

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Романова Мария Алексеевна

**СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТНОМ И ВРЕМЕННОМ АСПЕКТАХ**

14.01.16 – фтизиатрия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Анна Владимировна Мордык

Омск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.	12
1.1 Современное состояние проблемы туберкулеза у детей.	12
1.2 Соматические и инфекционные болезни у детей.	19
1.3 Сопутствующие болезни при туберкулезе у детей.	25
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	32
2.1 Общая характеристика исследования.	32
2.2 Характеристика групп исследования.	36
2.3 Методы исследования.	44
2.4 Статистические методы исследования.	48
ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДЕТСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В ВОЗРАСТНОМ И ВРЕМЕННОМ АСПЕКТАХ, ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.	49
3.1 Изменения возрастной структуры детского туберкулеза во временном аспекте.	49
3.2 Изменение структуры клинических форм туберкулёза у детей во временном аспекте.	51
3.3 Изменение структуры клинических форм туберкулёза у детей в возрастном аспекте.	60
3.4 Изменение социального статуса больных туберкулезом детей во временном и возрастном аспектах.	65
ГЛАВА 4 СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЕННОМ И ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТАХ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА СЕМЕЙ.	71
4.1 Структура соматических и инфекционных заболеваний у больных	

туберкулёзом детей во временном аспекте.	71
4.2 Структура сопутствующих туберкулезу заболеваний у детей в возрастном аспекте.	92
4.3 Влияние социального статуса семей на сопутствующую патологию у больных туберкулёзом детей.	115
4.4 Оценка связи локализации, распространённости, структуры клинических форм туберкулёза у детей с наличием сопутствующей патологии.	119
4.5. Изменения лабораторных показателей у больных туберкулёзом детей в зависимости от наличия сопутствующей патологии.	144
4.6. Выявление патологии при УЗ – диагностике у детей, больных туберкулёзом с различной сопутствующей патологией.	150
ГЛАВА 5 АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ ОТ 0 ДО 14 ЛЕТ.	161
5.1 Сравнительный анализ возрастного, полового состава больных и не болевших ранее туберкулёзом детей.	161
5.2 Структура соматических заболеваний у детей с наличием и отсутствием туберкулёза.	163
ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ОТ 0 ДО 14 ЛЕТ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЗА ПЕРИОД С 2011 ПО 2015 ГОДЫ, НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ.	171
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	185
ВЫВОДЫ.	192
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	194
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	195
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	197
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	222

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Сохранение здоровья подрастающего поколения является приоритетным направлением деятельности любого государства, важной составляющей частью государственной политики в целом [17; 18; 60]. Отечественные врачи и ученые, занимающиеся детским здоровьем, указывают на рост соматической и инфекционной патологии у детей, накопление заболеваний с возрастом ребенка, несоответствие имеющихся статистических данных с реальной распространенностью заболеваний среди детского населения [59; 161].

Проблема туберкулеза как в мире, так и в Российской Федерации (РФ) является актуальной и приоритетной, несмотря на наметившуюся тенденцию к уменьшению заболеваемости среди населения [38; 90; 107; 110; 145; 153; 175; 196]. Дети являются индикатором заболеваемости взрослых и продолжают болеть туберкулезом при сохранении резервуара туберкулезной инфекции [3; 7; 52; 110], поддерживаемого в настоящее время наслоившейся эпидемией ВИЧ-инфекции [28; 108; 145].

Важным для дальнейшего развития педиатрии и фтизиатрии является получение реальных данных об изменении структуры заболеваемости детским туберкулезом, распространенности и его связи с соматической и инфекционной патологией у детей.

Степень разработанности темы диссертации

Имеется ряд работ, посвящённых проблемам детского здоровья, однако соматическая и инфекционная патология рассматриваются в них отдельно от туберкулеза [16; 18; 27; 48; 134]. Большое количество работ посвящено проблеме детского туберкулеза с рассмотрением факторов риска его возникновения [50; 91; 150], особенностей эпидемической ситуации [4; 7; 111; 122], клинических проявлений [8; 9; 184], результатов лечения [117]. При этом отсутствуют работы, раскрывающие закономерности развития детского туберкулеза и сопутствующей

ему соматической и инфекционной патологии за длительный период времени. Имеются данные о влиянии сопутствующей патологии на развитие непереносимости химиотерапии у детей и подростков, однако данные работы единичны и проведены на ограниченных выборках [103; 159]. Вопросы влияния соматических и инфекционных заболеваний на возникновение, течение и результаты лечения туберкулеза должны найти отражение в проводимых научных исследованиях.

Цель исследования

Оптимизация диагностических и лечебно-профилактических противотуберкулезных мероприятий у детей на основании анализа закономерностей развития детского туберкулеза за 20-летний период наблюдения и изучения структуры сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний.

Задачи исследования

1. Выявить закономерности развития туберкулеза за 20-летний период наблюдения у детей от 0 до 14 лет на основании изучения социального статуса больных, частоты и структуры клинических форм, возрастных особенностей заболевания на территории Омской области.
2. Охарактеризовать спектр соматических, инфекционных и паразитарных заболеваний, социальные факторы риска у больных туберкулезом детей в зависимости от возраста за 20-летний период наблюдения.
3. Определить взаимосвязь клинических форм и локализации туберкулеза с наличием сопутствующих болезней у детей.
4. Выявить заболевания, ассоциированные с развитием туберкулеза у детей разного возраста.
5. Оценить влияние сопутствующих болезней на переносимость противотуберкулезной терапии у детей, выявить противотуберкулёзные препараты, наиболее часто вызывающие побочные реакции.

Научная новизна

Изучены закономерности развития туберкулеза у детей от 0 до 14 лет за 20-летний период наблюдения на территории региона с высоким уровнем распространённости заболевания (Омская область). Установлено, что отрицательные тенденции в развитии заболевания у детей отмечались до 2010 г., что проявлялось ростом доли генерализованных форм специфического процесса, числа бактериовыделителей и осложнённого течения заболевания, увеличением количества вторичных форм туберкулеза у детей с 7 до 14 лет, нарастанием доли детей раннего возраста среди заболевших, ухудшением социальной структуры больных детей. В период наблюдения с 2011 по 2015 гг. эти тенденции изменились на положительные.

За 20-летний период наблюдения выявлено увеличение количества соматических и инфекционных заболеваний у больных туберкулезом детей с 36,9 % до 80,9 %, что связано с ухудшением состояния здоровья детей и улучшением качества диагностики в противотуберкулёзном стационаре. Наибольшая распространённость сопутствующей патологии у детей пришлась на наиболее неблагоприятный в развитии детского туберкулеза временной период с 2006 по 2010 гг., где она составила 88,9 %. На протяжении 20-летнего периода наблюдения наиболее часто встречались болезни системы кровообращения, опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, органов дыхания; крови, а также некоторые инфекционные и паразитарные заболевания, особенно у детей из социально дезадаптированных семей. Определена взаимосвязь клинических форм и локализации туберкулеза с наличием сопутствующих болезней и отмечено, что у детей с внелегочным туберкулезом чаще встречались болезни мочеполовой системы, у детей с туберкулёзом органов дыхания – инфекционные и паразитарные заболевания.

Большой процент сопутствующих заболеваний отмечен у детей раннего и среднего школьного возраста. Установлено, что соматическая патология в 2,5 раза чаще встречалась у больных туберкулезом детей, чем у не болевших туберкулезом пациентов педиатрического участка.

