино-диагностики. Дети из контакта не брались на диспансерный учёт и не наблюдались по группам диспансерного учёта. Не заполнялась карта наблюдения за очагами туберкулёзной инфекции и не велась никакая запись, чему и было посвящено настоящее исследование.

Теоретические и методологические основы исследования.

Совершенствование наблюдения и выявления туберкулеза у детей из очагов туберкулёзной инфекции в многосемейных домохозяйствах, путем изучения причин поздней диагностики, особенностей течения и факторов риска развития заболевания улучшило выявление туберкулеза у детей, и как известно, данный показатель является индикатором эпидемиологической ситуации в целом, основанным на Национальных программах по ведению данной категории больных.

Общая характеристика работы

Цель исследования: Изучить уровень инфицированности туберкулезом, значимость вакцинации БЦЖ, особенности клинических форм и совершенствовать пути выявления и меры комплексной профилактики развития туберкулёза у детей из очагов инфекции.

Объект исследования

Объектом исследования служили:

- 279 больных туберкулезом детей госпитализированных в детскую туберкулёзную больницу города Душанбе, с 2009 по 2019 гг.

- 352 детей, проживающих - в очагах туберкулёзной инфекции в городе Душанбе.

-247 детей, проживающих - в очагах туберкулёзной инфекции в сельской местности.

- 4284 детей из здорового окружения с г. Душанбе

-1884 детей из здорового окружения сельской местности.

Предмет исследования

Предметом исследования было изучение, уровня инфицированности туберкулезом детей из очагов инфекции и здорового окружения, влияния вакцинации БЦЖ и качества ее выполнения развития заболевания, работа в очагах туберкулёзной инфекции и изучение причин поздней диагностики туберкулёза у детей.

Задачи исследования:

1. Определить уровень инфицированности туберкулезом среди детей из очагов инфекции и у детей из здорового окружения.
2. Оценить значимость вакцинации БЦЖ и качества её выполнения на возникновение остро прогрессирующих форм туберкулеза у детей.
3. Провести сравнительный анализ клинических форм и особенностей течения впервые выявленного туберкулёза у детей из очагов инфекции и у детей из неустановленного контакта.

4. Разработать алгоритм своевременного выявления и мер комплексной профилактики развития туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом детей.

Методы исследования

При выполнении данного исследования были использованы следующие методы: Туберкулинодиагностика детей из очагов туберкулёзной инфекции и здорового окружения, сбор анамнеза, сведения о туберкулино диагностике, вакцинации БЦЖ наличие и размер поствакцинального рубчика, ее эффективность в проявлении локального туберкулеза, время от начало заболевания до начала лечения больных детей туберкулёзом, получал ли химиопрофилактику как контактный, данные предыдущих рентгенологических исследований; данные объективного и физикального исследования; бактериологическое исследование мокроты и промывных вод бронхов.

Отрасль исследования

Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия: пункт 2. Клинические проявления туберкулеза органов дыхания у детей, подростков и взрослых, нарушения функции органов дыхания и других органов и систем при туберкулезе, туберкулез с сопутствующими заболеваниями, диагностика туберкулеза органов дыхания с использованием клинических, лабораторных, лучевых, бронхолегочных и других методов исследования, дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания и других заболеваний легких; пункт 3. Лечение туберкулеза органов дыхания: химиотерапия, патогенетическая терапия, санаторно-курортное лечение, амбулаторная химиотерапия, организационные формы проведения химиотерапии, реабилитационное лечение туберкулеза и его последствий; пункт 4. Выявление, эпидемиология и статистика туберкулеза, диспансерное наблюдение за контингентами больных туберкулезом, организация борьбы с туберкулезом. Профилактика, противотуберкулезная вакцинация, химиопрофилактика, санитарная профилактика туберкулеза, лучевая

диагностика, туберкулино диагностика, бактериологическая и молекулярно генетическая диагностика в выявлении туберкулеза, эпидемиология туберкулеза в меняющихся условиях, изучение резервуара туберкулезной инфекции и путей заражения, взаимозаражения туберкулезом человека и животных, новые формы противотуберкулезных мероприятий, диспансерной, стационарной и санаторной работы, статистической отчетности и обработки статистических данных.

Этапы исследования

Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. Выявлена особенности развития туберкулёза у впервые выявленных больных детей из очагов туберкулёзной инфекции в многосемейных домохозяйствах, социально-экономические и организационно-медицинские факторы, способствующие развитию туберкулёза у впервые выявленных больных детей из очагов туберкулёзной инфекции в многосемейных домохозяйствах. Влияние вакцинации БЦЖ и качества ее выполнение на течение туберкулеза у детей. Разработан алгоритм своевременного выявления и мер комплексно профилактики развития туберкулёза у впервые выявленных больных туберкулёзом детей из очагов инфекции в многосемейных домохозяйствах. На основании материалов исследования разработан алгоритм своевременное выявления и мер комплексной профилактики развития туберкулёза у детей, и пересмотрены группы диспансерного наблюдения, включена IV группа диспансерного наблюдения за контактными детьми, которые последние 25 лет не наблюдались, внедрены в практику здравоохранения Республики Таджикистан.

Основная информационная и исследовательская база

В работе была изучена информация (диссертации, защищённые в Республике Таджикистан, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов) о проблеме туберкулеза. Исследования проводились на базе кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Достоверность диссертационных результатов

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов изучения особенностей развития туберкулёза у впервые выявленных больных детей из очагов туберкулёзной инфекции в многосемейных домохозяйствах.

Научная новизна исследования

1. Впервые на достаточно обширном клиническом материале изучены особенности развития туберкулёза у впервые выявленных больных детей из очагов туберкулёзной инфекции в многосемейных домохозяйствах в сравнении с группой больных с неустановленным источником инфекции.
2. Впервые изучены социально-экономические и организационно-медицинские факторы, способствующие развитию туберкулёза у впервые выявленных больных детей из очагов туберкулёзной инфекции в многосемейных домохозяйствах в сравнении с больными с не установленным контактом в Республике Таджикистан.
3. По материалам разработан алгоритм своевременного выявления и мер комплексно профилактики и выявления туберкулёза у впервые выявленных больных туберкулёзом детей из очагов инфекции в многосемейных домохозяйствах.
4. На основании материалов исследования были пересмотрены группы диспансерного наблюдения, включена IV группа диспансерного наблюдения за контактными детьми, которые последние 25 лет не наблюдались, внедрены в практику здравоохранения Республики Таджикистан.

Теоретическая ценность исследования

Заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Практическая ценность исследования

Результаты проведенного исследования имеют большое значение в оптимизации раннего выявления, предотвращения причин заболевания детей из очагов инфекции, в определении тактики лечения впервые выявленных больных туберкулёзом детей из очагов инфекции и повышения эффективности профилактики и лечения.

Пересмотрены группы диспансерного наблюдения за контактными детьми. Все контактные дети наблюдаются по 4-ой группе диспансерного наблюдения в течении 1-го года после окончания полного курса лечения больного. Проводится полное обследование на ТБ, при исключении ТБ назначают химиопрофилактику изониазидом в течении 6 месяцев. Настоящий порядок диспансерного наблюдения за детьми, утвержден Распоряжением Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ № 173 от 25.02.2015 года и является обязательным к исполнению во всех учреждениях первичной медико-санитарной помощи Республики Таджикистан.

Разработана и внедрена в практику здравоохранения карта наблюдений за очагом туберкулезной инфекции, которая утверждена Распоряжением Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, 03.10.2015 №840 и является обязательным к исполнению во всех учреждениях первичной медико-санитарной помощи Республики Таджикистан.

Издан приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ от 12.05.2013 №16. о включении в индикаторы ОЛС ещё четырёх индикаторов по ТБ, по которым работа в учреждениях ОЛС будет оцениваться ежеквартально, в том числе по количеству обследованных контактных в очаге, и количеству контактных детей до 7 лет получивших химио-профилактику изониазидом.

Положения, выносимые на защиту

1. Полученные данные свидетельствует о более сложной ситуации по туберкулёзу в сельской местности. По результатам пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Лв школах г.

Душанбе и в районе Джалолидина Руми Хатлонской области установлено, что инфицированность у детей в сельской местности выше, чем в городе (соответственно 28,8% и 23,0%); гиперергические реакции у детей в возрасте 13 - 14 лет в сельской местности отмечаются достоверно чаще, чем в городе (48,7% против 24,8%). По результатам исследования, туберкулёз был выявлен у 3-х из 1884 детей в сельской местности и у 4-х из 4284 детей - в городе (соответственно 159,2 и 93,3 на 100 тыс. детского населения, $P < 0,001$).

Факторами, определяющими более сложную ситуацию в сельской местности, являются особенности очагов инфекции в сёлах, а именно:

- тяжелые социально-экономических условиях, которые отмечаются в сельских очагах;

- число детей в очаге на одного больного в селе и городе составляет соответственно 6,02 и 2,28, при этом, в сельской местности в основном многосемейные домохозяйства, и дети в контакте не только с близкими родственниками, но и с проживающие в одном семейном хозяйстве, не регистрируются и не наблюдаются как контактные.

2. Остро прогрессирующие формы туберкулеза (диссеминированный туберкулез, милиарный туберкулез, туберкулезный менингит) достоверно чаще были выявлены в группе детей из очагов туберкулёза по сравнению с группой детей, не имевших контакта (соответственно 19,7% и 3,3%, $P < 0,001$); осложнённые формы заболевания также чаще выявлялись у детей в очагах инфекции (75,0% и 50,0% соответственно при установленном и неустановленном контакте, $p < 0,05$).

3. Существенным фактором отрицательного влияния на заболеваемость является не полный охват детей вакцинацией. Отрицательные результаты пробы Манту наиболее часто (21 детей или 48,8%) отмечаются у детей в возрасте от 0 до 3 лет в сельской местности, что свидетельствует об отсутствии вакцинации у большей половины детей (14 детей или 66,6%) и некачественном её проведении (7 или 33,4%). Проблема в том, что, дети, родившиеся в сёлах вакцинируются в течение от 1 до 6 недель, то есть в период, когда в связи с национальными традициями,

матери уезжают с детьми к своим родителям и дети остаются не вакцинированными.

4. Установлена необходимость вакцинации, так в 2,1% у вакцинированных и 28,6% ($P < 0,001$) случаев у не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет были выявлены остро прогрессирующие формы туберкулеза: туберкулёзный менингит (0 и 17,2%); диссеминированный туберкулёз (2,1% и 10,0%) и милиарный туберкулёз (0 и 1,4%). В возрасте от 7 до 17 лет различия между группами вакцинированных и не вакцинированных детей значительно снижаются: туберкулёзный менингит установлен в 9,3% случаев у не вакцинированных и в 5,6% случаев у вакцинированных детей ($P > 0,05$); диссеминированный туберкулёз –соответственно 7,4% и 5,6%; инфильтративный туберкулёз -12,0 и 18,5%, что свидетельствует об угасании специфического иммунитета после 7 лет.

5. Доказана необходимость улучшения качества вакцинации. У детей в возрасте до 6 лет установлено, что из 3-х случаев туберкулёзного менингита у вакцинированных детей, у двух больных размер поствакцинального рубчика был менее 3 мм (66,6%). Диссеминированный туберкулёз, установленный у 4-х вакцинированных детей, во всех случаях возник у лиц с величиной рубчика от 1 до 3мм (100%, $P < 0,001$). В условиях снижения поствакцинального иммунитета, в возрасте от 7 до 17 лет стирается значение качества вакцинации. Случаи инфильтративного туберкулёза в этой группе детей, выявлялись с одинаковой частотой независимо от размера рубчика: при размере рубчика до 3мм выявление этой формы заболевания составила 20%; при рубчике 4мм. и более -17,6% ($P > 0,05$).

Личный вклад соискателя

Автором лично проведено наблюдение за 279 больными туберкулезом детей, госпитализированных в детскую туберкулёзную больницу города Душанбе и туберкулёзную больницу района Джалолиддина Руми.

Организация и проведения туберкулино-диагностики 4284 школьникам из г. Душанбе и 1884 школьникам из района Дж. Руми Хатлонской области с целью изучения инфицированности туберкулезом этих детей. Также наблюдение за 352

детьми, проживающими в очагах туберкулёзной инфекции из города Душанбе и 247 детьми, проживающими в очагах туберкулёзной инфекции из района Джалолидина Руми Хатлонской области.

Апробация диссертации и информация об использовании её результатов

Результаты исследований были доложены и обсуждены на: Международной конференции по туберкулёзу в Кыргызстане 2017, 1X-Конгрессе Евро-Азиатского респираторного общества Ташкент 2016, V11 Конгрессе Пульмонологов Центральной Азии Ташкент 2016, 1X-годовой научно-практической конференции ТГМУ с международным участием Душанбе 2014г, конференции молодых ученых и студентов ТГМУ (Душанбе 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018); научно-практической конференции Детской туберкулёзной больницы г. Душанбе и Центра по защите населения от туберкулеза г. Душанбе (Душанбе 2014); Международной конференции по туберкулезу молодых ученых ЦНИИТ (Москва, 2019); заседаниях кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (Душанбе 2018, 2019).

Результаты работы внедрены в тренинговые материалы по обучению врачей фтизиатров, семейных врачей и педиатров разделы по детскому туберкулёзу с примерами и конкретными случаями. Проводятся занятия по правильному формированию групп риска, обследованию детей этих групп и активному направлению их в противотуберкулёзный диспансер. Проведено обучение медицинских работников навыкам проведения текущей дезинфекции в очаге. Во время ежеквартальных кагорных отчётов также обсуждаются конкретные случаи детского туберкулёза.

Результаты проведённого исследования были учтены при пересмотре «Руководства по ведению больных туберкулёзом в Республике Таджикистан в 2015 г.». Данное Руководство было утверждено Распоряжением Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ № 173 от 25.02.2015 года. В указанный документ был включен раздел о взятии на учёт и наблюдении за контактными детьми, что очень важно, поскольку последние 25 лет контактные

дети не брались на диспансерный учёт и не наблюдались в Республике Таджикистан.

Разработанная карта наблюдения за очагом туберкулезной инфекции утверждена Распоряжением Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ № 840 от 03.10.2015 года, тиражирована и внедряется в практику в ОЛС.

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 5 в рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан изданиях.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах компьютерного текста, на русском языке. Состоит из введения, обзора литературы, характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций для внедрения в практику, списка литературы, который содержит 172 источников, в том числе 110 отечественных и 62 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 10 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в странах ближнего зарубежья

Туберкулёз как в XX так и в XXI веке остается важной проблемой во всем мире [35, 72, 169]. Это заболевание, которое, возможно, забирает больше жизней, чем любая другая болезнь во всей человеческой истории, и продолжает вызывать огромное бремя страданий и смерти во всем мире [5, 33, 34, 138]. Туберкулёз среди инфекционных заболеваний занимает второе место, несмотря на то, что лекарства для химиотерапии этой болезни известны уже в течение более 65 лет [171]. По оценкам ВОЗ, примерно одна третья часть населения инфицирована микобактерией туберкулёза и есть риск развития этой болезни среди данной группы населения. Ежегодно более 8 миллионов, в 2014 году 9,6 миллионов людей заболевают активной формой туберкулёза, из них около 1 000 000 - дети, и около 1,5 миллионов людей умирают от этой болезни, в том числе около 100 000 детей [39, 169, 170, 172]. Случаи заболевания и смерти от ТБ в 90% наблюдаются в развивающихся странах, при этом, 75 - 85% случаев относятся к наиболее молодому и продуктивному возрасту (15-54 лет) [5, 35, 60, 155]. По оценкам ВОЗ в Республике Таджикистан заболеваемость в 2018г составила 85 на 100 000 населения, а зарегистрировано было 62,0 на 100 000 населения [43, 132]. Всемирная организация здравоохранения в начале 20 века объявила развитие эпидемии туберкулёза как «всемирную опасность» [35]. Исследователи анализируя современную эпидемическую ситуацию по туберкулёзу делают акцент на следующих основных причинах:

- распространение миграционного процесса, что отражается на распространении туберкулёза с сохранением резервуара инфекции [29, 85, 141];
- отмечается рост числа больных новыми случаями туберкулеза, лиц с первичной лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулёза [86, 114, 117, 136, 161];
- значительно снизилась эффективность разработанных организационных форм борьбы с туберкулёзом [7, 15, 99, 105];

- социальный статус, характеризующийся недостаточным питанием населения и ухудшение материального положения значительного числа населения [44, 49, 57, 61, 90, 146];
- появилась многочисленная группа дезадаптированных лиц среди населения, большое число лиц без определенного места жительства, большая роль принадлежит алкоголизму и наркомании [59, 80, 108];
- туберкулёз в местах лишения свободы (неудовлетворительные условия содержания заключенных)[61, 90];
- ВИЧ – ассоциированный туберкулёз[1, 36, 144];

Сравнение эпидемиологической ситуации туберкулёза в разных странах затруднено, так как это зависит от методов регистрации больных туберкулёзом. В разных странах имеется своя методика регистрации первичных больных [8, 23, 28, 53, 130, 170]. В бывших республиках Советского Союза в том числе в Республике Таджикистан регистрация больных проводится на основании извещения о выявленных случаях. Распад СССР привел к ухудшению ситуации по туберкулёзу во всех республиках[4, 29, 61, 96, 97]. В России заболеваемость и смертность от туберкулёза в эти годы повысилась в три раза [7, 58, 60, 104], что привело к резкому ухудшению эпидемиологической ситуации и регистрации случаев, отразившейся в значительном снижении показателя заболеваемости в 2013 году- 63,0, 2014-59,5, 2015 -57,7 на 100 тыс. населения[105].

За 4 года с указанной даты заболеваемость туберкулезом снизилась на 19,9%, но отмечается рост МЛУ/ТБ и ВИЧ/ТБ [8, 78, 93].

В то же время П.П. Сельцовский (2015), отмечает что заболеваемость туберкулёзом в Москве существенно ниже, чем в целом по Российской Федерации. В 2015г заболеваемость составило в Москве 14,5, в 2014 г.16,0 на 100тыс. населения [82].

Такая же ситуация отмечается и в других республиках бывшего Советского Союза [1, 25, 42, 75, 83, 86, 96]. На Украине с начала 90-х годов эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в связи с развитием социально-экономического кризиса также стала ухудшаться [24]. За эти годы показатель

заболеваемости увеличился на 72,5%, показатель заболеваемости в 2000 году составил 64,2, в 2008 г. этот показатель увеличился до 85,1, с 2009 г. отмечается его снижение и только в 2013 году он приблизился к показателю 2000 года и составил 63,2, а в 2015 году - 70,5 на 100 тыс. населения. Вместе с тем, в семьях больных туберкулёзом заболеваемость в 500 раз выше, чем заболеваемость всего населения. Следует отметить, что среди новых случаев 67,4% составляют молодые трудоспособные лица (20-50 лет). Одновременно отмечен рост заболеваемости среди детей в 2,1 раза (с 4,7 до 9,9 на 100 тыс. детского населения с 2000 до 2004 года) [24]. По отчетным данным центра медицинской статистики МЗ Украины (2016) в 2015 г заболело 826 ребенка, из их до 1 года-33, до 4-х лет - 379 и в возрасте 5-14 лет-414 ребенка.

Аналогичная ситуация отмечалась и в Республике Беларусь, где был отмечен рост заболеваемости и в основном с бактериовыделением среди новых случаев (до 45,8%), не было отмечено роста показателя заболеваемости детей. Показатель заболеваемости туберкулёзом в Республике Беларусь был на 3,9 ниже в 2012 году, чем в 2011 году (41,2), а в следующем году стал ещё ниже и составил 38,3 на 100 тыс. населения [86]. В 2013 году туберкулёз был выявлен всего у 39 детей, что отражает трехкратное снижение показателя заболеваемости среди детей. В Минске самые низкие показатели общей заболеваемости: 21,7 на 100 тыс. населения (для сравнения: в Гомельской области 48,5 на 100 тыс. в 2014г). Благодаря проведенным мероприятиям в республике продолжается тенденция к уменьшению заболеваемости и смертности от туберкулёза. Показатель заболеваемости туберкулёзом с учетом всех ведомств в 2015 г. уменьшился по сравнению с аналогичным периодом 2014 г. на 4,6 (с 34,5 до 32,9 на 100 000 населения). Смертность от туберкулёза снизилась на 12,8% (с 4,7 на 100 000 населения в 2014 г., до 4,1 на 100 000 населения в 2015г.). Уменьшилось число рецидивов туберкулёза с 9,0 на 100 000 населения (850 случаев) в 2013г. до 6,7 в 2015г. (634 случая) [86].

Впервые за последние годы снизился процент распространенности МЛУ-ТБ среди ранее леченных пациентов (в 2012 году 82,6%, в 2013г. – 69,4%, 2014г. – 66,7%)[104].

Заболевают туберкулёзом преимущественно молодые лица (2014 г. – 62,3%; 2015 г. – 61,9%). Максимум заболеваемости туберкулёзом приходится на возраст 25-34 года среди женщин и 35-44 года среди мужчин. Мужчины составили 68,2% впервые заболевших туберкулёзом (2014 г. – 68,2%) [4, 60].

Е.М. Белиловский (2016), отмечает что в 2016 заболеваемость в Украине 69,0, Казахстан 76,0, Узбекистан 57,0, Таджикистан 65,0 Кыргызстан 106,0, Беларусь 38,0 РФ 63,0 на 100 тыс. населения[22].

По данным ряда авторов в республиках Центральной Азии начиная с 1995 года эпидемическая ситуация ухудшилось [1, 28, 41, 67, 76, 83, 96, 97], заболеваемость имела тенденцию к росту, и только с 2002-2003 стала постепенно снижаться. В Казахстане в период с 2002 года по 2009 год показатель заболеваемости снизился с 164,8 до 105,5 [76]. По данным Ташимовой С.А.(2017) в целом заболеваемость по РК имеет тенденцию к снижению, в 2010 году составило -95,3, в 2011 году- 86,6, в 2012 году-81,7 в 2013 году-73,4 и в 2014 году- 66,4 на 100 000 населения, за 5 лет почти на 30% снизилась заболеваемость по республике [96]. По данным Салиева Ж.А. в 2015 году -58,5 и в 2016 году-52,7, то есть снизились на 9,9%, а показатель смертности - на 22,4%. Снижение основных эпидемиологических показателей отмечается во всех основных группах населения [147].

В Киргизии ежегодно выявляли 6900 - 8700 больных, в 2001 году заболеваемость составило 167,8, с 2002 года в республике отмечалось снижение всех основных эпидемиологических показателей по ТБ. К 2012 г заболеваемость составила 101,2, в 2013 году -99,8, в 2014 году-98,8, в 2015 году-95,4 и в 2016 году-91,3 на 100 000 населения, а в некоторых регионах заболеваемость превышала данные республиканского показателя: это г. Бишкек-118 в 2012 г и 101,0 в 2016 году, Чуйская область -144, и 135,2 соответственно на 100 000 населения, в том числе в 26 % случаев, у впервые выявленных больных

туберкулёзом была установлена МЛУ/ТБ [67]. Несмотря на темпы снижения заболеваемости детей с 2012 по 2016 гг. она остается высоким: в 2012 году-37,2 и 20,8 в 2016 году на 100 000 детского населения (на 44,1%), подростков с 93,1 до 78,4 на 100 000 подросткового населения (15,8%) [67].

По данным М.Н. Тилляйшехова (2013) заболеваемость туберкулезом в Узбекистане в 2012 году снизилась более чем на 20% по сравнению с 2011 годом. В 2011 году показатель заболеваемости туберкулезом в республике составлял 61,1 на 100 тысяч населения, в 2010 году составлял 47,8 на 100 000 [97].

Республика Таджикистан была в числе 18 стран актуальных по туберкулёзу Европейского региона ВОЗ [132]. В Республике, как и в других Центрально Азиатских республиках отмечается ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулёзу, об этом свидетельствует выявление тяжелых распространённых форм туберкулёза среди впервые выявленных больных [27, 30, 84], высокий процент мультирезистентного туберкулёза как среди впервые выявленных (13,5%), так и ранее леченных (53%) больных [26, 83], а также увеличение числа больных поздно диагностированных, увеличение числа детей с бацилярными формами туберкулёза (13-29%) [42] и увеличение случаев туберкулеза среди семейных контактов [84, 106].

Многие исследователи подчеркивают, что ухудшение ситуации по туберкулёзу среди взрослых, зависит от эпидемиологической ситуации по туберкулёзу у детей [108, 138, 147, 157, 159, 170]. Известно, что заболеваемость детей зависит от уровня заболеваемости и смертности взрослого населения. Основное значение в развитии туберкулеза у детей играет наличие контакта с больным туберкулёзом [7, 15, 46, 58, 79, 100].

В республике Таджикистан с 2002 года, в 2-х пилотных территориях, а с 2007 года, по всей стране, реализуется стратегия ДОТС, согласно которой приоритет отводится выявлению больных при микроскопическом исследовании мазка мокроты, в результате чего, через год в пилотных районах увеличилось регистрация больных с 62,5 в 2000, до 134,0 на 100 тыс. населения в 2003 году [28, 30, 84]. Вместе с тем, несмотря на нарастание заболеваемости взрослого

населения 85,0 в 2008 году на 100тыс. нас., и отсутствие химиопрофилактики у детей, увеличения регистрации больных туберкулёзом детей не отмечалось. Проблема заключалась в том, что в стране не на должном уровне было поставлено раннее выявление туберкулёза у детей и что особенно важно не выполнялась туберкулино диагностика в том числе, даже в очагах инфекции [106].

1.2 Эпидемическая ситуация по туберкулёзу среди детей

Показатель заболеваемости туберкулезом среди детей является отражением общей эпидемической ситуации по туберкулёзу [129, 145, 156, 159, 170]. При этом, растёт резервуар туберкулёзной инфекции среди всего населения [147, 157], отмечается рост МЛУ /ТБ, увеличивается количество лиц и ШЛУ/ТБ; все это и способствует инфицированию детей и подростков [6, 12, 17, 20, 38, 45, 48, 51, 63, 73, 100, 112,128, 134, 156, 165]. В связи с этим, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детей и подростков остается самой актуальной проблемой фтизиатрии [3,13, 44, 49, 68,108,130, 157].

Современный этап развития характеризуется ухудшением эпидемиологической ситуации по туберкулёзу, ослаблением инфраструктуры, выявлением преимущественно осложненных случаев. Среди важных предикторов увеличения показателя заболеваемости туберкулёзом детей и подростков отмечены ухудшение социального и экономического статуса благополучия населения [9, 18, 32, 46, 62, 78, 124, 147].

Исследования свидетельствуют о росте в последние десятилетия показателя инфицированности среди детей, который в возрасте 1-15 лет составил 20-35% [3]. Этот индикатор в бациллярных очагах остается высоким [46, 49, 57, 63, 71, 78]. Согласно данным исследований при превышении уровня инфицированности среди детей выше 1% в год, ситуация по туберкулезу в целом в этом регионе считается неблагоприятной [112,128, 134, 156, 165].

Отмечено также влияние на уровень инфицированности проживание детей в социально-дезадаптированных и малообеспеченных семьях [54, 68, 73, 91]. Отмечено, что детский туберкулёз выявляется в основном при обращении за медицинской помощью и реже при обследовании по контакту и

туберкулинодиагностики [32, 45, 53,71, 84, 90, 103]. По данным ряда авторов заболеваемость детей в России за 15 лет (2004-2019гг) ухудшилась и увеличилась с 7,4 до 16,2 на 100 000 детского населения [13, 16, 19, 48]. По данным других исследований, у детей, проживающих в очагах инфекции показатель заболеваемости выше, а риск инфицирования - в 22 раза выше [3, 46].

По данным авторов показатель заболеваемости туберкулёзом у инфицированных детей в 5-7 раз выше (5,25 и 30,0 на 100тыс. населения соответственно у неинфицированных и инфицированных детей) [100,112].

