

*На правах рукописи*

**Цыганкова Елена Анатольевна**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО  
ВОЗРАСТА И ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЕГО РАЗВИТИЮ, В  
УСЛОВИЯХ ПАТОМОРФОЗА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ**

14.01.16 – фтизиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» и в Казенном учреждении здравоохранения Омской области «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница»

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, доцент Мордык Анна Владимировна

**Официальные оппоненты:**

Овсянкина Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН, заведующая детско-подросткового отдела.

Аксенова Валентина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России», заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков.

**Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России».

Защита диссертации состоится «11» декабря 2012 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.052.01 при ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН по адресу: 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН.

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_2012 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Фирсова Вера Аркадьевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Несмотря на положительную динамику эпидемической ситуации по туберкулезу в РФ в течение последних 5 лет, она остается напряженной и неоднородной: более благоприятной – в регионах Центральной России и менее благоприятной – в Уральском и Дальневосточном федеральных округах, а также в Сибирском федеральном округе, субъектом которого является Омская область (Э. Б. Цыбикова, И. М. Сон, 2010; М. В. Шилова, 2010; Е. М. Богородская с соавт., 2011).

Наиболее четким индикатором состояния эпидемической обстановки по туберкулезу является показатель заболеваемости туберкулезом детей (И. Ф. Довгалюк, Н. В. Корнева, 2011; Н. М. Корецкая с соавт., 2011), структура которого в различные периоды времени существенно отличается (А. В. Филиппов с соавт., 2007).

Отражением неблагоприятных тенденций в клинической структуре туберкулеза у детей стал рост генерализованных и осложненных форм туберкулеза (Л. В. Поддубная, 2007; Ю. П. Чугаев с соавт., 2011), нарастание удельного веса больных с выделением МБТ с лекарственной устойчивостью (И. Ф. Копылова, В. Н. Ильясов, 2005; Г. С. Бекембаева, 2011). Одной из характерных особенностей в последние годы является достоверное увеличение числа бактериовыделителей среди заболевших детей (И. Ф. Довгалюк с соавт., 2004; Н. А. Давыдова с соавт., 2007; Л. В. Поддубная, 2007; Ю. В. Михайлова с соавт., 2009). По данным некоторых авторов, в последние годы отмечается рост вторичных форм туберкулеза у детей (А. В. Филиппов с соавт., 2008; Е. Н. Александрова, Т. И. Морозова, 2011; Е. В. Беликова с соавт., 2011), среди которых преобладает инфильтративный туберкулез легких (Н. А. Давыдова с соавт., 2007). На протяжении последних лет наблюдается статистически значимая тенденция к увеличению числа детей, больных туберкулезом легких, в том числе в фазе распада (Н. А. Давыдова с соавт., 2007; Ю. В. Михайлова с соавт., 2009; Г. С. Бекембаева, 2011). Согласно другим источникам, процессы с бактериовыделением и деструкцией легочной ткани у детей регистрируются редко (А. В. Филиппов с соавт., 2008; Е. Н. Александрова, Т. И. Морозова, 2011).

В то же время некоторые авторы указывают на то, что в настоящее время в структуре туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов увеличивается удельный вес маловыраженных или малых форм бронхоаденита, что затрудняет своевременное выявление локальных форм туберкулеза у детей (Я. В. Лазарева, 2007; А. А. Чеботарева с соавт., 2009; Е. В. Беликова с соавт., 2011). Отмечается увеличение числа детей с заболеванием, выявленным в фазе кальцинации, что свидетельствует о его поздней диагностике (Е. С. Овсянкина, М. Ф. Губкина, 2007; А. А. Чеботарева, 2008; Ю. В. Михайлова с соавт., 2009; И. Ф. Довгалюк,

Н. В. Корнева, 2011; Е. Д. Зубова, А. С. Глушкова, 2012). Изучение особенностей патоморфоза туберкулеза у детей на современном этапе для улучшения своевременной диагностики заболевания является актуальной проблемой.

Некоторые авторы отмечают, что дети раннего возраста являются неблагополучной возрастной группой по уровню показателя смертности от туберкулеза (Е. В. Фомина, 2007; В. А. Аксенова с соавт., 2011; Т. М. Daniel, 2006; Lighter Jennifer, Rigaua Mona, 2009). В раннем возрасте у каждого десятого заболевшего туберкулезом ребенка развиваются генерализованные формы туберкулеза, из них погибает каждый десятый (Ф. А. Батыров с соавт., 2009). Число работ, посвященных проблемам туберкулезной инфекции в этой возрастной категории, незначительно, что обуславливает актуальность изучения клинико-эпидемиологических и иммунологических особенностей течения туберкулеза у детей раннего возраста.

Существует довольно большое количество факторов, неблагоприятное воздействие которых повышает риск заболевания туберкулезом. Принято выделять эпидемиологические, медико-биологические и социальные факторы риска развития туберкулёза (А. Н. Молофеев, Т. И. Морозова, 2006; Т. Е. Тюлькова, 2008; М. Д. Сафарян с соавт., 2011; Ю. П. Чугаев с соавт., 2011). В литературе немного работ по влиянию факторов риска на развития туберкулеза у детей раннего возраста, что указывает на необходимость их дальнейшего изучения в этой возрастной группе.

**Цель исследования:** выявление особенностей туберкулеза у детей раннего возраста и факторов, способствующих его развитию, в условиях патоморфоза инфекции для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

**Задачи исследования:**

1. Изучить структуру клинических форм туберкулеза у детей Омской области в возрасте от 0 до 14 лет в период с 1985 по 2010 гг.
2. Оценить особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста по сравнению с детьми других возрастных групп (дошкольного, младшего и среднего школьного возраста).
3. Выявить социально-эпидемиологические и клинико-иммунологические особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста на современном этапе.
4. Выделить наиболее значимые факторы риска развития туберкулеза у детей раннего возраста.

**Научная новизна.** Впервые проанализированы все случаи заболевания туберкулезом детей от 0 до 14 лет в регионе (Омской области) за 25-летний период (1985-2010 гг.). Установлен отрицательный патоморфоз клинических

форм туберкулеза у детей в последнее десятилетие (2001-2010 гг.), который характеризуется ростом доли инфильтративного туберкулеза легких, специфических процессов с распадом легочной ткани, осложненного течения туберкулеза органов дыхания, генерализованных форм туберкулеза, появлением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

Установлено, что в последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым изучаемым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), у детей раннего возраста чаще регистрируются двусторонние бронхоадениты, наблюдается интоксикационный синдром и выявляется различная сопутствующая патология. У больных туберкулезом детей раннего возраста, по сравнению со здоровыми, отмечается норморегуляторный вариант недостаточности клеточного звена иммунитета, регистрируется повышение активности гуморального звена иммунитета.

В современных условиях выделены наиболее значимые факторы риска развития туберкулеза у детей раннего возраста: в первую очередь наличие контакта с больным туберкулезом взрослым и низкий социальный статус семьи, в которой проживает ребенок, затем наличие сопутствующей патологии, искусственное вскармливание и недоношенность. Доказано, что вакцинация БЦЖ не снижает риска развития туберкулеза у детей раннего возраста, но является эффективным средством в предупреждении прогрессирования туберкулезного процесса у детей данной возрастной группы, снижая риск развития осложнений и генерализации специфического процесса. Предложен алгоритм раннего выявления и профилактики туберкулеза у детей раннего возраста.

**Практическая значимость работы.** Отрицательный патоморфоз клинических форм туберкулеза у детей обуславливает необходимость повышения эпидемиологической настороженности педиатров для своевременной диагностики данной патологии.

Полученные данные о социально-эпидемиологических и клинико-иммунологических особенностях течения туберкулеза у детей раннего возраста позволят совершенствовать диагностику заболевания у пациентов данной возрастной группы. Выявленные нарушения в иммунологическом статусе у заболевших туберкулезом детей раннего возраста обуславливают необходимость использования иммунологических методов исследования на этапе диагностики туберкулеза и проведения иммунологического мониторинга в процессе противотуберкулезного лечения.