Впервые установлено отсутствие значимого влияния сопутствующих заболеваний вне обострения и терапии сопровождения на частоту развития непереносимости противотуберкулезной терапии у детей.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены результаты изучения закономерностей развития детского туберкулеза, касающихся локализации, структуры клинических форм, возрастных особенностей, социальной обусловленности, частоты встречаемости и видов соматических и инфекционных заболеваний по всем классам заболеваний у больных туберкулезом детей, которые могут быть положены в основу обучающих программ ВУЗов и дальнейших научных исследований по специальности фтизиатрия.

Выделенные социальные факторы, ассоциированные с сопутствующими заболеваниями у детей разных возрастных групп, формируют группы риска заболевания туберкулезом для работы участковых педиатров, позволяя организовывать и проводить все необходимые мероприятия для ранней диагностики туберкулезной инфекции.

Выявление отсутствия значимого влияния сопутствующих заболеваний и терапии сопровождения на частоту развития непереносимости противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом детей позволяет утверждать, что терапия сопровождения должна назначаться только при развитии побочных реакций на химиотерапию.

Методология и методы диссертационного исследования

Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, решающее задачу совершенствования диагностики, профилактики и лечения туберкулеза у детей на основе данных, полученных в ходе изучения закономерностей развития заболевания и результатов лечения туберкулеза у детей на фоне соматической и инфекционной патологии. Объект исследования: дети от 0 до 14 лет, больные туберкулезом, получавшие стационарное лечение по поводу

туберкулеза за период с 1995 по 2017 гг., (генеральная совокупность) и пациенты одного педиатрического участка от 0 до 14 лет. Предмет исследования: соматическая и инфекционная патология у больных и ранее не болевших туберкулезом детей от 0 до 14 лет. Гипотеза исследования: оценка соматической и инфекционной патологии у детей с точки зрения риска развития туберкулеза позволит уточнить факторы, способствующие его развитию; с точки зрения возможности развития побочных реакций химиотерапии позволит совершенствовать тактику ведения детей, больных туберкулезом. Проведен экспертный анализ первичной учетной документации (медицинская карта стационарного больного – форма 003/у – 1 682 ребенка, история развития – форма 112/у – 424 ребенка) для установления структуры форм туберкулеза, сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей и соматической патологии у не болевших туберкулезом. В исследовании использовались общие методы эмпирического исследования (наблюдение, описание, измерение, сравнение), специальные (клинические, лабораторные, бактериологические, рентгенологические, инструментальные), математические методы (статистические). Статистические методы включали в себя описательную статистику, анализ таблиц сопряженности (χ^2 , точный тест Фишера – ТТФ), расчет абсолютного, атрибутивного, относительного риска, отношения шансов, расчет корреляции Спирмена.

Положения, выносимые на защиту

1. Туберкулез у детей на территории Омской области с 1995 до 2010 год, характеризовался увеличением числа заболевших детей раннего возраста и воспитывающихся в социально дезадаптированных семьях, ростом генерализованных, осложненных процессов, вторичных форм с наибольшими показателями в школьном возрасте. В 2011–2015 гг. отмечены положительные тенденции этих показателей.

2. Развитие туберкулеза у детей за 20-летний период сопровождалось увеличением числа сопутствующих заболеваний с максимальными показателями

в 2006–2010 гг. (88,9 %) и их большей частотой в раннем и среднем школьном возрасте, у пациентов из социально дезадаптированных семей. Наиболее распространёнными у больных туберкулезом детей были болезни крови, опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, эндокринной и системы кровообращения, а также инфекционные и паразитарные болезни. Определены социальные факторы и ассоциированные с туберкулезом сопутствующие заболевания у детей, которые требуют внеочередного обследования на туберкулез на педиатрическом участке для ранней диагностики туберкулезной инфекции.

3. Сопутствующие заболевания вне обострения не являлись фактором риска возникновения нежелательных явлений химиотерапии у больных туберкулёзом детей. Терапия сопровождения у детей, заболевших туберкулезом, назначенная до развития нежелательных явлений, не позволяет предупредить их появление при проведении противотуберкулезной терапии.

Степень достоверности

Достоверность результатов обеспечивалась достаточным объёмом выборки, использованием принципов доказательной медицины и современных методов статистической обработки.

Апробация работы

Основные результаты работы обсуждались и были одобрены на: Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии в многопрофильном стационаре» (Орёл, 2014); 4-м, 5-м и 6-м Конгрессах Национальной Ассоциации фтизиатров (СПб., 2015, 2016, 2017); 3-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулёза у детей и подростков» (Москва, 2015); Российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (Москва,

2015), 4-й Ежегодной научной конференции, посвящённой Дню Российской науки (Новосибирск, 2016); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» (СПб., 2016); региональной научно-практической конференции с международным участием «Туберкулез как социальная болезнь и миграция» (Смоленск, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии во фтизиатрии» (Москва, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема» (Курск, 2016).

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании кафедр фтизиатрии и фтизиохирургии, патологической физиологии, общей гигиены с курсом гигиены детей и подростков, пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (Омск, 2018).

Диссертация выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России «Проблема туберкулеза как коморбидного заболевания», номер государственной регистрации АААА-А15-115123110097-3.

Внедрение результатов исследования

На основании результатов диссертационной работы разработаны методические рекомендации «Выявление и профилактика туберкулеза у детей с соматической и инфекционной патологией» для педиатров и фтизиатров, осуществляющих детский приём, внедрённые в практику работы КУЗОО КПТД, БУЗОО ДГП № 2 им. Скворцова В. Е. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии в программе практических занятий педиатрического факультета по фтизиопульмонологии; в учебный процесс кафедры поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 1 монография, 3 свидетельства о государственной регистрации баз данных и 12 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 230 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 241 источником, из которых 41 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 71 таблицы и 22 рисунков.

Личный вклад автора

Автор осуществила сбор первичной документации, сформировала базы данных, провела статистическую обработку и анализ результатов исследования, подготовила материалы для публикаций и внедрения результатов в практику, сформулировала основные положения, выводы, подготовила диссертационную работу.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

1.1 Современное состояние проблемы туберкулеза у детей

В настоящее время туберкулез продолжает оставаться одной из глобальных проблем здравоохранения во всем мире. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в разных регионах земного шара постоянно меняется. Отмечено ухудшение динамики заболеваемости и в благополучных странах: так за 45-летний период в Стокгольме отмечен рост туберкулеза у детей с регистрацией случаев туберкулёзного менингита (7 %) [202]. В 2012 г., по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 8,6 млн человек заболели туберкулезом, а 1,3 млн умерли от этой болезни, в разных уголках мира от 3 до 25 % от общего количества впервые выявленных больных являются дети. Число смертей от туберкулеза является недопустимо большим, если учесть, что большая часть из них предотвратима [3; 142; 202; 225; 230].

В современной Европе, представляющей программу по снижению заболеваемости туберкулезом и промежуточному контролю за ней на территории европейского региона, где наблюдается большой наплыв беженцев из 38 стран, только 31 страна сообщила ВОЗ о скрининге активного туберкулеза. Более 70 % случаев активного туберкулеза в США приходится на иностранных граждан. Случаи милиарного туберкулеза и туберкулёзного менингита у детей, зарегистрированные в Испании, возникали только у иностранцев. Помимо этого, миграция способствует распространению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) по всему миру [211; 215; 220; 236].

На территории РФ наметилась положительная динамика, характеризующаяся снижением заболеваемости и смертности от туберкулёза, тем не менее растёт доля МЛУ ТБ как среди взрослого, так и среди детского населения [75; 102; 111; 113; 114; 155; 199]. В отдельных городах и целых

регионах отмечены отрицательные закономерности течения туберкулёза лёгких с ухудшением структуры клинических форм и характеристики впервые выявленных процессов [24; 72; 83], что даёт новый виток эпидемической опасности.