Как отмечают авторы неблагоприятная ситуация по туберкулёзу, высокий фон туберкулёзной инфекции, привели к широкому инфицированию детей микобактериями туберкулёза [130, 148, 158]. Этот показатель не имеет тенденцию к снижению [53]. Многие авторы считают, что одной неконтролируемая и неэффективная профилактика туберкулёза в группах повышенного риска заболевания является одной из причин развития туберкулеза у детей [45,90,156]. Так в 2014 заболеваемость детей состоящих IVгруппе учета в РФ составляло 505,5 на 100 000 контактных детей, а заболеваемость всего детского населения 16,1 на 100 000 детей. Эти данные свидетельствуют о дефектах диспансерного наблюдения детей из контакта с больными туберкулёзом[45, 71, 84]. Поддубная Л.В. (2011) установила, что достаточно часто (67%) наряду с суперинфекцией, невыполнение санитарно-эпидемических мероприятий приводит к ухудшению эпидемической ситуации по туберкулезу и увеличению активации латентной инфекции до развития локального туберкулёза[73]. Установлены факторы эпидемической опасности в очагах и роль «семейной» туберкулёзной инфекции в развитии заболевания туберкулёзом. Риск заболевания увеличивается у детей из «семейных» очагов туберкулёза, где больны мать или другие члены семьи [71, 78, 91]. Следует отметить, что в случае бактериовыделения в очагах семейного контакта риск заболевания туберкулёзом детей увеличивается [158]. В 2007 году она составила 1050,1 на 100 000, что в 64 раза выше ,чем общий показатель заболеваемости детей [48]. Другая группа детей, у которых отмечается высокая

заболеваемость, 6,5 раза выше чем заболеваемость всех детей, это дети инфицированные МБТ и часто болеющие неспецифическими заболеваниями [90].

По данным многих авторов, туберкулёз у детей, является самой актуальной проблемой фтизиатрии [3, 46, 49, 68, 91]. Во многих странах констатируется факт роста заболеваемости туберкулёзом детей, увеличение тяжелых и осложненных форм туберкулёза, рост МЛУ туберкулёза. Заболеваемость устойчивыми формами туберкулёза среди детей имеет зависимость с этим показателем среди взрослых [54, 86, 114, 115, 116, 117, 136, 143, 148]. Заболеваемость подростков схожа с таковыми показателями среди взрослых, в 2005 г возрос на 51%, с 2006 г отмечалось снижение показателя с 19,5 до 12,0, а в 2016г до 10,8 на 100 000[4, 21, 46, 64, 128].

Кроме того, исследователи отмечают значительные изменения структуры туберкулёза у детей, растет удельный вес распространенных бациллярных форм туберкулёза опасных в эпидемическом отношении. Все чаще выявляются вторичные формы туберкулёза[41, 47, 64, 65, 69, 101].

Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу у детей в Казахстане и в других Центрально-азиатских республиках также напряженная после роста заболеваемости по г. Алматы заболеваемость за 10-летний период (2006-2016 гг.) снизилась с 10,6(2006г.) до 6,7(2009г.) на 100 000 детей[76]. В дальнейшем отмечалось рост заболеваемости детей до 2010 года (18,3), начиная с 2011 заболеваемость стало снижаться, в 2011 году-15,1 в 2012 году-13,7, в 2013 году-11,3, в 2016 году- 9,8 на 100 000 детей (снижение за 5 лет 46,4%)[96]. В некоторых регионах республики заболеваемость детей ниже общереспубликанских показателей. В Южно Казахстанском Округе заболеваемость детей почти в 2 раза ниже республиканского показателя (в 2010-9,7, 2011-9,5, 2012-6,3, в 2013-5,3, в 2014-5,2 на 100 000 детей.) так как заболеваемость всего населения также ниже республиканских данных(74,3 в 2010 году до 56,5 в 2014 году) [96].

В Таджикистане несмотря на высокие показатели заболеваемости взрослых, регистрация заболеваемости детей до 2007 года, оставалась в пределах 11-12 на 100 тыс. детского населения, из-за отсутствия туберкулина раннее выявление

туберкулёза у детей проводилось недостаточно. В г. Душанбе до 2007 года, регистрация заболеваемости туберкулёзом была в 2-3 раза выше, так как выявление туберкулёза у детей проводилось на должном уровне. К 2017 г. заболеваемость детей по республике и г. Душанбе почти сравнялась (18,7 и 20,0 соответственно) [30, 42, 84, 106, 118].

1.3 Эпидемиологическая характеристика источника и очага инфекции

1.3.1 Структура клинических форм туберкулёза у детей в очагах инфекции

В зависимости от возрастных групп детского возраста отмечается существенное различие в структуре и локализации туберкулёза, которые зависят от эффективности профилактики и раннего выявления туберкулеза [40, 65, 77, 192, 121, 162].

Имеются публикации, согласно которым в Российской Федерации эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу среди детей в целом, зависит также от ситуации по туберкулезу среди детей дошкольного и младшего школьного возрастных групп [65, 77]. По мнению Копыловой И.Ф. (2011) возраст детей, заболевших туберкулёзом за последние 5 лет, существенно изменился в сторону уменьшения, то есть больше стало болеть детей в возрасте от 2 до 6 лет, меньше - в возрасте 7-14 лет [48]. Л. А. Барышникова также отмечает уменьшение доли заболевших детей школьного возраста (7-14 лет) с 31,4 до 18,6% при сравнении с увеличением заболеваемости среди детей младшего возраста (0-2 года) с 13,3 до 15,9% [20].

В.А. Аксёнова отмечает, что у детей в возрастной группе до 7 лет, туберкулез органов дыхания поражает паренхиму легких лишь в 13-15%, у детей 7-14 лет почти в 30%, а у детей 15-17 в 85% случаев. Процент бактериовыделителей среди детей в возрасте 0-14 лет в 2014 году по Российской Федерации был 5,2% и клинические формы заболевания характеризовались преобладанием туберкулёза органов дыхания с поражением внутригрудных лимфатических узлов (около 50%). Число случаев Туберкулёзного менингита, признанного индикатором эффективности вакцинации после снижения в 2005 году (с 38 случаев в 1997 г до 27 в 2005 г), в 2006 по 2009 гг оставалось на одном уровне 22-26 случаев в год. В

2010-2013гг. случаев туберкулёзного менингита среди детей стало снижаться до 12 случаев в год что составило 6,7% - у больных внелегочным туберкулёзом или 0,4%- у всех детей больных туберкулёзом в 2013году [4, 5, 6, 7, 8].

В целом, по РФ с 2002 по 2011 г. заболеваемость детей 0-14 лет туберкулезом выросло в 2 раза (с 9,4 до 19,1 на 100 тыс. детского населения) [61]. У детей моложе 7 лет туберкулёз органов дыхания поражает легочную ткань в 9,8%, у детей 7-14 лет - в 26,7%, а у подростков 15-17 лет - уже в 83,1% случаев [68,73].

Как отмечает У. Сироджидинова (2013) в Республике Таджикистан доля бактериовыделителей с каждым годом увеличивается с 4 до 13,5% [84].

Кузьмина И.К.(2010) и другие исследователи, изучая клиническую характеристику и методы выявления туберкулёза у детей с положительной реакцией на туберкулин установили, что у 55,9% больных детей и подростков выявленных рентгенологическим методом, имели место гиперергические реакции на туберкулин. Основными формами были туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (34%) и инфильтративный туберкулёз (35,2%)[51]. Процент выделяющих МЛУ ТБ среди детей и подростков с бактериовыделением в период 2007-2016 годы оставалась высокой от 20,9% до 24,0% [109,110].

По данным других авторов по РФ у детей клинические формы заболевания характеризуются преобладанием туберкулёза органов дыхания в виде поражения внутригрудных лимфатических узлов около 50%, у подростков 15-17 лет - в 83,1% случаев [123,133,134, 136, 150, 151].

Часто туберкулёз у детей выявляется в одно время с выявлением туберкулёза у взрослого в семье. Так, в Новосибирской области, начиная с 2011 года на фоне низкой заболеваемости детей (6,1 на 100 тыс.) отмечается ухудшение структуры клинических форм туберкулёза в виде учащения первичного туберкулёзного комплекса и туберкулёзного менингита в 2 раза. С 2003 по 2013 год отмечается рост заболеваемости в 3 раза[40, 41, 136].

В Республике Таджикистан семьи многодетные и в многосемейных подворьях, (т.е. в одном дворе проживают несколько родственных семей и ведут общее хозяйство). Ситуация по туберкулёзу у детей в этих случаях становится

сложной, так как более половины больных детей из очагов инфекции не привиты вакциной БЦЖ. Согласно нашим данным совместно с другими исследователями (2012) отмечено, что первичный туберкулёзный комплекс диагностирован в 57% случаев, ТБ ВГ/ЛУ в 35,3% случаев у 5,3% диссеминированный туберкулёз и 2,45% вторичные формы туберкулёза [30, 106]. Челнокова О.Г. (2010) приводит результаты наблюдения за детьми раннего и дошкольного возраста из очагов инфекции, при этом при контакте с больной матерью, чаще выявлялись распространённые формы туберкулёза[103].

Показатель выявляемости туберкулеза (case detection) обычно во многих странах занижен [111, 113, 119, 123, 128]. С 2014 года в Таджикистане приняты новые определения туберкулёза и стандарты отчетности, в том числе более совершенные стандарты отчетности о детском туберкулёзе[26, 28]. Здесь, как и во всех странах, особую обеспокоенность вызывает высокий процент случаев инфицирования детей туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью. В 2015 г. зарегистрировано 83 ребёнка с МЛУ/ТБ из них до 0-4 года- 13%, 5-9 лет 23%; 10-14 лет-41% и 15-17 лет-23% [116, 117].

1.3.2 Инфицированность и заболеваемость детей из очагов инфекции.

При ухудшении показателей по туберкулёзу среди взрослых эпидемиологическая ситуация у детей не может быть благополучной [8, 46, 57, 68, 78, 91]. Инфицированные дети являются основной группой риска по туберкулёзу [32, 53] особенно у детей из очагов инфекции. В целом, показатель заболеваемости детей 0–17 лет, контактировавших с бактерио-выделителями, в 37,1 раза превышает заболеваемость постоянного населения этого возраста[18, 48, 50].

По данным О.Б. Нечаевой (2019), по РФ число бациллярных очагов в последние годы существенно сократилось: больных с МТ+ в 2010 г. – 123319 чел., в 2014 г. – 83098 чел. и в 2018 г. – 79 192 чел. из числа постоянного населения России [61]. В 2010 г. из числа контактных лиц заболело 757 детей в возрасте 0-17 лет и 1601 взрослых; в 2014 г. – соответственно 590 и 891 чел, а в 2015 г. – число заболевших из контактов уменьшилось до 560 детей и 846 взрослых [91].

В.Н. Кривожиж и С.В. Михайлова (2016) анализируя ситуацию туберкулёза у детей из семейного очага инфекции по Санкт Петербургу установили, что инфицированность детей в городе остаётся высокой в 2014г 27,5%, и 2015г 26% а инфицированность подростков в 2014г 59% и в 2015г 60,7%. Инфицированность в очагах туберкулёзной инфекции выше на 4-5 раза а заболеваемость на 18-23 раза чем среди всего детского населения [49]. По данным ученых из Санкт-Петербургской Государственной медицинской Академии инфицированность микобактериями туберкулёза в семейных контактах в Адмиралтейском районе города Санкт-Петербурга составила: 2010г. - 59%, 2011г. - 51%, 2012г. - 61%, 2013г. - 61% и в 2014г. - 57%. Заболеваемость всех детей составила: 2010г. - 48,4, 2011г. - 22,5, 2012г. - 27,1, 2013г. - 45,9 и в 2014г. - 17 на 100 тысяч детского населения. А заболеваемость среди контактных составила: 2010г - 816, 2011г - 704, 2012г - 643, 2013г - 599 и в 2014г - 565 на 100 тысяч контактных детей, что превышает общую заболеваемость среди детей в 2014г в 33 раза [22, 23]. По данным Н.М.Ощепковой, начиная с 2010 года, отмечается снижение первичного инфицирования туберкулёзом детей в возрасте 0-17 лет, так, в 2012 году показатель снизился почти в 2 раза по сравнению с 2005г (в 2005 г. – 1 065,7 чел.; 2014 г. – 627,4 чел.; и в 2012 г. – 601,8чел. на 100 000 детей). Доля детей, выделяющих микобактерии туберкулёза (МБТ+), уменьшилась среди новых случаев у детей в возрасте 0-14 лет (2005 г. – 6,9%; 2010 г. – 5,2%; 2012 г. – 4,6%) и сохраняется стабильной в возрасте 15-17 лет (2005 г. – 28,4%; 2010 г. – 26,6%; 2012 г. – 28,8%) [68].

По данным В.А. Аксёновой (2013) на конец 2013 года в группах риска наблюдалось 545032 ребёнка и подростков (0-17лет) из них заболело 1140 детей. Общая заболеваемость детей из групп риска равна 209,2 на 100 000 детского населения, в 15,8 раз превышает регистрируемую заболеваемость. В целом по Российской Федерации по туберкулино-диагностики первичное инфицирование детей микобактерией туберкулёза выявляются около 1% от населения 0-17 лет. А гиперергическими реакциями на туберкулин 0,3% от населения 0-17 лет[5].

А.А. Старшинова (2010, 2011), анализируя данные установила, что особой группой высокого риска по заболеванию являются дети имеющие контакт с больной туберкулёзом матерью. При этом, особая роль здесь принадлежит генетической предрасположенности, близкородственным контактам и низкому социальному уровню жизни [90, 91, 92, 93]. Диагноз, в большинстве случаев, ставится поздно. В результате, чаще выявляются распространённые или осложнённые формы туберкулёза, хроническое течение и прогрессирование заболевания, появление вторичных форм туберкулеза. Особенно велика заболеваемость детей, имеющих контакт с бактериовыделителями и составляет около 645,7 на 100 тыс. детей. В 2010 году большую часть заболевших (43,5%), составили дети из групп риска. В целом, в России заболеваемость туберкулёзом детей 0-14 лет заболеваемость не менялась и составила в 2008 г. - до 15,3 на 100 тыс. детского населения, а затем снизилась - до 14,7 в 2009 г. В 2011 году составила - 16,3, в 2013 году снизилась до 14,3, а в 2014г вновь увеличилась до 27,8 на 100 тыс. детей [105].

А.С.Позднякова (2011), анализируя эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу у детей в Республике Беларусь, установила зависимость первичного инфицирования детей и показателей заболеваемости туберкулёзом у взрослых [75].

Поскольку инфицированность и заболеваемость туберкулёзом в очагах туберкулёзной инфекции во много раз выше, чем в здоровых семьях [3, 46, 54, 57, 63, 68, 71, 73. 78. 91], указание в анамнезе на контакт с больным туберкулёзом является фактом возможного инфицирования [136,143, 148]. У.Ю.Сиродждинова (2013) отмечает, что среди заболевших туберкулёзом в возрастной группе до 4 лет дети из очагов туберкулёзной инфекции составляли 62,5 %, поэтому, в случае выявления виража туберкулиновой чувствительности у ребенка следует обязательно провести флюорографическое обследование взрослых членов семьи, с которыми находился в контакте ребенок [84].

О высокой эпидемиологической опасности не выявленных больных бактериовыделителей свидетельствуют результаты исследований многих

авторов. В очагах туберкулёзной инфекции у половины детей инфицирование было установлено в момент выявления туберкулёза у взрослых или в течение первого года. У части детей по характеру туберкулиновых реакций и их динамике можно было говорить об инфицированности за 1-2 года до выявления туберкулёза у взрослых [32, 53]. В ряде исследований установлено, что среди детей с туберкулёзом из очагов инфекции свыше чем у 1/5 заболевание возникло в период, когда бактериовыделители и находившиеся с ними в контакте дети оставались неизвестными диспансеру и профилактические мероприятия не проводились [90, 103]. В Республике Таджикистан нередко взрослый больной выявляется при обследовании окружения инфицированного или больного ребенка [84, 106, 116].

В Таджикистане особенно высокие показатели инфицированности и заболеваемости туберкулёзом выявлены у детей из очагов туберкулёза [84]. По данным других исследователей в РФ в 2010 году заболеваемость детей из очагов с больными бактериовыделителями составила 228,6 на 100 тыс. контактных, что в 14 раз больше, чем в среднем по стране, что подтверждает значимость туберкулёзного контакта в сохранении напряжённой ситуации по туберкулёзу среди детского населения [9, 91].

1.3.3. Методы выявления туберкулёза у детей

Для эффективного лечения локального туберкулёза у детей имеет большое значение своевременное выявление больного [6, 7, 102, 118].

По данным Овсянкиной Е.С., в 37% случаев туберкулёз у подростков выявляется по обращаемости, а при туберкулинодиагностике выявляются-43% и флюорографии-10% больных подростков. При этом флюорографически в 35-56 % случаев выявляются изменения с бактериовыделением [63, 64, 65].

Другие авторы отмечают, что более половины (53%) впервые выявленных больных туберкулёзом детей были выявлены при плановой туберкулинодиагностике, при обследовании по контакту, по жалобам и клиническим симптомам [32, 53]. Другие исследователи также отмечают, что у детей до 18 лет в Новосибирской области 2007г в 30,7 % случаев процесс

выявлялся при обращении к врачу, и у каждого третьего при обследовании по контакту с больным туберкулёзом; у 42,7% - при плановом профилактическом обследовании; в 26,9% - при ФГ и в 15,8% случаев - при туберкулинодиагностики. Авторы отмечают, что в последующем туберкулёз стали чаще выявлять при обследовании по контакту (в 2008г - 39,3%, в 2010г - 44,1%). С 30,9% в 2009 г. до 19,5 в 2010 году снизилась доля больных детей, выявленных по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л [32, 53].

А.С. Позднякова (2011) и О.Г. Челнокова (2010), установили отрицательный патоморфоз туберкулёза у детей, который характеризуется увеличением в структуре клинических форм генерализованного туберкулёза с внутриутробным инфицированием и ростом вторичного туберкулёза [75,103].

Другую картину можно наблюдать в тех регионах, где профилактическая работа с контактными детьми организована удовлетворительно. Так, в Иркутской области основную долю заболевших составляют дети из контакта (66%). Туберкулёз у детей из контакта выявляется раньше, чем у детей с неустановленным контактом и характеризуется более благоприятной клинической структурой, что свидетельствует о своевременном выявлении заболевания у детей из очагов инфекции [107, 108].

З.Ш. Дустматова (2010) важную роль в своевременном выявлении туберкулёза у детей и подростков отводит врачам общей сети. Их повышенная настороженность к лицам из группы риска по заболеванию туберкулёзом определяет своевременность диагностики заболевания. Однако, в настоящее время, как правило, при обращении в учреждение общей лечебной сети, туберкулёз диагностируется несвоевременно, нередко после длительного лечения по поводу неспецифических воспалительных заболеваний [40, 41]. По данным Е. А. Бородулина с соавт. (2010) и Е.С Овсянкиной с соавт. (2008) средняя продолжительность от момента первого обращения до установления окончательного диагноза составляет 3,54 месяца. По этой причине, при обращаемости в учреждения общей лечебной сети, в 3,9 раза чаще выявляются осложненные формы туберкулёза [32, 62].

По данным Л.А.Барышниковой (2011,2017), дети из семейного очага инфекции имели близкородственный контакт, преимущественно с бактериовыделителем (52,7%) [20, 21].

Н.Ю.Русских (2011), проведя исследование в Приморском крае отмечает, что растет число больных дошкольного и младшего школьного возраста из контакта, ежегодно увеличивается показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков, ухудшается ее структуры, отмечается более частое выявление осложненных процессов [80].

1.3.4 Профилактика туберкулеза у детей

Профилактика туберкулеза у детей направлена на предупреждение инфицирования и предотвращение развития заболевания. Основные методы профилактики туберкулеза в детском возрасте это: вакцинация БЦЖ, химиопрофилактика, изоляция ребенка от источника инфекции, а также работа в очагах инфекции[29, 81, 98,162].

Охват вакцинацией БЦЖ в разных странах отличается. Исследователи отмечают высокую эффективность вакцинации в улучшении структуры туберкулеза особенно у детей из очагов инфекции. По данным О.Б Нечаевой (2010) осложненное течение процесса у привитых БЦЖ детей диагностировано у 36,6%, а у не привитых детей в 47,7% [61]. Эти данные нашли подтверждение также и в публикациях других авторов [81, 98, 162]. Сиродждинова У.Ю.(2013) описала более редкую частоту диагностирования диссеминированного туберкулеза у привитых вакциной БЦЖ детей [84].

В дальнейшем многие исследователи доказали, что вакцинация БЦЖ и химиопрофилактика обуславливает более выраженную защиту детей от инфекции [29, 81, 98, 162].

Доказано, что химиопрофилактика снижает риск заболеваемости детей в очагах инфекции [78, 91]. О.В. Касимцева(2008), наблюдавшая за двумя группами детей из контакта, получивших и не получивших химиопрофилактику, отмечает, что отсутствие химиопрофилактики или ее некачественное проведение

детям и подросткам из контакта в 7,5 раза повышает риск заболевания локальной формой туберкулёза по сравнению с получившими ее [46].

В целом, в противотуберкулёзных учреждениях Российской Федерации на конец 2016 г. состояло на учете 630 496 детей и подростков из групп риска по туберкулёзу или 24 ребенка младше 17 лет на каждые 1000 детей данной возрастной группы (2,4% населения данного возраста). В течение последних лет в России сохраняется на высоком уровне показатель заболеваемости детей из туберкулёзных очагов (1/10 от всех заболевших детей). Заболеваемость детей из контактов с бактериовыделителями в 2016 г. превысил этот показатель в этих возрастных группах в целом по Российской Федерации в 30 раз, а в подростковой возрастной группе - в 25 раз [104].

Многие авторы отмечают, что поскольку, в республиках Средней Азии и Казахстана в основном многодетные семьи и высок риск заболевания женщин, необходимо улучшить противоэпидемические мероприятия в очагах [67, 76, 83,96, 97]. Однако, в этих семьях достаточно часто не проводится химиопрофилактика в необходимом объеме лицам из контакта.

У.Ю. Сиродждинова (2013), анализируя структуру клинических форм туберкулёза у больных детей и причин высокой заболеваемости детей, установила, что в 70% случаев у больных детей отсутствовал рубчик и не было документальных данных о вакцинации БЦЖ. По данным авторов, заболеваемость детей из очага инфекции туберкулезом в 30 раз выше заболеваемости всех детей. По мнению У.Ю. Сиродждиновой и соавт. (2015) у вакцинированных вакциной БЦЖ детей осложненное течение первичного туберкулёза легких, включая диссеминированный туберкулез, отмечается значительно реже, чем у не привитых [83, 84, 85]. Отсутствие вакцинации и химиопрофилактики в очагах инфекции отрицательно влияет на структуру клинических форм туберкулёза у детей и подростков. Значение химиопрофилактики заключается в том, чтобы предупредить заболевание туберкулёзом у тех групп населения, которые подвергаются особому риску заболеть [29].

В настоящее время имеется достаточное количество материалов, говорящих о том, что под влиянием химиопрофилактики число заболеваний туберкулёзом в очаге инфекции уменьшается в 5—7 раз по сравнению с контрольной группой [37, 54, 69].

Об эффективности химиопрофилактики у взрослых в эпидемически неблагополучных регионах Таджикистана среди трудовых мигрантов в течение 10 лет наблюдения пишет О. И. Бобоходжаев с соавт. (2020)[29, 56].

Наблюдению подвергались за две группы переселенцев. Первая группа (основная) 3700 человек и вторая группа (контрольная) 5763 жителей. Экспедиционным методом всех обследовали на предмет локального туберкулёза, выявлено 17 больных, все госпитализированы в туберкулёзный стационар, детям провели туберкулинодиагностику. Инфицированность детей в первой группе составляла 40,5% во второй 35,2%. Затем всему населению первой группы была проведена контролируемая химиопрофилактика- изониазидом в течение 3-х месяцев (охват 88,4% населения). Лицам второй группы (кроме школьников) химиопрофилактику провести не удалось, из-за наступления холодов. В течение 10 лет. В основной группе всего заболело 7 женщин в контрольной группе - 39. Первые 2 года случаев туберкулёза в основной группе не выявлено, через 3-6 лет 2 и через 7-10 лет 5 случая туберкулёза зарегистрировано. В контрольной группе в первые 2 года заболело 4 человека, от 3 до 6 лет - 18 и через 7-10 лет еще 17 человек. При вычислении по данным исследования, показателей заболеваемости по типу человека лет установлена заболеваемость - 20 на 100 тыс. в год, в основной группе и 52 на 100 000 в год – контрольной. Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности химиопрофилактики у взрослых. Особенно первые 2 года [29].

Ведущими факторами риска в заболевании, тяжёлыми формами туберкулёза детей и подростков, являются семейный контакт и не проведение химиопрофилактики, отсутствие вакцинации или неэффективная вакцинация БЦЖ (при малых размерах рубчиков) [81, 98, 162]. Приведенные литературные данные свидетельствуют о неблагоприятной эпидемической ситуации по

туберкулёзу, в том числе у детей. Болеют в основном дети из очагов инфекции, из дезадаптированных, неблагополучных семей. Заболеваемость этой группы в 10-30 раз превышает заболеваемость всего детского контингента. Туберкулёз выявляется часто при обращении в лечебные учреждения. От момента инфицирования до выявления больного ребенка проходит длительное время, поэтому часто выявляются осложненные формы туберкулёза или кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах. Вакцинация оказывает благоприятное влияние на структуру клинических форм туберкулёза. Остается актуальным профилактика и своевременное выявление детей из очагов туберкулёза, так как не всегда все контактные дети состоят на учете, особенно в многосемейных хозяйствах.

Резюме

Обзор литературы, проведенный на основе доступной нам литературы, свидетельствует о том, что в публикациях достаточно свидетельств о эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди детей в разных странах, однако, факторы определяющие особенности первичного туберкулеза легких у детей в очагах инфекции в многосемейных домохозяйствах и её структура клинических форм в доступной нам литературе мы не обнаружили.

Представленный обзор литературы указывает на то, что для Республики Таджикистан возникла необходимость совершенствования наблюдения и выявления контактного туберкулёза у детей в очагах инфекции в многосемейных домохозяйствах путем изучения особенностей течения и факторов риска развития заболевания.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинических наблюдений

Настоящая работа проводилась на базе кафедры фтизиопульмонологии Таджикского Государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино и центра борьбы с туберкулезом района Джалолидина Руми Хатлонской области. Критерием для включения были больные туберкулезом дети госпитализированные в городскую детскую туберкулёзную больницу города Душанбе со всей республики, с 2009 по 2019г. (таблица 2.1),

Таблица 2.1-Возрастная структура больных туберкулезом госпитализированных в стационар городских и сельских жителей

Место проживания	Возраст				
	0-4 года	5-9 лет	10-14	15-19	Итого
Город	16(19%)	22(27,8%)	23 (24,5%)	4 (18,1%)	65(23,3%)
Село	68(81%)	57 (72,2%)	71 (75,5%)	18 (81,9%)	214(76,7%)
ВСЕГО	84	79	94	22	279 (100%)

По данным таблицы 2.1, из города были госпитализированы больные дети раннего возраста (0-4)года, в 19% случаях и в возрасте 5-14 лет в 69,2% случаев, из села 31,7% это дети раннего возраста (0-4) года, и в возрасте 5-14 лет -59,8% случаев. Как видно из таблицы, что во всех возрастных группах среди заболевших туберкулёзом, преобладали жители сельской местности.

2.2.Методы исследования

Были изучены и анализированы следующие данные

Анамнестические: при этом обращали особое внимание на наличие контакта с больным туберкулёзом (контакт с родителями, близкими родственниками (братья сестры)родственниками по месту проживания, дядя, двоюродные братья и

сестры, форма туберкулёза у взрослого больного, наличие или отсутствие у него бактериовыделения, МЛУ/ТБ, ШЛУ/ТБ), состоял ли больной ребенок на учете как контактный, начала заболевания, выраженность симптомов интоксикации, сроки от начала заболевания до поступления в туберкулёзный стационар, сведения о туберкулино диагностике, вакцинации БЦЖ наличие и размер поствакцинального рубчика, ее эффективность в проявлении локального туберкулеза, где и сколько времени получал лечение от других заболеваний, получал ли химиопрофилактику как контактный, данные предыдущих рентгенологических исследования.

Данные объективного исследования, с акцентом на форму грудной клетки
Пальпация периферических лимфатических узлов- наличие увеличенных лимфатических узлов, размер, группа, консистенция, наличие свищей или рубцов над лимфатическими узлами.

Данные физикального исследования: перкуссия, аускультация грудной клетки.