Полученные данные о наиболее значимых факторах риска развития туберкулеза у детей раннего возраста позволяют более точно формировать группы риска, что является основанием для оптимизации профилактических мероприятий и улучшения ранней диагностики туберкулеза в данной возрастной категории пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с периодом с 1985 по 1994 гг., в Омской области отмечается отрицательный патоморфоз клинических форм туберкулеза у детей от 0 до 14 лет. У детей первых трех лет жизни, по сравнению с пациентами остальных возрастных групп, туберкулез протекает менее благоприятно.
2. По сравнению с первым изучаемым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), в последнее десятилетие (2001-2010 гг.) заболевшие туберкулезом дети раннего возраста чаще проживают в социально-дезадаптированных семьях, имеют контакт с бактериовыделителями, у этих детей чаще регистрируются распространенные двусторонние бронхоадениты, в клинической картине чаще наблюдается интоксикационный синдром и выявляется различная сопутствующая патология. У больных туберкулезом детей раннего возраста, по сравнению со здоровыми детьми, наблюдается норморегуляторный вариант недостаточности клеточного звена иммунитета. Регистрируется повышение активности гуморального звена иммунитета и незавершенный фагоцитоз.
3. Значимыми факторами риска развития туберкулеза у детей раннего возраста являются: наличие контакта с больными туберкулезом, низкий социальный статус семьи, недоношенность, искусственное вскармливание, наличие сопутствующей патологии. Вакцинация БЦЖ является эффективным средством в предупреждении прогрессирования туберкулеза у детей раннего возраста (снижает риск развития осложнений и генерализации специфического процесса).

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования внедрены в работу КУЗОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница» (акт внедрения от 19.01.2012 г.), БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 2 имени В. П. Бисяриной» (акт внедрения от 03.02.2012 г.), БУЗОО «Детская городская поликлиника № 2 имени Скворцова В. Е.» (акт внедрения от 17.03.2012 г.), используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии и фтизиохирургии и кафедре педиатрии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России» (акты внедрения от 17.02.2012 г.).

**Апробация работы.** Основные результаты работы доложены на межрегиональной конференции «Актуальные вопросы туберкулеза» (Омск, 24-25 сентября 2009 г.); XII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2010 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Социальные аспекты проблемы детского туберкулеза» (Омск, 2011 г.); IV Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения - 2011» (Санкт-Петербург, 2011 г.); конференции молодых ученых, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом, с

международным участием «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (Москва, 2012 г.).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 9 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных положений диссертаций на соискание ученых степеней.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 196 страницах, иллюстрирована 47 таблицами и 11 рисунками. Библиографический указатель включает 239 источников, в том числе 71 публикацию зарубежных авторов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью решения первой задачи нами проанализирована структура клинических форм туберкулеза у 1907 детей от 0 до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в период с 1985 по 2010 годы. Были сформированы пять групп сравнения в соответствии с пятилетними временными периодами, которые в последующем были сгруппированы в соответствии с десятилетними временными периодами (I период с 1985 по 1994 гг. – 686 детей, из них мальчиков – 387 (56,4%), девочек – 299 (43,6%), средний возраст –  $7,09 \pm 0,14$ ; II период с 2001 по 2010 гг. – 865 детей, из них мальчиков – 469 (54,2%), девочек – 396 (45,8%,  $\chi^2=0,659$ ,  $p=0,417$ ), средний возраст –  $7,7 \pm 0,14$ ,  $p=0,002$ ).

Для решения второй задачи проанализирована структура клинических форм туберкулеза у детей разных возрастных групп: 1-ая группа - 311 детей раннего или преддошкольного возраста (от 0 до 3 лет), из них мальчиков – 185 (59,5%), девочек – 126 (40,5%), средний возраст –  $2,2 \pm 0,05$ ; 2-ая группа - 569 детей дошкольного возраста (от 4 до 6 лет), из них мальчиков – 346 (60,8%), девочек – 223 (39,2%), средний возраст –  $5,0 \pm 0,03$ ; 3-я группа - 633 ребенка младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет), из них мальчиков – 340 (53,7%), девочек – 293 (46,3%), средний возраст –  $9,0 \pm 0,06$ ; 4-ая группа - 394 ребенка среднего школьного или препубертатного возраста (от 12 до 14 лет), из них мальчиков – 192 (48,7%), девочек – 202 (51,3%), средний возраст –  $13,0 \pm 0,04$ .

С целью решения третьей задачи исследования, нами изучены социально-эпидемиологические и клиничко-иммунологические особенности течения туберкулеза на примере 311 детей раннего возраста за 25-летний период с 1985 по 2010 годы в сравнительном аспекте по пятилетним и десятилетним периодам (I период с 1985 по 1994 гг. – 126 детей, из них мальчиков – 68 (54,0%), девочек – 58 (46,0%), средний возраст –  $2,19 \pm 0,08$ ; II период с 2001 по 2010 гг. – 146 детей, из них мальчиков – 92 (63,0%), девочек – 54 (37,0%,  $\chi^2=0,018$ ,  $p=0,893$ ), средний возраст –  $2,10 \pm 0,07$ ,  $p=0,413$ ).

Для решения четвертой задачи исследования были оценены основные факторы риска развития туберкулеза в двух группах детей. Основную группу составили 83 ребенка в возрасте от 0 до 3 лет, больных туберкулезом и находившихся на лечении в специализированной детской туберкулезной клинической больнице в период с 2006 по 2010 годы, из них мальчиков – 57 (68,7%), девочек – 26 (31,3%), средний возраст –  $2,1 \pm 0,09$  года. В группу сравнения вошли 318 детей в возрасте до 3 лет, не инфицированных микобактериями туберкулеза (здоровые), из них мальчиков - 183 (57,5%), девочек - 135 (42,5%,  $\chi^2=2,944$ ,  $p=0,086$ ), средний возраст –  $2,2 \pm 0,05$  года ( $p = 0,321$ ). У пациентов обеих групп изучены такие факторы риска, как наличие контакта с больным туберкулезом, эффективность иммунизации против туберкулеза, имеющаяся сопутствующая патология и социальный статус семьи.

Использовались следующие методы исследования: анамнестический, эпидемиологический, социологический, клинический, лабораторный, лучевой, иммунологический, туберкулинодиагностика, статистический.

Иммунологическое обследование проводили в иммунологической лаборатории городского детского центра клинической иммунологии и аллергологии г. Омска на базе ДКБ № 2 им. В. П. Бисяриной. Определяли фенотип лимфоцитов с помощью моноклональных антител к молекулам CD 3, CD 4, CD 8, CD 16, CD 20 иммуноцитохимическим методом. Определение концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M в сыворотке крови проводили по методу простой радиальной диффузии в геле (по G. Mancini и др., 1970 г.), общего Ig E - методом иммуноферментного анализа. Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов определяли по методу Дижона в модификации Н. А. Константиновой, и по методу Хашковой. Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов проводили в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) спонтанном и стимулированном, с определением коэффициента прироста (по методу В. Н. Park et al, 1970). Переваривающая функция нейтрофилов оценивалась индексом завершенности фагоцитоза по фагоцитарному числу. Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) по спонтанному синтезу и при стимуляции фитогемагглютинином (ФГА) по методу E. Bloemense et al. (1989). Оценку уровня специфического клеточного ответа проводили по модифицированной РБТЛ на туберкулин (по E. Bloemense et al. (1989) в модификации Ю. И. Пацула) с определением индекса стимуляции, при показателе индекса стимуляции лимфоцитов до 3,2 – результат отрицательный, более 3,2 – положительный.

Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны на персональном компьютере Intel Pentium Dual CPU T2390 с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Office 2007», «Биостат», версия 4.03



(С. Гланц, 1999), Statistica 6.0 (А. А. Халафян, 2008). Для оценки связи между качественными признаками использовали непараметрический метод с определением критерия Пирсона  $\chi^2$ . Полученные количественные данные были представлены в виде средних величин (М) и их стандартной ошибки (m). Затем проводили визуальную оценку распределения вариационных рядов. Для определения достоверности различий между группами использовали параметрический непарный (для независимых выборок) t-критерий Стьюдента. Для оценки силы и достоверности влияния факторов риска на развитие туберкулеза у детей раннего возраста был использован дисперсионный анализ, результаты которого были проранжированы. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### Структура клинических форм туберкулеза у детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды

Структура клинических форм туберкулеза у детей от 0 до 14 лет в десятилетние периоды с 1985 по 1994 гг. и с 2001 по 2010 гг. представлена в таблице 1. Согласно представленным в таблице данным, в структуре клинических форм туберкулеза у детей в сравниваемых группах преобладал туберкулез органов дыхания, на долю внелегочных форм приходилось менее 10% случаев. В последнее десятилетие в 2,5 раза чаще наблюдалась генерализация специфического процесса. В структуре туберкулеза органов дыхания у детей в обеих группах превалировал ТВГЛУ, его удельный вес составил более 70%, на долю ПТК приходилось менее 20% случаев. В период с 2001 по 2010 гг., по сравнению с первым изучаемым десятилетием, в 2,5 раза реже наблюдался очаговый туберкулез легких, в 6 раз чаще встречалась инфильтративная форма специфического поражения легких, разница статистически значима. Бактериовыделение при туберкулезе органов дыхания в изучаемые десятилетия регистрировалось с одинаковой частотой (4,6% и 3,5%,  $\chi^2=0,854$ ,  $p=0,355$ ). Лекарственная устойчивость МБТ к ПТП отмечалась только в период с 2001 по 2010 гг. В последнее десятилетие чаще наблюдался распад легочной ткани (2,9% и 1,2%,  $\chi^2=3,900$ ,  $p=0,048$ ) и осложненное течение ТОД (9,1% и 5,1%,  $\chi^2=7,236$ ,  $p=0,007$ ).

Таблица 1

Структура клинических форм туберкулеза у детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды

Группа наблюдения	I группа 1985-1994 гг. n (%)	II группа 2001-2010 гг. n (%)	$\chi^2$	p
Клиническая форма				

Туберкулезная интоксикация	3 (0,4)	1 (0,1)	0,549	0,461
<b>ТОД, из них:</b>	607 (88,5)	737 (85,2)	3,284	0,070
ТВГЛУ	461 (75,9)	541 (73,4)	1,003	0,317
ПТК	111 (18,3)	131 (17,8)	0,029	0,864
Очаговый	22 (3,6)	10 (1,4)	6,420	0,011
Инфильтративный	6 (1,0)	44 (6,0)	21,692	0,000
Туберкулез бронха	2 (0,3)	-	0,720	0,396
Туберкулема легких	2 (0,3)	1 (0,1)	0,028	0,866
Туберкулезный плеврит	3 (0,5)	10 (1,4)	1,764	0,184
<b>Внелегочный туберкулез, из них:</b>	56 (8,2)	66 (7,6)	0,086	0,770
Мочевой системы	40 (71,4)	39 (59,1)	1,516	0,218
Периферических лимфоузлов	12 (21,4)	9 (13,6)	0,802	0,371
Костей и суставов	3 (5,4)	11 (16,7)	2,782	0,095
Абдоминальный	1 (1,8)	6 (9,1)	1,791	0,181
Кожи и подкожной клетчатки	-	1 (1,5)	0,007	0,934
<b>Генерализованный туберкулез, из них:</b>	20 (2,9)	61 (7,1)	12,404	0,000
Менингоэнцефалит	4 (20,0)	7 (11,5)	0,348	0,555
Диссеминированный ТЛ	2 (10,0)	3 (4,9)	0,081	0,776
Врожденный туберкулез		1 (1,6)	0,349	0,555
Сочетание ТОД и внелегочного	14 (70,0)	50 (82,0)	0,679	0,410
Всего, n (%)	686 (100,0)	865 (100,0)		

В структуре внелегочного туберкулеза между группами достоверных различий не выявлено, во все временные периоды преобладал туберкулез мочевой системы, реже отмечалось поражение других органов. В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), у детей с внелегочной локализацией специфического процесса в 2 раза чаще было установлено бактериовыделение (31,8% и 14,3%,  $\chi^2=4,217$ ,  $p=0,040$ ).

### **Структура клинических форм туберкулеза у детей разных возрастных групп**

При анализе структуры клинических форм туберкулеза у детей разного возраста (рис. 1) установлено, что во всех возрастных группах преобладал туберкулез органов дыхания, на его долю приходилось от 80,2% у пациентов в возрасте от 12 до 14 лет до 93,0% у больных в возрасте от 4 до 6 лет ( $\chi^2=37,243$ ,  $p=0,000$ ).

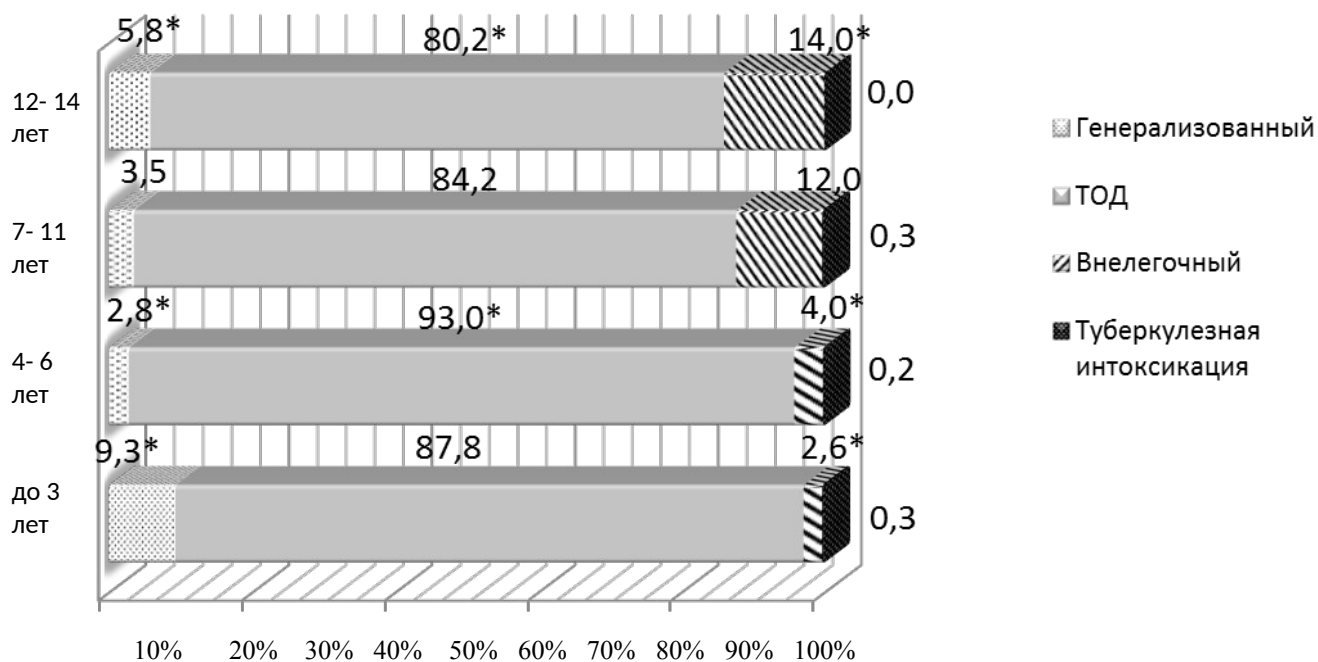


Рисунок 1. Структура клинических форм туберкулеза у детей разных возрастных групп (в %)

Примечание: \* достоверные различия между группами сравнения при  $p < 0,05$  (критерий  $\chi^2$ )

У детей первых трех лет жизни, по сравнению с пациентами остальных возрастных групп, в 2,5 раза чаще отмечалась генерализация туберкулезного процесса (9,3% и 3,8%,  $\chi^2=16,324$ ,  $p=0,000$ ), достоверно реже регистрировались внелегочные формы туберкулеза (2,6% и 9,7%,  $\chi^2=15,871$ ,  $p=0,000$ ).

В структуре туберкулеза органов дыхания (рис. 2) во всех группах сравнения преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, его удельный вес составлял от 43,0% до 89,4%. У детей от 12 до 14 лет, по сравнению с остальными пациентами, в структуре ТОД в 2 раза реже диагностировали ТВГЛУ (43,0% и 84,0%,  $\chi^2=233,372$ ,  $p=0,000$ ), в 2 раза чаще – ПТК (27,8% и 14,5%,  $\chi^2=31,502$ ,  $p=0,000$ ). В этой группе пациентов, по сравнению с младшими школьниками, в 6 раз чаще регистрировался очаговый (8,2% и 1,3%,  $\chi^2=23,572$ ,  $p=0,000$ ) и в 20 раз чаще инфильтративный туберкулез легких (15,8% и 0,8%,  $\chi^2=73,160$ ,  $p=0,000$ ), в 3 раза чаще - плеврит (3,5% и 1,1%,  $\chi^2=4,472$ ,  $p=0,034$ ).