В Сибирском федеральном округе заболеваемость туберкулезом детей в 2015 году составила 28,6 случая на 100 тыс. населения, что значительно отличается от общероссийских показателей – 15,2 на 100 тыс. населения. О неблагополучии в округе свидетельствует и ежегодная регистрация у детей туберкулёзного менингита и бациллярного туберкулеза легких [79; 179].

В Республике Татарстан на долю заболевших туберкулёзом детей от 0–17 лет приходится от 4,1 до 5 %, а в Республике Мордовия отмечен рост впервые выявленных форм активного туберкулёза в 2012–2014 гг. за счёт детей, проживающих в сельской местности [11; 170]. Среди детей старшего школьного возраста, получавших медико-социальную помощь в туберкулёзном санатории, зарегистрировано увеличение количества вторичных форм туберкулёза и уменьшение первичных, случаи диагностирования туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов сократились с 52 % до 30 %, а первичного туберкулёзного комплекса с 24 % до 10 %. Основной клинической формой для детей среднего и старшего школьного возраста являлся инфильтративный туберкулез [67; 91; 124; 181]. Более чем у половины заболевших туберкулезом подростков специфический патологический процесс выявлен при обращении за медицинской помощью, 18 % из них были бациллярными больными. При повторном поступлении в стационар дети с деструктивным туберкулезом легких имели более тяжёлую структуру клинических форм с большим объёмом поражения [160].

Доля детей от 0–17 лет в России, обследованных на туберкулез по результатам скринингового обследования, снизилась с 2010 по 2014 гг. с 26,7 % до 24,7 %, при этом увеличение охвата населения массовыми периодическими осмотрами не привело к увеличению доли выявленных больных [185]. Снижение количества больных туберкулезом с бактериовыделением среди взрослого населения способствовало снижению уровня заболеваемости среди детей и

подростков за счёт устранения потенциальных источников инфекции [129; 222; 224].

За последние годы увеличилось количество детей подросткового возраста из неполных семей, детей-сирот, заболевших туберкулезом, что связано с социальным статусом и с эпидемиологическим неблагополучием [64; 91; 125]. Неблагоприятные условия проживания, вредные привычки родителей и их низкая санитарная грамотность влияют на развитие активного туберкулеза у ребёнка [64; 76]. Наибольшая эпидемическая роль среди детского населения приходится на детей из малообеспеченных семей, имевших контакт с больным туберкулёзом [66; 71; 203]. Туберкулез у детей и подростков развивается, как правило, в течение первого года после контакта с бактериовыделителем как с наличием лекарственной чувствительности возбудителя, так и при его множественной лекарственной устойчивости [53].

Туберкулёзом чаще заболевали дети, не привитые или имевшие признаки неэффективности прививки БЦЖ [12, 204, 217]. Вакцинация БЦЖ охватывает 93 % детей, а ревакцинация 67 % – 92 %, в дальнейшем 50 % – 70 % этих детей становятся инфицированными *Mycobacterium tuberculosis* к 17-летнему возрасту [19]. Иммунологический ответ у детей, вакцинированных в первые дни жизни и в 2-хмесячном возрасте, сопоставим [207]. Шанс развития остро прогрессирующего туберкулеза у ревакцинированных детей в 1,44 раза ниже, чем у детей, вакцинированных БЦЖ однократно. Это обусловлено большей активностью фагоцитарного звена и Th1-клеточного пути иммунного ответа, влияющих на отграничение туберкулёзного процесса [125, 223]. При распространённом туберкулёзном процессе у детей отмечается снижение показателей клеточного иммунитета и повышение гуморального, в свою очередь, при ограниченном процессе в большинстве случаев иммунологические показатели сопоставимы с аналогичными показателями у здоровых подростков [1; 101; 181].

В структуре детской заболеваемости от 70 до 96 % случаев в различных регионах РФ приходится на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов [10; 75; 77; 155]. Стоит отметить, что для детей было и остаётся характерным

преобладание первичных форм туберкулеза, а туберкулез внутригрудных лимфатических узлов является наиболее часто встречающейся формой [8; 123; 210]. В Северо-Западных районах РФ у каждого 3-го ребёнка отмечено выявление туберкулёза на стадии осложнений, динамика показателей обнаружения туберкулёза в фазе кальцинации непостоянна и имеет разную направленность, в зависимости от области проживания детей [75], что свидетельствует о несвоевременной диагностике заболевания. У подростков преобладают вторичные формы туберкулёза, а при бактериовыделении более чем в 50 % случаев выявляется множественная лекарственная устойчивость микобактерий с тенденцией к увеличению её доли в динамике. Обнаружение бактериовыделения коррелирует со снижением эффективности лечения туберкулёза не только у подростков, но и у детей всех возрастов [3; 52; 157]. Рост эффективности специфического лечения туберкулёза у детей не способствует снижению смертности от туберкулеза среди детского населения [156]. Использование хирургических методов лечения также не оказывает существенного влияния на эпидемическую ситуацию в регионах [110].

По данным исследования, проведённого на территории Москвы, среди впервые выявленных больных от 0 до 14 лет на долю малых форм в 2008–2009 гг. приходилось 60 % случаев, а в 2010–2012 гг. – до 90 % [21]. По данным НИИ фтизиопульмонологии МГМУ им. И. М. Сеченова, около 100 % детей с лекарственной устойчивостью МБТ находились в очагах инфекции до выявления заболевания, соответственно, спектр лекарственной устойчивости у заболевшего ребёнка совпадал со спектром источника [3]. У детей с МЛУ ТБ также, как и у других больных туберкулезом детей, преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, а в подростковом периоде инфильтративный туберкулез легких [197]. В подростковом периоде МЛУ ТБ часто протекал с деструкцией лёгочной ткани [32].

Анализ туберкулеза у детей раннего возраста, проведённый Л. В. Поддубной в 2013–2015 гг., выявил наличие осложнений локальных форм у каждого второго ребёнка и МЛУ возбудителя у 50 % бактериовыделителей, а

Е. С. Овсянкина (2013) констатировала необходимость применения препаратов резервного ряда у 24 % детей [92; 118]. На территории Кейптауна отмечено увеличение моноустойчивости микобактерий туберкулеза к рифампицину, при этом моноустойчивость к изониазиду и полиустойчивость оставались стабильными на протяжении 10-летнего периода [232]. Терапевтическое лечение детей с МЛУ ТБ и туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью осложняется отсутствием информации о лекарственной устойчивости МБТ в виду отсутствия обнаружения бактериовыделения, а также тем фактом, что многие потенциально полезные препараты не зарегистрированы для использования в педиатрии [227]. В Испании исследуется проблема использования противотуберкулезных препаратов в формах, удобных для применения в педиатрической практике у детей раннего возраста и дошкольников [233].

Диагностика туберкулеза у детей является сложной задачей из-за редких случаев бактериовыделения. По данным учёных из Саудовской Аравии, культура микобактерий туберкулеза на среде Левенштейна – Йенсена показывает рост у 16 % обследованных детей, обнаружение кислотоустойчивых микобактерий в мазке по Цилю – Нильсену составляет 8 % [205].