Бактериологическое исследование: микроскопия мазка мокроты, промывных вод бронхов, индукция мокроты, бактериоскопический метод исследования мокроты с окраской по Циль-Нильсену, генотипический экспресс метод GeneXpert, а также тесты на лекарственную чувствительность методами H_YIN-test, посевом на жидкие питательные смеси MGIT-960 и твердые среды методом Левенштейна-Йенсена.

Рентгенологическое исследование легких производилось каждые 2-3 месяца. При поступлении всем больным делали прямую и боковую рентгенограммы, а также томограммы легких, при необходимости - боковые томограммы, и компьютерные томографии.

Методы выявления и характеристика туберкулёза у детей

В стационаре всем детям независимо от предыдущих результатов туберкулинодиагностики, ставилось в /к проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л в 0,1 мл в стандартном разведении туберкулина. Реакцию на пробу Манту учитывали через 72 часа. Измеряя диаметр инфильтрата (перпендикулярно оси руки), а при его отсутствии — диаметр гиперемии.

Оценка результата пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л проводилась по следующей градации :

- отрицательная реакция - диаметр папулы 0-1мм;
- сомнительная реакция- при папуле 2-4мм или только гиперемия любых размеров;
- положительная- при папуле 5мм и более мм;
- гиперергическая- папула 17 мм и более у детей ,21 мм и более у подростков, а также любой диаметр папулы с наличием везикулы, некроза с лимфангоитом или без него.

Изучена структура клинических форм туберкулёза в каждой группе, наличие микобактерии туберкулёза, метод их выявления. Сопоставлена структура клинических форм по возрастам, среди больных из очагов инфекции и с не установленном контакте, вакцинированных и не вакцинированных также городских и сельских жителей. Определены новые случаи туберкулеза, их клиническая структура при обследовании очагов инфекции на селе и в столице, установлены причины не выявления больных детей из очагов, химиопрофилактика детям из очагов инфекции, ответственные лица за контролем химиопрофилактики.

Больные были распределены по следующим возрастным категориям: 0-4 года- 84 (30,1%) больных, от 5-9 лет - 79 (28,3%), 10 - 14 лет – 94 (33,7%), 15- 17 лет-22 (7,9%) человек. Среди наблюдаемых из очагов туберкулёзной инфекции было 218 (78,1%), с не установленном контакте 61 (21,9%), из города, 65 (23,3%), сельских жителей 214 (76,7%).

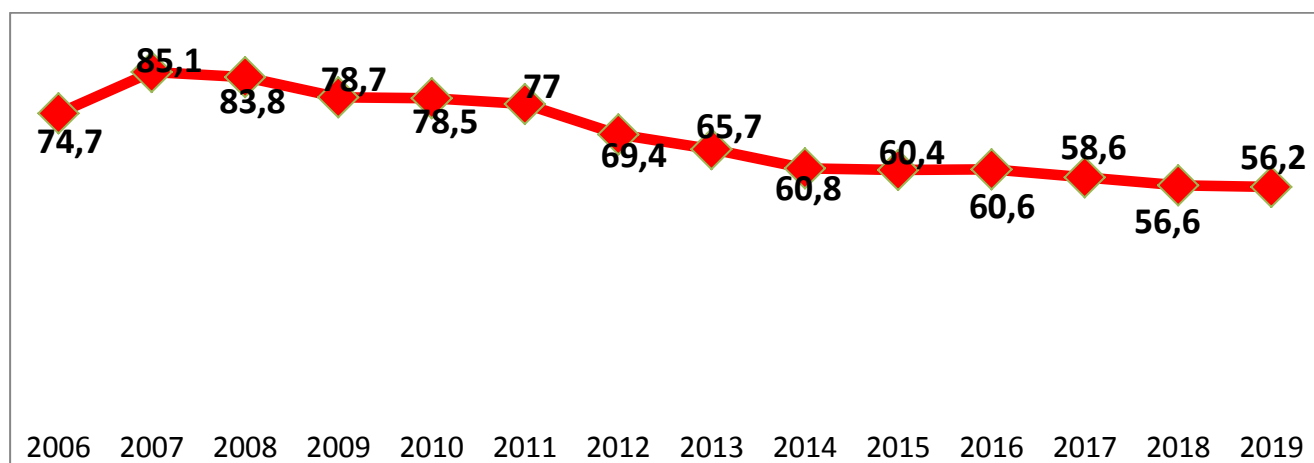
Для выполнения поставленных задач нами было изучена работа врачей первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и фтизиатров в очагах инфекции как в г. Душанбе так и в районе Джалолидина Руми Хатлонской области.

Город Душанбе является столицей Республики Таджикистан. Район Дж.Руми – сельский район расположенный на юге страны в Хатлонской области. Семьи в Таджикистане в основном многодетные проживают в многосемейном хозяйстве,

т.е в одном дворе проживает 3-4 родственных семей (братья) и ведут общее хозяйства.

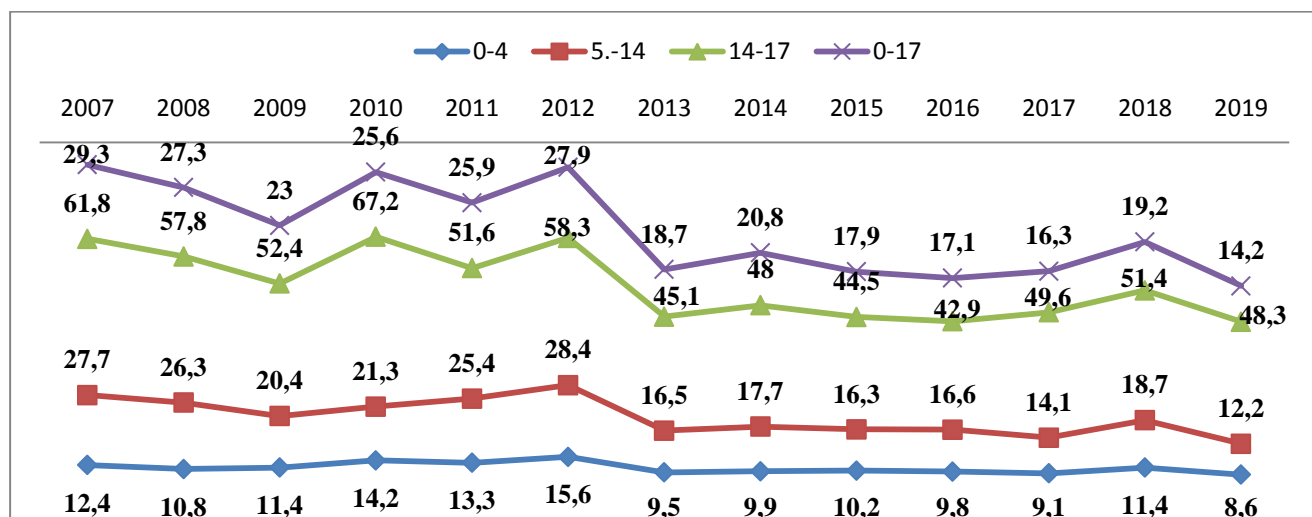
В республике с 2002г. поэтапно внедрялась стратегия ДОТС, и в 2007г. все регионы были охвачены этой стратегией. В 2002 году как пилотный район в г. Душанбе был внедрена данная стратегия, при этом с целью улучшения интеграции фтизиатрической службы с ПМСП изменили принцип обслуживания больных туберкулезом фтизиатрами. По городу Душанбе на базе всех 14 поликлиник были организованы ДОТС центры. В ДОТС центрах работал фтизиатр, функционировал кабинет сбора мокроты, кабинет микроскопии мазка мокроты, процедурный кабинет, кабинет приема лекарств. Фтизиатр тесно сотрудничал с участковыми врачами, каждый подозрительный случай консультировался фтизиатром. По стратегии ДОТС приоритетным является выявление больных туберкулёзом лёгких, с помощью микроскопии мазка мокроты. Эффективность микроскопии составляло от 8 до 10%. В результате значительно улучшилось выявления больных специалистами ПМСП. Пик заболеваемости туберкулёзом по республике отмечается в 2008 году, и ежегодно заболеваемость туберкулёзом стабильно снижается (рисунок 2.1)

Рисунок 2.1.-Заболеваемость туберкулёзом за 2006-2019 гг. в РТ



Как видно из рисунок 2.1, после внедрения стратегии ДОТС, начиная с 2007г по стране ежегодно, стабильно снижается заболеваемость новыми случаями туберкулёза.

Несмотря на этого, заболеваемость среды детей снижается не стабильно, так как в основном больные выявлялись по анализу мокроты и дети по своей особенности не могут отхаркивать мокроту и не выявляются своевременно. (рисунок 2.2)

Рисунок 2.2. Заболеваемость туберкулёза среды детей в РТ за 2007-2019гг.

Как видно из рисунок 2.2. Заболеваемость среди детей во всех возрастных группах снижается, но волнообразно, отмечается незначительный рост заболеваемости в 2007, 2010, 2012, 2014 и 2018гг.

Заболеваемость туберкулёзом в районе Джалолидина Руми как среды общего населения, так среды детей выше чем показатель заболеваемости по республике(таблица 2.2)

Таблица 2.2.-Заболеваемость всего населения и детей района Джалолидина Руми в динамике, 2009-2019 гг.

Годы	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Регистрируемые новые случаи ТБ	127	106	114	145	132	133	156	142	116	138	120
Заболеваемость	74,4	62,6	65,8	83,3	76,8	77,3	90,8	79,3	64,2	76,1	65,6
Регистрируемые новые случаи ТБ, среди детей 0-14 л	12	17	18	30	15	16	19	21	11	24	14
Заболеваемость детей 1:100 000	16,0	22,0	24,0	40,0	20,0	21,0	23,8	24,6	12,4	26,6	15,1

Как видно из таблицы 2.2 заболеваемость всего населения и среди детей в районе не стабильна, отмечается рост заболеваемости в 2012, 2015 и 2018гг.

Для оценки социального статуса семей в г. Душанбе и в сельской местности было проведено анкетирование бациллярных больных.

В районе Дж. Руми выявлен сорок один очаг инфекции. Установлено, что из 41 бациллярного больного - 23 мужчины в возрасте от 26 до 54 лет и 18 женщин в возрасте от 20 до 43 лет. Все мужчины до заболевания были в трудовой миграции, 7 вернулись из миграции уже больными. Из 18 женщин, только 4 имеют полную семью, 6 женщин разведены у 8 мужья находятся в трудовой миграции и они живут с родственниками мужа, собственного отдельного жилья не имеют. Таким образом, социальный статус, проживающих во всех очагах туберкулёза в сельской местности, является крайне неудовлетворительным.

В г. Душанбе из 154 бациллярных больных, анкеты о социальном статусе семьи, представил только 124 семьи (больные - 76 мужчин и 48 женщин). Установлено, что 52 (41,9%) больных (35 мужчин и 17 женщин) имеют полную семью и отдельное жильё. Остальные 72 больных (58,1%) не имеют отдельного жилья и проживают в доме родителей или у родственников мужа (34 из 72 больных); 26 - живут в общежитие, где в одной комнате находятся от 5 до 8 человек, и 12 больных живут в съёмных квартирах. Кроме перечисленных 124 бациллярных больных, в 16 семьях живут еще другие больные туберкулезом, в том числе 7 больных в возрасте до 18 лет, а также 3 наркомана и 2 больных с ВИЧ статусом.

Таким образом, можно отметить, что в городе почти 60% больных живут в тяжелых социально – экономических условиях, однако в сельской местности, такие условия проживания установлены почти во всех очагах инфекции (96%, $P < 0,001$).

В РТ по объективным причинам (отсутствия туберкулина в стране) много лет туберкулинодиагностика не проводилась. С целью установления инфицированности детей и подростков здорового окружения мы провели туберкулинодиагностику (в/к проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л в 0,1 мл) 4360 проб , детям школьного возраста 9-13 лет в 7 школах г. Душанбе и 1915 школьниками района Дж. Руми Результаты через 72 часа удалось проверить у 4284(98,2%) детей из города Душанбе и 1884 из района Джалолиддина Руми, 76(1,8%) из г.

Душанбе и 31(1,6%) в разработку не вошли, так как в день проверки результата пробы они не явились.

У детей из города Душанбе - **Отрицательная** реакция на пробу Манту с 2 ТЕ было у -3669(85,6 %), **Сомнительная** реакция –папула 1-2 мм или гиперемия любых размеров у 155(3,6%) детей, **Положительная** реакция – папула 5-16и17 \geq и более мм у- 460 (10,7%)детей. Из них гиперергическая реакция 17 мм и более а также везикуло-некротическая реакция любых размеров у 101(23,0 %)

У детей из района Дж.Руми - **Отрицательная** реакция на пробу Манту с 2 ТЕ было у -1459(77,5%), **Сомнительная** реакция –папула 1-2 мм или гиперемия любых размеров у 120(6,4%) детей, **Положительная** реакция – папула 5-16и17 \geq и более мм у- 305 (16,2%)детей. Из них гиперергическая реакция 17 мм и более а также везикуло-некротическая реакция любых размеров у 88(26,2 %). Это свидетельствует о том, что вне очагов инфекции у детей школьного возраста не зависимо от распространения туберкулезной инфекции в целом по стране, число отрицательных результатов туберкулиновой пробы значительное.

В дальнейшем, в условиях центра борьбы с туберкулезом, всех с положительной реакции на туберкулин обследовали: оценивалась общее состояние ребенка, определяли наличие туберкулезной интоксикации, отставание в физическом развитии, оценивалось данные перкуссии и аускультации легких, наличие и размер рубчика после вакцинации БЦЖ, состояние периферических лимфатических узлов (группа, размер, болезненность при пальпации). Рентгенографическое обследование (обзорная рентгенограмма легких, при необходимости томограммы через плоскость корней легких).

В результате выявили 7 случая локального туберкулеза легких ранее неизвестный туберкулезному центру 4 из города Душанбе и 3 из района Дж. Руми: у 4-х выявлено туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, у 2-х первичный туберкулезный комплекс в фазе инфильтрации и у одного туберкулёз периферических лимфоузлов. Всем было назначено контролируемое лечение в амбулаторных условиях.

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc., USA). Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения ($M \pm m$); для качественных показателей – относительную величину (P,%). Для определения различий между группами по качественным признакам использовался критерий χ^2 . Точный метод Фишера применялся в случаях, когда какое-либо значение признака встречалось очень редко (до нуля раз). Различия статистически считались значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗА И ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ ПРОЦЕСС У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ

3.1. Инфицированность микобактериями туберкулёза детей школьного возраста в городской и сельской местности

Первая задача выполненного исследования была сформулирована как: определить причины и факторы развития туберкулёза у детей из очагов инфекции. Известно, что одним из ведущих факторов развития тяжёлых и осложнённых форм туберкулёза у впервые выявленных больных, является несвоевременное выявление заболевания. Важная роль в своевременном выявлении заболевания, особенно у детей в очагах инфекции принадлежит иммунодиагностике (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л) и, в первую очередь, массовой иммунодиагностике в условиях общей лечебной сети. Выполнение этого исследования обеспечивает скрининг детского населения на туберкулез и позволяет выявить группы риска.

На начальном этапе работы было необходимо решить следующие задачи:

- Сравнить показатели инфицированности детей школьного возраста в городской и сельской местности;
- Определить особенности очагов инфекции и факторы риска развития туберкулёза у детей в очагах в городской и сельской местности
- Дать сравнительную характеристику структуры клинических форм впервые выявленного туберкулеза у детей из очагов инфекции и из неустановленного контакта.

С целью определения инфицированности детей из здорового окружения в 7 школах г. Душанбе ученикам с 2 по 6 класс была проведена туберкулинодиагностика с применением пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Следует отметить, что много лет из-за отсутствия туберкулина в республике, туберкулинодиагностика детям не проводилась. Из исследования были исключены дети из известных очагов инфекции; при наличии противопоказаний к проведению туберкулинодиагностики; дети с хроническими заболеваниями в фазе обострения, с катаральными явлениями и повышенной температурой.

Для оценки ситуации в сельской местности аналогично исследование проведено в районе Джалолитддина Руми (далее район Дж.Руми). По возрасту, дети были разделены на 2 группы: ранний школьный возраст от 8 до 12 лет и препубертатный от 13 до 14 лет.

Начиная с 1994 года, в республике Таджикистан ревакцинация БЦЖ не проводится. Учитывая, это обстоятельство (отсутствие ревакцинации) положительные результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л оценивались у школьников, как инфицированность. Данные представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1. - Результат туберкулинодиагностики детей в школах Душанбе и в Районе Дж.Руми (контакт не установлен)

Возраст детей (лет)	Регион	Число детей		Результат Пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л					
				Отрицательный		сомнительный		Положительный	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
От 8 до 12	Душанбе	2902	100	2546	87,7	122	4,2	234	8,1
	Район	1478	100	1163	78,7	88	5,9	227	15,3
	Р			p<0,001		p<0,05		p<0,001	
От 13 до 14	Душанбе	1382	100	1123	81,2	33	2,4	226	16,3
	Район	406	100	296	72,9	32	7,9	78	19,2
	Р			p<0,001		p<0,001		p >0,05	
Всего	Душанбе	4284	100	3669	85,6	155	3,6	460	10,7
	Район	1884	100	1459	77,5	120	6,4	305	16,2
	Р			p<0,001		p<0,001		p<0,001	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

На основании данных, представленных в таблице 3.1, установлено, что у детей в сельской местности число отрицательных результатов пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л было меньше, чем среди детей из города в среднем на 9% в обеих возрастных группах. Вместе с тем, частота выявления положительной реакции на туберкулин

в сельском районе, у детей в возрасте от 8 до 12 лет было почти в 2 раза выше, чем в городе (соответственно 15,3% и 8,1%; $p < 0,001$). Кроме того, частота выявления положительной реакции на пробу Манту оказалась относительно высокой как в городе, так и в сельской местности у детей в препубертатном возрасте (соответственно 16,3% и 19,2%).

Таким образом, уменьшение числа детей с отрицательной пробой на туберкулин в сельской местности, по сравнению с детьми из города, происходит за счёт заметного увеличения числа детей с положительной реакцией на туберкулин в сельском районе.

Сопоставление числа гиперергических реакций на туберкулин из числа положительных, у детей из Душанбе и района Дж. Руми представлено в таблице 3.2:

Таблица 3.2. - Число детей с гиперергическими реакциями среди лиц с положительными реакциями на туберкулиновую пробу

Возраст детей (лет)	Район Дж. Руми				г. Душанбе				P
	положи- тельная		в том числе гиперерги- ческая		положи- тельная		в том числе гиперерги- ческая		
	абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
От 8 до 12 лет	227	100,0	50	22,0	234	100,0	50	21,4	>0,05
От 12 до 14 лет	78	100,0	38	48,7	226	100,0	56	24,8	<0,001
Всего	305	100,0	88	28,9	460	100,0	106	23,0	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей гиперергических реакций между группами (по критерию χ^2)

При сопоставлении частоты выявления гиперергических реакций из числа положительных было установлено, что у детей в районе и городе отмечались достоверные различия в частоте выявления гиперергических реакций в группе лиц в возрасте от 13 до 14 лет. У детей из района, гиперергические реакции

выявлялись в два раза чаще, чем у детей из городов (соответственно 48,7% и 24,8%, $p < 0,001$).

При клиническо-рентгенологическом обследовании детей с гиперергическими реакциями у 7 человек был установлен диагноз туберкулёза. (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Клинические формы туберкулеза, выявленные в г. Душанбе и районе Дж. Руми у школьников при отсутствии контакта

Характеристика источника инфекции	Всего	Клинические формы туберкулёза		
		ПТК	ТБ ВГЛУ	ТБ периферических л/узлов
г. Душанбе Контакт не установлен	4	1	3	-
Дж. Руми Контакт не установлен	3	1	1	1
ИТОГО	7	2	4	1

Как следует из полученных данных, в районе Дж. Руми, при обследовании 1884 школьников выявлено 3 больных, из них: у одного первичный туберкулёзный комплекс (ПТК), у одного - туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (ТБ В ГЛУ) и ещё у одного - внелегочный ТБ. В данном случае, число выявленных больных, в пересчёте на 100 000 обследованных в районе составляет 159,2 человек. При клиническом-рентгенологическом обследовании детей в г. Душанбе (4284 человек) было выявлено 4 случая заболевания туберкулёзом. В том числе: у одного больного установлен диагноз ПТК и ещё у трёх человек Тб ВГЛУ. В пересчёте на 100 тысяч обследованных число выявленных случаев туберкулёза составит 93,2 человека, то есть почти в 2 раза меньше, чем в сельской местности. Таким образом, приведённые выше данные свидетельствуют о более сложной ситуации по туберкулёзу в сельской местности.

В подтверждение необходимости регулярной туберкулинодиагностики приводится клинический пример выявления туберкулёза у ребёнка при целенаправленном обследовании по результатам туберкулинодиагностики.

Наблюдение 1.- Больной Х., 8 лет, история болезни №11, житель города Душанбе, ученик 2-го класса, поступил в Городскую детскую туберкулёзную больницу по направлению городского центра защиты населения 17.04.2018 года. Жалобы при поступлении: со слов родителей у ребёнка в течение последнего месяца отмечалось частое повышение температуры до 37,0, потеря в весе, плохой аппетит, частые заболевания ангиной, ОРВИ, по поводу чего неоднократно получал неспецифическое антибактериальное лечение. Последний раз принимал антибиотики широкого спектра действия месяц назад в амбулаторных условиях. Контакт с больным туберкулезом не установлен. Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л ранее не проводилась. При туберкулинодиагностике в школе пятого апреля была выявлена гиперергическая реакция в виде папулы размером 22мм. После чего было проведено дополнительное обследование и ребёнок был направлен в ДТБ с диагнозом: Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, МБТ-. Больной рос и развивался в относительно удовлетворительных материально-бытовых условиях, 2-ой ребёнок в семье, вакцинирован БЦЖ - рубчик – 2 мм, контакт с больным туберкулёзом не установлен.

Общее состояние при поступлении удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые чистые, периферические лимфатические узлы: подчелюстные, шейные, над- и подключичные, подмышечные и паховые пальпируются до 3-4 размера, плотно - эластической консистенции, множественные, подвижные, безболезненные. В легких перкуторно - легочный звук, аускультативно справа паравертебрально на фоне бронхиального дыхания - единичные сухие хрипы. ЧД- 20 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 92 ударов в 1 минуту, живот мягкий безболезненный, печень и селезёнка не увеличены.

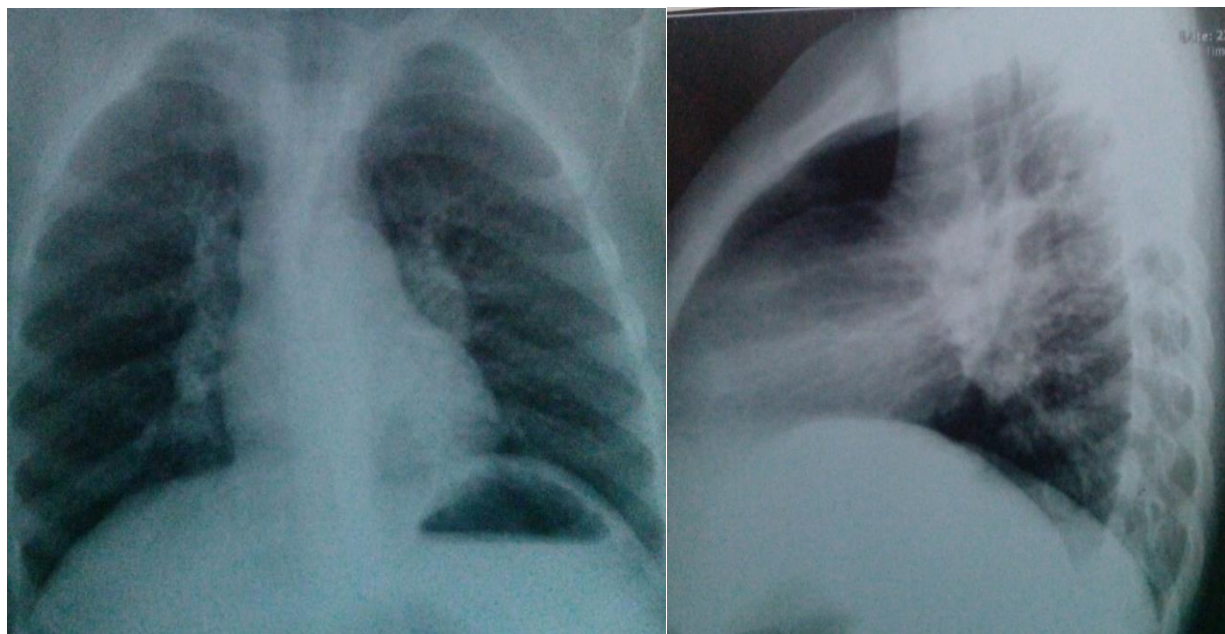


Рисунок 1. Рентгенография органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях больного X., 8 лет.

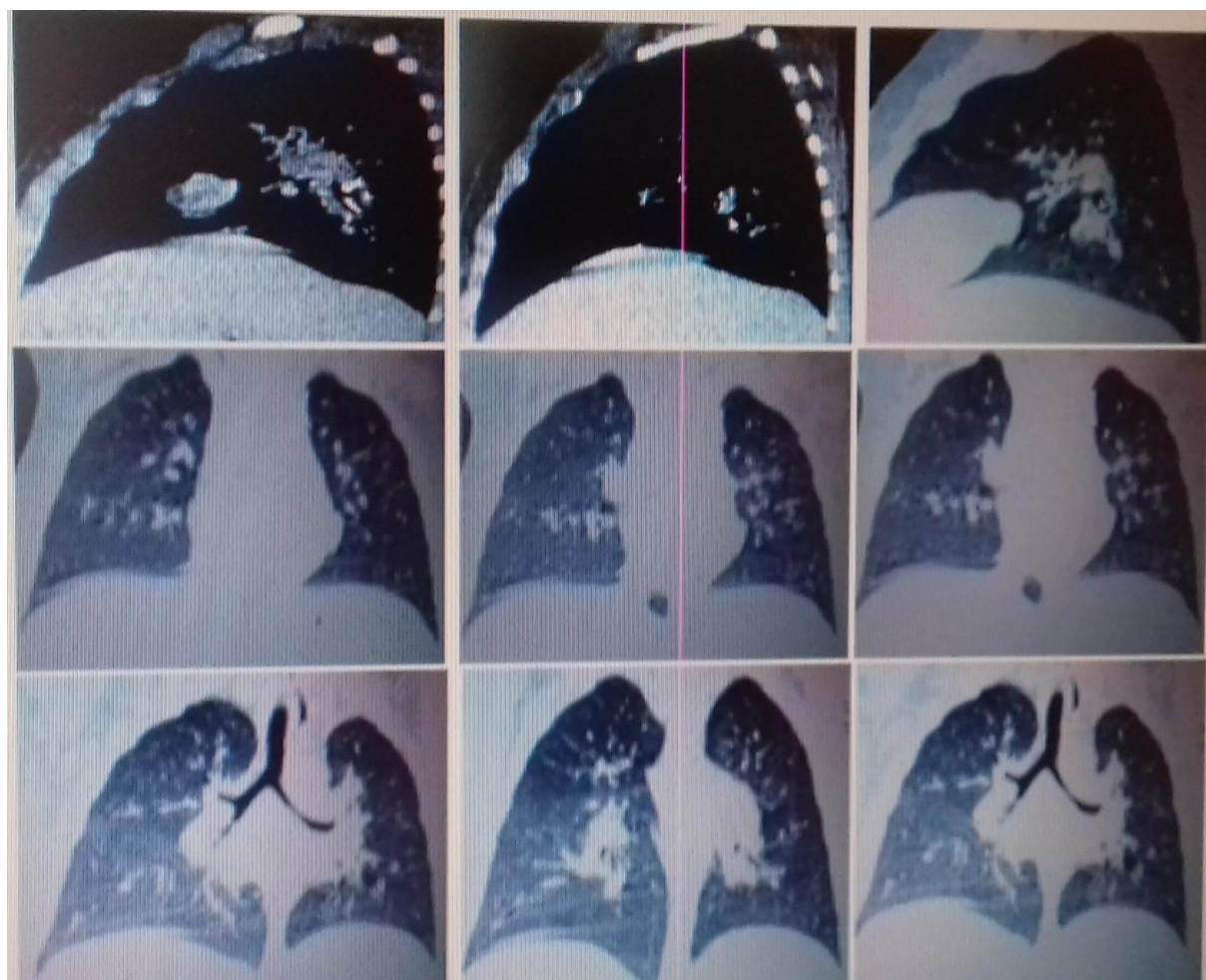


Рисунок 2. КТ-срезы больного X., 8 лет.