У детей раннего (0-3 лет) и среднего школьного (12-14 лет) возраста осложнения туберкулеза органов дыхания развивались в 3 раза чаще, чем у пациентов дошкольного (4-6 лет) и младшего школьного (7-11 лет) возраста (11,7% и 3,9%,  $\chi^2=36,330$ ,  $p=0,000$ ). Бактериовыделение достоверно чаще отмечалось у детей среднего школьного возраста (12-14 лет), чем у пациентов остальных групп сравнения (9,2% и 2,1%,  $\chi^2=36,329$ ,  $p=0,000$ ). Распад легочной ткани зафиксирован в 2-х группах детей школьного возраста, достоверно чаще

он наблюдался у пациентов от 12 до 14 лет, чем у больных от 7 до 11 лет (7,3% и 1,1%,  $\chi^2=20,937$ ,  $p=0,000$ ).

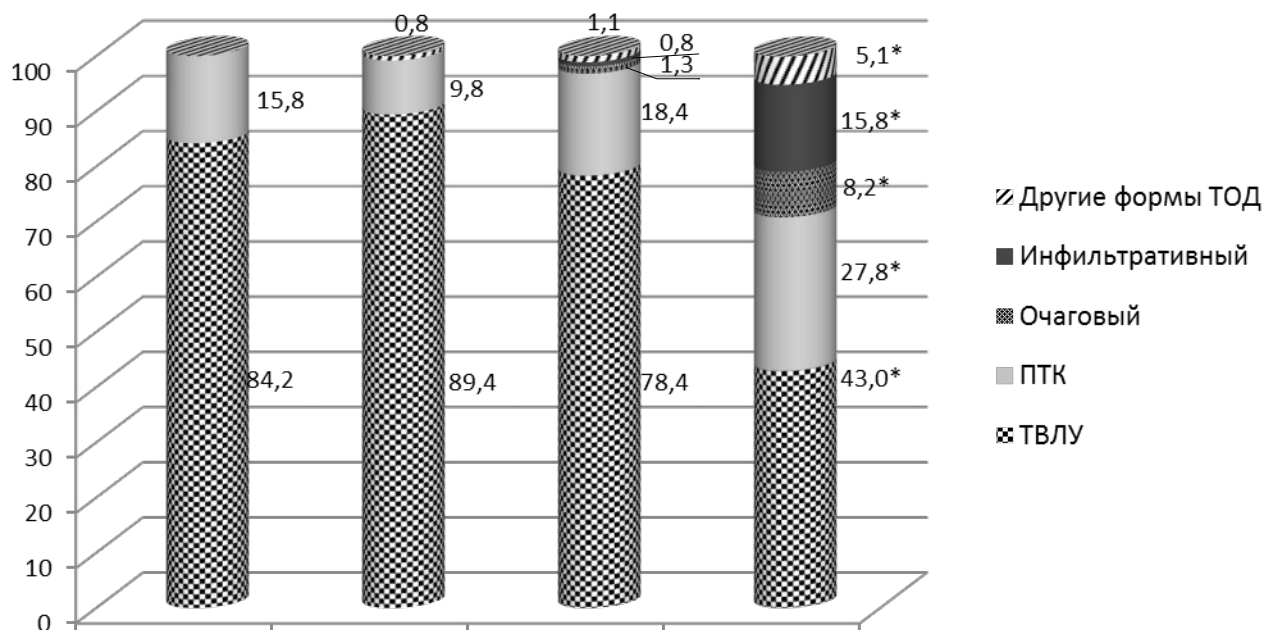


Рисунок 2. Структура туберкулеза органов дыхания у детей разных возрастных групп (в %)

Примечание: \* достоверные различия между группами сравнения при  $p<0,05$  (критерий  $\chi^2$ )

В структуре внелегочного туберкулеза (рис. 3) на долю туберкулеза мочевой системы приходилось от 25,0% до 71,0%, эта локализация специфического процесса достоверно чаще наблюдалась у школьников, чем у пациентов раннего и дошкольного возраста (71,0% и 38,7%,  $\chi^2=10,084$ ,  $p=0,001$ ). У детей раннего возраста, по сравнению с более старшими пациентами, из внелегочных локализаций специфического процесса в 5 раз чаще диагностировали туберкулез костей и суставов (37,5% и 7,1%,  $p=0,020$ ).

Среди генерализованных форм туберкулеза в изучаемых группах преобладало сочетание туберкулеза органов дыхания и внеторакальных локализаций, на его долю приходилось от 58,6% до 100%. У больных раннего возраста туберкулезный менингит развивался в 4,5 раза чаще, чем у дошкольников (27,6% и 6,2%,  $\chi^2=1,752$ ,  $p=0,186$ ) и в 2 раза чаще, чем у пациентов в возрасте от 12 до 14 лет (27,6% и 13,0%,  $\chi^2=0,871$ ,  $p=0,351$ ). Диссеминированный туберкулез легких отмечался в группе детей первых трех лет жизни и у пациентов пубертатного (12-14 лет) возраста (10,3% и 17,4%,  $\chi^2=0,109$ ,  $p=0,741$ ).

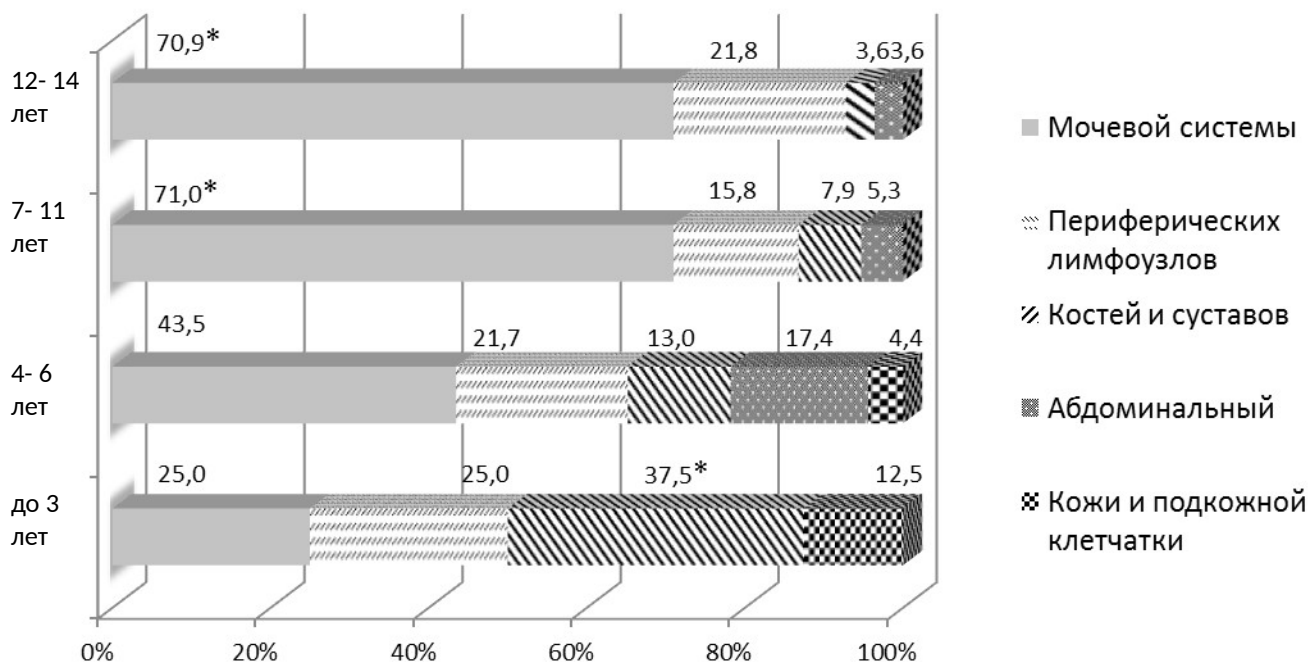


Рисунок 3. Структура внелегочного туберкулеза у детей разного возраста (в %) Примечание: \* достоверные различия между группами сравнения при  $p < 0,05$  (критерий  $\chi^2$ )