Благодаря появлению новых методик выявления активного туберкулёза, в частности аллергена туберкулёзного рекомбинантного [9; 11; 20; 36; 121; 145; 147; 154; 226], возникла возможность качественно диагностировать латентную туберкулёзную инфекцию. При этом гиперергическая реакция на пробу с Диаскинтестом свидетельствует о высокой вероятности локальных изменений [7; 50; 123; 195]. На территории республики Татарстан, в связи с внедрением в практику проведения скрининга на туберкулез детей от 8 до 18 лет с помощью аллергена туберкулёзного рекомбинантного, уменьшилось выявление распространённых и осложнённых процессов у детей и подростков [180]. По данным исследования Л. А. Барышниковой, при использовании пробы с туберкулёзным рекомбинантным аллергеном у детей до 14 лет туберкулез выявлен у 0,1 %, а у подростков 15–17 лет – у 0,7 % от общего числа обследованных [121]. Профилактические мероприятия по выявлению туберкулеза

одинаково эффективны среди детей и подростков, а широкое их внедрение в практику увеличило долю детей, наблюдавшихся по «0» группе диспансерного учёта в 2,1 раза [9].

В периоде социально-экономической нестабильности ещё более уязвимо по туберкулёзу стало именно детское население страны, так как одной из особенностей эпидемического процесса является семейная очаговость инфекции [5; 72; 151]. При проживании детей в контакте с больным туберкулезом риск прогрессирования латентной туберкулезной инфекции зависит от массивности бактериовыделения и увеличивается при неблагоприятных социальных условиях и тесном контакте [32; 195]. Обнаружено, что у детей с латентно текущей туберкулёзной инфекцией высокие показатели CD25+, HLAII+, а у детей с активным туберкулёзом органов дыхания, напротив, повышены CD3+, CD4+, CD95+ [84].

В возрасте от 0 до 14 лет пик заболеваемости туберкулёзом приходится на детей от 7 до 14 лет, составляющий чуть более 50 %, и эта тенденция не меняется уже на протяжении длительного времени. Относительно благоприятной можно назвать ситуацию по заболеваемости туберкулёзом у детей от 0 до 2 лет, варьирующую в пределах 12,8 % – 11,1 % [3]. Но у детей до года отмечена склонность к генерализации туберкулезной инфекции из-за незначительной барьерной роли лимфатических узлов по отношению к инфекции в первые месяцы жизни [76]. По данным В. А. Краснова, в Сибирском федеральном округе отмечается негативная тенденция по туберкулёзу у детей до года, выражающаяся ростом заболеваемости с 11,7 на 100 тыс. населения до 15,1 за период с 2008 по 2010 гг. [179]. В возрастном промежутке от 0–3 лет развитие туберкулёза у детей до года составляло лишь 14 %, остальная доля заболевших приходилась на возраст от 1–3 лет, при этом в 76 % случаев это дети из подтверждённого очага контакта, а более 30 % этих очагов выявлены после заболевания ребёнка [10; 11]. Юноши 13–17 лет и девушки 13–15 лет весьма чувствительны к туберкулезной инфекции, что связано с особенностями эндокринной системы этого возраста. Для подростков характерно постепенное начало и быстрое развитие выраженных

воспалительных изменений в легких, приводящих к распаду и обсеменению [181].

Заболеваемость внелёгочными формами туберкулеза в РФ снизилась с 2005 по 2013 гг. с 3,0 до 2,2 на 100 тыс. населения [115]. В Великобритании и Ирландии на долю внелегочного туберкулеза у детей приходился 41 % случаев выявленных заболеваний [238]. В 2003–2013 гг. отмечена низкая заболеваемость туберкулёзом почек у детей, проживающих на территории Санкт-Петербурга [43]. В Сибири сложилась более благополучная ситуация по мочеполовому туберкулёзу в сравнении с Кыргызстаном, что подтверждалось меньшей распространённостью и преобладанием «малых форм» нефротуберкулёза. В Кыргызстане туберкулез мочеполовой системы составлял 4,6 %, как правило, сочетался с другой локализацией специфического процесса и часто имел запущенные формы [105; 169]. Костный туберкулез у детей подтверждался бактериологически с частотой от 11,2 % до 24 %. Структура клинических форм костного туберкулеза зависела от возбудителя: так среди *M. tuberculosis* подавляющее большинство является лекарственно-устойчивыми [15]. Туберкулез позвоночника у детей имел возрастные особенности [212]. Выживаемость и инвалидизация при туберкулёзном менингите зависела от скорости вынесения диагноза и начала противотуберкулезной терапии [106; 214].

Таким образом, значимость проблемы детского туберкулеза высока ввиду сохранения резервуара туберкулезной инфекции на территории Российской Федерации. Представляется актуальной оценка закономерностей развития лёгочного и внелегочного туберкулеза у детей, изучение структуры клинических форм, наличия бактериовыделения, осложнений за длительный период времени на территории региона с высокой распространённостью туберкулеза, что позволит систематизировать имеющуюся отрывочную аналитическую информацию по туберкулёзу у детей, касающуюся коротких временных промежутков и отдельных территорий, отличающихся уровнем эпидемиологического благополучия.

1.2 Соматические и инфекционные болезни у детей

Проблема здоровья детского населения привлекает к себе внимание специалистов, причём это касается не только Российской Федерации, но и мира в целом.

Существует мнение, что реальная заболеваемость детей в России более чем в 2 раза выше данных официальной статистики, основанной на обращаемости [60; 107]. По данным научных исследований Научного центра здоровья детей, только 2–15 % школьников являются здоровыми [16]. На улучшение здоровья детей и подростков направлено не только традиционное обследование в пределах РФ, но и мониторинг HBSC под эгидой ВОЗ, проводимый по всему миру. Это медико-педагогические опросники, в которых только в нашей стране участвовало более 10 тыс. детей [153].

В детской практике важна возрастная периодизация, так как это определяет анатомо-физиологические особенности ребёнка и привязанность к определённой социальной структуре (дошкольные, школьные учреждения, секции, летние лагеря и т. д.), что влечёт за собой различные органические или функциональные изменения органов и систем [61]. Это важно и для количественной оценки детского населения в возрастном аспекте. Так на начало 2015 г., по данным Росстата, сохраняется низкая численность детей 5–9 и 10–17 лет [16]. Среди дошкольников неуклонно растёт патология, считавшаяся болезнями школьного возраста, – это патология глаз, костно-мышечной, пищеварительной и нервной систем [107].

Несмотря на модернизацию службы охраны материнства и детства, ежегодно 34 % детей уже появляются на свет больными или заболевают в периоде новорожденности [16, 231], часть этих детей уже с рождения являются инвалидами, нередко лишаясь и родительской опеки. Инвалидность – это одна из характеристик здоровья детского населения, составляющая в Российской Федерации от 1,5 до 4,5 %, с ростом в 10 % к настоящему времени, начиная с 1980 г. На 2016 г. в нашей стране насчитывается 540,8 тыс. детей-инвалидов, а

число «неуточнённых», не признанных как дети-инвалиды, составило от 275 до 280 тыс. (это дети, имеющие ограничения жизнедеятельности вследствие, как правило, какой-либо соматической патологии). В специализированных домах ребёнка воспитываются дети, инвалидность которых обусловлена, в основном, болезнями нервной системы (24–53 %), врождёнными аномалиями (42–73 %), инфекционными и паразитарными болезнями (3–5 %) [14; 93; 159; 143]. На сегодняшний день по приказу Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 № 1687 «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» определяется выхаживание глубоко недоношенных детей с массой тела при рождении более 500 граммов и сроком гестации от 22 недель, у таких детей выявляются неврологические, респираторные и др. нарушения в силу морфофункциональной незрелости. С 2008 по 2015 гг. отмечено увеличение доли детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела [16], инвалидизация таких детей составляет до 40 % [13]. По данным академика А. А. Баранова, уровни общей заболеваемости новорождённых и заболеваемости глубоко недоношенных сопоставимы [16].