На обзорной рентгенографии и серии КТ органов грудной клетки больного Х. 8 лет (рис 1, 2) от 14.04.2018 г. выявлены увеличенные внутригрудные лимфатические узлы паратрахеальной и бронхопульмональной групп до 24,6 – 32,5 мм, с четкими ровными контурами, слившиеся в конгломераты. Легочные поля прозрачные. жидкости в плевральных полостях не выявлено.

Анализ мокроты на КУМ и МБТ при микроскопическим, молекулярно-генотипическим и культуральном исследованиях от 14.04.2018 - отрицательные.

Анализ крови на ВИЧ – инфекцию - отрицательный.

В гемограмме: Нв - 111 г/л; лейкоциты - $6,0 \times 10^9$ /л; п/я - 15%; с/я - 35%; л - 46%; э - 2%; м - 2%; СОЭ - 8 мм/ч.

Диагноз: Туберкулёз внутригрудных л/узлов двусторонний (паратрахеальная и бронхопульмональная группы) в фазе инфильтрации, МБТ -.

Заключение: Данный пример свидетельствует о том, что среди детей имеются не выявленные больные, которые лечатся от других заболеваний. В дальнейшем они могут поступать в противотуберкулёзное учреждение с распространенным туберкулезом, о чем свидетельствует данные детской туберкулезной больницы г. Душанбе. Кроме того, выявление инфицированных детей и детей с локальными формами туберкулеза часто свидетельствует о наличии не установленного резервуара туберкулезной инфекции среди взрослых.

Таким образом, при изучении результатов реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППДЛ у детей в городе и районе Дж. Руми установлено, что число выявленных больных в пересчёте на 100 тыс. обследованных в сельской местности в 2 раза выше, чем в городе. Результаты проведённой работы показали также крайнюю необходимость ежегодного проведения туберкулинодиагностики здоровым детям, по результатам которой, следует отобрать группу риска для рентгенологического обследования с целью выявления локальной формы туберкулёза. Кроме того установлено, что дети в возрасте старше 13 лет (в препубертатном периоде), учитывая большую частоту гиперергических реакций на туберкулин, являются высокой группой риска по туберкулезу. наиболее уязвимыми к туберкулёзу.

3.2. Причины и факторы риска развития туберкулёза у детей в очагах инфекции сельской местности.

Пересчёт случаев заболевания на 100 тыс. обследованных показал более сложную ситуацию по туберкулёзу в сельской местности.

Проблема заключается в том, что при определении инфицированности были обследованы, как указывалось выше, только дети из здорового окружения. Из исследования были исключены дети из известных очагов инфекции. Вместе с тем, в Таджикистане в сельской местности, достаточно часто бациллярные больные проживают в многосемейных хозяйствах. В этом случае в одном дворе проживают от 3 до 5 родственных семей (братья), которые и ведут общее хозяйство. Каждая семья занимает одну, редко 2 комнаты. Дети других родственников, которые проживают в этом доме, никогда не состояли на учете и не обследовались как контактные. Как правило, заболевание у них выявлялось при обращении в лечебные учреждения при появлении жалоб. Таким образом, об инфицированности и заболеваемости детей, не из очагов инфекции можно достаточно достоверно говорить в случае проживания детей в городе. При обследовании детей в сельской местности необходима тщательная проверка наличия контакта. В то же время, работа медицинского персонала в очагах инфекции в сельской местности организована недостаточно, что связано в первую очередь с отдалённостью очагов и дефицитом медицинского персонала.

Следующий клинический пример свидетельствует о необходимости строгого учёта всех детей, находящихся в контакте и работы с ними по профилактике и своевременному выявлению туберкулёза

Наблюдение 2.- Больная Р., 18 месяцев, история болезни №21, жительница Гиссарского района. Девочка поступила в Городскую детскую туберкулёзную больницу по направлению Республиканского центра защиты населения от туберкулеза 27.05.2018 года.

Жалобы при поступлении: со слов родителей у ребенка отмечалось повышение температуры до 38,0 градусов, кашель, потеря в весе, обильное потоотделение.

Девочка являлась часто болеющим ребенком. За 2 месяца до госпитализации состояние ухудшилось появились жалобы лёгочного и интоксикационного характера и с диагнозом пневмония она была госпитализирована в соматическое отделение районной больницы, где получала неспецифическую антибактериальную терапию в течение 20 дней с положительным клиническим эффектом.

Через месяц состояние ребенка снова ухудшилось и после рентгенологического обследования, анализа промывных вод бронхов и консультации фтизиатра больная была направлена в ГДТБ с диагнозом: Первичный туберкулезный комплекс правого легкого в фазе инфильтрации, МБТ+.

Больная из неучтенного контакта с туберкулезом. Туберкулезом легких больна тётя девочки, с которой семья проживает в одном доме. Ребенок вакцинирован БЦЖ, рубчик - 3мм.

Общее состояние при поступлении тяжелое, температура 37,2 градуса. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, ребенок пониженного питания (вес - 8 кг). Периферические лимфатические узлы 6 групп (подчелюстные, шейные, над- и подключичные, подмышечные) увеличены до 3-4 размера эластической консистенции, подвижные, безболезненные. Форма грудной клетки рахитическая. ЧД - 28 в 1 минуту. Аускультативно справа выслушиваются единичные крепитирующие хрипы. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС - 120 ударов в 1 минуту.

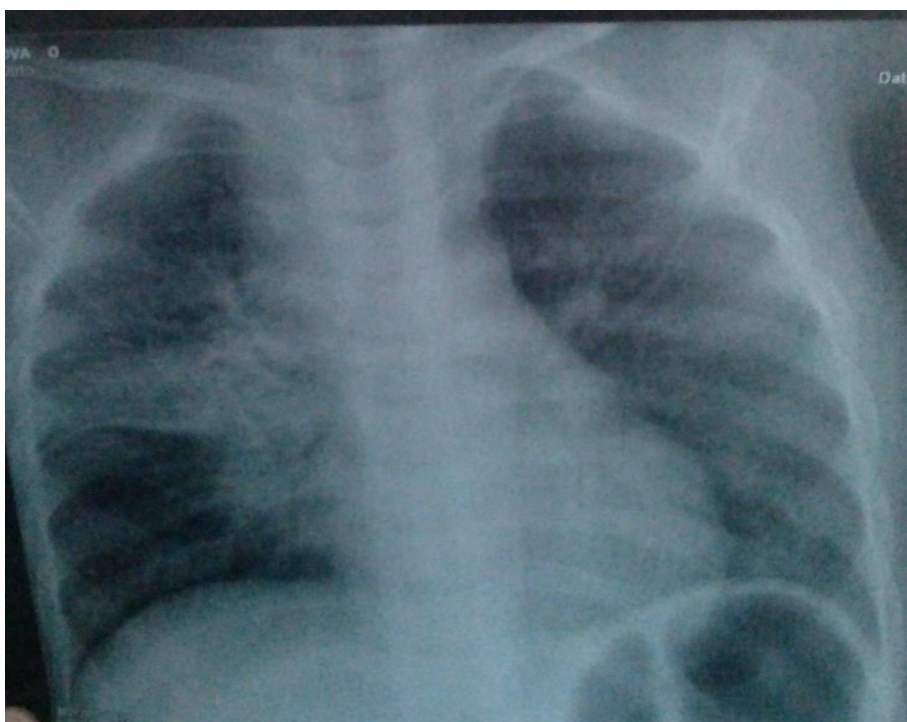


Рисунок 3. Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции больной Р., 18 месяцев от 22.05.2018 г.

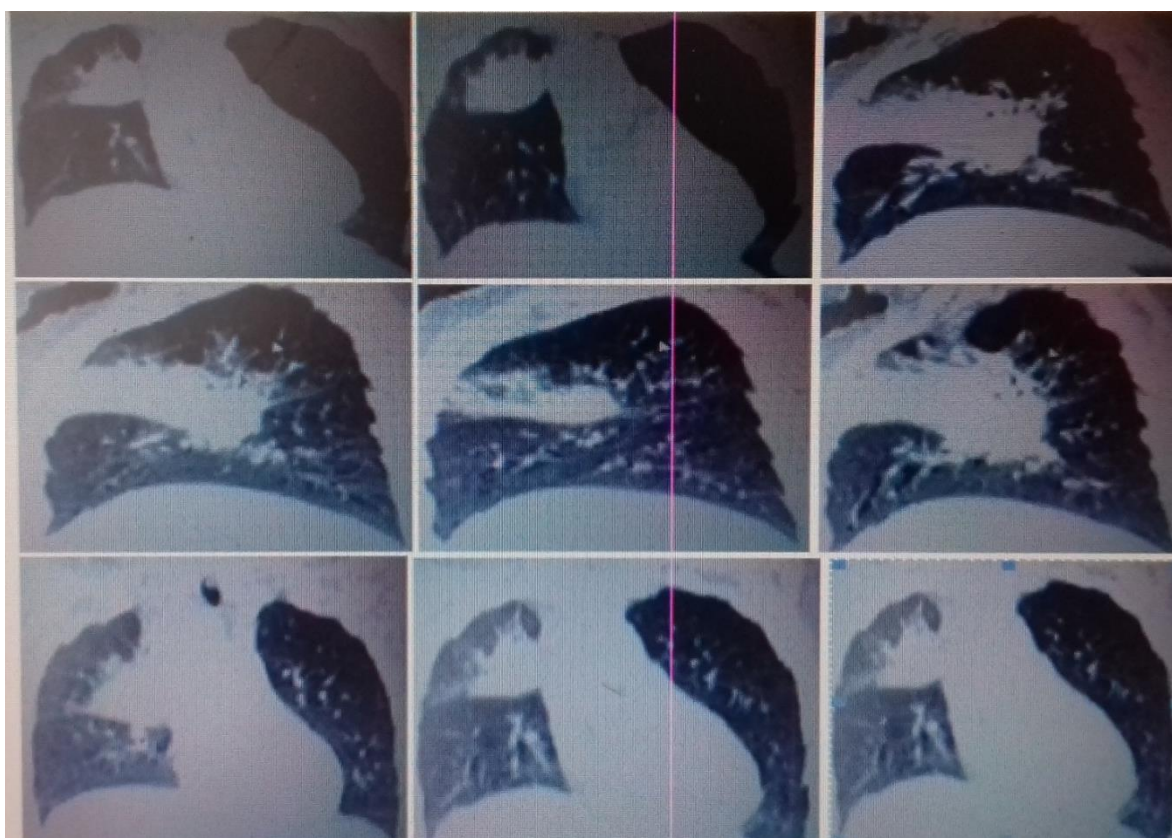


Рисунок 4. КТ-срезы больной Р., 18 месяцев, фронтальные и сагитальные срезы, легочное окно. Инфильтрация S1-3 и междолевой плеврит правого легкого, аденопатия ВГЛУ.

На обзорной рентгенограмме и серии КТ легких (рис.3,4) больной Р. 18 месяцев в S1-S3 верхней доли правого легкого определяется обширное неоднородное затемнение легочного поля с полостью деструкции легочной ткани, четкой нижней границей, определяющую меж долевой плеврой, в щели которой наблюдается жидкость. Участок инфильтрации плотно прилежит к правому корню, который расширен и имеет полициклические контуры за счет лимфаденопатии ВГЛУ.

По результатам анализа промывных вод бронхов методом Gen-Xpert установлено наличие ДНК микобактерий туберкулёза, чувствительных к рифампицину. Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л -18 мм.

Диагноз: первичный туберкулезный комплекс правого легкого в фазе инфильтрации и распада, осложненный междолевым плевритом.

Больной назначено лечение по 1 категории ДОТС в стационарных условиях с 27.05.2018 по 24.08.2018 гг.

Заключение: Неучтённый контакт с бактериовыделителем в очаге инфекции и отсутствие химиофилактических мер явились причиной развития осложненного течения туберкулёза у ребенка раннего возраста.

Учитывая, изложенное выше, была сформулирована следующая задача исследования: определить особенности очагов инфекции и факторы риска развития туберкулёза у контактных детей.

Сравнительная оценка очагов инфекции по числу детей, находящихся в контакте с больным в городе и районе представлена в таблице 3.4.

Таблица 3.4. - Число детей в очагах инфекции в городе и сельской местности

Район Дж.Руми			г. Душанбе		
число детей в очаге	число очагов	всего детей в очагах	число детей в очаге	число очагов	всего детей в очагах
1	0	0	1	52	52
2	1	2	2	51	102

3	4	12	3	24	72
4	3	12	4	16	64
5	7	35	5	6	30
6	11	66	6	3	18
7	6	42	7	2	14
8	4	32	8	0	0
9	4	36	9	0	0
10	1	10	10	0	0
ИТОГО	41	247		154	352

При анализе данных таблицы обращает на себя внимание тот факт, что в сельской местности, очагов, с числом детей от двух до четырёх было всего 8 и в них проживали 26 детей из 247 (10,5%). Остальные дети жили в семьях, где в контакте с бактериовыделителем находились от 5 до 10 детей. Средний показатель числа детей в контакте на одного больного в Районе Дж.Руми составил 6,02. Вместе с тем, в Душанбе, в 52 очагах в контакте с больным находились по одному ребёнку, и ещё в 51- по два ребёнка. Средний показатель числа детей на одного больного в городе составил 2,28.

В результате можно констатировать, что из-за большого числа детей в одном очаге, число заболевших в сельской местности может быть в 3 раза выше, чем в городе.

В связи с этим представлялось целесообразным определить число инфицированных МБТ детей и сопоставить частоту выявления инфицированных МБТ в очагах инфекции в городской и сельской местности. Данные представлены в таблицах 3.5. Анализ полученных результатов позволяет сделать выводы, которые имеют определённое практическое значение. Обращает на себя внимание тот факт, у детей до трёх лет, в сельских очагах инфекции выявлялись заметно чаще отрицательные результаты туберкулиновых проб. Так, если у детей в городах этот показатель составил 33,3%, то в сёлах отрицательные туберкулиновые пробы отмечались у детей этого возраста (0-3 года) в 48,8%

случаев ($P > 0,05$). Более высокое число детей в возрасте до трёх лет с отрицательной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л в сельской местности, объясняется более высоким числом не вакцинированных детей.

Для сравнение инфицированности детей из очагов туберкулёзной инфекции, проведено туберкулинодиагностики контактных детей в очагах туберкулёза данные приведены в таблицы 3.5

Таблица 3.5. - Результат туберкулинодиагностики детей в очагах инфекции Душанбе и в Районе Дж.Руми (контакт установлен)

Возраст детей (лет)	Место проведения	Число детей		Результат Пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л					
				отрица- тельная		сомни- тельная		положи- тельная	
		Абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0-3 ранний возраст	Район	43	100	21	48,8	11	25,6	11	25,6
	Душанбе	48	100	16	33,3	20	41,6	12	25,0
	P			>0,05		>0,05		>0,05	
3-6 дошкольный Возраст	Район	58	100	18	31,0	14	24,2	26	44,8
	Душанбе	84	100	26	30,9	34	40,5	24	28,6
	P			>0,05		<0,05		<0,05	
7-12 ранний школьный	Район	60	100	10	16,6	24	40,0	26	43,4
	Душанбе	65	100	16	24,6	22	33,8	27	41,6
	P			>0,05*		>0,05		>0,05	
12-15 (13-14) препубер- татный	Район	56	100	6	10,8	20	35,7	30	53,5
	Душанбе	84	100	18	21,5	24	28,5	42	50,0
	P			>0,05*		>0,05		>0,05	
15-17 Подростки	Район	30	100	4	13,3	0	0	26	86,7
	Душанбе	71	100	22	30,9	13	18,3	36	50,7
	P			>0,05#				<0,01	

Всего	Район	247	100	59	23,9	69	27,9	119	48,2
	Душанбе	352	100	98	27,8	113	32,1	141	40,1
	P			>0,05		>0,05		p >0,05	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , * - с поправкой Йетса, # - по точному критерию Фишера)

В следующей возрастной группе (3-7лет) у детей в сельской местности происходит снижение числа лиц с отрицательной реакцией на туберкулин (с 48,8% до 31%) и почти в 2 раза увеличивается число лиц с положительной реакцией (с 25% до 44,85%).

Максимальный рост числа детей с положительными туберкулиновыми пробами происходит в препубертатный период и среди подростков. К концу этого возрастного периода, положительная реакция на туберкулин, у детей в сельской местности, достигает 86,7%. В Душанбе, этот показатель оказался достоверно ниже и составил 50,7%. (p <0,01). Таким образом, положительные реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, у детей в возрасте от 15 до 17 лет, проживающих в очагах инфекции, в сельской местности, отмечаются почти в 2 раза чаще, чем в городской. При этом следует учитывать, что ревакцинация этим детям не проводилась. Данный факт свидетельствует о росте инфицированности детей этой возрастной группы. Этот фактор требует особенного внимания к детям данного возраста как со стороны семейных врачей, так и фтизиатров, особенно в сельской местности.

Учитывая, неудовлетворительные жилищные условия в районе (многосемейные хозяйства), низкий социальный уровень очагов в районе, по сравнению с городом, можно было ожидать, более высокую частоту выявления гиперергических реакций среди детей из сельского района.

Оценка частоты выявления гиперергических реакций среди положительных результатов на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л у детей в очагах инфекции представлена в таблице 3.6.

Как следует из данных, представленных в таблице, число гиперергических реакций в сельском районе в среднем, оказалось несколько выше, чем в городе

(соответственно 25,5% и 18,4%, $P>0,05$). При этом, если в возрасте 3-6 лет число детей с гиперергическими реакциями на туберкулин составило 11,5% и 12,5% соответственно в группах детей из района и города, то в возрасте от 7 до 12 лет, происходит резкое увеличение числа гиперергических реакций ($P<0,001$) как в городе, так и в сельской местности. В возрасте 13 - 15 лет число детей с гиперергическими реакциями в районе не изменилось, а у детей в очагах инфекции в городе этот показатель заметно меньше (29,6% и 16,6%, соответственно), разница не достоверна ($P>0,05$).

Гиперергическая реакция туберкулинодиагностики чаще встречается у детей сельской местности чем у детей из города Душанбе.(таблица 3.6)

Таблица 3.6. - Число детей из очагов инфекции с гиперергическими реакциями среди лиц с положительными реакциями на туберкулиновую пробу

Возраст детей (лет)	Результат туберкулиновой пробы у детей из района Дж. Руми (n=305)				Результат туберкулиновой пробы у детей из г. Душанбе (n=460)				P
	Положи- тельная		В том числе гиперер- гическая		Положи- тельная		В том числе гиперер- гическая		
	Абс	%	Абс	%	абс	%	абс	%	
0-3	11	100,0	1	9,0	12	100,0	0	0	$>0,05^{\#}$
3-6	26	100,0	3	11,5	24	100,0	3	12,5	$>0,05^{\#}$
7-12	26	100,0	9	34,6	27	100,0	8	29,6	$>0,05^*$
13-15	30	100,0	11	36,6	42	100,0	7	16,6	$<0,001^*$
15-17	26	100,0	6	23,0	36	100,0	8	22,2	$>0,05^*$
Всего	119	100,0	30	25,5	141	100,0	26	18,4	$>0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей гиперергической реакции между группами (по критерию χ^2 , * - с поправкой Йетса, $\#$ - по точному критерию Фишера).

3.3. Структура клинических форм впервые выявленного туберкулёза у детей из очагов инфекции в сравнении с формами заболевания у детей из неустановленных контактов

Для выполнения этой задачи, были проанализированы особенности туберкулёза (формы заболевания, наличие осложнений) у детей, поступивших на лечение в детскую туберкулезную больницу. Данная больница - единственный специализированный стационар в республике. Все больные дети с тяжелыми формами направляются в этот стационар. Большинство госпитализированных детей поступают из очагов инфекции. Больные имели контакт, как с родителями, так и с другими родственниками с которыми проживают в одном дворе, где ведется общее хозяйство. Оценка клинических форм заболевания у госпитализированных детей из очагов инфекции в сравнении со случаями, когда контакт установлен не был, представлена в таблице 3.7.

Таблица 3.7. - Клинические формы впервые выявленного туберкулёза в очагах инфекции и при неустановленном контакте

Клинические формы туберкулёза	Характеристика группы				P
	Дети из очага инфекции		Контакт не установлен		
	Абс	%	Абс	%	
ПТК	50	22,9	8	13,1	>0,05*
Туберкулёз в/грудных л/узлов	73	36,2	29	47,5	<0,05
Диссеминированный туберкулёз легких	18	8,2	1	1,6	>0,05 [#]
Милиарный	1	0,5	-	-	
Туберкулёзный менингит	24	11,0	1	1,6	<0,05 [#]
Инфильтративный туберкулёз легких	18	8,3	5	8,2	>0,05 [#]
Туберкулёзный плеврит	23	10,6	14	23,0	<0,05
Туберкулёз периферических	11	5,0	3	4,9	>0,05 [#]

ПТК	25	25,5	12	21,1	13	20,6	50	22,9
	p1-p2>0,05; p1-p3>0,05; p2-p3>0,05							
Туберкулёз в/грудных л/узлов	27	27,6	24	42,1	22	34,9	73	36,2
	p1-p2>0,05; p1-p3>0,05; p2-p3>0,05							
Диссеминированный туберкулёз легких	11	11,2	4	7,0	3	4,8	18	8,2
	p1-p2>0,05#; p1-p3>0,05#; p2-p3>0,05#							
Милиарный туберкулёз	1	1,0	-	-	-	-	1	0,5
Туберкулёзный менингит	14	14,3	5	8,8	5	7,9	24	11,0
	p1-p2>0,05#; p1-p3>0,05#; p2-p3>0,05#							
Инфильтративный туберкулёз легких	7	7,1	5	8,8	6	9,5	18	8,3
	p1-p2>0,05#; p1-p3>0,05*; p2-p3>0,05#							
Туберкулёзный плеврит	11	11,2	4	7,0	8	12,7	23	10,6
	p1-p2>0,05#; p1-p3>0,05*; p2-p3>0,05#							
Туберкулёз перифер-х л/узлов	2	2,1	3	5,3	6	9,5	11	5,0
	p1-p2>0,05#; p1-p3<0,05#; p2-p3>0,05#							
ВСЕГО	98	100,0	57	100,0	63	100,0	218	00,0

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами в зависимости от контакта (по критерию χ^2 , * - с поправкой Йетса, # - по точному критерию Фишера).

Из данных таблицы 3.8 следует, что при контакте с родителями братом или сестрой диссеминированный туберкулёз и туберкулёзный менингит выявлялись в среднем в 2 раза чаще, чем при других контактах, хотя различия не были достоверными.

Туберкулёз ВГЛУ чаще отмечался при контакте с бабушкой или дедом и недостоверно чаще при контакте с другими родственниками, чем при контакте с родителями, братом или сестрой. Также и туберкулёз периферических

лимфатических узлов при контакте с родителями отмечался реже. Практически с одинаковой частотой при всех контактах был выявлен первичный туберкулезный комплекс и инфильтративный туберкулез легких. Таким образом, при отсутствии заметных отличий в частоте выявления различных форм туберкулеза в зависимости от контакта, можно констатировать, что диссеминированный туберкулез легких и туберкулезный менингит возникали чаще при тесном семейном контакте (контакт с родителями, сестрой или братом).

Была проведена сравнительная оценка частоты осложнённых форм туберкулеза у детей из очагов инфекции и у детей не из очагов инфекции.

К осложненным формам были отнесены все случаи туберкулезного менингита, случаи внутригрудного туберкулеза с распадом легочной ткани, обсеменением, с наличием очагов отсева, ателектазом, а также туберкулез бронхов. Больные, у которых основным заболеванием была внелегочная локализация (костно-суставной туберкулез, абдоминальный туберкулез), кроме туберкулезного плеврита, туберкулеза периферических лимфатических узлов, в разработку включены не были. Результаты представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9. - Частота случаев осложнённых форм туберкулеза в очагах инфекции и при отсутствии контакта

Наличие или отсутствие осложнений	Характеристика очага				P
	Дети из очага инфекции		Контакт не установлен		
	Абс	%	Абс	%	
Осложненные формы туберкулеза у детей (n=194)	163	74,8	31	50,8	<0,001
Не осложненные формы туберкулеза у детей (n=85)	55	25,2	30	49,2	<0,001
С впервые выявленным туберкулезом (n=279)	218	100,0	61	100,0	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

Как следует из данных таблицы, у абсолютного большинства больных из туберкулёзного контакта были выявлены осложнённые формы туберкулёза (74,8%). Разница статистически достоверна. $p < 0,001$. Частота выявления осложнённых и не осложнённых форм туберкулёза у больных из неустановленных контактов отмечалась с одинаковой частотой.

Таким образом, при анализе наличия осложнённых форм у больных из очагов и у детей не из контакта различия были значительными и достоверными.

В этой связи было важно определить наличие или отсутствие зависимости частоты осложнений от характера контакта, например - прямой контакт (родители, братья, сёстры) или контакт с членами семьи, проживающими на одной территории. Данные представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10. - Частота осложнённых и не осложнённых форм туберкулёза в зависимости от характера контакта

Наличие или отсутствие осложнений	Характеристика контакта					
	отец, мать, братья и сестры		бабушка дедушка		Другие Родственники	
	1		2		3	
	абс	%	абс.	%	абс	%
Осложненные формы туберкулеза у детей (n=163)	79	80,6	40	70,2	44	69,8
Не осложненные формы туберкулеза у детей (n=55)	19	19,4	17	29,8	19	30,2
P	$p1-p2 > 0,05$; $p1-p3 > 0,05$; $p2-p3 > 0,05$					

С впервые выявленным туберкулёзом (n=218)	98	100,0	57	100,0	63	100,0
---	----	-------	----	-------	----	-------

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами в зависимости от родства (по критерию χ^2)

При анализе данных таблицы 3.10. можно констатировать, что в очагах инфекции чаще выявлялись осложнённые формы заболевания (у 163 из 218 детей -75%), чем туберкулёз без осложнений (у 55 из 218 человек -25%). При этом, в случае контакта детей с отцом, матерью, братьями и сёстрами осложнённые формы туберкулёза отмечались в 80,6% случаев, а при контакте с бабушкой, дедушкой или другими родственниками частота осложнённых форм туберкулёза была несколько ниже ($P>0,05$).

Таким образом, установлено, что частота осложнённых форм туберкулёза в очагах инфекции у детей достигает очень высоких цифр (70 – 80%) и существенно не зависит от особенностей контакта с бактериовыделителем в очаге инфекции. Вместе с тем следует отметить, при различных контактах причины возникновения осложнений заболевания могут быть различными и требуют своей оценки. Так, большое число осложнённых тяжёлых форм туберкулёза у детей из контакта с близкими родственниками, в первую очередь связано с массивностью и патогенностью инфекции и снижением иммунитета у детей в условиях социальной дезадаптации, что требует большого внимания со стороны медицинских работников и работы в очагах по профилактике и своевременному выявлению, туберкулёза.

При проживании ребёнка на территории одного хозяйства с бактериовыделителем, при редком и не длительном контакте, особое значение приобретают мероприятия по работе в очаге инфекции. Вместе с тем, эти дети, как правило, не регистрировались как дети из контакта, не обследовались и не получали превентивную химиотерапию.

Таким образом, становятся очевидными недостатки в организации противотуберкулёзной работы в очагах.

По результатам дополнительного анализа историй болезни за 2014-2017 годы мы получили следующие результаты: Из 383 госпитализированных больных, 121 (31,6%) были из очагов инфекции, большинство имели контакт с отцом. 138 (31,6%) имели тяжелые формы заболевания. Диссеминированный туберкулез и туберкулёзный менингит установлен у 62 (51%) детей из них 49 (80%) жителей села. Эти формы в основном диагностируются у не вакцинированных или при неэффективной вакцинации (рубчик 1-2мм), деструктивные формы туберкулёза как первичный туберкулёзный комплекс и инфильтративный туберкулёз лёгких в фазе распада у 76(20%) детей, из них 59(77,5%) жители села. Бактериовыделителей из 138 больных - 71(52,2%) из них 55 (77,5%) жителей села и 22,5% города. Летальный исход имел место в 18(13%)случаях, из них у 13(72,2%) больных милиарный туберкулез и туберкулёзный менингит. В ходе изучения причины и частоты развития тяжелых и осложненных форм туберкулеза у госпитализированных детей выявлены следующие факторы риска. Из 121 детей из очагов инфекции 82(67,7%) из села и 39(32,3%) из города. 7,4%- жителей города и – 31,7 % сельских жителей не имели рубчика после вакцинации БЦЖ. 75% больные были старше 5 лет, т.е когда действия вакцины БЦЖ заканчивается и могут болеть дети даже с наличием поствакцинального рубчика, ВИЧ инфицированные 2,2% детей, химиопрофилактику изониазидом как контактные не получали более 89% детей на селе и 40% в городе.