### Эпидемиологические, социальные и клиничко-иммунологические особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста в современных условиях

В структуре клинических форм туберкулеза у детей раннего возраста в изучаемые десятилетия (1985-1994 гг. и 2001-2010 гг.) преобладал туберкулез органов дыхания, на его долю приходилось более 90% случаев. В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), в структуре туберкулеза органов дыхания у заболевших детей с одинаковой частотой наблюдались туберкулез внутригрудных лимфоузлов (86,8% и 80,0%,  $\chi^2=1,662$ ,  $p=0,197$ ), первичный туберкулезный комплекс (11,8% и 19,2%,  $\chi^2=2,162$ ,  $p=0,141$ ), милиарный туберкулез (1,5% и 0,8%,  $\chi^2=0,012$ ,  $p=0,913$ ), в 6 раз реже регистрировалось бактериовыделение (0,7% и 4,2%,  $\chi^2=1,978$ ,  $p=0,160$ ), с одинаковой частотой отмечалось осложненное течение специфического процесса (13,2% и 14,2%,  $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,975$ ). В период с 2001 по 2010 годы, по сравнению с первым изучаемым десятилетием (1985-1994 гг.), в 2,5 раза чаще регистрировалось сочетание туберкулеза органов дыхания и внелегочных локализаций (8,1% и 3,3%,  $\chi^2=1,822$ ,  $p=0,177$ ), при туберкулезе внутригрудных лимфоузлов в 2 раза чаще отмечалась двусторонняя локализация специфического процесса (54,2% и 28,1%,  $p=0,000$ ), в структуре осложнений туберкулеза органов дыхания в 4 раза чаще наблюдалось бронхолегочное поражение (50,0% и 11,8%,  $p=0,038$ ), в 2 раза чаще развивался экссудативный плеврит (33,3% и 17,6%,  $p=0,455$ ), в 4 раза реже регистрировался ателектаз (16,7% и 70,6%,  $p=0,007$ ).

В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), у больных туберкулезом детей раннего возраста в 2 раза чаще наблюдалась различная сопутствующая патология (84,9% и 46,8%,  $\chi^2=42,897$ ,  $p=0,000$ ): чаще регистрировались перинатальное поражение ЦНС (16,4% и 1,6%,  $\chi^2=15,579$ ,  $p=0,000$ ), задержка психоречевого развития (24,0% и 4,0%,  $\chi^2=20,012$ ,  $p=0,000$ ), хронические болезни миндалин и аденоидов (7,5% и 1,6%,  $\chi^2=4,030$ ,  $p=0,045$ ); с одинаковой частотой встречались гипотрофия (6,8% и 6,3%,  $\chi^2=0,006$ ,  $p=0,937$ ), рахит (15,1% и 9,5%,  $\chi^2=1,428$ ,  $p=0,232$ ), анемия (25,3% и 17,5%,  $\chi^2=2,031$ ,  $p=0,154$ ), атопический дерматит (5,5% и 4,0%,  $\chi^2=0,089$ ,  $p=0,766$ ), энтеробиоз (14,4% и 16,7%,  $\chi^2=0,123$ ,  $p=0,725$ ).

В период с 2001 по 2010 годы, по сравнению с первым изучаемым десятилетием, заболевшие туберкулезом дети раннего возраста в 2 раза чаще проживали в социально-дезадаптированных семьях (73,2% и 39,5%,  $\chi^2=28,264$ ,  $p=0,000$ ). Эти пациенты достоверно чаще воспитывались в малообеспеченных (62,7% и 32,5%,  $\chi^2=21,912$ ,  $p=0,000$ ) и социопатических (36,6% и 12,3%,  $\chi^2=21,912$ ,  $p=0,000$ ) семьях, а также оставались без попечения родителей (11,3% и 1,8%,  $\chi^2=7,360$ ,  $p=0,007$ ).

У большинства детей в изучаемых группах установлен контакт с туберкулезными больными (67,8% и 57,9%,  $\chi^2=2,426$ ,  $p=0,119$ ), в подавляющем большинстве случаев он носил тесный семейный характер (75,8% и 67,1%,  $\chi^2=1,157$ ,  $p=0,282$ ). В последнее десятилетие у источника заражения достоверно чаще регистрировалось бактериовыделение (74,7% и 58,9%,  $\chi^2=4,148$ ,  $p=0,042$ ), из них в 23,0% случаев определялись лекарственно устойчивые штаммы МБТ (13,5% - МЛУ). В первое изучаемое десятилетие у источника заражения лекарственной устойчивости не зарегистрировано.

В последнее десятилетие (2001-2010 гг.) у заболевших туберкулезом детей раннего возраста достоверно чаще, чем в первый изучаемый период (1985-1994 гг.), регистрировался интоксикационный синдром (86,3% и 66,7%,  $\chi^2=13,721$ ,  $p=0,000$ ) за счет преобладания вегето-сосудистых нарушений (82,9% и 54,8%,  $\chi^2=24,069$ ,  $p=0,000$ ): чаще отмечалась бледность кожных покровов (76,0% и 50,8%,  $\chi^2=17,686$ ,  $p=0,000$ ) и периорбитальный цианоз (40,4% и 22,2%,  $\chi^2=9,466$ ,  $p=0,002$ ). С одинаковой частотой наблюдались нейровегетативные реакции (24,7% и 22,2%,  $\chi^2=0,108$ ,  $p=0,742$ ), бронхо-легочный синдром (28,1% и 24,6%,  $\chi^2=0,261$ ,  $p=0,610$ ) и параспецифические реакции (85,6% и 80,2%,  $\chi^2=1,072$ ,  $p=0,301$ ).

По результатам иммунологического исследования (табл. 2), у больных туберкулезом детей раннего возраста, по сравнению со здоровыми, наблюдался норморегуляторный вариант недостаточности клеточного звена иммунитета в виде снижения абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4 и CD8) при сохранении нормальных значений

иммунорегуляторного индекса, также отмечалось снижение функциональной активности Т-лимфоцитов (РБТЛ с ФГА  $8601,56 \pm 1063,48$  имп/мин,  $p=0,003$ ), усиление реакции на специфический антиген (индекс стимуляции в РБТЛ с ППД-Л  $9,39 \pm 1,66$ ,  $p=0,017$ ).

Таблица 2

Характеристика иммунологических показателей у детей раннего возраста, больных туберкулезом и здоровых

Показатель	Основная группа (больные), $M \pm m$	Группа сравнения (здоровые), $M \pm m$	p
Лимфоциты, г/л	$4,44 \pm 0,32$	$4,36 \pm 0,17$	0,810
CD 3, %	$61,66 \pm 1,58$	$69,58 \pm 0,94$	0,000
CD 3, г/л	$2,84 \pm 0,21$	$3,76 \pm 0,27$	0,0098
CD 4, %	$36,97 \pm 1,38$	$41,46 \pm 1,46$	0,031
CD 4, г/л	$1,77 \pm 0,14$	$2,18 \pm 0,14$	0,039
CD 8, %	$26,41 \pm 1,05$	$29,17 \pm 0,74$	0,0497
CD 8, г/л	$1,18 \pm 0,09$	$1,58 \pm 0,12$	0,011
ИРИ	$1,48 \pm 0,08$	$1,45 \pm 0,07$	0,735
РБТЛ с ППД-Л, индекс стимуляции	$9,39 \pm 1,66$	$6,12 \pm 0,55$	0,017
РБТЛ спонт., имп/мин	$136,1 \pm 22,75$	$89,08 \pm 10,23$	0,036
РБТЛ с ФГА, имп/мин	$8601,56 \pm 1063,48$	$14305,51 \pm 1016,59$	0,003
CD 20, %	$11,45 \pm 1,04$	$21,13 \pm 1,15$	0,000
CD 20, г/л	$0,53 \pm 0,11$	$1,12 \pm 0,08$	0,000
Ig G, г/л	$8,9 \pm 0,36$	$8,60 \pm 0,21$	0,47
Ig A, г/л	$0,74 \pm 0,06$	$0,77 \pm 0,04$	0,765
Ig M, г/л	$1,50 \pm 0,11$	$1,11 \pm 0,04$	0,000
Ig E, МЕ/мл	$272,65 \pm 133,32$	$106,45 \pm 24,24$	0,0399
ЦИК по Дижону, г/л	$2,64 \pm 0,16$	$0,93 \pm 0,11$	0,000
ЦИК по Хашковой, ед	$136,23 \pm 12,24$	$12,91 \pm 1,05$	0,000
Нейтрофилы, г/л	$3,3 \pm 0,63$	$2,59 \pm 0,24$	0,237
НСТ спонт., %	$21,03 \pm 1,89$	$19,69 \pm 1,43$	0,586
НСТ стим., %	$53,59 \pm 4,65$	$40,64 \pm 2,48$	0,008
Коэффициент прироста	$3,01 \pm 0,26$	$2,59 \pm 0,17$	0,176
Индекс завершенности фагоцитоза по фаг. числу	$1,53 \pm 0,10$	$2,09 \pm 0,09$	0,009

Примечание: t-критерий Стьюдента для независимых выборок

Регистрировалось повышение активности гуморального звена иммунитета, что выражалось в увеличении концентрации в сыворотке крови Ig M, общего Ig E и ЦИК. Со стороны фагоцитарного звена отмечался незавершенный фагоцитоз.