Отечественные врачи и учёные, работающие в сфере детского здоровья, указывают на рост соматической и инфекционной патологии у детей, накопление заболеваний с возрастом ребёнка, несоответствие имеющихся статистических данных с реальной распространённостью патологии среди граждан детского возраста [48; 59; 135; 163]. За последние 7–8 лет отмечено снижение эндокринной патологии, болезней уха, органов дыхания, инфекционных заболеваний, в тоже время возросло количество заболеваний нервной системы, болезней глаз, мочеполовой системы, включая врождённые аномалии [16]. С течением жизни у детей меняется структура функциональных нарушений и хронических болезней с негативной тенденцией [41; 69; 127; 166], также стоит учитывать региональный разброс данных по заболеваемости [60]. Комплексная оценка состояния здоровья у школьников в различных регионах РФ свидетельствует о том, что большинство детей относятся ко II или III группе здоровья, т. е. имеют какие-либо функциональные отклонения или пребывают в стадии компенсации, на долю же

I группы здоровья приходится лишь от 1,7–9,5 % [71; 127; 144; 166]. На фоне увеличивающихся антропометрических показателей (роста и массы) снижается мышечная сила детей 8–15 лет [97; 136].

Большая часть дошкольников в ряде регионов относится к III группе здоровья, и на ребёнка, в среднем, приходится по 4,4 диагноза [107]. Среди детей дошкольного и начального школьного возраста лидируют заболевания костно-мышечной системы, ЛОР-органов и органов пищеварения, особенно в результате влияния повышенной нагрузки в образовательных учреждениях [29; 81], что подтверждается и анализом данных за 20-летний период у детей 4–6 лет [107]. Ведущими факторами риска в развитии морфофункциональных нарушений у детей младшего школьного возраста является неадекватная физическая нагрузка и социальные причины [29; 40; 165]. Нерациональная учебная нагрузка у подростков влияет на вегетативную регуляцию, показатели артериального давления, липидного спектра, что ведёт к формированию патологии во взрослом, трудоспособном состоянии [126]. Нарушение гигиенических аспектов в режиме учебно-воспитательного процесса в дошкольных учреждениях приводит к увеличению нарушения осанки до 36 %, плоскостопию до 18 % [136]. Увеличивающийся период адаптации к систематическому обучению в школе способствует развитию невротических расстройств [168]. При этом патология опорно-двигательного аппарата оставляет за собой ведущие позиции и у детей 11–17 лет [18; 127; 136].

По данным опроса школьников, к 11–11,5 годам 100 % девочек имели дебют употребления алкоголя, 51 % из которых употребляли его постоянно, что в 90 % случаев сочеталось с табакокурением. В этом возрасте отмечено преобладание «статусности» над психологической и метаболической зависимостями [190].

Улучшение качества диагностики способствует более чем в 10 раз возросшему выявлению первичных иммунодефицитных состояний во всём мире [148; 217].

Число пролеченных в стационарах детей по классу «Некоторые

инфекционные и паразитарные болезни» в 2 раза выше, чем взрослых, а детская летальность составляет 3,28 %. Меняется не только динамика распространённости инфекционных заболеваний, но и их течение [62; 140]. Рост заболеваемости менингококковой инфекцией сопровождался снижением случаев энтеровирусного менингита [49]. За последние 10 лет дети, заболевшие ветряной оспой, в 2,2 раза чаще имели отягощённый преморбидный фон и сопутствующую патологию, что повлекло за собой более частое возникновение осложнений [149; 196]. Выявленная герпесвирусная инфекция у детей, более чем в 50 % случаев, оказывалась микст-вариантом, в частности, возникновению инфекционного мононуклеоза более подвержены дети от 4 месяцев до 3 лет с ассоциацией цитомегаловирусной инфекции и вызванной вирусом Эпштейна – Барр, последним и герпесвирусной инфекцией человека 6-го типа [51; 57; 137]. Ежегодно у 10–15 % детей и подростков определяются антитела к вирусу Эпштейна – Барр, к 3–4-м годам инфицированы порядка 50 %, а к совершеннолетию до 90 % детей [51; 196].

Зарубежные источники отмечают сдвиг сроков выявления детей с ВИЧ-инфекцией на более старший возраст, в среднем с 5 до 7 лет, что приводит к запущенным случаям заболевания [206; 235]. В России поздние стадии ВИЧ-инфекции регистрировались в 18–19 % у детей 8–14 лет до 10 % у детей от 0–7 лет, а поздняя диагностика приводила к увеличению риска развития вторичных инфекций, тяжёлых осложнений и летальности. Количество вторично ВИЧ-инфицированных детей за период 2013–2014 гг. оставалось стабильным и составляло от 9,2–9,5 % [3; 167; 206].

Среди всех лабораторно подтверждённых острых респираторных вирусных инфекций грипп с 2009 по 2013 гг. составил порядка 31 %, чуть реже регистрировался парагрипп и более, чем в 2 раза реже диагностировалась аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекция. На эти показатели влияла как эпидемическая прослойка, так и противоэпидемические мероприятия. Заболеваемость гриппом возросла в 2,2 раза, несмотря на вакцинацию, в основном это вирус гриппа А, поражавший детей дошкольного и школьного возраста [80].

Благодаря массовой вакцинопрофилактике количество заболевших корью детей на территориях с высокой степенью миграции уменьшилось, при этом заболевали только не привитые по каким-либо причинам дети [87; 140]. Заболеваемость острым гепатитом В снизилась в 34 раза, тем не менее отмечено, что подавляющее большинство родителей не подозревали о хроническом заболевании печени у своего ребёнка, при этом важнейшим фактором оставалось внутрисемейное инфицирование [49; 55; 140]. Для детей до 3 месяцев заболеваемость и летальность от коклюша достигала 50 %, при наличии активно текущей цитомегаловирусной инфекции или развитии осложнений в виде пневмонии [139].

Отмечен рост заболеваний мочеполовой системы среди подростков в 2000–2012 гг. В частности, увеличилось количество случаев воспалительных болезней женских тазовых органов, расстройства менструаций, а также врождённых аномалий мочеполовой системы [150].

По итогам комплексного медико-социального исследования, общая заболеваемость детей в малых городах в среднем на 28 %, а в селе на 34 % ниже, чем в крупных городах [60]. Проживание детей в крупных промышленных городах ведёт как к увеличению «дрейфа» бронхиальной астмы на 3,15 %, аллергического ринита на 16 %, так и врождённых пороков сердца [193; 194]. Бронхит является наиболее частым вариантом поражения нижних дыхательных путей у детей за весь период обучения в школе [166].

Динамика показателей врождённых пороков сердца за период с 2003 по 2012 гг. свидетельствует об увеличении числа дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородки, учащению случаев коарктации аорты [194].

Патология нервной системы является одним из наиболее распространённых классов болезней с большей частотой встречаемости у детей первого года жизни [60]. Наличие нейровегетативных и психозомоциональных отклонений, особенно у детей 10–12 лет, способствует формированию болезней органов пищеварения [61]. Нарушение речевого развития детей часто сочетается с патологией опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения, ЛОР-органов и

заболеваниями глаз [161]. Отмечено снижение психических расстройств и нарушения поведения среди детей до 14-летнего возраста на 13,9 % и их рост у детей 15–17 лет на 10,7 % [16].