В дальнейшем мы анализировали социальный статус семей больных из очагов инфекции, установлено: - тяжелые социально-экономических условиях, которые отмечаются в 94% случаев в сельских очагах и в 58,1% случаев – в городских; болеют в основном мужчины.

В г. Душанбе только 42% семей имеют отдельную квартиру и материально более благополучные, 58% семей больных туберкулезом не имеют собственного жилья, из них 15% живут в общежитие, где в одной комнате находятся от 5 до 8 человек, 10% больных живут в съёмных квартирах, 16% в семьях живут еще

другие больные туберкулезом, в том числе 7 больных в возрасте до 18 лет, а также 3 наркомана и 2 больных с ВИЧ статусом.

Таким образом, можно отметить, что в городе почти 60% больные живут в тяжелых социально – экономических условиях, однако в сельской местности, такие условия проживания установлены во всех очагах инфекции.

РЕЗЮМЕ

Важным фактором риска развития тяжёлых и осложненных форм туберкулёза являются дефекты в наблюдении за контактными детьми, которые проживают, в семейных хозяйствах, но не регистрируются и не наблюдаются как контактные. Эти дети, постоянно пребывают в контакте с источником бактериовыделения, как правило, с высокой патогенностью и вирулентностью МБТ, которые могут обладать (и часто обладают) устойчивостью к различным факторам внешней среды и в том числе устойчивостью к противотуберкулёзным препаратам.

Значительное число случаев осложнённого туберкулёза у детей из очагов инфекции объясняется рядом причин, одной из которых является отсутствие ежегодной туберкулинодиагностики и, в связи с этим, отсутствие формирования групп риска по туберкулезу среди детей, что приводит к позднему выявлению туберкулеза у них, часто с распространенными и осложненными процессами.

Большую роль играет фактор социального неблагополучия обследованных очагов инфекции, особенно в семьях, где болен кто-то из родителей. На фоне снижения доходов в семье, недостаточного и неполноценного питания, неблагоприятных условий проживания происходит снижение иммунитета. Кроме того, значительным отрицательным фактором, для малоимущих семей, в ряде случаев, является отсутствие возможности оплатить рентгенологическое обследование, которое до установления диагноза туберкулез является платным, (согласно Постановлению Правительства РТ №600 от 2.12.2008г. обследование больного на туберкулёз), что приводит к выявлению заболевания на поздних стадиях по жалобам. Бесплатно во всех лечебных учреждениях проводится только

микроскопическое исследование мокроты по направлению участкового или семейного врача.

Большая роль в профилактике заболевания туберкулёзом принадлежит вакцинации и ревакцинации детей и подростков. Эти вопросы будут рассмотрены в следующей главе.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ НА ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Известно, что противотуберкулёзная вакцинация предотвращает развитие тяжелых остро-прогрессирующих форм туберкулёза, положительно влияет на его течение и исход. Вакцинация БЦЖ блокируя гематогенную диссеминацию микобактерий туберкулёза в организме, препятствует развитию таких тяжёлых форм заболевания, как туберкулёзный менингит, милиарный туберкулёз, казеозная пневмония у вакцинированных детей. Кроме того, у вакцинированных БЦЖ при рождении детей, первичные формы туберкулёза протекают более доброкачественно, без осложнений и приводят к сравнительно быстрому благоприятному исходу, по сравнению с не вакцинированными.

По отчетным данным, охват вакцинацией детей до года в республике Таджикистан составляет 97-99%. Вместе с тем, начиная с 1994 года, согласно нормативным документам, ревакцинация БЦЖ в республике не проводилась.

Для оценки значимости влияния вакцинации и качества её выполнения на течение туберкулёза у детей была проведена сравнительная оценка форм заболевания, частоты и характера осложненного течения туберкулеза у вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ детей, с учетом качества проведенной иммунизации, оцениваемая по величине поствакцинального рубчика у привитых детей.

Больные были разделены на две группы. В первую группу (178 детей) были включены не вакцинированные дети, вторую группу (101 человек) составили дети, которым была проведена иммунизация вакциной БЦЖ. Также к детям, не получившим вакцинацию (I гр.), были отнесены больные, у которых отсутствовал поствакцинальный рубчик, и не было документальных данных, подтверждающих проведение прививки против туберкулеза. Детям обеих групп ревакцинация в декретированных возрастах не проводилась, согласно нормативным документам Республики Таджикистан.

С целью оценки результатов вакцинации у детей из очагов инфекции и среди больных из неустановленного контакта, указанные две группы,

вакцинированных и не вакцинированных детей, были разделены на две подгруппы: не вакцинированные дети из очагов инфекции (Ia) и не вакцинированные дети с не установленным контактом (Iб) и вакцинированные дети из очагов инфекции (IIa) и вакцинированные с не установленным контактом (IIб). Данные представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1. - Число не вакцинированных и вакцинированных больных детей из очагов инфекции и с не установленным контактом

	Не вакцинированные I группа (n=178)		Вакцинированные II группа(n=101)		p
	Абс	%	абс	%	
Дети из очага инфекции, (а)	138	77,5	80	79,2	>0,05
Очаг инфекции не установлен,(б)	40	22,5	21	20,8	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами вакцинированных и не вакцинированных детей (по критерию χ^2)

Из данных таблицы следует, что соотношение числа больных из очагов инфекции было практически одинаковым как среди не вакцинированных, так и среди вакцинированных детей и составило соответственно 77,5 % и 79,2 %.

Таким образом, группы не вакцинированных и вакцинированных детей были сопоставимы по числу в них больных из установленных и не установленных очагов инфекции.

Известно, что поствакцинальный иммунитет после вакцинации БЦЖ сохраняется в течение 7-8 лет. Таким образом, чтобы с уверенностью говорить о роли вакцинации, следует уточнить сроки её действия. Учитывая этот факт, дети были разделены на две возрастные группы: от 0 до 6 лет и от 7 лет и старше, что позволяет при анализе роли вакцинации в группе вакцинированных детей учитывать фактор прекращения протективного эффекта вакцины.

В таблице 4.2 представлены данные о распределении вакцинированных и не вакцинированных детей из установленных и неустановленных очагов инфекции по возрасту.

Таблица 4.2. - Распределение по возрасту вакцинированных и не вакцинированных детей в очагах инфекции и вне очагов

	абс %	Не вакцинированные I группа			Вакцинированные II группа		
		Всего	Число детей		Всего	Число детей	
			0-6	7-17		0-6	7-17
Дети из очага инфекции	абс %	138 100,0	61 44,2	77 55,8	80 100,0	33 41,3	47 58,7
Очаг инфекции не установлен	абс %	40 100,0	9 22,5	31 77,5	21 100,0	14 66,6	7 33,3
Итого	абс %	178 100,0	70 39,3	108 60,7	101 100,0	47 46,5	54 53,5

При анализе данных, представленных в таблице 4.2 можно констатировать, что, распределение больных по возрасту в очагах инфекции полностью совпадало в группах не вакцинированных и вакцинированных больных и составило соответственно 44,2% и 41,3% детей от 0 до 6 лет и 55,8% и 58,7% детей в возрасте от 7 до 17 лет. Говорить о различии по возрасту в группах детей с неустановленным контактом нет оснований из-за не достаточного числа детей в этих группах и недостоверности различий

Таким образом, установлено, что группы вакцинированных и не вакцинированных детей сопоставимы как по числу детей из установленных и

неустановленных очагов, так и по возрастному составу. Всем детям диагноз туберкулеза был подтвержден при обследовании в стационаре.

В таблице 4.3 представлены клинические формы заболевания у детей в возрасте от 0 до 6 лет и от 7 до 17 лет.

Сравнение клинических форм туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет показало роль вакцинации в профилактике тяжёлых форм туберкулёза. (таблица 4.3)

Таблица 4.3. -Клинические формы туберкулёза у не вакцинированных и вакцинированных детей в зависимости от возраста

Клинические формы заболевания	Абс %	Не вакцинированные		Вакцинированные	
		Дети до 6 лет	Дети 7 – 17 лет	Дети до 6 лет	Дети 7 – 17 лет
Первичный туберкулёзный комплекс	Абс %	10 14,3	17 15,7	14 29,8*	17 31,5*
Туберкулёз ВГЛУ	Абс %	35 50,0	31 28,7	24 51,1	12 22,2
Диссеминированный туберкулёз	Абс %	7 10,0	8 7,4	1 2,1	3 5,6
Милиарный ТБ	Абс %	1 1,4	0	0	0
Туберкулёзный менингит	Абс %	12 17,2	10 9,3	0	3 5,6
Инфильтративный туберкулёз	Абс %	0	13 12,0	0	10 18,5
Туберкулёзный плеврит	Абс %	4 5,7	24 22,2	5 10,6	4 7,4*

Туберкулёз периферических л/узлов	Абс %	1 1,4	5 4,6	3 6,4	5 9,2
Всего	Абс	70	108	47	54
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различия показателей между таковыми в группах вакцинированных и не вакцинированных детей (по критерию χ^2)

Согласно данным таблицы, такие тяжелые формы как туберкулезный менингит и диссеминированный туберкулез достоверно чаще встречались в группе детей не вакцинированных вакциной БЦЖ при рождении. Так, все 12 случаев туберкулезного менингита, у детей в возрасте до 6 лет, были выявлены только у не вакцинированных детей, при этом, частота выявления туберкулезного менингита в этой группе больных оказалась высокой и составила 17,2% ($p < 0,05$ при сравнении с группой вакцинированных детей- 0 случаев). У вакцинированных детей в возрасте от 7 до 17 лет, на фоне угасания действия противотуберкулезной вакцины, туберкулезный менингит был установлен в 5,6%, а у не вакцинированных больных этой возрастной группы почти чаще (9,3%, $P < 0,01$).

Аналогичная закономерность выявлена при оценке частоты возникновения такой тяжелой формы заболевания как диссеминированный туберкулез лёгких. Чаще всего эта форма туберкулеза выявлялась у не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет 10,0% и только у одного ребёнка, среди вакцинированных в этом возрасте (2,1%). У детей в возрасте от 7 до 17 лет диссеминированный туберкулез был выявлен в 7,4%, у не вакцинированных и недостоверно реже – у вакцинированных детей (5,6%)

Инfiltrативный туберкулез отмечался у больных детей более старших групп в возрасте от 7 до 17 лет, соответственно 10,2% и 18,5% у не вакцинированных и вакцинированных детей. Вместе с тем, у привитых от туберкулеза детей, в возрасте до шести лет, в абсолютном большинстве случаев

(80,9 %), был установлен первичный туберкулёзный комплекс или туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (29,8% и 51,1%).

Как известно, в течение шести лет после вакцинации сохраняется способность организма противостоять туберкулёзной инфекции, и в случае заболевания, у вакцинированных детей практически не возникают тяжёлые формы туберкулёза. Вместе с тем, по мере угасания действия вакцины БЦЖ нарастает число тяжёлых и распространённых форм туберкулёза. Таким образом, становится очевидной, необходимость вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ для предотвращения тяжёлых форм заболевания, и в том числе, такой тяжёлой формы заболевания, как туберкулёзный менингит. Представленный ниже клинический пример свидетельствует о необходимости вакцинации детей, и необходимости работы фтизиатра по профилактике и своевременному выявлению туберкулёза.

Наблюдение 3.-Больной Н., 2,5 года, житель района Джалолиддина Руми поступил ДТБ г. Душанбе 22.04.2017 году с диагнозом: милиарный туберкулёз легких в фазе инфильтрации.

Больной из очага инфекции. Когда ребенку исполнился 1 год, у матери был выявлен инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада МБТ+. В течение 6 месяцев мать лечилась амбулаторно по месту жительства, контакт с ребенком разобщен не был. В противотуберкулезном учреждении мальчик не наблюдался, превентивный курс противотуберкулезной терапии не получал, несмотря на то, что при рождении вакцинация БЦЖ мальчику не проводилась.

Со слов родителей плохое самочувствие ребенка отмечалось в течение 8 месяцев. Наблюдалось снижение аппетита, мальчик плохо прибавлял в весе, отмечались частые простудные заболевания. В данный момент ребенок заболел остро, с повышением температуры, катаральными проявлениями. Учитывая наличие контакта с больной матерью, ребенок был направлен в РЦЗНТ, где в результате комплексного клинико-рентгенологического и лабораторного

обследования был выставлен диагноз: милиарный туберкулёз легких, МБТ+. Больной был переведен в ДТБ г. Душанбе.

Состояние при поступлении тяжелое, выражены симптомы интоксикации: температура 38,5 градусов, одышка. Ребенок капризный, пониженного питания (вес - 7 кг). Кожные покровы и видимые слизистые сухие, бледные, тургор тканей снижен, акроцианоз. Поствакцинальный рубчик отсутствует (не вакцинирован). Периферические лимфатические узлы (затылочные, шейные, подключичные, надключичные и подмышечные) увеличены, до 3-4 размера, плотно-эластической консистенции, множественные, безболезненные при пальпации. Дыхание жесткое, выслушиваются единичные сухие и крепитирующие хрипы на всем протяжении с обеих сторон, ЧД-30 в 1 минуту. ЧСС - 140 ударов в 1 минуту. Пальпируется болезненный край печени.

В ДТБ г. Душанбе ребенку было проведено дополнительное обследование.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (рис.5) больного И. 2,5 лет по всем легочным полям наблюдаются многочисленные мелкие очаговые тени (милиарная диссеминация). Корни структурные. Синусы свободные.

Исследование мокроты из промывных вод бронхов индукции на МБТ, микроскопия МБТ+, GeneXpertMTB/RIF МБТ+ определённо чувствительность к рифампицину

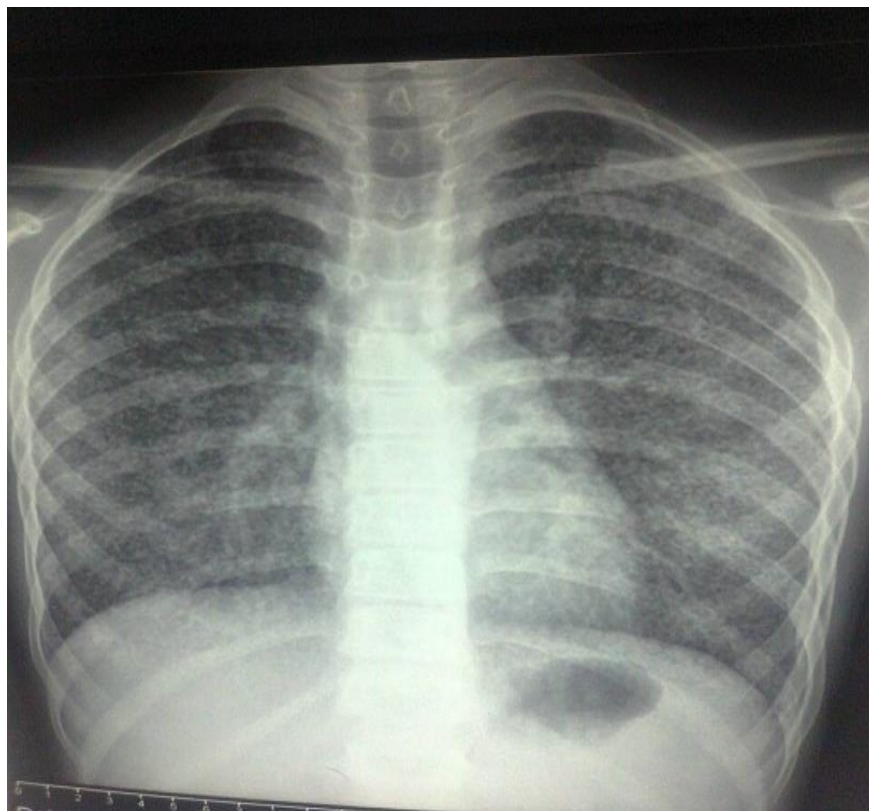


Рисунок 5. Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции больного Н., 2,5 лет от 23.04.2017г

По результатам обследования был установлен диагноз: милиарный туберкулез легких, МБТ+.

Больному было назначено лечение по 1 категории ДОТС: рифампицин и изониазид в/в и пиразинамид и этамбутол для приёма внутрь на фоне общеукрепляющей и дезинтоксикационной терапии.

Заключение: Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие и течение туберкулеза у ребенка раннего возраста из бациллярного контакта, не вакцинированного БЦЖ при рождении. Отсутствие разобщения с больной туберкулезом матерью, качественного диспансерного наблюдения, своевременного обследования по контакту у фтизиатра, отсутствие химиопрофилактики у не вакцинированного ребёнка привело к поздней диагностике туберкулеза с развитием тяжелой формы.

Для оценки значимости качества вакцинации, был изучен характер туберкулезного процесса у детей при различной величине поствакцинального рубчика. Данные представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4.- Клинические формы туберкулёза у вакцинированных детей в зависимости от величины поствакцинального рубчика и возраста

Клинические формы заболевания	Абс %	Дети до 6 лет			Дети 7 – 17 лет		
		Всего	1-3 мм	4 мм и больше	Всего	1-3 мм	4 мм и больше
Первичный туберкулёзный комплекс	Абс %	14 29,8	5 23,8	9 34,6	17 31,5	6 30,0	11 32,3
Туберкулёз ВГЛУ	Абс %	24 51,1	11 53,4	13 50,0	12 22,2	3 15,0	9 26,5
Диссеминированный туберкулёз	Абс %	1 2,1	1 4,8	0	3 5,6	3 15,0	0
Туберкулёзный менингит	Абс %	0	0	0	3 5,6	2 10,0	1 2,9
Инфильтративный туберкулёз	Абс %	0	0	0	10 18,5	4 20,0	6 17,6
Туберкулёзный плеврит	Абс %	5 10,6	2 9,5	3 11,5	4 7,4	2 10,0	2 5,9
Туберкулёз периферических лимфатических узлов	Абс %	3 6,4	2 9,5	1 3,9	5 9,2	0	
Всего	Абс %	47 100,0	21 100,0	26 100,0	54 100,0	20 100,0	34 100,0

Прмечание: $p > 0,05$

Величина рубчика от 1мм до 3 мм свидетельствовала о низком качестве вакцинации, а при 4 мм и больше - качество вакцинации оценивалось как удовлетворительное.

При оценке результатов, представленных в таблице, прежде всего, обращает на себя внимание тот факт, что в группе вакцинированных детей в возрасте до 6 лет, не было ни одного случая туберкулёзного менингита и инфильтративного туберкулёза лёгких, а диссеминированный туберкулёз, был установлен в одном случае, при величине рубчика от 1 до 3мм.. В этой возрастной группе как у не вакцинированных, так и у вакцинированных детей в большинстве случаев был установлен первичный туберкулёзный комплекс и туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов. В группе больных от 7 до 17 лет анализ влияния вакцинации не проводился.

Таким образом, для профилактики туберкулёза и предупреждения развития тяжёлых и осложнённых форм заболевания, большую роль играет как своевременность проведения иммунизации против туберкулеза, так и качество ее выполнения.

Была также сопоставлена частота осложнённых форм туберкулёза у детей в возрасте до 6 лет и у больных в возрасте от 7 до 17 лет. К осложнениям туберкулёза относили: распад, обсеменение, ателектаз. Данные представлены в таблице 4.5

Таблица 4.5. - Частота осложнённых форм туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных детей в разных возрастных группах

Клинические формы заболевания	Абс %	Не вакцинированы		Вакцинированы	
		дети до 6 лет	дети 7 – 17 лет	дети до 6 лет	дети 7 – 17 лет
С осложненными формами туберкулёза	Абс	59	78	26	31
	%	84,3	72,2	55,3*	57,4
С не осложненными формами туберкулёза	Абс	11	30	21	23
	%	15,7	27,8	44,7*	42,6
Всего	Абс	70	108	47	54
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

При анализе данных таблицы можно констатировать, что частота возникновения осложнённых форм заболевания у детей в возрасте до 6 лет связана с низким качеством вакцинации, в случае, когда размер поствакцинального рубчика не превышал 3мм. Группу детей с некачественной вакцинацией в возрасте до 6 лет составили 21 человек, при этом, у 19 из них (90,4%), отмечались осложнённые формы туберкулёза, что было достоверно чаще, чем у детей этой возрастной группы с размером поствакцинального рубчика 4 мм. и более. Также достоверно чаще отмечались осложнения ($p < 0,05$) при величине рубчика 1 – 3 мм у больных от 7 до 17 лет. Таким образом, показано, что при низком качестве вакцинации практически у всех вакцинированных больных, не удаётся не только предотвратить заболевание, но при этом туберкулёз приобретает тяжёлое, осложнённое течение. Из 26 привитых детей с размером рубчика от 4 мм и больше, осложнённые формы туберкулёза были выявлены у 7 больных (26,9%), что подтверждает необходимость вакцинации высокого качества, в первые дни рождения ребёнка. Для этого, наряду с наличием контакта, необходимо знать о своевременном выполнении вакцинации, что часто представляет большие трудности, особенно в сельской местности.

Была проведена оценка частоты случаев осложнённого течения туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных больных выявленных в очагах инфекции и вне очагов (таблица 4.7.)

Таблица 4.7. - Частота случаев осложненного течения туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных больных из очагов инфекции и из здорового окружения

Возраст	Наличие осложненного течения	Не вакцинированные				Вакцинированные			
		Очаг установлен		Очаг не установлен		Очаг установлен		Очаг не установлен	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
0 -6	Всего	61	100,0	9	100,0	33	100,0	14	100,0
Лет	В том числе с	54	88,5	5	55,5	22	66,6*	4	28,6

	осложнениями				
7 -17 лет	Всего	77 100,0	31 100,0	47 100,0	7 100,0
	В том числе с осложнениями	58 75,3	20 64,4	29 61,7	2 28,5

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различия показателей между таковыми в группах вакцинированных и не вакцинированных детей (по критерию χ^2)

При анализе данных, представленных в таблице 4.7, можно констатировать, что, как уже было показано, у лиц из очагов инфекции, заболевания чаще имеют осложнения, чем у больных из неустановленных контактов. При этом, не вакцинированные дети имеют осложнённое течение туберкулёза чаще, чем вакцинированные. Так, у не вакцинированных детей, в возрасте до 6 лет, частота осложнений в очагах отмечалась в 88,5% случаев. У вакцинированных детей в очагах инфекции, показатель был достоверно ниже 66,6% ($p < 0,05$). У не вакцинированных детей в очагах инфекции в возрасте 7 -17 лет, частота выявления осложнённого заболевания, также была выше, чем среди вакцинированных детей в очагах (соответственно 75,3% и 61,7%). В то же время частота осложнений в случаях неустановленного контакта, была ниже, как у не вакцинированных, так и у вакцинированных детей обеих возрастных групп.

Полученные данные ещё раз подтверждают как необходимость проведения вакцинации, так и необходимость совершенствования работы в очагах инфекции, в особенности в многосемейных домохозяйствах по профилактике и выявлению туберкулёза у детей и взрослых.

РЕЗЮМЕ

Проведённый анализ показал необходимость выполнения качественной вакцинации БЦЖ с соблюдением всех этапов эпидемиологической цепочки, для предотвращения тяжёлых форм заболевания, и в том числе, такой тяжёлой формы, как туберкулёзный менингит, диссеминированный и милиарный туберкулез, в особенности в таких странах как Республика Таджикистан, где резервуар туберкулёзной инфекции значительный.

Анализ форм туберкулёза показал, что половина случаев туберкулёзного менингита (12 из 25) были выявлены у не вакцинированных детей в возрасте от 0 до 6 лет. Ни у одного вакцинированного ребёнка в этом возрасте, туберкулёзный менингит установлен не был. Ещё 13 случаев менингита были выявлены у детей в возрасте от 7 до 17 лет. В том числе у вакцинированных (на фоне угасания действия противотуберкулёзной вакцины - 3 человека) и у 10 не вакцинированных детей. Вместе с тем, у привитых от туберкулёза детей, в возрасте до шести лет, в абсолютном большинстве случаев (80,9 %), был установлен первичный туберкулёзный комплекс или туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов. (соответственно 29,8% и 51,1%).

Аналогичная закономерность отмечалась при анализе числа осложнённого течения туберкулёза у не вакцинированных и вакцинированных детей. У не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет, число больных с осложнёнными формами туберкулёза было самым высоким и составило 84,3%. Различия в частоте возникновения осложнённых и не осложнённых форм туберкулёза у не вакцинированных и вакцинированных детей были достоверными в обеих возрастных группах.

При оценке значения качества вакцинации, учитывалась величина поствакцинального рубчика. Величина рубчика от 1 мм до 3 мм свидетельствовала о низком качестве вакцинации, а при 4 мм и больше - качество вакцинации оценивалось как удовлетворительное. Установлено, что тяжёлые клинические формы туберкулёза чаще отмечались у детей, величина поствакцинального рубчика у которых, составляла 1 – 3 мм.

Группу детей с некачественной вакцинацией в возрасте до 6 лет составили 21 человек, при этом, у 19 из них (90,4%), отмечались осложнённые формы туберкулёза. Также достоверно чаще отмечались осложнения ($P < 0,05$) при величине рубчика 1 – 3мм у больных от 7 до 17 лет.

Сопоставление частоты осложнённых форм туберкулёза у не вакцинированных детей, выявленных в очагах инфекции и вне очагов, показало, что в очагах инфекции осложнённое течение заболевания возникает чаще, чем у детей из

неустановленного контакта. Среди вакцинированных детей осложнённое течение заболевания отмечалось реже, однако имелась та же закономерность: частота выявления осложнённых форм туберкулёза, была выше в очагах инфекции.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА РАБОТЫ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ТУБЕРКУЛЁЗА И МЕРЫ ПО ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ РАБОТЫ В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИИ

Для решения задачи создания алгоритма своевременного выявления туберкулёза, мер комплексной профилактики и лечения заболевания у впервые выявленных больных детей, была проведена оценка работы по выявлению туберкулёза у детей из очагов инфекции и при неустановленном контакте. Было проанализировано, каким образом выявлен туберкулёз у детей, направленных на госпитализацию в детскую туберкулёзную больницу.

В таблице 5.1 представлены данные о методах выявления туберкулёза у госпитализированных больных

Таблица 5.1. - Методы выявления туберкулёза у детей в городской и сельской местности

Место проживания	Метод выявления туберкулёза		
	Активное выявление специалистом ПМСП при обследовании контактных или при туберкулино-Диагностике	Переведён из соматического стационара, где лечился по поводу неспецифического заболевания органов дыхания	Направлен из поликлиники, где лечился по поводу неспецифического заболевания органов дыхания
	А	Б	В
Город (n=65)	23 (35,4%)	6 (9,2%)	36 (55,4%)
Село (n=214)	24 (11,2%)	96 (44,8%)	94 (43,9%)
Р	<0,001	<0,001	>0,05
Всего (n=279)	47 (16,8%)	102 (35,6%)	130 (46,6%)
	pA-B<0,001; pA-B<0,001; pB-B<0,01		

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между жителями города и села; p=A-B. статистическая значимость различия показателей между способами выявления туберкулеза (по критерию χ^2)

При анализе данных таблицы, прежде всего, обращает на себя внимание тот факт, что из 279 больных, поступивших в стационар, только у 47 (16,8%), диагноз туберкулёза был установлен при активном обследовании лиц из контакта или по туберкулинодиагностике здорового населения. Это свидетельствует о недостатках в работе по организации раннего выявления туберкулёза, как в очагах инфекции, так и среди здорового населения. При этом, случаи активного выявления туберкулёза в сельской местности, установлены достоверно реже, чем в городской (11,3% и 35,4% в селе и городе). Соответственно, около 90% больных туберкулёзом детей в сельской местности длительное время наблюдались и лечились в учреждениях ПМСП как больные с неспецифическими заболеваниями органов дыхания. Кроме того, половина из них поступила в туберкулёзную больницу из стационаров, а значит, эти дети находились в тесном контакте с другими детьми, госпитализированными в данное лечебное учреждение. Большинство госпитализированных в туберкулёзную больницу больных туберкулёзом детей, проживающих как в городе так и в селе были направлены из поликлиник - 55,4% и 43,9% соответственно, где они наблюдались и лечились по поводу неспецифических заболеваний органов дыхания, что свидетельствует о плохой работе первичного звена по раннему выявлению туберкулеза и в городе и в селе. Число больных туберкулёзом, поступивших из стационаров ПМСП было достоверно ниже в городе, чем в селе - 10,2% и 44,8%, соответственно. Учитывая, что в стационар госпитализируются пациенты с выраженными проявлениями заболевания, данный факт коррелирует с нашими данными, которые показывают, что формы туберкулеза у детей сельской местности отличались более тяжелым течением, распространенностью и худшим соматическим состоянием пациента. С другой стороны, данный факт свидетельствует о необходимости улучшения работы по раннему выявлению туберкулёза у детей в городах и селах, как в очагах инфекции, так и среди здорового окружения. Для успешного решения этой задачи, дети из здорового окружения нуждаются в ежегодной иммунодиагностике (Проба Манту с 2ТЕ) по результатам которой формируются группы риска по туберкулёзу. Как указывалось выше, этот фактор требует особенного внимания,

как со стороны семейных врачей, так и фтизиатров, особенно в сельской местности. Однако, метод иммунодиагностики при обследовании детей на туберкулёз, как в городской, так и в сельской местности, используется недостаточно.