#### **Факторы риска развития туберкулеза у детей раннего возраста**

Для оценки силы и достоверности влияния факторов риска на развитие туберкулеза у детей раннего возраста был использован дисперсионный анализ, результаты которого были проранжированы. Установлено, что на заболеваемость туберкулезом детей первых трех лет жизни оказывали влияние

следующие факторы: в первую очередь наличие контакта с больным туберкулезом взрослым ( $F=489,95$ ;  $p=0,000$ ) и низкий социальный статус семьи, в которой проживал ребенок ( $F=174,79$ ;  $p=0,000$ ), затем наличие сопутствующей патологии ( $F=68,12$ ;  $p=0,000$ ), искусственное вскармливание ( $F=38,52$ ;  $p=0,000$ ), и в последнюю очередь недоношенность ( $F=5,49$ ;  $p=0,020$ ).

Выявлено, что из социальных факторов на заболеваемость детей в большей степени влияет проживание в малообеспеченных ( $F=350,53$ ;  $p=0,000$ ) и социопатических ( $F=205,66$ ;  $p=0,000$ ) семьях, менее выраженное значение имеет проживание ребенка в детских домах и семьях опекунов ( $F=41,72$ ;  $p=0,000$ ), многодетных ( $F=29,25$ ;  $p=0,000$ ) и неполных ( $F=8,80$ ;  $p=0,000$ ) семьях. Из сопутствующей патологии на развитие туберкулеза в этой возрастной группе в большей степени оказывают влияние частые респираторные заболевания ( $F=89,62$ ;  $p=0,000$ ), патология ЦНС в виде задержки психо-речевого развития ( $F=41,05$ ;  $p=0,000$ ), рахит ( $F=36,24$ ;  $p=0,000$ ) и анемия ( $F=30,24$ ;  $p=0,000$ ), менее выраженное значение имеют хронический пиелонефрит ( $F=10,32$ ;  $p=0,001$ ) и хронические болезни миндалин и аденоидов ( $F=9,84$ ;  $p=0,002$ ).

На заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста не влияли отсутствие противотуберкулезной вакцинации ( $F=3,17$ ;  $p=0,076$ ) и неэффективная вакцинация БЦЖ ( $F=0,000$ ;  $p=0,987$ ). Более 90% больных туберкулезом и здоровых детей имели противотуберкулезную прививку ( $\chi^2=2,815$ ,  $p=0,093$ ). При анализе специфической резистентности различий между больными и здоровыми детьми не выявлено: более, чем у половины детей в обеих группах сравнения, вакцинация БЦЖ была эффективной (54,3% и 53,4%,  $\chi^2=0,000$ ,  $p=0,997$ ), у каждого третьего ребенка - малоэффективной (35,7% и 37,7%,  $\chi^2=0,013$ ,  $p=0,910$ ), у каждого десятого – неэффективной (10,0% и 9,3%,  $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,973$ ). По сравнению с вакцинированными, у не привитых детей раннего возраста в 3,5 раза чаще отмечалось осложненное течение туберкулеза органов дыхания (43,5% и 11,9%,  $\chi^2=14,283$ ,  $p=0,000$ ), в 3 раза чаще наблюдалась генерализация специфического процесса (23,3% и 7,7%,  $\chi^2=10,293$ ,  $p=0,001$ ), в 4 раза чаще регистрировалось бактериовыделение (8,7% и 2,1%,  $\chi^2=1,487$ ,  $p=0,096$ ).

### **ВЫВОДЫ:**

1. В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым изучаемым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), в Омской области у детей от 0 до 14 лет установлен отрицательный патоморфоз клинических форм туберкулеза, который характеризуется ростом доли инфильтративного туберкулеза легких (с 1,0% до 6,0%,  $p=0,000$ ), специфических процессов с



распадом легочной ткани (с 1,2% до 2,9%,  $p=0,048$ ), осложненного течения туберкулеза органов дыхания (с 5,1% до 9,1%,  $p=0,007$ ), генерализованных форм туберкулеза (с 3,1% до 7,1%,  $p=0,000$ ), появлением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза (45,8% среди бактериовыделителей).

2. У детей раннего возраста, по сравнению с более старшими пациентами, туберкулез органов дыхания в 3 раза чаще имел осложненное течение (14,3% и 5,2%,  $p=0,000$ ), в 2,5 раза чаще отмечалась генерализация туберкулезного процесса (9,3% и 3,8%,  $p=0,000$ ), достоверно реже встречался внелегочный туберкулез (2,6% и 9,7%,  $p=0,000$ ), в структуре которого в 5 раз чаще регистрировалось специфическое поражение костей и суставов (37,5% и 7,1%,  $p=0,020$ ).

3. В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым изучаемым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), заболевшие туберкулезом дети раннего возраста чаще проживали в социально-дезадаптированных семьях (73,2% и 39,5%,  $p=0,000$ ), имели контакт с бактериовыделителями (74,7% и 58,9%,  $p=0,042$ ), у этих детей чаще диагностировали распространенные двусторонние бронхоадениты (54,2% и 28,1%,  $p=0,000$ ), в структуре осложнений отмечали бронхолегочное поражение (50,0% и 11,8%,  $p=0,038$ ), в клинической картине наблюдали интоксикационный синдром (86,3% и 66,7%,  $p=0,000$ ) за счет преобладания вегето-сосудистых нарушений (82,9% и 54,8%,  $p=0,000$ ) и выявляли различную сопутствующую патологию (84,9% и 46,8%,  $p=0,000$ ).

4. По результатам иммунологического исследования, у больных туберкулезом детей раннего возраста, по сравнению со здоровыми, наблюдался норморегуляторный вариант недостаточности клеточного звена иммунитета в виде снижения абсолютного ( $2,84 \pm 0,21$  г/л,  $p=0,010$ ) и относительного ( $61,66 \pm 1,58\%$ ,  $p=0,000$ ) количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4 и CD8) при сохранении нормальных значений иммунорегуляторного индекса ( $1,48 \pm 0,08$ ,  $p=0,735$ ). Отмечалось повышение активности гуморального звена иммунитета в виде увеличения концентрации в сыворотке крови Ig M ( $1,50 \pm 0,11$  г/л,  $p=0,000$ ), общего Ig E ( $272,65 \pm 133,32$  МЕ/мл,  $p=0,040$ ) и ЦИК (ЦИК по Дижону  $2,64 \pm 0,16$  г/л,  $p=0,000$ ). Со стороны фагоцитарного звена отмечался незавершенный фагоцитоз ( $1,53 \pm 0,10$ ,  $p=0,009$ ).