По данным ВОЗ, бремя болезней пищеварения сопоставимо с такими инфекционными заболеваниями, как ВИЧ, туберкулёз и малярия [231]. Десятилетний мониторинг школьников Республики Тыва выявил рост органической патологии пищеварительной системы, такой, как эрозивный гастрит, дуоденит, язвенная болезнь [134]. Среди поражений верхнего отдела пищеварительной системы увеличиваются заболевания пищевода, пусковым механизмом для которых зачастую являются обострения хронических заболеваний, инфекционные и паразитарные заболевания. Это, в свою очередь, вновь косвенно свидетельствует о наличии у детей нескольких вариантов болезней, взаимно стимулирующих дебют друг друга [39; 184].

Стоит обратить внимание и на дисплазию соединительной ткани, эта ткань входит во все системы организма, приводя к нарушениям различных проявлений и локализаций. У детей с дисплазией соединительной ткани хронические запоры в 7 раз чаще имели осложнения, а бронхиальная астма дебютировала в более раннем возрасте и была склонна к тяжёлому течению [67; 127]. До 5-летнего возраста 40 % детей переносили острую кишечную инфекцию, которая, в ряде случаев, имела последствия, в том числе и летальные [240].

Особый интерес представляет патология эндокринной системы, несмотря на то, что в структуре общей заболеваемости детей и подростков в РФ она составляет лишь 1,7 % [62], болезни этой системы имеют тенденцию к росту во всём мире. Исследование, проведённое А. А. Барановым, свидетельствует о том, что эндокринной патологии более подвержены именно жители сельской местности [60]. В мире зарегистрировано 10 млн детей и подростков с впервые выявленным сахарным диабетом [47], плавное ежегодное увеличение которого происходит как в мире, так и в РФ [62]. Сахарный диабет приводит к инвалидизации, является фактором риска, предрасполагающим к развитию других, не связанных с эндокринной системой, заболеваний [63]. За период 20 лет

ожирение среди детей 6–11 лет увеличилось в 2 раза, а среди подростков в 3 раза. В России данный показатель ниже, чем в ряде развитых стран, при этом истинная распространённость заболевания выше, чем по данным официальной статистики [37; 61; 239].

Второй по частоте причиной смертности, после внешних причин смерти, у детей от 0 до 14 лет являлись новообразования, динамика показателей заболеваемости которыми направлена на увеличение с 2004 г. и по настоящий момент [62, 119].

Таким образом, важным направлением государственной политики является сохранение здоровья нации, а значит растущего поколения. Проанализированные источники указывают на рост болезней разных классов у детей всех возрастных групп. Ведущие педиатры в своих работах подчёркивают необходимость тщательного анализа состояния здоровья детей для последующей разработки адекватных профилактических мер по предупреждению развития определённых заболеваний.

1.3 Сопутствующие болезни при туберкулёзе у детей

Туберкулез у детей часто не является единственным заболеванием. Предрасполагает к развитию активного специфического процесса снижение противоинфекционной резистентности, а это может составлять фон для целого ряда болезней и, напротив, имеющаяся у ребёнка патология усугубляет иммунологические нарушения и может являться благоприятным фоном для развития туберкулеза [101].

Высокая распространённость сопутствующей патологии у детей затрудняет диагностику туберкулеза на амбулаторном этапе [147]. Лица с такими заболеваниями, как ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, психические заболевания относятся к группе риска по развитию туберкулёза [31; 204]. При этом, чаще у пациентов из групп риска туберкулёз выявляли при обращении за медицинской помощью [82].

Большинство школьников, взятых на диспансерный учёт фтизиатра, имели сопутствующую патологию, такую как болезни мочевыводящей системы (18 %), лёгких (9 %), пищеварительной системы (4,2 %), пороки сердца (2,2 %), болезни крови (1,7 %) и сахарный диабет (0,6 %) [144]. От 45 % до 81 % детей, заболевших туберкулезом, были с сопутствующей патологией [54; 64; 147; 241]. Дети с МЛУ ТБ в 97 % случаев имели сопутствующие заболевания, чаще выявлялись анемии, болезни желудочно-кишечного тракта и нервно-психические расстройства [197]. Установлено, что наличие сопутствующей патологии, также как и контакта с больным туберкулезом и отказа от превентивного лечения, имели высокую отрицательную прогностическую значимость по развитию латентного туберкулеза [85]. Сопутствующая патология и МЛУ у ребёнка с первичным туберкулезом могут привести к волнообразному течению специфического патологического процесса [176].

Среди школьников, проходивших лечение в условиях детского туберкулёзного санатория, более 50 % детей, кроме острых респираторных вирусных инфекций имели хроническую патологию ЛОР-органов, такую как хронический тонзиллит, аденоидит и т. д. [89]. Соматические или инфекционные заболевания присутствовали у 75 % детей, больных или инфицированных микобактериями туберкулеза, находившихся в группах риска по развитию туберкулеза, зачастую это было сочетание нескольких заболеваний [177]. Сопутствующие болезни значимо чаще регистрировались у детей с активным туберкулезом, чем у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза и наблюдавшихся по IV, VIA, VIБ, VIB группам диспансерного учёта. Также у заболевших туберкулезом детей чаще, чем у не болевших, выявлялись более тяжёлые варианты патологии, такие как врождённые аномалии, болезни мочевыделительной системы, психо-неврологические расстройства [64].

При развитии туберкулеза у больных с сахарным диабетом отмечалось снижение функциональной активности Th1, что выражается в снижении его цитокинов [218]. Для детей с сахарным диабетом характерно инфицирование микобактерией туберкулеза в дошкольном возрасте [70].

Среди инфицированных туберкулёзом детей 14 % имели патологию органов мочевой системы [42, 44]. Микобактериями туберкулёза чаще инфицированы дети с гломерулонефритом, чем с гормоночувствительным нефротическим синдромом. А высокий процент инфицирования микобактериями туберкулёза детей с пиелонефритом делает их группой риска по развитию туберкулёза почек [43]. У детей с вирусозависимым гломерулонефритом, инфицированных микобактериями, чаще, чем у не инфицированных, диагностированы вторичные иммунодефицитные состояния с преимущественным поражением Т-клеточного звена и снижением числа клеток с цитотоксическим потенциалом [30]. Само лечение туберкулеза оказывало влияние на мочевыделительную систему: так присутствующий в схемах лечения туберкулеза пиразинамид приводил к повышению уровня мочевой кислоты, а её увеличение до 8 мг/дл увеличивало риск развития хронической почечной недостаточности [23; 158]. У девочек-подростков с генитальным туберкулезом в 40 % случаев обнаружены анатомо-функциональные нарушения половой системы. Генитальный туберкулез в 36 % сочетался с туберкулезом органов дыхания и в 23 % с поражением брюшины [58].

Ещё до начала специфического лечения более 70 % детей, поступавших на стационарное лечение с различными формами туберкулёза, имели нарушение микрофлоры толстого кишечника. К концу интенсивной фазы лечения туберкулёза количество детей с дисбиозом кишечника ещё увеличивалось. Более сложные дисбиотические нарушения характерны для детей с генерализованными формами туберкулёза [109].

Паразитарные заболевания у пациентов с туберкулезом легких усугубляли иммунологический дисбаланс. В свою очередь, влияние на субпопуляцию лимфоцитов зависело от вида паразита: так аскаридоз и лямблиоз сочетались со снижением CD3+, CD4+ и CD8+, при энтеробиозе данные субпопуляции лимфоцитов не снижались. Перечисленные паразитозы сопровождались повышением CD20+ лимфоцитов. Показатели приходили к нормализации после проведения противопаразитарной терапии [34].