Для оценки работы по раннему и активному выявлению больных в очагах инфекции был проведён сравнительный анализ частоты случаев выявления туберкулёза у детей, из очагов инфекции и при неустановленном контакте. Данные представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2. - Частота различных методов выявления туберкулёза у детей из очагов инфекции и при неустановленном контакте

Условия выявления заболевания	Город			Село			
	Всего	Очаг	Не очаг	Всего	очаг	Не очаг	
Активное выявление специалистом ПМСП при обследовании по контакту или при туберкулинодиаг.	абс %	23 35,4	15 29,4	8 57,1	24 11,2	22 13,2	2 4,2
Переведён из соматического стационара, где лечился по поводу неспецифического заболевания органов дыхания	абс %	6 9,2	4 7,8	2 14,3	96 44,8	67 40,1	29 61,7
Направлен из поликлиники, где лечился по поводу неспецифического заболевания органов дыхания	абс %	36 55,4	32 62,8	4 28,6	94 44,0	78 46,7	16 34,0
Всего	абс %	65 100,0	51 100,0	14 100,0	214 100,0	167 100,0	47 100,0

Из 51 больного из городских очагов инфекции, у 15 детей (29,4%) туберкулёз был выявлен при плановом обследовании больных и ещё у 36 детей (70.6%) из городских очагов инфекции заболевание было установлено при обращении. В очагах инфекции в сельской местности методами активного выявления

туберкулёз был установлен только у 22 детей (13,2%) остальные 145 (86,8%) детей из сельских очагов инфекции поступили в туберкулёзную больницу из соматических стационаров или после наблюдения и лечения у врачей общей лечебной сети. Анализ сроков диагностики заболевания представлен в таблице 5.3.

Таблица 5.3. - Сроки лечения и наблюдения за больными туберкулёзом в учреждениях ОЛС с момента обращения до направления в противотуберкулёзное учреждение

Место житель ство	Лечение в стационаре				Лечение / наблюдение в амбулаторных условиях				
	Все го	1 не- деля	2 не- дели	> 2-х недель	Всего	До 1 мес.	1 -3 мес.	3 -6 мес.	Более 6 мес.
Город	6	0	0	6	36	20 (55,6%)	15 (41,6%))	1 (2,8%)	0
Село	96	0	0	96	94	2 (2,1%)*	40 (42,5%))	40 (42,5%)*	12 (12,8%)

Примечание: *- $p < 0,001$ – статистическая значимость различия показателей между жителями города и села (по точному критерию Фишера)

Данные таблицы подтверждают, что ни у одного больного туберкулёзом диагноз при поступлении в стационар установлен не был, и поэтому, первые две недели больные получали лечение антибиотиками широкого спектра действия. После контрольного обследования и консультации фтизиатра диагноз был верифицирован, и больных переводили в туберкулёзный стационар. В амбулаторных условиях врачи общей сети из города более осведомлены о наличие контакта ребёнка с больным туберкулёзом, поэтому, после проведения курса неспецифической терапии и контрольного рентгенологического исследования, при отсутствии эффекта от проведенной терапии направляли больных на консультацию к фтизиатру. В результате, более чем в половине случаев (55,6%) диагноз был установлен в сроки до одного месяца. Ещё в 41,6% случаев диагноз

был установлен в течение 3-х месяцев. Можно констатировать, что у 97,2% детей в городе туберкулёз был выявлен раньше, и они раньше начали получать соответствующее лечение по сравнению с заболевшими в сельской местности. В сельской местности только у 2 из 94 (2,1%) заболевших, туберкулёзом диагноз был установлен в сроки до одного месяца. В 42,5% диагноз был установлен в сроки от трёх до шести месяцев и в 12,9% случаев туберкулёз был установлен в сроки более 6 месяцев от начала заболевания.

Причинами поздней диагностики туберкулеза является отсутствие настороженности врачей общей лечебной сети в отношении туберкулеза: не выясняется наличие контакта с больным туберкулёзом, при наличии кашля не исследуется мокрота на МБТ, не всегда проводится рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки.

Особенно выражены недостатки этой работы в учреждениях ОЛС в сельской местности. Проблема заключается в разных возможностях организации противотуберкулёзной работы в городе и сельской местности. По городу Душанбе после выявления больного туберкулёзом все лица, находящиеся в контакте, обследуются специалистами ПМСП. Специалист, на каждого проживающего в контакте, независимо от возраста заводит форму №25, амбулаторную карту для лиц с подозрением на туберкулёз и проводит полное клинико-лабораторное обследование, флюорографию легких лицам старше 14, а детям раннего возраста проводится рентгенограмма органов дыхания. Детям, как правило, ставится проба Манту с 2 ТЕ, однако, иногда из-за отсутствия туберкулина выполнение пробы возможно не всегда. При отсутствии локального туберкулеза, лицам до 14 лет назначается (последние 4 года) контролируемая химиопрофилактика, (Ежедневно каждую дозу ребёнок получает в присутствии медицинского работника или другого ответственного лица: это может быть участковая медсестра, школьный учитель, религиозное лицо, старший по кварталу и каждая доза отмечается в специальной регистрационной форме). Химиопрофилактика проводится в течение 6 месяцев. При возрасте старше 14 лет химиопрофилактика не назначается.

Таким образом, работа по профилактике и раннему выявлению туберкулёза в очагах инфекции даже в городе в ряде случаев остаётся неполноценной по ряду причин, как объективного характера (недостаток туберкулина и/или химиопрепаратов, отсутствие возможности выполнить КТ), так и из-за недостатка в службе медицинских работников.

Самая тяжёлая ситуация в настоящее время сложилась в сельской местности. Республика Таджикистан имеет сложную географическую особенность: мелкие населенные пункты расположены на большом расстоянии друг от друга, их медицинское обслуживание часто затруднено. Данная ситуация усугубляется очень большим дефицитом кадров в сельской местности и недостаточной осведомленностью врачей ПМСП по вопросам туберкулеза.

В результате, к установленным ранее причинам позднего выявления и развития тяжёлых и осложнённых форм туберкулёза в сельской местности, а именно:

1. отсутствие ежегодной туберкулинодиагностики
2. дефекты в наблюдении за контактными детьми, которые проживают, в семейных хозяйствах, но не регистрируются и не наблюдаются как контактные.
3. отсутствие или некачественное выполнение вакцинации вакциной БЦЖ, связанной с частым рождением детей в домашних условиях и отъездом матери с ребёнком к родителям.
4. отсутствие ревакцинации вакциной БЦЖ
5. проведение контролируемой химиопрофилактики (превентивной химиотерапии) в условиях трудной доступности крайне сложно, поэтому во многих районах химиопрофилактику получают всего 20-25% контактных детей (при этом, не регулярно и зачастую бесконтрольно).
6. Имеет место и такой отрицательный фактор, как: несвоевременная диагностика туберкулёза у больных, обратившихся за помощью в учреждения общей лечебной сети.

Результаты детального анализа причин формирования большого числа тяжёлых и осложнённых форм туберкулёза у детей в очагах инфекции в сельской

местности явились основанием разработки усовершенствованной методики комплексной противотуберкулезной работы в очагах туберкулезной инфекции.

Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, 03.10.2015 №840 утверждена Форма №96 «Карта наблюдений за очагом туберкулезной инфекции», которая создавалась в рамках проводимого исследования

В карте предусмотрено, что после выявления бациллярного больного очаг обследуется участковым фтизиатром и эпидемиологом совместно с семейным врачом и совместно разрабатывается и подписывается тремя специалистами план мероприятий по оздоровлению очага.

Карта состоит из нескольких пунктов

Первый пункт Заполняется при взятии больного на учет

Ф.И.О. больного

возраст _____

Адрес _____

Житель 1)город 2)село

Социальный статус больного: 1) рабочий 2)домохозяйка 3)учащийся 4)студент 5) безработный

Диагноз: 1)ТБ легких 2) Внелегочный ТБ 3)Обе формы

Давность заболевания _____

Второй пункт

Записываются все члены семьи:

Возраст

Отношение к больному

Место работы или учебы

Дата регистрации

Третий пункт

Подробно освещается характеристика бытовых условий больного

Место жительства: 1)дом, 2)квартира 3)общежития

Количество комнат:

Имеется отдельная комната для больного- да нет

-Метод отопления –централизованное, печное, электропрудоборами, сандал.

-Больной спит отдельно в отдельной комнате, в одной комнате с детьми, с взрослыми членами семьи

Всего с больным проживают

детей _____

Из них дети до 3-х лет _____

Проведенные мероприятия: _____

Количество обследованных детей врачом _____

Количества детей охваченных химиопрофилактикой _____

Четвёртый пункт

План мероприятий в доме больного:

1. Госпитализация больного или амбулаторное лечение
2. Схема лечения
3. Кем будет осуществлен контроль лечения
4. График посещения очага семейным врачом, фтизиатром и эпидемиологом
5. Схема инфекционного контроля

Фтизиатр

Эпидемиолог

Семейный врач

М.П.

Пункт пятый.

Дневник

В дневнике подробно освещается состояние больного, соблюдение инфекционного контроля, побочные реакции на ПТП, наличие бытовых проблем и др.

Дата заполнения карты

Обсуждения результатов

Ситуация по туберкулёзу (ТБ) в Республике Таджикистан остаётся напряжённой. Согласно глобальному отчёту ВОЗ по туберкулёзу за 2010 год, в Таджикистане отмечался самый высокий оценочный уровень заболеваемости туберкулёзом как в ЦАР, так и в Европейском регионе ВОЗ, 206 случаев на 100 000 населения, а начиная 2011 года в последующие годы отмечалась явная тенденция к снижению: в 2011 году -193 на 100 000 населения; в 2014 – 91, в 2016 году - 85и в 2019 году 83 на 100 000 населения[WHO, Global TB Report, 2011; 2012; 2015; 2017; 2020].

О тяжести эпидемиологической ситуации свидетельствует выявление тяжёлых распространённых форм как среди впервые выявленных взрослых больных, так и среди детского населения. Высокий процент бациллярных форм туберкулёза у детей, указывает на позднюю диагностику заболевания в этой возрастной группе. Высокий процент тяжёлых форм ТБ (туберкулёзный менингит, милиарная форма туберкулёза) у детей у детей при госпитализации, доля инфицированных детей которые остались без наблюдения.

Актуальной проблемой в республике является раннее выявление туберкулёза у детей. Основная роль в решении этой проблемы принадлежит пробе Манту. Вместе с тем, проба Манту не проводилась или проводилась в отдельных территориях нерегулярно из-за отсутствия препарата, особенно в сельской местности. Важным фактором риска развития тяжёлых и осложненных форм туберкулёза являются дефекты в наблюдении за детьми, проживающими в контакте с больным туберкулёзом. В сельской местности, контакты часто не регистрируются и дети не наблюдаются как контактные. В результате перестали формироваться группы риска по заболеванию туберкулезом среди детей, требующих наблюдения, углубленного обследования у фтизиатра и профилактического лечения

Профилактика туберкулёза начинается с вакцинации новорожденных вакциной БЦЖ. Ревакцинация детей не проводится с 1994 года. Изучение

частоты и качества выполнения вакцинации, также является актуальной задачей для организации эффективной профилактической противотуберкулёзной работы среди детского населения.

Целью исследования явилось совершенствование профилактики и выявления туберкулеза у детей из очагов туберкулезной инфекции, по результатам изучения факторов риска развития заболевания, и особенностей течения туберкулеза.

Были сформулированы задачи исследования: определить причины и факторы, влияющие на развитие туберкулёза у детей в очагах инфекции в городской и сельской местности Республики Таджикистан; провести сравнительный анализ клинических форм и особенностей течения впервые выявленного туберкулёза у детей из очагов инфекции и у детей из неустановленного контакта; оценить значимость вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ, и качества её выполнения на возникновение и течение туберкулёза у детей; разработать алгоритм своевременного выявления и мер комплексной профилактики туберкулеза у детей из очагов инфекции в республике.

Для решения поставленных задач проанализированы и сопоставлены показатели данных в нескольких группах больных.

Для оценки работы по определению инфицированности детей из здорового окружения в городе и селе ученикам с 2 по 6 класс была проведена туберкулинодиагностика с применением пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (4284 школьников из Душанбе и 1884 школьников в Районе Джалолидина Руми.

Для сравнительной оценки факторов риска в очагах инфекции, в городской и сельской местности обследованы 352 ребёнка из 154 очагов инфекции в г. Душанбе и 247 детей из 41 очага инфекции в районе Джалолидина Руми Хатлонской области. Изучены особенности очагов и факторы риска развития туберкулёза у детей в очагах инфекции.

Для оценки особенностей туберкулёзного процесса у детей из очагов инфекции и неустановленного контакта проведено полное клинико-рентгенологическое и микробиологическое обследование детей, поступивших,

на лечение в детскую туберкулезную больницу, всего -279 человек. В том числе: дети из очагов инфекции -218 и дети из неустановленного контакта - 61 больной ребёнок.

При оценке влияния вакцинации и качества её выполнения на течение туберкулёза у всех 279 госпитализированных детей, было выполнено сравнение форм заболевания, частоты и характера осложненного течения туберкулеза у не вакцинированных (178) и вакцинированных (101) БЦЖ детей, изучен характер туберкулёзного процесса у детей при различной величине поствакцинального рубчика. При величине рубчика от 1 мм до 3 мм качество вакцинации оценивалось как низкое, а при 4 мм и больше - как удовлетворительное. Для оценки значимости снижения иммунитета в раннем школьном возрасте и необходимости ревакцинации результаты обследования оценивались у детей разных возрастных групп: из 101 вакцинированных детей 46 –в возрасте до 6 лет и 57 детей в возрасте от 7 лет и старше.

Проведён анализ методов выявления туберкулёза у детей в городской и сельской местности, а так же у детей из очагов инфекции и при неустановленном контакте. Проанализированы сроки лечения и наблюдения за больными туберкулёзом в учреждениях ОЛС с момента обращения до направления в противотуберкулёзное учреждение.

Обследование детей включало анализ данных анамнеза, обращалось внимание на жалобы больных: температуру, кашель, симптомы интоксикации.

В случае наличия контакта с больным туберкулёзом, регистрировалось наличие или отсутствие у взрослого больного бактериовыделения (МЛУ/ТБ, ШЛУ/ТБ); состоял ли больной ребенок на учете как контактный; получал ли химиопрофилактику, сведения о туберкулинодиагностике, вакцинации БЦЖ; наличие и размер поствакцинального рубчика; данные предыдущих рентгенологических исследований.

При осмотре оценивалось наличие лимфатических узлов, их размеры, количество групп и консистенция. Оценивались данные физикального исследования. Бактериологическое исследование: микроскопия мазка мокроты,

смывы с верхних дыхательных путей, индукция мокроты посев мокроты на питательные среды с целью обнаружения БК и неспецифической флоры. Всем больным мокрота или смывы с верхних дыхательных путей исследовались молекулярно-генетическим методом GeneXpert, а также тест на лекарственную чувствительность методами NYIN-test. Лабораторные данные: общий анализ крови, мочи и биохимический анализ крови..

Рентгенологическое исследование легких проводилось ежемесячно. При поступлении всем больным делали прямую и боковую рентгенограммы, а также томограммы легких, при необходимости - боковые томограммы, и компьютерные томограммы.

В стационаре всем независимо от предыдущих результатов туберкулинодиагностики, ставилось проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Реакцию на пробу Манту учитывали через 72 часа.

Для оценки инфицированности детей в городской и сельской местности проведена сравнительная оценка инфицированности детей школьного возраста в г. Душанбе (4284 человек) и школьникам в районе Дж.Руми (1884). По результатам туберкулинодиагностики с применением пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л частота выявления положительной реакции на туберкулин в сельском районе, у детей в возрасте от 8 до 12 лет была достоверно выше, чем в городе (ответственно 15,3% и 8,1%; $p < 0,05$). Кроме того, частота выявления положительной реакции на пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л оказалась достаточно высокой как в городе, так и в сельской местности у детей в препубертатном возрасте (соответственно 16,3% и 19,2%). Та же закономерность установлена при сопоставлении частоты выявления гиперергических реакций. У детей из района, в возрасте от 13 до 14 лет гиперергические реакции выявлялись в два раза чаще, чем у детей из городов (соответственно 48,7% и 24,8%, $p < 0,05$). Таким образом, число положительных реакций на туберкулин и, в том числе гиперергических в районе было достоверно больше, чем в городе.

При клиническом обследовании, у 7 детей – 4(0,09%) из города и 3(0,16%) из села) выявлен туберкулёз. Из 4 городских жителей : у 1-го установлен ПТК и у

3-х - ТБ ВГЛУ. У сельских жителей: в одном случае установлен ПТК, ещё в одном –ТБ ВГЛУ и у одного ребёнка - ТБ периферических лимфатических узлов. Таким образом, среди городских жителей туберкулёз был установлен у 4 детей из 4284 обследованных (93,3 на 100 тыс. обследованных), а среди детей из сельской местности у 3 из 1884 обследованных (159 на 100 тыс. обследованных). Полученные данные свидетельствуют о более сложной ситуации по туберкулёзу в сельской местности и о необходимости ежегодного проведения туберкулинодиагностики здоровым детям. По РФ (Пензенской области) частота выявления больных детей было больше (0,97%) так как все дети были обследованы препаратом диаскинтест (более чувствительный при положительных результатах проводилось компьютерная томография (КТ) который значительно улучшает структуру выявляемых клинических форм туберкулеза у детей [164].

Изучение социального статуса семей больных бактериовыделителей показало, что в городе почти 58,1% больных живут в тяжелых социально – экономических условиях, при этом, в сельской местности, такие условия проживания установлены во всех очагах инфекции.

Сравнительная оценка очагов инфекции по числу детей, находящихся в контакте с больным позволила установить, что в сельской местности, очагов, с числом детей от двух до четырёх было всего 8 и в них проживали 26 детей из 247 (10,5%). Остальные дети жили в семьях, где в контакте с бактериовыделителем находились от 5 до 10 детей. Средний показатель числа детей в контакте на одного больного в Районе Дж. Руми составил 6,0. Вместе с тем, в г. Душанбе, в 52 очагах в контакте с больным находились по одному ребёнку, в 51 очаге - по два ребёнка и только в 11 очагах число детей в контакте составляло от 5 до 7 человек. Средний показатель числа детей на одного больного в городе составил 2,3. Кроме того, в сельской местности дети из контакта не с близкими родственниками, но проживающие, в одном семейном хозяйстве, должны регистрироваться и наблюдаться как контактные, что в настоящее время часто не выполняется

Для оценки инфицированности детей в очагах инфекции в селе и городе сопоставлены результаты туберкулиновых проб у детей этих групп. Установлено, что у детей до трёх лет, в сельских очагах инфекции в 48,8% случаев установлены отрицательные результаты туберкулиновых проб. Это свидетельствует о том, что дети из очагов инфекции в сельской местности в половине случаев были не вакцинированы или вакцинация часто была не качественной. Проблема состоит в том, что в селах, дети рождаются дома или в родильных отделениях сельской участковой больницы, вакцинируют их когда рождаются 10-15 детей в этом участке это может бит от 1-го до 8 недели. В связи с национальными традициями, матери после родов уезжают с детьми к своим родителям на 40 и более дней и дети остаются не вакцинированными. Вместе с тем, в городе, отрицательные результаты туберкулиновых проб у детей до 3-х лет, составили 33,3%, т.е. на 15,5% ниже (различия недостоверны $P > 0,5$), возможно из –за недостаточного числа больных. В возрасте после 3-х лет, число детей в селе с отрицательной пробой Манту с 2ТЕ ППД-Л снижается, что свидетельствует об нарастании числа инфицированных детей, число детей с положительной реакцией на туберкулин увеличивается почти в 2 раза (с 25,6% до 44,8%). Если у детей в очагах инфекции в сельской местности, число инфицированных увеличивается от 3 до 7, то у детей, живущих в очагах инфекции в городе отмечается значительный рост числа положительных реакций на туберкулин в возрасте от 7 до 12 лет (с 28,6% до 41,6%) по сравнению с детьми дошкольного возраста т.е. в период снижения эффекта вакцинации.

При сравнении клинических форм туберкулёза у больных из очагов инфекции и у детей из неустановленного контакта установлено, что у детей из очагов инфекции чаще выявлялись тяжёлые формы туберкулёза. Из 25 случаев туберкулёзного менингита, 24 выявлены у детей из очагов и 1 – в случае неустановленного контакта. Другие авторы также наблюдали что тяжелые формы как менингит и милиарный туберкулез диагностировано у детей из контакта а в 82,6% случаев и при неэффективной вакцинации [180].

Диссеминированный туберкулёз был установлен в 18 случаях у детей из очагов и в одном случае при неустановленном контакте. Единственный случай милиарного туберкулёза также был выявлен в очаге инфекции. В результате, 43 случая остро-прогрессирующих форм туберкулеза (диссеминированный туберкулез, милиарный туберкулез, туберкулезный менингит) были установлены в группе детей из очагов инфекции в 19,7% а у детей, не имевших контакт с больным туберкулезом, установлена в – 3,3% ($p < 0,05$).

Оценка числа осложнённых форм заболевания показала, что эти формы чаще выявлялись у детей в очагах инфекции (соответственно в 75% и 50% при установленном и неустановленном контакте), ($P < 0,01$). При этом частота осложнённых форм туберкулёза существенно не зависит от особенностей контакта с бактериовыделителем в очаге инфекции.

Для решения задачи о роли вакцинации БЦЖ и оценки организации её в республике, проведён сравнительный анализ клинических форм туберкулёза и частоты осложнённых форм заболевания, в группах вакцинированных и не вакцинированных детей.

Сравнение клинических форм туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет показало, что все 12 случаев туберкулёзного менингита, у детей в возрасте до 6 лет, были выявлены только у не вакцинированных детей. У вакцинированных при рождении детей, в возрастной группе от 7 до 17 лет, на фоне угасания действия противотуберкулёзной вакцины, туберкулёзный менингит был установлен в 5,6% к вакцинированных детей, а у не вакцинированных больных этой возрастной группы в 9,3%. Аналогичная закономерность выявлена при оценке частоты возникновения диссеминированного туберкулёза лёгких. Чаще всего эта форма туберкулёза выявлялась у не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет 10,0% и только у одного ребёнка (2,1%), среди вакцинированных в этом возрасте. У не вакцинированных детей в возрасте от 7 до 17 лет диссеминированный туберкулёз был выявлен в 7,4%, и достоверно реже – у вакцинированных детей (5,6%), что свидетельствует о снижении различия в

активности иммунных реакций у вакцинированных и не вакцинированных детей через 7 - 8 лет после вакцинации. При суммарной оценке частоты выявления остро-прогрессирующих форм туберкулеза (диссеминированный туберкулез, милиарный туберкулез, туберкулезный менингит) установлено в группе не вакцинированных детей она составила 21,4%, и была достоверно выше, чем в группе вакцинированных детей, в которой число больных данными формами туберкулёза составило 6,9%.

Инfiltrативный туберкулёз был выявлен у детей в возрасте от 7 до 17 лет, соответственно 12,2% и 18,5%.

При сравнении частоты осложнённых форм туберкулёза установлена высокая частота осложнённых форм у не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет и от 7 до 17 лет. (соответственно 84,3% и 72,2%). Число больных с осложнёнными формами туберкулёза среди вакцинированных детей было достоверно ниже, однако, оно оказалось достаточно высоким и составило 55,3% и 57,4% соответственно у вакцинированных детей в возрасте до 6 лет и от 7 до 17 лет.

С целью оценки качества вакцинации, проведена оценка характера туберкулёзного процесса у детей при различной величине поствакцинального рубчика. При величине рубчика от 1мм до 3 мм, качество вакцинации оценивалось как низкое, и отмечалась у 41 из 101 вакцинированных детей (40,6%). В 59,4% случаев величина рубчика была 4 мм и больше. Качество вакцинации в этом случае оценивалось как удовлетворительное. При оценке результатов, установлено, что у 2-х из 3-х вакцинированных детей (7 -17 лет), больных туберкулёзным менингитом размер поствакцинального рубчика был менее 3 мм. Диссеминированный туберкулёз, установленный у 4-х вакцинированных детей (1 – из группы до 6 лет, и 3 – из группы 7 -17 лет), во всех случаях возник у лиц с величиной рубчика от 1 до 3мм. В условиях снижения поствакцинального иммунитета, в возрасте от 7 до 17 лет стирается значение качества вакцинации. Случаи инfiltrативного туберкулёза в этой группе детей, выявлялись с одинаковой частотой независимо от размера

рубчика: при размере рубчика до 3мм выявление этой формы заболевания составила 20%; при рубчике 4мм. и более -17,6%

Такая же закономерность отмечалась при оценке числа возникновения осложнений в зависимости от величины поствакцинального рубчика. У детей в возрасте до 6 лет, с величиной поствакцинального рубчика 1-3мм, осложнённые формы туберкулёза были выявлены у 90,4% случаев, а у детей в этом возрасте, с размером рубчика от 4 мм и больше, осложнённые формы туберкулёза были выявлены в 26,9% ($P < 0,05$). В группах детей от 7 до 17 лет, частота осложнений составила 80,0% и 44,1% соответственно при величине рубчика 1-3 и 4 мм и более ($P < 0,05$). Вместе с тем, следует отметить, что в возрастной группе от 0 до 6 лет разница в частоте возникновения осложнений составила 63,5%, а в возрасте от 7 до 17 лет была значительно ниже составила 35,9%, что также свидетельствует об угасании поствакцинального иммунитета и стирании различий между вакцинированными и не вакцинированными детьми.

При оценке частоты осложненных форм туберкулёза у не вакцинированных и вакцинированных детей, выявленных в очагах инфекции и вне очагов установлено, что в очагах инфекции осложненное течение заболевания возникает чаще, чем у детей из неустановленного контакта соответственно 74,7% и 50,8% ($p < 0,01$). При этом в очагах, не вакцинированные дети имеют осложнённое течение туберкулёза достоверно чаще, чем вакцинированные, соответственно 82,6% и 62,5%. У детей, проживающих вне очагов инфекции, число осложнений было достоверно меньше, особенно среди вакцинированных (62,5% и 28,5% соответственно у не вакцинированных и вакцинированных).

Для создания алгоритма своевременного выявления туберкулёза, мер комплексной профилактики заболевания у впервые выявленных больных детей, была проведена оценка работы по выявлению туберкулёза в городской и сельской местности. Установлено, что из 279 больных, поступивших в стационар, только у 47 (16,8%), диагноз туберкулёза был установлен методами активного выявления туберкулёза. При этом, случаи активного выявления туберкулёза в сельской местности, установлены достоверно реже, чем в

городской (соответственно 11,3% и 35,4%) $P < 0,01$. Остальные дети в городе (65,6%), в селе (88,7%) были направлены из поликлиник и стационаров, где они наблюдались и лечились по поводу неспецифических заболеваний органов дыхания. Данный факт свидетельствует о плохой работе первичного звена по раннему выявлению туберкулеза и требует мер по улучшению этой работы.