5. В современных условиях наиболее значимыми факторами риска развития туберкулеза у детей раннего возраста являются наличие контакта с больным туберкулезом взрослым ( $F=489,95$ ;  $p=0,000$ ) и низкий социальный статус семьи, в которой проживает ребенок ( $F=174,79$ ;  $p=0,000$ ), затем наличие сопутствующей патологии ( $F=68,12$ ;  $p=0,000$ ), искусственное вскармливание ( $F=38,52$ ;  $p=0,000$ ), и недоношенность ( $F=5,49$ ;  $p=0,020$ ). Из социальных факторов на заболеваемость детей первых трех лет жизни в большей степени влияет проживание в малообеспеченных ( $F=350,53$ ;  $p=0,000$ ) и социопатических

( $F=205,66$ ;  $p=0,000$ ) семьях, из сопутствующей патологии большее значение имеют частые респираторные заболевания ( $F=89,62$ ;  $p=0,000$ ), задержка психоречевого развития ( $F=41,05$ ;  $p=0,000$ ), рахит ( $F=36,24$ ;  $p=0,000$ ) и анемия ( $F=30,24$ ;  $p=0,000$ ).

6. Вакцинация БЦЖ не снижает риск развития туберкулеза у детей раннего возраста ( $F=3,172$ ;  $p=0,076$ ), но является эффективным средством в предупреждении прогрессирования туберкулезного процесса у детей данной возрастной группы, снижая риск развития осложнений и генерализации специфического процесса. У не вакцинированных детей в 4 раза чаще, чем у привитых пациентов, отмечалось осложненное течение туберкулеза органов дыхания (43,5% и 11,9%,  $p=0,000$ ) и в 3 раза чаще наблюдалась генерализация специфического процесса (23,3% и 7,7%,  $p=0,001$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. В общей лечебной сети при наблюдении за детьми первых трех лет жизни выделить две группы риска по заболеванию туберкулезом: 1-ая группа социального риска, к которой относятся детей, проживающих в малообеспеченных, социопатических, многодетных, неполных семьях, в детских домах и семьях опекунов; 2-ая группа медицинского риска, в которую включить детей, часто болеющих респираторными заболеваниями, имеющих патологию ЦНС, рахит, анемию, хронический пиелонефрит, болезни миндалин и аденоидов, детей, родившихся недоношенными, находящихся на искусственном вскармливании, не имеющих противотуберкулезной прививки. В этих группах риска проводить туберкулинодиагностику 2 раза в год с 6 месяцев. В группе социального риска осуществлять флюорографическое обследование окружения ребенка 2 раза в год.

2. Для профилактики туберкулеза у новорожденных и детей раннего возраста на этапе дородового патронажа беременной женщины и при наблюдении за ребенком на педиатрическом участке необходимо тщательно собирать эпидемиологический анамнез, проводить оценку социального статуса семьи, контролировать проведение флюорографического осмотра окружения беременной, новорожденного и ребенка раннего возраста, осуществлять профилактику рахита, анемии, заболеваний дыхательной и мочевой системы, информировать женщину о преимуществах грудного вскармливания и необходимости вакцинации ребенка против туберкулеза.

3. Осуществлять медико-социальный патронаж социально-дезадаптированных семей, в которых проживают дети раннего возраста, совместными усилиями медицинских и социальных работников с целью выявления степени социальной дезадаптации, контроля и оказания помощи семьям, оказавшимся в трудной жизненной ситуации.

4. На педиатрическом участке осуществлять своевременное направление ребенка раннего возраста на консультацию фтизиатра при наличии следующих показаний: контакт с больным туберкулезом, инфильтрат на пробу Манту через год после вакцинации БЦЖ 12 мм и более, любое нарастание туберкулиновой чувствительности, монотонный характер туберкулиновых проб без тенденции к убыванию, гиперергическая реакция на туберкулин, а также наличие у ребенка рецидивирующих или торпидно текущих воспалительных заболеваний респираторного тракта.

5. Для своевременной диагностики локального туберкулеза у ребенка раннего возраста, при положительном результате пробы Диаскинтест или наличии клинических проявлений заболевания обеспечить проведение мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. При наличии рецидивирующих или торпидно текущих воспалительных заболеваний респираторного тракта – исследование биологического материала на МБТ методом ПЦР и посева на жидкие питательные среды.

6. При назначении курсов превентивного лечения детям раннего возраста, необходимо обеспечить контролируемый прием противотуберкулезных препаратов в условиях санатория, а при его отсутствии - в условиях боксированных палат специализированного стационара. При выборе препаратов учитывать результаты чувствительности МБТ к ПТП у источника.

7. На этапе стационарного лечения туберкулеза у детей раннего возраста учитывать результаты чувствительности МБТ к ПТП у источника заражения; проводить иммунологическое обследование пациентов с последующей консультацией иммунолога и проведением иммунокорректирующей терапии.

Нами предложен алгоритм раннего выявления и профилактики туберкулеза у детей раннего возраста (педиатрический этап представлен на рисунке 3, фтизиатрический - на рисунке 4).

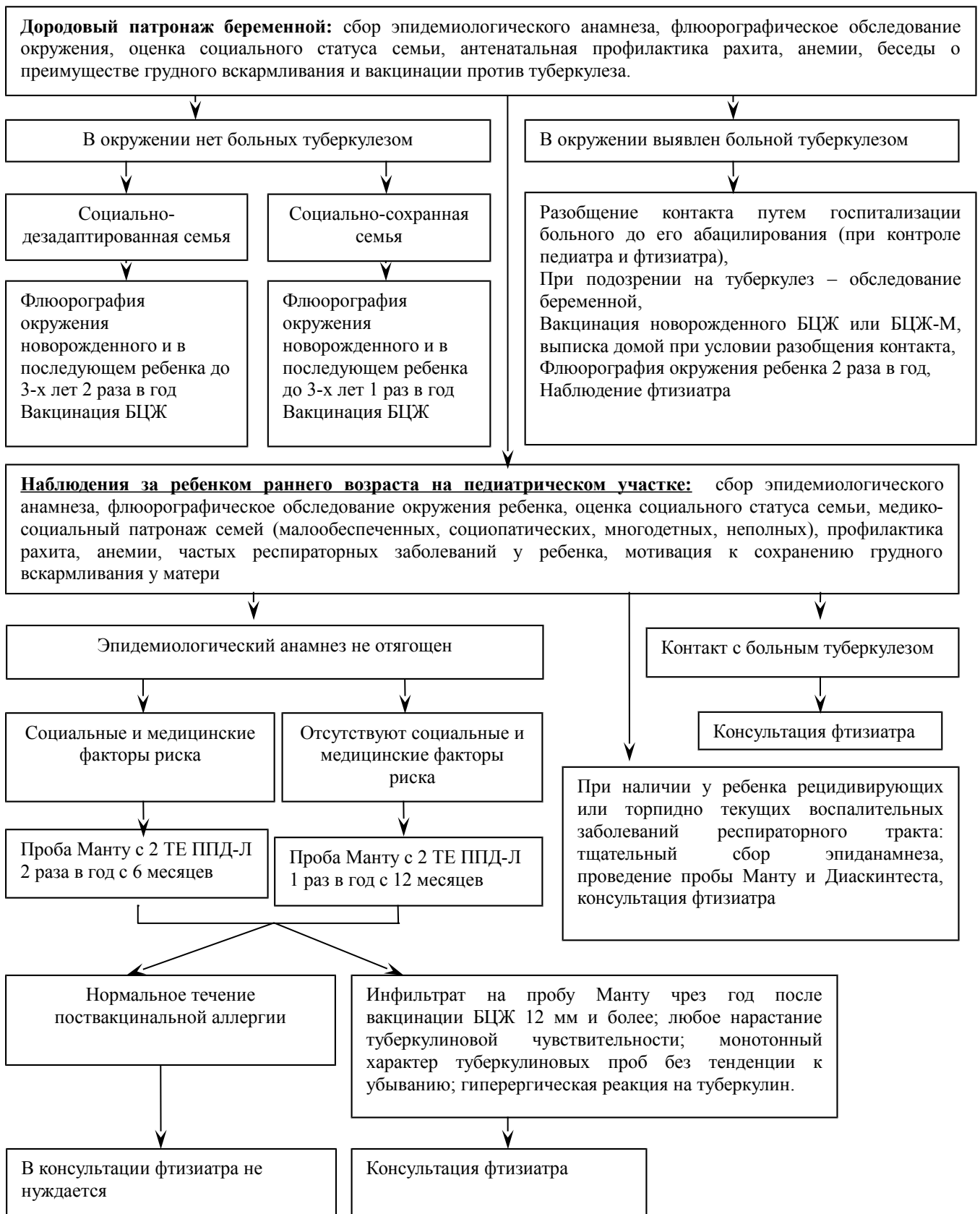


Рисунок 4. Алгоритм раннего выявления и профилактики туберкулеза у детей раннего возраста (педиатрический этап)