При изучении особенностей течения туберкулеза ЦНС у детей школьного возраста за период с 1945 до 2012 гг. Л. И. Мыколышиным получены данные, подтверждающие влияние сопутствующей патологии на тяжесть течения туберкулёзного менингита и менингоэнцефалита [106].

У подростков, больных туберкулезом, в сравнении со здоровыми детьми такого же возраста, снижен адаптационный ресурс, что проявляется внутренней враждебностью, неспособностью к конструктивному диалогу, субъективной подозрительностью [65].

Особо стоит выделить ассоциацию ВИЧ-инфекции и туберкулёза, в которую вовлечены все возрастные группы населения, в том числе и дети. Рост числа ВИЧ-инфицированных привёл к увеличению больных туберкулезом. По данным ВОЗ, в 2011 г. было выявлено 1,1 млн новых случаев туберкулеза среди ВИЧ-позитивных людей [4; 25; 112]. Проблема ассоциации ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей рассматривается не только в развивающихся странах, но и в территориях с высоким уровнем ресурсов и низким уровнем распространённости туберкулеза [237]. В странах с высоким показателем инфицирования населения микобактериями туберкулёза отмечается повышенный уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией [192]. Тем не менее, ряд стран с высоким распространением, как ВИЧ, так и туберкулёза представляет данные о снижении заболеваемости туберкулёзом ВИЧ-инфицированных детей [229; 235]. В России показатели летальности детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом находятся на низком уровне, что свидетельствует об отсутствии тяжёлого совместного течения этих инфекций [186]. По данным из различных территорий нашей страны количество детей, имевших сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза, не превышало 2 % от всех больных туберкулезом детей [147]. Несмотря на это, ожидается постепенное увеличение заболевших туберкулёзом ВИЧ-инфицированных детей, это, в частности, может быть связано с нарастанием поздних стадий диагностики ВИЧ-инфекции. Увеличение количества детей, рождённых от ВИЧ-позитивных матерей, и отсутствие у многих из них прививки БЦЖ в роддоме, также может способствовать росту заболеваемости туберкулёзом ВИЧ-инфицированных детей

[109]. Н. Г. Камаева и И. В. Буйневич в своих исследованиях отмечали, что все наблюдаемые ими заболевшие туберкулезом дети были заражены ВИЧ-инфекцией вертикальным путём [25; 73]. При поздней диагностике ВИЧ-инфекции у ребёнка нарастает вероятность резкого снижения иммунитета и развития генерализованной формы туберкулёза [3; 74; 146].

Клинические черты туберкулеза у ВИЧ-положительных и у ВИЧ-отрицательных детей схожи [25]. Отмечено снижение эффективности как массовой туберкулинодиагностики, так и проб с Диаскинтестом у детей, имевших ассоциацию туберкулёза с ВИЧ-инфекцией [28; 120]. Туберкулез у ВИЧ-положительных детей чаще диагностировался после 3-летнего возраста и на поздних стадиях, в 98 % поражал органы дыхания, при этом у детей раннего возраста чаще возникали осложнения туберкулёзного процесса в виде диссеминации, бронхолёгочного поражения или распада лёгочной ткани [73; 74].

По данным В. Н. Тимченко, в 2013 году у ВИЧ-инфицированных детей преобладали бактериальные инфекции (43,7 %), в 25 % – это туберкулёз лёгких, а в 2014 г. стали превалировать вирусные инфекции в основном за счёт герпес-вирусов, также увеличилась и доля грибковых поражений [167].

Оценка возникновения туберкулеза у пациентов с вирусными гепатитами, проведённая на базе инфекционной клинической больницы им. С. П. Боткина г. Санкт-Петербурга, выявила рост сочетанной инфекции среди детей старшего школьного возраста с 0 до 13 %. Распространённость сочетания туберкулеза с гепатитом зависела от этиологии гепатита. Так, снижение резервуара гепатита В, уменьшало и количество его сочетаний с туберкулезом [68].

Особенности Т-клеточного иммунитета у детей заключались в том, что количество клеток CD4⁺ и CD8⁺ у здоровых детей больше, чем у взрослых, при этом оно снижается у заболевших туберкулёзом и становится экстремально низким при сочетании ВИЧ-инфекции с туберкулёзом. Помимо этого, больные с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом имели более низкую регуляцию CD27⁺ и увеличенную способность Mip-1 β продуцировать в CMVpp65-специфические CD4⁺ Т-клетки [201; 223]. При отсутствии иммуносупрессии у

ВИЧ-инфицированных детей зарегистрированы случаи самоизлечения (процесс диагностирован в фазе рассасывания и кальцинации) [74].

Герпесвирусная инфекция даже при отсутствии клинических проявлений оказывает иммуносупрессивное действие. Обнаружено, что у детей, больных туберкулёзом, чаще чем у здоровых выявляются характерные для инфекционного мононуклеоза изменения мононуклеаров крови [128].

Исследователями из США проведён анализ факторов риска развития эндогенного эндофтальмита у пациентов разных возрастных групп, при этом выявлено более частое его возникновение у детей, болевших туберкулёзом [228]. В зарубежной литературе описан случай гранулематозного поражения печени и почки туберкулёзной этиологии у подростка с синдромом Папийона – Лефевра, на фоне специфического лечения туберкулёзной инфекции отмечена положительная динамика клинических проявлений редкого синдрома [219]. Обследование детей, проходивших лечение по поводу ювенильного ревматоидного артрита, показало положительную реакцию на Диаскинтест у 12,7 % и сомнительную у 25,3 % обследованных, что свидетельствует о том, что эти дети относятся к группе повышенного риска по развитию туберкулёза [146]. В то же время, стандартные и пульсовые дозы глюкокортикоидов и цитостатиков у детей с гломерулонефритом, инфицированных микобактериями туберкулёза в прошлом, не приводили к реактивации инфекции [43]. Учёные из Техаса описали случаи развития туберкулёза у детей с онкогематологической патологией (гематологические опухоли, медуллобластома, гепатобластома, трансплантации костного мозга), у большинства пациентов развился туберкулёз лёгких, у нескольких человек диагностирован диссеминированный процесс и милиарный туберкулёз лёгких, приведший к летальному исходу. Авторы считали, что развитие туберкулёза могло быть предотвращено, но из-за низкого уровня заболеваемости туберкулезом в США основное внимание было направлено на профилактику грибковых заболеваний [239].

Именно туберкулёзная инфекция являлась важной причиной развития перикардитов. Вследствие низкого социально-экономического фона родители обращались за медицинской помощью при развитии тяжёлой клинической

картины, а недостаточное и не сбалансированное питание вело к увеличению летальности при проведении перикардэктомии [216]. Таким образом, на позднюю выявляемость перикардитов и, как следствие, увеличение летальности влияла туберкулёзная инфекции как в странах с низкой, так и с высокой распространённостью туберкулёза.

РЕЗЮМЕ

Исследования, проведённые за последние пять лет, раскрывают динамику заболеваемости туберкулезом у детей разного возраста, описывают проблемы и особенности возникновения и течения туберкулеза на современном этапе. Многократно подтверждается информация об усложнении структуры клинических форм туберкулеза, увеличении вновь возникших случаев МЛУ ТБ. Тем не менее, представленные данные разнятся в зависимости от анализируемых регионов РФ и от особенностей течения туберкулезной инфекции в разных странах. Соответственно, представляется актуальным изучение ситуации по детскому туберкулёзу в каждом регионе, в том числе и в регионах с высокой распространённостью заболевания.