Для оценки работы по раннему и активному выявлению больных в очагах инфекции был проведён сравнительный анализ частоты случаев выявления туберкулёза у детей, из очагов инфекции и при неустановленном контакте в городе и селе. Из полученных данных следует, что методами активного выявления заболевания (обследование по контакту или при туберкулинодиагностике) в городской местности было выявлено 29,4% случаев (около 1/3 части) больных из всех очагов инфекции. В сельской местности число больных, выявленное в очагах инфекции активным методом составило 11,2% (всего около 1/10 части от всех заболевших в очагах в селе). Данный факт свидетельствует о недостатках работы в очагах в городской местности и о крайне неудовлетворительной работе медицинского персонала в очагах в сельской местности. О высокой заболеваемости детей (в 18-23 раз больше) в очагах инфекции, чем в здоровом окружении пишут и другие авторы [77].

При оценке длительности лечения больных туберкулёзом в учреждениях общей лечебной сети, установлено, что у всех больных, лечившихся в стационаре ОЛС сроки установления диагноза «туберкулёз» составили от двух недель и более. Первые две недели все больные в городе и селе получали лечение антибиотиками широкого спектра действия. После контрольного углубленного обследования и консультации фтизиатра диагноз был верифицирован, и больных переводили в туберкулёзный стационар. В амбулаториях города, врачи общей сети более осведомлены о наличии контакта ребёнка с больным туберкулёзом, поэтому, после проведения курса неспецифической терапии и контрольного рентгенологического исследования, при отсутствии эффекта от проведенной терапии направляли больных на консультацию к фтизиатру. В результате, более чем в половине случаев (55,6%) диагноз был установлен в сроки до одного

месяца. Ещё в 44,4% случаев диагноз был установлен в течение 3-х месяцев. В сельской местности только у 2-х из 94 (2,1%) заболевших туберкулёзом, диагноз был установлен в сроки до одного месяца. В 42,5% в сроки от 1 до 3 месяцев и у большинства детей (55,4%) - от 3 до 6 месяцев и больше. Это свидетельствует об отсутствии настороженности медработников в отношении туберкулёза и необходимости улучшения противотуберкулёзной работы в сельской местности.

Выполненное исследование позволило установить основные причины позднего выявления и развития тяжёлых и осложнённых форм туберкулёза в сельской местности, а именно: отсутствие ежегодной туберкулинодиагностики, дефекты в наблюдении за контактными детьми, которые проживают в семейных хозяйствах, но не регистрируются и не наблюдаются как контактные, отсутствие или некачественное выполнение вакцинации вакциной БЦЖ, связанной в селе с частым рождением детей в домашних условиях и отъездом матери с ребёнком к родителям, отсутствие ревакцинации вакциной БЦЖ, несвоевременная диагностика туберкулёза у больных, обратившихся за помощью в учреждения общей лечебной сети из-за отсутствия настороженности врачей общего профиля в отношении туберкулеза

Результаты проведённого анализа причин формирования большого числа тяжёлых и осложнённых форм туберкулёза у детей в очагах инфекции в сельской местности явились основанием разработки усовершенствованной методики комплексной противотуберкулёзной работы в очагах туберкулёзной инфекции.

Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан 03.10.2015г, утверждена Форма №96 «Карта наблюдений за очагом туберкулёзной инфекции», которая создавалась в рамках проводимого исследования.

В карте предусмотрено, что после выявления бациллярного больного очаг обследуется участковым фтизиатром и эпидемиологом совместно с семейным врачом и совместно разрабатывается и подписывается тремя специалистами план мероприятий по оздоровлению очага.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Полученные данные свидетельствует о более сложной ситуации по туберкулёзу в сельской местности. По результатам пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л в школах г. Душанбе и районе Джалолидина Руми Хатлонской области установлено, что инфицированность у детей в сельской местности выше, чем в городе (соответственно 28,8% и 23%.; гиперергические реакции у детей в возрасте 13 -14 лет. в сельской местности отмечаются достоверно чаще, чем в городе (48,7% против 24,8%) По результатам исследования, туберкулёз был выявлен у 3 –х из 1884 детей в сельской местности и у 4-х из 4284 детей в городе (1–А, 3–А, 6–А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А,12-А, 13-А).
2. Факторами, определяющими более сложную ситуацию в сельской местности, являются особенности очагов инфекции в сёлах, а именно:
 - тяжелые социально-экономических условиях, которые отмечаются в 100% случаев в сельских очагах и в 58,1% случаев – в городских;
 - число детей в очаге на одного больного в селе и городе составляет соответственно.6,02 и 2,28, при этом, в сельской местности дети из контакта не с близкими родственниками, но проживающие, в одном семейном хозяйстве, не регистрируются и не наблюдаются как контактные.
 - отсутствие возможности оплатить рентгенологическое обследование, которое является платным (1–А, 3–А, 6–А, 7-А, 12-А, 17-А).
3. Остро-прогрессирующие формы туберкулеза (диссеминированный туберкулез, милиарный туберкулез, туберкулезный менингит) достоверно чаще были выявлены в группе детей из очагов туберкулёза (19,7%) по сравнению с группой детей, не имевших контакта (3,3%); осложнённые формы заболевания также чаще выявлялись у детей в очагах инфекции (75,0% и 50,0% соответственно при установленном и неустановленном контакте $p < 0,05$ (5–А, 10-А, 18-А, 19-А).

4. Существенным фактором отрицательного влияния на заболеваемость является неполный охват детей вакцинацией. Отрицательные результаты пробы Манту наиболее часто (48,8%) отмечаются у детей в возрасте от 0 до 3 лет в сельской местности, что свидетельствует об отсутствии вакцинации у половины детей. Проблема в том, что, дети, родившиеся в селах вакцинируются в течение от 1 до 8 недель, то есть в период, когда в связи с национальными традициями, матери уезжают с детьми к своим родителям и дети остаются не вакцинированными (2–А, 4–А, 7–А).
5. Установлено, что в 28,6% случаев у не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет были выявлены остро-прогрессирующие формы туберкулеза: туберкулёзный менингит (17,2%); диссеминированный туберкулёз (10,0%) и милиарный туберкулёз (1,4%). У вакцинированных детей в возрасте до 6 лет только в одном случае был установлен диссеминированный туберкулёз (2,1%). В возрасте от 7 до 17 лет различия между группами вакцинированных и не вакцинированных детей значительно снижаются: туберкулёзный менингит установлен в 9,3% случаев у не вакцинированных и в 5,6% случаев у вакцинированных детей; диссеминированный туберкулёз –соответственно 7,4% и 5,6%; инфильтративный туберкулёз - 12,0 и 18,5%, что свидетельствует об угасании иммунитета после 7 лет (2–А, 4–А, 5–А, 14-А, 16-А).
6. Доказана необходимость улучшения качества вакцинации. У детей в возрасте до 6 лет установлено, что из 3-х случаев туберкулёзного менингита у вакцинированных детей, у двух больных размер поствакцинального рубчика был менее 3 мм. Диссеминированный туберкулёз, установленный у 4-х вакцинированных детей, во всех случаях возник у лиц с величиной рубчика от 1 до 3мм. В условиях снижения поствакцинального иммунитета, в возрасте от 7 до 17 лет стирается значение качества вакцинации. Случаи инфильтративного туберкулёза в этой группе детей, выявлялись с одинаковой частотой независимо от размера рубчика: при размере рубчика

до 3мм выявление этой формы заболевания составила 20%; при рубчике 4мм. и более -17,6% (2-А, 4-А, 5-А, 14-А, 16-А).

7. Частота возникновения осложнённых форм заболевания доказывает необходимость повысить качество вакцинации. У детей в возрасте до 6 лет, с величиной поствакцинального рубчика 1- 3мм, осложнённые формы туберкулёза были выявлены у 19 из 21 вакцинированного (90,4%). Из 26 привитых детей в этом возрасте, с размером рубчика от 4 мм и больше, осложнённые формы туберкулёза были выявлены у 7 больных (26,9%) (2-А, 4-А, 5-А, 14-А, 16-А, 20-А).
8. Установлено, что выявление туберкулеза у детей в большинстве случаев как в селе (88,7%), так и в городе (65,6%) было при обращении с жалобами в ОЛС. В случае наблюдения в амбулаторных условиях в городе, у 55,6% больных диагноз заболевания был установлен в течение месяца и в 41,5% –в сроки от 1 до 3 месяцев. В сельской местности, у 2,1% больных диагноз заболевания был установлен в течение месяца, у 42,5% –в сроки от 1 до 3 месяцев и у 42,5% больных в сроки от 3 до 6 месяцев, что свидетельствует об отсутствии настороженности медработников в отношении туберкулёза, и имеется необходимость улучшения противотуберкулёзной работы в сельской местности. (1-А, 6-А, 7-А, 9-А, 11-А, 13-А, 15-А, 19-А).

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Обязательная качественная вакцинация новорождённых вакциной БЦЖ:
 - проведение мониторинга качества вакцинации БЦЖ у новорождённых;
 - проведение оценки знаний медработников, которые проводят вакцинацию БЦЖ с повторным обучением навыкам проведения вакцинации каждые 6 месяцев;
 - проведение мониторинга соблюдения холодной цепи при хранении и транспортировке вакцины БЦЖ;
2. Проведение бесплатного обследования на туберкулёз контактных детей.

3. Ежегодная туберкулинодиагностика детей и двукратная туберкулинодиагностика в группах риска.
4. Создание групп риска:
 - 1 группа наблюдения за детьми в очагах инфекции;
 - 2 группа наблюдения за детьми, выявленными по результатам пробы Манту:
 - дети и подростки с выраженным туберкулиновой-пробы;
 - с гиперергической реакцией на туберкулин;
 - с нарастающей туберкулиновой чувствительностьюдолжны раз в полгода проходить обследование и по решению врача получают курс профилактической химиотерапии.
5. В случае выявления очага инфекции в сельской местности применять предложенный метод комплексной противотуберкулезной работы в очагах туберкулезной инфекции.

Список литературы

Список использованных источников

- [1] Абсадыкова, Ф.Т. Подходы к лечению туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией / Ф.Т.Абсадыкова, Н.В. Медведева // Туберкулез и болезни легких. 2015. -№7. –С. 14-15.
- [2] Аджаблаева, Д.Н. Сравнительная клинко-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у детей, активно выявленных в группах риска и обратившихся за медицинской помощью / Д.Н. Аджаблаева, А.А. Абилов, Г.Б. Кулиева // Туберкулез и болезни легких. -2014. -№8. –С. 7-8.
- [3] Аксенова, В.А. Очаг туберкулёзной инфекции и его значение в развитии туберкулёза у детей/ В.А. Аксенова, Н.И. Клевко, С.М. Кавтарашвили //Туберкулёз и болезни легких.-Том 93. -№1. -2015.-С.19-24.
- [4] Аксенова, В.А. Туберкулёз у детей и подростков в России/Лечащий врач // 2013. -№ 1, www.lvrach.ru
- [5] Аксенова, В.А. Туберкулез у детей и подростков в России к началу XXI века / В.А. Аксёнова // MedAlians.-2013.-№1.-С. 46-49.
- [6] Аксенова, В.А. Профилактика и раннее выявление туберкулёза у детей и подростков / В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Т.А. Севостьянова // Кн. - М. - 2010. - 199 с.
- [7] Аксенова, В.А. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания / В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Т.А. Севостьянова, Н.И. Клевко // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - № 3. –С. 40-46.
- [8] Аксенова, В.А. Эпидемиология туберкулеза у детей / В.А. Аксенова, С.А. Стерликов, Е.М. Белиловский, Т.Н. Казыкина, Л.И. Русакова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2019. -8 с.

- [9] Аксенова В. А. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу у детей и подростков в России/ В.А. Аксенова, Н.И. Клевно, Т.А.Севостьянова// Туберкулёз и болезни легких.- 2011.-№ 4.-С. 20-22.
- [10] . Аксенова, В.А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции / В.А.Аксенова, Д.Т.Леви, Н.В.Александрова, Д.А. Кудлай // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. -2017. -17(3). –С. 145-151.
- [11] Аксенова, В.А. Заболеваемость туберкулёзом в Российской Федерации/ В.А.Аксенова, С.А. Стерликов, Е.М. Белиловский //Туберкулёз в Российской Федерации. - 2014/2015/2016 гг.
- [12] Аксенова, В.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России - прошлое, настоящее, будущее/ В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Н.И. Клевно, Д.А. Кудлай // Туберкулёз и болезни легких.- 2019.-№9.-С.59-67.
- [13] Аксютин, Л.П. Роль эпидемиологического метода выявления туберкулеза у детей/Л.П.Аксютин // Бюллетень ВСНЦ СО АМН– 2011. - № 1 (77).-часть 1.-С.183-188.
- [14] Аксютин, Л.П. Эпидемиологический надзор как основа современного методического и научного подхода к анализу эпидемиологической ситуации по туберкулезу/Л.П.Аксютин // Бюллетень ВСНЦ СО АМН.– 2012. -№ 1(86). -С.86-92.
- [15] Баласанянц, Г. С. Развитие эпидемического процесса при туберкулезе: влияние внешних и внутренних факторов /Г.С.Баласанянц // Инфекция и иммунитет. - 2014. –Спец.выпуск. – С. 13-18.
- [16] Баранов, А.А.Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) / А.А. Баранов // Здравоохранение Российской Федерации.-2012. -№5. –С. 21–26.
- [17] Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А.А. Баранов // Педиатрия.-2012. –Т. 91. -№3. –С. 9-15.

- [18] Бармина, Н.А. Характеристика проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков с установленным источником заражения на примере Пермского края / Н.А. Бармина // Вопросы практической педиатрии. - 2019.-№ 2.-С.21-28.
- [19] Бармина, Н.А. Критерии эффективности лечения туберкулеза у детей в современных условиях / Н.А. Бармина, Л.А. Барышникова, В.В. Рейхардт, М.С. Ждакаев, Д.А. Кудлай // Туберкулез и болезни легких.-2017. -№ 10. - С. 69-74.
- [20] Барышникова, Л.А. Особенности туберкулёзной инфекции у детей и подростков в современных условиях (эпидемиология, клинические проявления, профилактика) / Л.А. Барышникова // Дисс.докт.мед.наук. – Москва. -2011.-281 с.
- [21] Барышникова, Л.А. Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у детей и подростков / Л.А. Барышникова, В.А. Аксенова, Н.И. Клевно// Туберкулез и болезни легких. -2017. № 9.-С.34-39.
- [22] Белиловский, Е.М. Заболеваемость туберкулёзом в Российской Федерации/Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, И.М.Сон, О.Б. Нечаева //Туберкулёз в Российской Федерации. -2014/2015/2016 гг.-С.29-30.
- [23] Белиловский, Е.М. Заболеваемость туберкулёзом в Российской Федерации/ Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, И. М. Сон и др. // Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире «Туберкулёз в Российской Федерации. - 2012. -С.30-32.
- [24] Белян Ж.Е. Методы диагностики латентной туберкулезной инфекции / Ж. Е. Белян,И. В. Буйневич, С. В. Гопоняко// Проблемы здоровья и экологии. -2017. -№3. – С.9-14.
- [25] Бобоходжаев, О.И. Руководство по управлению туберкулёзом /О.И.Бобоходжаев,К.А. Зокирова,У.Ю. Сироджидинова,Р.Р. Джумаев и др.. //Национальное руководство. - Утверждено распоряжением МЗиСЗН РТ, №173 от 25.02.2015. - 122 с.

- [26] Бобоходжаев, О.И. Методическое пособие по организации выявления больных туберкулёзом в учреждениях первичной медико- санитарной помощи /О.И.Бобоходжаев, С.Р.Миралиев, У.Ю.Сироджидинова// Утверждено РИСО МЗ: Протокол №1 от 1.04.2013 г.-22 с.
- [27] Бобоходжаев, О.И. Борьба с туберкулёзом в Республике Таджикистан /О.И.Бобоходжаев,К.А. Зокирова, Р.У.Махмудова// Международная конференция в Республиках Центральной Азии «М/ШЛУ_ТБ-призыв к действиям» Душанбе. -2010. –С. 86.
- [28] Бобоходжаев, О.И. Интеграция противотуберкулёзной службы и общей лечебной сети в Республике Таджикистан / О.И. Бобоходжаев, Д.М. Раджабов, С.Р. Миралиев // Вестник АМН Таджикистана. -Душанбе. – 2019. -№9 (2). –С.126-132.
- [29] Бобоходжаев, О.И. Риск заболевания туберкулезом и эффективность его химиопрофилактики у трудовых мигрантов, жителей Республики Таджикистан / О.И. Бобоходжаев, А.С. Раджабзода, Ф.О. Мирзоева, Ф.Р. Шарипов, С.П. Алиев, С.Г. Али-Заде // Туберкулез и болезни легких. - 2020.-№ 1.-С.16-21.
- [30] Бобохонов, А. Анализ факторов риска, формирующих туберкулёз у детей /А.Бобохонов // Мат. Годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ: Душанбе. -2012. -С.9.
- [31] Богородская, Е.М. Противотуберкулёзная работа в городе Москве. /Е.М.Богородская, Т.А. Севостьянова, О.Ю. Сенчихина// Аналитический обзор статических показателей по туберкулёзу: М.-2015г.
- [32] Бородулина, Е. А. Вопросы туберкулинодиагностики у детей в современных условиях /Е.А.Бородулина, Е.А. Амосова, Б.Е.Бородулин //Вопросы современной педиатрии. -2010.-№1. –Т. 9.-С.70-74.
- [33] Васильева, И.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации: часть 1. Заболеваемость и распространенность

- туберкулеза / И.А.Васильева, Е.М.Белиловский, С.Е.Борисов, С.А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких, 2017. -№ 6.-С.9-21.
- [34] Васильева, И.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации: часть 2. Смертность от туберкулеза / И.А.Васильева, Е.М.Белиловский, С.Е.Борисов, С.А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких, 2017. №7.-С. 8-16.
- [35] Васильева, И.А. Глобальные отчеты Всемирной Организации Здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация / И.А.Васильева, Е.М.Белиловский, С.Е.Борисов, С.А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких. -2017.-№ 5.-С.7-16.
- [36] Васильева, Е.Б.Выявление, диагностика и клиническое течение туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией / Е.Б. Васильева, М.Э. Лозовская, Л.В. Клочкова, Ю.А. Яровая // Туберкулез и болезни легких. -2018.-№ 1.-С.31-34.
- [37] Вахрушева, Д.В. К вопросу о стандартизации и качестве лабораторных исследований для диагностики и контроля химиотерапии туберкулеза / Д.В. Вахрушева, И.А. Васильева // Туберкулез и болезни легких. -2018.-№ 9.-С.57-62.
- [38] Власова, Е.Ю.Профилактика туберкулёза у детей из группы повышенного риска заболевания с использованием специфических и неспецифических средств /Е.Ю. Власова //Автореф. канд мед наук. Санкт-Петербург. - 2009г.
- [39] Всемирная организация здравоохранения. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева; 2015.
- [40] Галкин, В.Б. Половозрастная структура заболеваемости туберкулезом различных локализаций в российской Федерации: Динамика в XXI в. / В.Б. Галкин, А.Ю. Мушкин, А.Н. Муравьев, и др. // Туберкулез и болезни легких, 2018. -№ 11. -С. 17-26.

- [41] Дустматова, З.Ш. Причины смертности детей, больных милиарным туберкулёзом осложненный менингитом /З.Ш.Дустматова, У.Ю.Сироджидинова, С.Ч.Исмоилов // Паеми Сино. -2010. -№1.-С. 83-85.
- [42] Дустматова, З.Ш. Милиарный туберкулёз у детей и подростков/З.Ш.Дустматова,О.И.Бобоходжаев,С.Ч.Исмаилов//Международная конференция в Республиках Центральной Азии «М/ШЛУ-ТБ-призыв к действиям». Душанбе. -2010. -С.91.
- [43] Здоровье населения и здравоохранение в Республике Таджикистан/Центр медицинской статистики и информации. – Душанбе. - 2019. – 394 с.
- [44] Золотова, Н.В. Социальный портрет семей детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания / Н.В. Золотова, А.А. Ахтямова, Е.С. Овсянкина, И.Ю. Петракова, А.Ю. Хитева// Туберкулез и болезни легких. -2018.-№ 10.-С.23-29.
- [45] Золотова, Я.В. Личностные характеристики детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания, при наличии и отсутствии контакта с источником инфекции/ Я.В. Золотова, А.А. Ахтямова, В.В. Стрельцов, Г.В. Баранова, Е.С. Овсянкина, Н.В. Юхименко // Туберкулез и болезни легких. - 2017.-№ 3.-С.41-47.
- [46] Касимцева, О.В.Оценка эпидемиологической опасности очага туберкулёзной инфекции, где проживают дети и подростки / О.В. Касимцева//Проблемы туберкулёза. -2008. -№1. -С.32-35.
- [47] Клочкова, Л.В.Течение и исходы туберкулезных менингитов у детей на современном этапе/Л.В. Клочкова,М.Э. Лозовская,Е.Б. Васильева,О.П. Захарова//Туберкулёз и болезни легких. -2015. -№ 7.-С. 68-69.
- [48] Копылова, И. Ф. Анализ причин высокой заболеваемости туберкулёзом детей в условиях эпидемии /И.Ф. Копылова,И.В.Ефимова,Н.А. Кузьмич //Туберкулёз и болезни легких. -2011. -№ 4. -С. 206-207.
- [49] Кривожих, В.Н. Медико-социальная и клиническая характеристики детей в очагах туберкулёзной инфекции/ В.Н. Кривожих, С.В. Михайлова// Санкт-Петербург. -2016. -№3. –С. 28-32.

- [50] Кузьмина, И.К. Клинико-рентгенологическая характеристика и методы выявления туберкулёза органов дыхания у детей и подростков с гиперергической чувствительностью к туберкулину/ И.К.Кузьмина,М.Ф.Губкина//Туберкулёз и болезни легких. -2009. -№ 1. - С. 20-23.
- [51] Кузьмина, И.К.Опыт применения нового кожного теста для диагностики туберкулёза органов дыхания у детей и подростков в туберкулёзном отделении/ И.К.Кузьмина,М.Ф. Губкина// Туберкулёз и болезни легких. - 2010.-№10. -С.16-20.
- [52] Лебедева, Н.О. Правовой и этический статус пациента больного туберкулёзом и противотуберкулёзная служба / Н.О. Лебедева, Б.Е. Бородулин, Т.Е. Ахмерова, А.Е. Еремеев // Туберкулёз и болезни легких. - 2011. -№5(88). -С.22-29.
- [53] Леви, Д.Т. Туберкулинодиагностика: история и перспективы / Д.Т. Леви, Н. В. Александрова, Е.В. Лебединская // Иммунология. -2018. -№39 (5-6). -С. 312-317.
- [54] Лозовская, М.Э.Особенности клинического течения и химиотерапии туберкулеза у детей из очагов с различным спектром лекарственной чувствительности микобактерий/ М.Э. Лозовская, А.С. Курова, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова, Н.А. Никифорова, А.В. Мосина // Туберкулез и болезни легких. -2019.-№ 9.-С.22-27.
- [55] Лозовская, М.Э.Сопоставление лабораторных тестов quantiferon, тубинферон и диаскинтеста у детей с туберкулезной инфекцией / М.Э. Лозовская, В.В. Белушков, О.П. Гурина, Е.А. Дементьева, Н.Д. Шibaкова, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова// Клиническая лабораторная диагностика. -2016.-№ 12.-С.838-842.
- [56] Максуди О. Туберкулёз у женщин репродуктивного возраста/ Эпидемиология, особенности клиники, течения, лечения и профилактика// дисс.кан. мед.наук Душанбе 2005.-148с.

- [57] Мордык, А.В. Медико –социальная и психологическая реабилитация детей в очагах туберкулёзной инфекции/ А.В. Мордык, М.А.Плеханова и др.//Туберкулёз и болезни легких. -2011.-№ 5.-С.55-56.
- [58] Мордык, А. В. Туберкулёз у детей Российской Федерации на современном этапе/А.В.Мордык,Е.А.Цыганкова,Л.В.Пузырёва,А.А.Турица//Педиатрическая фармакология. Выпуск №3.-том11.-2014. -С.27-30.
- [59] Мотанова, Л.Н. Особенности клинического течения туберкулёза у детей и подростков из социально-дезадаптированных семей / Л.Н. Мотанова, Н.Ю. Русских // Туберкулёз и болезни легких. -2011. -№ 1. -С.16-21.
- [60] Нечаева, О.Б. Мониторинг туберкулёза в Российской Федерации/ Е. И. Скачкова, Д. А. Кучярева // Туберкулез и болезни легких. -2015- №12. – С.22-28.
- [61] Нечаева, О.Б. Социально-значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. -2019.-№ 11.-С.7-17.
- [62] Овсянкина, Е.С. Методы скрининга туберкулезной инфекции у детей и их роль в формировании групп риска и диагностике заболевания / Е.С. Овсянкина, М.Ф.Губкина, Л.В.Панова, Н.В. Юхименко // Российский педиатрический журнал. -2017.-№ 2.-С.108-115.
- [63] Овсянкина, Е.С., Панова Л.В., Полуэктова Ф.А., Хитева А.Ю., Виечелли Е.А. Актуальные проблемы туберкулеза у подростков из очагов туберкулезной инфекции/ Е.С. Овсянкина,Л.В. Панова, Ф.А. Полуэктова, А.Ю. Хитева, Е.А. Виечелли// Туберкулез и болезни легких. -2018.-№ 6.- С.17-20.
- [64] Овсянкина, Е.С. Причины поздней диагностики туберкулеза у подростков/ Е.С. Овсянкина, Л.В. Панова, А.Ю. Хитева, Е.А. Виечелли// Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2019.-№ 1.-С.76-80.
- [65] Овсянкина, Е.С. Структура клинических форм и особенности течения туберкулёза с деструкцией легочной ткани у детей старшего возраста и

- подростков /Е.С. Овсянкина,Л.В.Панова,В.А. Фирсова,М.Ф.Губкина//
Туберкулёз и болезни легких. -2012. -№ 1. -С. 10-13.
- [66] Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2014-15гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы.Москва, 2016. – 92с.
- [67] Отчёт о реализации гранта ГФ по туберкулёзу в Киргизии за 2016 год. – Бишкек: 2017. -29 с.
- [68] Ощепкова, Н.М. Особенности организации противоэпидемических мероприятий среди детей в очагах туберкулёза в сельской местности региона крайнего севера /Автореф. дисс. канд мед. наук. –Москва.-2013. – 27 с.
- [69] Панова, Л.В. Химиотерапия и хирургическое лечение поздно выявленного распространенного деструктивного туберкулеза легких у подростков / Л.В. Панова, Е.С. Овсянкина, М.А. Багиров, Ф.А. Полуэктова, А.Ю. Хитева, Е.А. Крушинская // Инфекционные болезни. - 2019.-№ 3.-С.97-104.
- [70] Перельман, М.И. Фтизиатрия /М.И. Перельман, И.В. Богадельникова//- 2013. -322 с.
- [71] Петросян, Э.Ю. Заболеваемость взрослых контактных лиц в семейных очагах туберкулёза и влияние отягощающих факторов / Э.Ю. Петросян, Е.П. Стамболцян и др. // Проблемы туберкулёза и болезней легких. -2007. -№ 12.-С. 6-10.
- [72] План «Остановить ТБ» для 18 наиболее приоритетных стран Европейского региона ВОЗ. -2015.
- [73] Поддубная, Л.В. Туберкулёзная инфекция у детей и подростков из семейных очагов /Л.В.Поддубная, М.В.Шилова// Туберкулёз и болезни легких. -2011. -№1. -С.11-15.
- [74] Поддубная, Л.В. Методы выявления туберкулёза у детей и подростков / Л.В. Поддубная, И.Ю.Егошина// Туберкулёз и болезни легких.-2011. -№5. -С.114-115.