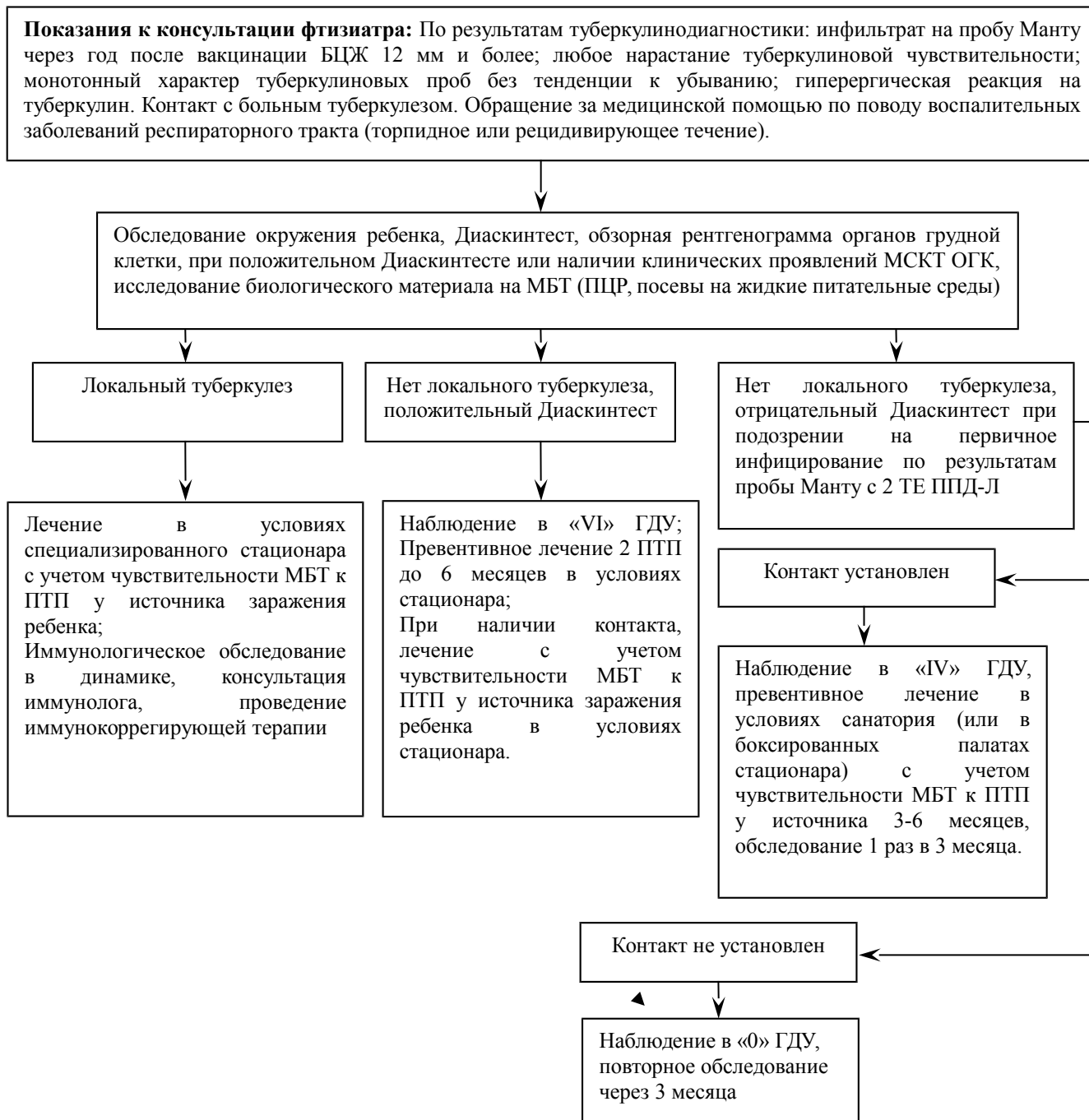


Рисунок 5. Алгоритм раннего выявления и профилактики туберкулеза у детей раннего возраста (фтизиатрический этап)

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Мордык А. В. Эпидемиологические и клинические особенности туберкулеза у детей раннего возраста / А. В. Мордык, М. А. Плеханова, Е. А. Цыганкова // Омский научный вестник – № 1(84), приложение. – 2009. – С. 102-105.
2. Клиническое наблюдение врожденного туберкулеза у новорожденного / А. В. Лысов, А. В. Мордык, М. А. Плеханова, Е. А. Мерко, Е. А. Цыганкова, С. Г.

Борисенко, Е. С. Колташева // **Проблемы туберкулеза и болезней легких.** – 2010. – № 4. – С. 54-58.

3. Причины неблагоприятного течения и исхода менингоэнцефалита туберкулезной этиологии у ребенка раннего возраста / А. В. Лысов, А. В. Мордык, М. А. Плеханова, Е. А. Цыганкова, С. Г. Борисенко // **Нейронауки: теоретические и клинические аспекты.** – 2010. – Том 6, № 1. – С. 107-110.

4. Плеханова М. А. Эпидемиологические и медико-биологические факторы развития туберкулеза у детей раннего возраста / М. А. Плеханова, Е. А. Цыганкова, С. Г. Борисенко // **Научные труды (к 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора М. М. Авербаха)** / под ред. В. И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ. – 2010. – С. 188-190.

5. Социальные и эпидемиологические факторы риска развития туберкулеза у детей раннего возраста / А. В. Мордык, М. А. Плеханова, Н. В. Соболюк, Е. А. Цыганкова, Т. Г. Подкопаева // **Российский педиатрический журнал.** – 2011. – № 2. – С. 56-59.

6. Применение специфических иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции у детей в практике врача-педиатра / М. А. Плеханова, А. В. Мордык, Е. А. Цыганкова, Т. Г. Подкопаева // **Кубанский научный медицинский вестник.** – 2011. – № 3 (126). – С. 132-138.

7. Аксютин Л. П. Современные особенности патоморфоза туберкулезной инфекции у детей раннего возраста / Л. П. Аксютин, Е. А. Цыганкова // **Медицинская наука и образование Урала.** - 2011. - № 1. - С. 7-9.

8. Основные факторы риска развития туберкулеза у детей раннего возраста / А. В. Мордык, М. А. Плеханова, Е. А. Цыганкова, Ю. В. Руднева // **Омский научный вестник.** – Омск, 2011. - № 1 (104). – С. 32-34.

9. Социально-эпидемиологические и клинические особенности туберкулеза у детей раннего возраста / А. Л. Ванюков, А. В. Мордык, Е. А. Цыганкова, Т. В. Рябова, Л. А. Кудряшова // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2012. – № 1 (73). – С. 70-73.

10. Цыганкова Е. А. Патоморфоз клинических форм туберкулеза у детей Омской области / Е. А. Цыганкова // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2012. – № 1 (73). – С. 73-76.

11. Особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных БЦЖ и не имеющих противотуберкулезной прививки / А. В. Мордык, М. А. Плеханова, Е. А. Мерко, Е. А. Цыганкова, Л. П. Аксютин, С. Г. Борисенко // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2012. - № 1 (73). – С. 76-79.

12. Цыганкова Е. А. Возрастные особенности клинических проявлений детского туберкулеза / Е. А. Цыганкова, А. В. Мордык // **Омский научный вестник.** – 2012. – № 1 (108). – С. 72-75.

### Список сокращений

ГДУ – группа диспансерного учета  
ИРИ – иммунорегуляторный индекс  
ЛУ – лекарственная устойчивость  
МБТ – микобактерии туберкулеза  
МСКТ ОГК – мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки  
НСТ – нитросиний тетразолий  
ППД-Л – очищенный белковый дериват туберкулина, модификация Линниковой (purified protein derivative-PPD)  
ПТК – первичный туберкулезный комплекс  
ПТП – противотуберкулезные препараты  
РБТЛ – реакция бластной трансформации лимфоцитов  
РФ – Российская Федерация  
ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов  
ТОД – туберкулез органов дыхания  
ФГА – фитогемагглютинин  
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы  
ЧБД – часто болеющие дети  
С – компонент  
CD – кластер дифференцировки  
Ig – иммуноглобулины