- [75] Позднякова, А.С. Туберкулёз у детей и подростков: особенности заболевания, новые технологии диагностики и специфической профилактики. Диссертация доктора мед. наук. –Минск. -2011. -222 с.
- [76] Приказ № 404 от 17.06. 2011г. «О мерах совершенствования мероприятий по борьбе с туберкулёзом в Республике Казахстан».
- [77] Романова, М.А. Туберкулез и сопутствующие заболевания у детей во временном и возрастном аспектах / М.А. Романова, О.В. Антонов, А.В. Мордык, Е.А. Мерко// Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2016. -№5 (61). С. 89–92.
- [78] Романюха, А.А. Выявление длительно существующих очагов туберкулезной инфекции в мегаполисе с помощью математических методов / А.А. Романюха, А.С. Каркач, С.Е. Борисов, Е.М. Белиловский, Т.Е. Санникова // Инфекционные болезни. -2019. -№3. –С.21-28.
- [79] Руководство по лечению туберкулёза у детей, для национальных программ борьбы с туберкулёзом/Всемирная организация здравоохранения.-2014. -51 с.
- [80] Русских, Н.Ю. Особенности клинического течения туберкулёза у детей и подростков из социально-дезадаптированных семей / Н.Ю. Русских, Л.И. Мотанова // Туберкулез и болезни легких. -2011. -№ 1. -С. 16-21.
- [81] Севостьянова, Т.А. Осложнения после вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в мегаполисе / Т.А. Севостьянова, В.А. Аксенова, Е.М. Белиловский // Туберкулез и болезни легких. -2016. -№ 6. -С. 20-24.
- [82] Сельцовский, П.П. Противотуберкулёзная работа в городе Москве/П.П.Сельцовский, Ю.Е. Кочеткова, Е.М. Белиловский// Аналитический обзор статических показателей по туберкулёзу. -2015. -29с.
- [83] Сироджидинова, У.Ю. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан/ У.Ю. Сироджидинова, О.И. Бобоходжаев, З.Ш. Дустматова, Ф.О. Мирзоева// Туберкулёз и болезни легких. –Москва.-2015. -№2.-С.39-44.

- [84] Сироджидинова, У.Ю. Отслеживание контактов и активное выявление случаев заболевания/ У.Ю.Сироджидинова,З.Ш.Дустматова//Материалы международного симпозиума: Расширение доступа к амбулаторному лечению туберкулёза и совершенствование ухода за детьми, больными туберкулёзом, в регионе Центральной Азии и Восточной Европы. 5-6 декабря Душанбе. -2013. -С.12.
- [85] Сироджидинова, У.Ю. Анализ ситуации по туберкулёзу у трудовых мигрантов / У.Ю. Сироджидинова, Ф.С. Сироджидинов, С.Р. Рустамов, Б.У. Салихов // Вестника Авиценны. -2010. -№4(45). –С. 119-124.
- [86] Скрягина, Е.М.Эффективные пути решения проблемы туберкулёза с множественной лекарственной устойчивости в Республике Беларусь/Е.М. Скрягина,Г.Л.Гуревич,А.П. Астровко//Туберкулёз и болезни легких. -2014. -№3. -С.18-24.
- [87] Слогоцкая, Л.В.Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга/ Л.В. Слогоцкая,Е.М. Богородская // Туберкулез и болезни легких, 2016.-№ 5.-С.5-16.
- [88] Слогоцкая, Л.В. Формирование групп риска заболевания туберкулёзом при различных иммунологических методах обследования детского населения/ Л.В. Слогоцкая, Е.М. Богородская, О.Ю. Сенчихина, Г.В. Никитина, Д.А. Кудлай // Российский педиатрический журнал. -Том 20. - 2017. -№ 4. –С. 34-39.
- [89] Слогоцкая, Л.В. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза / Л. В. Слогоцкая, М. В. Синицын, Д. А. Кудлай // Туберкулёз и болезни лёгких.-2019. -Том 97. -№ 11.–С. 46-51.
- [90] Старшинова, А.А. Влияние факторов риска на развитие и течение туберкулезной инфекции у детей из семейного контакта в современной социально-эпидемиологической ситуации / А. А. Старшинова, И. Ф.

- Довгалюк, М. В. Павлова, А. Н. Ялфимов // Туб.и болезни легких. - 2010. - № 6. - С. 34-38.
- [91] Старшинова, А. А. Туберкулёз у детей из семейного очага инфекции в современных условиях (диагностика, клиника и течение) / А. А. Старшинова // Бюллетень Восточно-Сибирского науч. центра СО РАМН. - 2011. - № 2 (78).- С. 104-109.
- [92] Старшинова, А.А. Иммунодиагностика туберкулеза сегодня: современные иммунологические тесты и дифференцированный подход к их применению в практике / А.А. Старшинова, И.Ф. Довгалюк, Ю.С. Зинченко, Д.А. Кудлай, П.К. Яблонский // Практическая пульмонология. - 2019. -№2. –С. 28-33.
- [93] Старшинова, А.А. Диагностика латентной туберкулезной инфекции в учреждениях различного профиля и формирование группы риска по заболеванию туберкулезом / А.А. Старшинова, Ю.С. Зинченко, Е.В. Истомина, Н.Ю. Басанцова, и др. // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. -2019. -№19(3). –С. 178-184.
- [94] Стасько, Е.Ю. Анализ применения кожной пробы с препаратом аллергена туберкулезного рекомбинантного как скринингового метода обследования на туберкулез детей старше 7 лет в Пензенской области в 2015 г./Е.Ю. Стасько,Г.С. Хасаншин // Туберкулез и болезни легких. - 2016. -№ 3. -С. 52-56.
- [95] Татаринцева, М.П.Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в Омской области в 1997-2010 гг. / М.П.Татаринцева // Сибирское медицинское обозрение. -2011. -№ 6. -С. 36-40.
- [96] Ташимова, С.А.Распространение туберкулеза среди населения в Южно-Казахстанской Области/ С.А. Ташимова,Л.Т.Касаева,К.А.Капанова и др.//Фтизиопульмонология. 2017. -№1(29). -С.45-47.
- [97] Тилляшейхов, М.Н.Эпидемиологические показатели туберкулёза в Узбекистане в период внедрения стратегии ДОТС/М.Н.Тилляшейхов //Клиническая Медицина Казахстана. -Вып.2(28).-2013. –С.67-72.

- [98] Трофимов, Д. М. Оценка профилактической эффективности и безопасности вакцин БЦЖ и БЦЖ-М у детей и подростков до 18 лет/Д.М. Трофимов, А.Е. Ершов, А.Н. Никифорова и др.// Туберкулез и болезни легких. -2013.-№ 6.-С. 91-92.
- [99] Туберкулёз в Российской Федерации, 2015 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулёзу, используемых в Российской Федерации / Коллектив авторов. М., 2016. - 280 с.
- [100] Турица, А.А. Факторы риска инфицирования микобактериями туберкулеза у детей и подростков в Омской области/А.А.Турица, О.Г. Иванова, Н.А.Валова, А.В. Мордых//Туберкулез и болезни легких. -2015.-№7.-С.141-144.
- [101] Харченко, Г.А. Туберкулезный менингит у детей и подростков/Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова, О.Н. Чебанова//Туберкулез и болезни легких.-2017.-№1.-С.47-50.
- [102] Цыганкова, Е.А. Особенности течения туберкулёза у детей раннего возраста и факторы, способствующие его развитию, в условиях патоморфоза туберкулёзной инфекции / Е.А. Цыганкова // Автореф. диссер. канд.мед.наук, Москва.-2012. –32 с.
- [103] Челнокова, О.Г. Проблемы туберкулёза у детей и подростков контактирующих с больными туберкулёзом/ О.Г.Челнокова, Б.С. Кибрик// Туберкулёз и болезни легких. -2010. -№ 1. -С. 31-34.
- [104] Шилова, М.В. Туберкулёз в России в 2017 году /М.В.Шилова//М., 2018. - 152 с.
- [105] Шилова, М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулёзу в Российской Федерации к началу 2015 года/М.В. Шилова // Туб.и бол. лёгких. - 2016. - №5. - С-14-21.
- [106] Юсупджанова, Дж.М. Лечение туберкулёза у детей в Республике Таджикистан/ Дж.М.Юсупджанова, З.Ш.Дустматова // Материалы международного симпозиума: Расширение доступа к амбулаторному лечению туберкулёза и совершенствование ухода за детьми, больными

туберкулёзом, в регионе Центральной Азии и Восточной Европы. 5-6 декабря 2013. Душанбе. -С. 9.

- [107] Юхименко, Н. В.Медико–социальные аспекты туберкулёза у детей / Н.В. Юхименко, Е.С.Овсянкина,Ф.А.Полуэктова и др.//Туберкулёз и болезни легких.-2011. -№5. -С.247-248.
- [108] Юхименко, Н. В.Значение медико–социального статуса в развитии туберкулёза у детей в современных эпидемических условиях / Н.В. Юхименко, Е.С.Овсянкина,М.Г.Кабулашвили и др.// Туберкулёз и болезни легких.-2012. -№8. -С.30-33.
- [109] Яворский, К.М.Профилактика туберкулеза у детей состояние и задачи по ее оптимизации / К.М. Яворский, В.А. Болотникова, П.Ф. Боян// Туберкулёз и болезни легких.-2014. -№8. -С.121-122.
- [110] Яровая, Ю.А. Конституциональные особенности у детей с туберкулезной инфекцией/ Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, Е.Б. Васильева, Л.В. Ключкова, Н.Д. Шибаква, А.В. Мосина // Туберкулез и болезни легких. -2017.-№ 4.-С.21-25.
- [111] Advances in the Diagnosis and Treatment of Latent Tuberculosis Infection.-2020. -DOI: 10.1097/QCO.0000000000000629.
- [112] Aryn, R.J. IPT uptake among child contacts of TB patients: Experience from the Indus Hospital TB program, Karachi, Pakistan /R.J.Aryn, A.M.H. Hussain, S.H.F. Khatoon, K.A.F. Amanullah // International Journal of Mycobacteriology. -2015. –V. 4, Suppl.1. –P.104-105.
- [113] Anderson, S.T. Diagnosis of childhood tuberculosis and host RNA expression in Africa / S.T. Anderson, M. Kaforou, A.J. Brent // N Engl J Med. -2014. - №370:1712.
- [114] Andrews, J.R. Exogenous reinfection as a cause of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in rural South Africa / J.R. Andrews, N.R. Gandhi, P. Moodley, N.S. Shah, L. Bohlken, A.P. Moll // J. Infect. Dis. - 2008. - V.198. - №11.- P.1582-1589.

- [115] Basu, R. Tuberculosis susceptibility and protection in children / R. Basu, E. Whittaker, J.A. Seddon, B. Kampmann // *Lancet Infect Dis.* -2019. -№19, e96–e108.
- [116] Bobokhojaev, O. Treating children for drug-resistant tuberculosis in Tajikistan with group 5 medications/ O. Bobokhojaev, A. Swaminathan, S. Quinnell S. // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* -2016. - V.20 (4). -P. 474-478.
- [117] Bobokhojaev, O. Challenges and solutions to implementing drug-resistant tuberculosis programmes for children in Central Asia / O. Bobokhojaev, du Cros Philipp, K. Herboczek K. // *Public Health Action: official journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.* -2015. V. 5. -№ 2. -P. 99-102.
- [118] Bobokhojaev, O. Impact of rapid diagnostics on patient management in high burden and low income countries, examples from the clinical practice in Tajikistan / O. Bobokhojaev, H. Hoffmann, U. Antonenka, F. Mirzoeva, O. Kabirov // In: 7- th Union Europe Region Conference on Lung Health. - Bratislava, Slovakia. -22-24 June. - 2016.-P.222.
- [119] Chiang, S.S. New Diagnostics for Childhood Tuberculosis / S.S. Chiang, D.S. Swanson, J.R. Starke // *Infect Dis Clin North Am.* -2015. -№29, 477–502.
- [120] Chiappini, E. Interferon-gamma release assay sensitivity in children younger than 5 years is insufficient to replace the use of tuberculin skin test in western countries / E. Chiappini, F. Bonsignori, R. Mazzantini // *Pediatr Infect Dis J.* -2014. -№33:1291.
- [121] Critselis, E. The effect of age on whole blood interferon-gamma release assay response among children investigated for latent tuberculosis infection / E. Critselis, V. Amanatidou, G. Syridou // *J Pediatr.* -2012. -№161:632.
- [122] Cruz, A.T. Gastric Aspirate Yield For Children With Suspected Pulmonary Tuberculosis / A.T. Cruz, P.A. Revell, J.R. Starke // *J Pediatric Infect Dis Soc.* -2013. -№2:171.

- [123] Cuevas, L.E. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children: Methodological issues for conducting and reporting research evaluations of tuberculosis diagnostics for intrathoracic tuberculosis in children. Consensus from an expert panel / L.E. Cuevas, R. Browning, P. Bossuyt // *J Infect Dis.*-2012. -№205(suppl 2):S209–15.
- [124] Cuevas,L.E . The urgent need for new diagnostics for symptomatic tuberculosis in children / L.E.Cuevas// *Indian J Pediatr.*-2011. -№78:449–55.
- [125] Debord, C. Interferon-gamma release assay performance for diagnosing tuberculosis disease in 0- to 5-year-old children / C. Debord, A.DeLauzanne, N. Gourgouillon//*Pediatr Infect Dis J.*-2011. -№30:995.
- [126] Definitions and reporting framework for tuberculosis: 2013 revision. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2013.
- [127] Detjen, A.K. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis / A.K. Detjen // *Lancet. Resp Med.* -2015. -№3, 451–461.
- [128] Diagnosis of Tuberculosis among Children and Adolescents, Mycobacterium - Research and Development, Wellman Ribón, IntechOpen, December 20th 2017: DOI: 10.5772/intechopen.69227. Available from: <https://www.intechopen.com/books/mycobacterium-research-and-development/diagnosis-of-tuberculosis-among-children-and-adolescents>.
- [129] Drobac, P.C. Risk factors for in-hospital mortality among children with tuberculosis: the 25-year experience in Peru / P.C. Drobac, S.S. Shin, P. Huamani // *Pediatrics.*-2012. -№130:e373.
- [130] Egere, U. Identifying children with tuberculosis among household contacts in The Gambia / U. Egere // *Int J Tuberc Lung D.* -2017. -№21, 46–52.
- [131] Ge, L. Interferon- γ release assay for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection in children younger than 5 years: a meta-analysis / L. Ge, J.C. Ma, M. Han // *ClinPediatr (Phila).*-2014. -№53:1255.
- [132] Global tuberculosis report / World Health Organization. – Geneva, Switzerland, 2011, 2012, 2015, 2017, 2020.

- [133] Graham, S.M. Clinical Case Definitions for Classification of Intrathoracic Tuberculosis in Children: An Update / S.M. Graham // Clin Infect Dis. -2015. - №61. –Suppl. 3. – S. 179–187.
- [134] Graham,S.M. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children: Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic tuberculosis disease. Consensus from an expert panel / S.M. Graham, T. Ahmed, F. Amanullah // J Infect Dis.-2012. -№205(suppl 2):S199–208.
- [135] Gwee, A. To x-ray or not to x-ray? Screening asymptomatic children for pulmonary TB: a retrospective audit / A. Gwee, A. Pantazidou, N. Ritz // Arch Dis Child.-2013; 98:401.
- [136] Impact of immunogenetic factors may modify susceptibility and resistance to tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in children in northwestern Russia / A. Starshinova, I. Pavlova, J. Sokolova, M. Pavlova, I. Dovgaluk, L. Bubnova // 25-th Eur. Immunogenetics and Histocompatibility Conference. - Prague, 2011. - P.255.
- [137] Hassanzada, M. Diagnostic criteria in children with tuberculosis / M.Hassanzada, S.Khalilzadeha, M. R. Bloorasaza, A. A.Velayati// International Journal of Mycobacteriology. -March 2015. –V. 4, Suppl. 1, P.103.
- [138] Hatherill, M. Structured approaches for the screening and diagnosis of childhood tuberculosis in a high prevalence region of South Africa / M. Hatherill, M. Hanslo, T. Hawkrigde // Bull World Health Organ. -2010. - №88:312–20.
- [139] Heather, J.Z. Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Children: Assessment of the 2012 National Institutes of Health Expert Consensus Criteria / J.Z. Heather, J. L. Workman, F. Little, M.P. Nicol // Clinical Infectious Diseases. - 2015. –V. 61. -Issue suppl. 3. –P.173–178.
- [140] Held, M. Diagnostic Accuracy of the Xpert MTB/RIF Assay for Extrapulmonary Tuberculosis in Children With Musculoskeletal Infections / M. Held, M. Laubscher, S. Mears //Pediatr Infect Dis J.-2016. -№35:1165.

- [141] Howley, M.M. Evaluation of QuantiFERON-TB gold in-tube and tuberculin skin tests among immigrant children being screened for latent tuberculosis infection / M.M. Howley, J.A. Painter, D.J. Katz // *Pediatr Infect Dis J.*-2015; 34:35.
- [142] Jo, Y. Standardized framework for evaluating costs of active case-finding programs: An analysis of two programs in Cambodia and Tajikistan / Y. Jo, F. Mirzoeva, M. Chry, M. Ky, Z. Qin, O. Bobokhojaev, J. Creswell, H. Sohu // *Journal «PLOS ONE»*.-2020. -12 p.
- [143] Kay, A.W. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children / A.W. Kay, L. González Fernández, Y. Takwoingi // *Cochrane Database Syst Rev.*-2020. - №8:CD013359.
- [144] LaCourse, S.M. Implementation and Operational Research: Implementation of Routine Counselor-Initiated Opt-Out HIV Testing on the Adult Medical Ward at Kamuzu Central Hospital, Lilongwe, Malawi / S.M. LaCourse, F.M. Chester, M. Matoga // *J Acquir Immune Defic Syndr.*-2015. -№69:e31.
- [145] Lewinsohn, D.M. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children / D.M. Lewinsohn, M.K. Leonard, P.A. LoBue // *Clin Infect Dis.*-2017; 64:e1.
- [146] Lonnroth, K. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development / K. Lonnroth // *Lancet.* -2010/ -№375, 1814–1829.
- [147] Marais, B.J. Progress and challenges in childhood tuberculosis / B.J. Marais, S.M. Graham, M. Maeurer, A. Zumla // *Lancet Infect Dis.* -2013. -№13, 287–289.
- [148] MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network.-2020:
- [149] <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.042>

- [150] Moyo, S. Tuberculin skin test and QuantiFERON® assay in young children investigated for tuberculosis in South Africa / S. Moyo, F. Isaacs, S. Gelderbloem // *Int J Tuberc Lung Dis.*-2011. -№15:1176.
- [151] Mukherjee, A. Ambulatory gastric lavages provide better yields of *Mycobacterium tuberculosis* than induced sputum in children with intrathoracic tuberculosis / A. Mukherjee, S. Singh, R. Lodha // *Pediatr Infect Dis J.*-2013. -№32:1313.
- [152] Mulenga, H. The Role of Clinical Symptoms in the Diagnosis of Intrathoracic Tuberculosis / M.D. Tameris, K.K. Luabeya, et al. // *Pediatr Infect Dis J.*-2015. -№34:1157.
- [153] Nicol, M.P. Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study / M.P. Nicol, L. Workman, W. Isaacs // *Lancet Infect Dis.*-2011. -№11:819.
- [154] Nicol, M.P. Urine lipoarabinomannan testing for diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a prospective study / M.P. Nicol // *Lancet Glob Health.* -2014. -№ 2, e278–284.
- [155] Oliwa, J.N. Tuberculosis as a cause or comorbidity of childhood pneumonia in tuberculosis-endemic areas: a systematic review / J.N. Oliwa, J.M. Karumbi, B.J. Marais, S.A. Madhi, S.M. Graham // *Lancet Respir Med.*-2015. -№3:235–43.
- [156] Partnering and Public Health Practice // Experience of national TB partnerships. – WHO. – 2013. – 102 P.
- [157] Perez-Velez, C.M. Pediatric tuberculosis: new guidelines and recommendations / C.M. Perez-Velez // *Curr Opin Pediatr.*-2012. -№24:319.
- [158] Perez-Velez, C.M. Tuberculosis in children / Perez-Velez C.M., Marais B.J. // *New Engl J Med.*-2012; 367:348.
- [159] Rinsky, J.L. Notes from the Field: Contact Investigation for an Infant with Congenital Tuberculosis Infection - North Carolina, 2016 / J.L. Rinsky, D. Farmer, J. Dixon // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*-2018. -№67:670.

- [160] Roadmap for Childhood TB: Toward zero deaths. World Health Organisation, Geneva, Switzerland, 2013.
- [161] Starke, J.R. Interferon- γ release assays for the diagnosis of tuberculosis infection in children / J.R. Starke // *J Pediatr.*-2012. -№161:581.
- [162] Seddon, J.A. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations / J.A. Seddon, J.J. Furin, M. Gale// *Am J Respir Crit Care Med.*-2012; 186:953.
- [163] Seddon, J.A. The impact of BCG vaccination on tuberculin skin test responses in children is age dependent: evidence to be considered when screening children for tuberculosis infection / J.A. Seddon // *Thorax.* -2016. -№71, 932–939.
- [164] Solomons, R.S. Improved diagnosis of childhood tuberculous meningitis using more than one nucleic acid amplification test / R.S. Solomons, D.H. Visser, S.O. Friedrich // *Int J Tuberc Lung Dis.*-2015; 19:74.
- [165] Sun, L. A Test for More Accurate Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis / L. Sun, X. Qi, F. Liu // *Pediatrics.*-2019; 144.
- [166] Tebruegge, M. Diagnostic Tests for Childhood Tuberculosis: Past Imperfect, Present Tense and Future Perfect? / M. Tebruegge, N. Ritz, N. Curtis, D. Shingadia // *Pediatr Infect Dis J.*-2015. -№34:1014.
- [167] The use of loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP) for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Geneva, World Health Organization, 2016.
- [168] Togun, T.O. Biomarkers for diagnosis of childhood tuberculosis: A systematic review / T.O. Togun, E. MacLean, B. Kampmann, M. Pai // *Plos One.* -2016. -№13, e0204029.
- [169] Velasco-Arnaiz, E. Performance of Tuberculin Skin Tests and Interferon- γ Release Assays in Children Younger Than 5 Years / E. Velasco-Arnaiz, A. Soriano-Arandes, I. Latorre//*Pediatr Infect Dis J.*-2018. -№37:1235.
- [170] WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment.-2020.

- [171] <https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment>
- [172] Winston, C.A. Pediatric and adolescent tuberculosis in the United States / C.A. Winston, H.J. Menzies // Pediatrics. -2012. -№130:e1425.
- [173] World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmer on the management of tuberculosis in children, Second edition. Geneva, Switzerland 2014. WHO/HTM/TB/2014.03
- [174] World Health Organization. The use of molecular line probe assays for the detection of resistance to second-line antituberculosis drugs: Policy guidance. WHO, Geneva 2016. [http://www.who.int/tb/WHO Policy Statement SLLPA.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/WHO_Policy_Statement_SLLPA.pdf?ua=1) (Accessed on May 23, 2018).

Список публикации

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А]. – Пиров К.И. . Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей из очагов инфекции / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров, Л.М. Пулатова, О.И. Бобоходжаев // Вестник Авиценны. -2012. -№1. -С.109-112.
- [2-А]. – Пиров К.И. Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулёза у детей / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров, Б.П. Шарипов // Туберкулёз и болезни легких. -2014. -№8. -С.39-42.
- [3-А]. - Пиров К.И. Выявляемость локального туберкулёза у школьников разных регионов Республики Таджикистан / У.Ю. Сироджидинова, О.И. Бобоходжаев, К.И. Пиров // Вестник Авиценны. -2017. –Т.19. -№1. –С. 90-93.
- [4-А]. – Пиров К.И. Влияния вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулеза у детей из очагов туберкулёзной инфекции / У.Ю. Сироджидинова, О.И. Бобоходжаев, К.И. Пиров, Д.М. Косимова // Вестник Авиценны. -2018. –Т. 20. -№2-3. –С. 281-286.

[5-А]. – Пиров, К.И. Причины развития тяжёлых форм туберкулёза у детей в Республике Таджикистан / К.И. Пиров // Вестник ЦНИИТ: Москва. -2019. -№1. – С. 154-155.

Руководства, пособия и тезисы в сборниках конференции:

[6-А]. Пиров, К.И. Случаи туберкулёза у детей в г. Душанбе, Таджикистан / К.И. Пиров, У.Ю. Сироджидинова, О.И. Бобоходжаев // ПАНОРАМА: общественное здравоохранение (Журнал Европейского регионального бюро ВОЗ). -2016. –Т. 2, вып. 1. -С. 89-96.

[7-А]. – Пиров К.И. Факторы риска влияющий на ТБ процесс у детей из очагов туберкулёзной инфекции / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров, О.И. Бобоходжаев // Наука новые технологии и инновации Кыргызстана, Бишкек. –2017. -№8. -С. 101-103.

[8-А]. – Пиров К.И. Выявление инфицированных и больных туберкулёзом детей из очагов туберкулёзной инфекции и здорового окружения / У.Ю. Сироджидинова, О.И. Бобоходжаев, К.И. Пиров // СИМУРГ: научно-медицинский журнал. -2019. -№3. -С. 33-36.

[9-А]. – Пиров К.И. Вазъибемории сил дар ш. Душанбе / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров, Б.П. Шарипов // СИМУРГ: научно-медицинский журнал. -2020. -№3. –С. 28-32.

[10-А]. - Пиров К.И. Дастурамал оид ба идоракунии бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон /К.И. Пиров (ва ғ.) // Душанбе, 2017.-218с.Бофармоиши ВТҲИАҚТ тасдиқ гардидааст.-№173 аз 25.02.2015.

[11-А]. - Пиров К.И. Дастурамали таълимӣ оиди ташхис ва табобати кӯдакони гирифтори бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон / К.И. Пиров (ва ғ.) // Душанбе, 2015. -183 с. Бо фармоиши ВТҲИАҚТ тасдиқ гардидааст.-№128 аз 21.01.2016.

[12-А]. – Пиров К.И. Методы обследования и диагностики туберкулёза у детей из очагов туберкулёзной инфекции / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров, З.Г. Гафуров // Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки. Сборник статей 60-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ, Душанбе. -2012. -С. 318-319.

[13-А]. Пиров К.И. Мухимияти гузаронидани ташхиси туберкулини барои дарефти саривакции намудҳои ниҳони сил дар байниқӯдакон / У.Ю. Сирочидинова, З.Ш. Дустматова, Қ.И. Пиров// Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки. Сборник статей 60-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ, Душанбе. -2012. -С. 319-320.

[14-А]. – Пиров, К.И. Взаимосвязь вакцинации БЦЖ и впервые выявленные клинические формы туберкулёза лёгких у детей / К.И. Пиров, Б.П. Шарипов, А.Б. Сангинов // Достижения и перспективы развития медицинской науки. Материалы 9-ой годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ с международным участием. –Душанбе. -2014. –С. 40-41.

[15-А]. – Пиров, К.И. Оптимизация выявления микобактерии туберкулёза у больных детей раннего возраста / К.И. Пиров, Б.П. Шарипов, Л.Ш. Хукуматшоева // Достижения и перспективы развития медицинской науки. Материалы 9-ой годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ с международным участием. –Душанбе. -2014. -С. 41-42.

[16-А]. – Пиров, К.И. Эффективность вакцинации БЦЖ на развитии клинических форм туберкулёза у детей Республики Таджикистан / К.И. Пиров, О.И. Бобоходжаев, У.Ю. Сироджидинова // В материалах IX Конгресса Евро-Азиатского респираторного общества и VII Конгресса Пульмонологов Центральной Азии. –Ташкент. -2016. -С. 113-114.

[17-А]. – К.И. Пиров, Методы выявления инфицированных туберкулёзом детей школьного возраста / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров, А.С. Раджабзода // В

материалах IX Конгресса Евро-Азиатского респираторного общества и VII Конгресса Пульмонологов Центральной Азии. –Ташкент. -2016. -С. 81.

[18-А]. –Пиров К.И. Результаты туберкулино-диагностики детей из очагов туберкулезной инфекции / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров // Мат.конф. молодых ученых ТГМУ. –Душанбе. -2017. –С. 187.

[19-А]. - Пиров К.И., , Методы выявления инфицированных туберкулезом детей школьного возраста. / У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров// Мат конф молодых ученых ТГМУ Душанбе 2017. –С. 188.

[20-А]. - Пиров К.И., Оценка значимого влияния специфической профилактики детей вакциной БЦЖ на развитие туберкулезного процесса./ У.Ю. Сироджидинова О.И Бобоходжаев., К.И. Пироов // В материалах 65-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием. Душанбе, -2017. –С. 162-163.