Уже в течение нескольких лет сохраняется отрицательная динамика совокупных показателей здоровья детского населения. Отмечается рост заболеваемости во все возрастные периоды детства, где особое место занимают дошкольники, у которых выявляют соматические болезни, ранее считавшиеся характерными для детей школьного возраста. А ведь именно в дошкольном периоде дети чаще всего инфицируются микобактериями туберкулеза. В научной литературе представлена либо распространённость сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей, либо освещены некоторые варианты соматических и инфекционных заболеваний. Для совершенствования лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению развития туберкулеза необходим анализ всех классов болезней и нозологических форм у заболевших и не болевших туберкулезом детей.

На фоне нарастающей соматической и инфекционной патологии у детей возникает необходимость модернизации выявления туберкулезной инфекции и принципов ведения пациентов активными формами туберкулеза.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика исследования

Для достижения цели и решения задач данной научно-квалификационной работы проведено неконтролируемое, продольное, ретроспективное исследование типа «случай-контроль». Общее количество детей, включённых в работу, составило 1 682 в возрасте от 0 до 14 лет. Анализ данных охватывает период с 1995–2017 гг. С 1995 по 2001 гг. участники данного исследования находились на стационарном лечении в детском отделении противотуберкулёзного диспансера № 3, с 2002 по 2017 гг. – в Казённом учреждении здравоохранения Омской области Специализированной детской туберкулёзной клинической больницы, где все дети проходили обследование и получали лечение в условиях круглосуточного стационара. В исследовании отсутствуют данные из историй болезни за 2000 г. в связи с безвозвратной утратой документации (аргументировано актом № 3 от 20.12.2007 г).

Исследование условно подразделено на несколько этапов в соответствии с поставленными задачами. На начальном этапе для решения первой и второй задач представлен анализ структуры клинических форм туберкулёза и спектра сопутствующей им патологии за период с 1995 по 2017 гг. у детей Омской области от 0 до 14 лет. Изучены социально-эпидемиологические особенности больных туберкулёзом детей при наличии и отсутствии соматической и инфекционной патологии. Для сравнения было избрано деление на 4 пятилетних временных периода и на 4 группы по возрастным параметрам согласно классификации периодов детства.

Критерии включения (I этап исследования):

- 1) возрастной диапазон от 0 до 14 лет;
- 2) диагноз активного туберкулёза, имевший подтверждение;
- 3) лечение и обследование в условиях круглосуточного стационара.

Критерии исключения (I этап исследования):

- 1) дети старше 14 лет;

2) специфический процесс в фазе кальцинации без признаков активности (III диспансерная группа учёта);

3) дети с неутончённой активностью туберкулёзного процесса, а также нуждавшиеся в дифференциальной диагностике туберкулёза («0» диспансерная группа учёта).

Сопоставлена заболеваемость туберкулезом детей и взрослых (рисунок 1), для выявления корреляционных связей между показателем заболеваемости населения региона и абсолютным количеством детей, заболевших туберкулезом и с развившимся генерализованным туберкулезом, с расчетом коэффициента корреляции Спирмена.

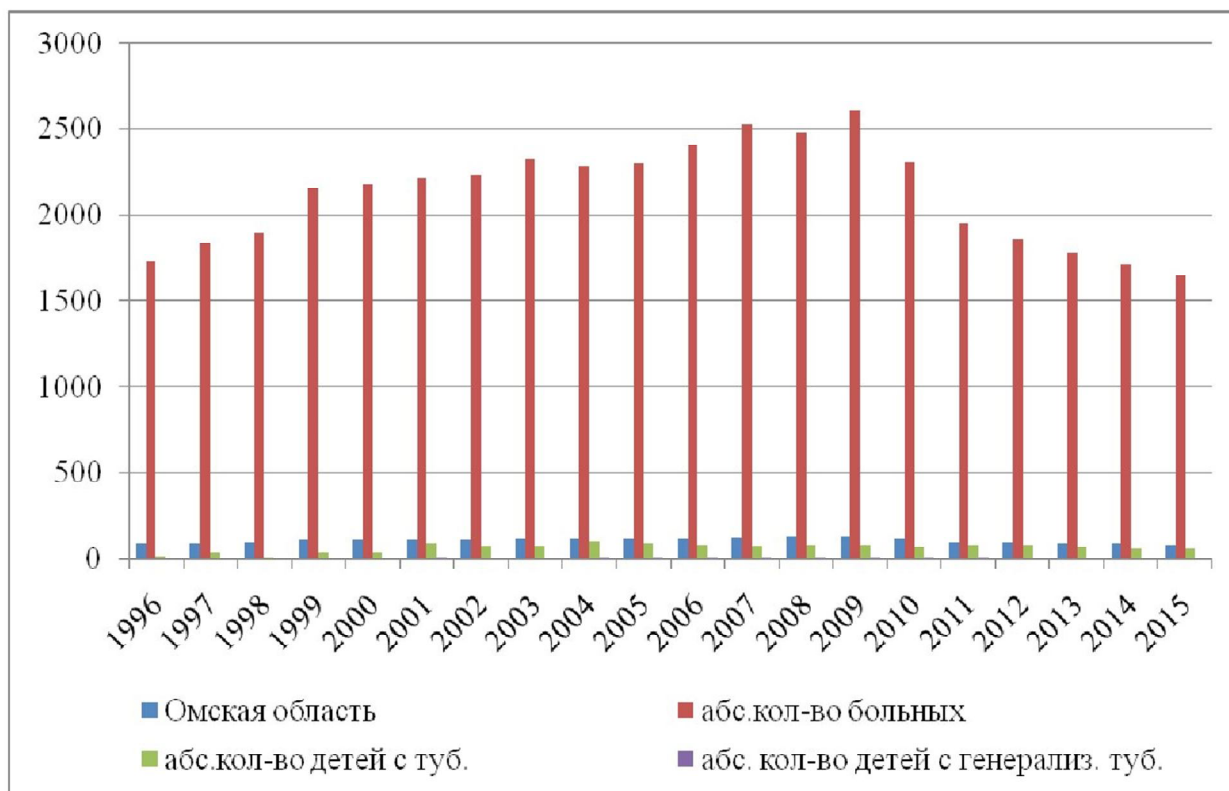


Рисунок 1 – Заболеваемость туберкулезом всего населения (на 100 тысяч населения), абсолютное количество заболевших туберкулезом детей и абсолютное количество детей с генерализованным туберкулезом на территории Омской области за период с 1995 по 2015 гг.

На втором этапе исследования изучено влияние соматической и инфекционной патологии у детей, больных туберкулёзом, на переносимость противотуберкулёзной терапии, а также клинико-лабораторные особенности течения туберкулёза у детей с сопутствующей патологией за период с 2011 по 2017 гг. (четвёртая группа по временному параметру), находившихся на стационарном лечении. Исследован спектр соматической и инфекционной патологии у больных туберкулёзом и не болевших туберкулёзом детей, наблюдавшихся на одном педиатрическом участке в 2017 г. Сравнение проведено в возрастном аспекте по классификации периодов детства.

Критерии включения (II этап исследования):

- 1) возрастной диапазон от 0 до 14 лет;
- 2) диагноз активного туберкулёза, имевший подтверждение;
- 3) лечение и обследование в условиях круглосуточного стационара;
- 4) период госпитализации с 2011–2017 гг.

Критерии исключения (II этап исследования):

- 1) дети старше 14 лет;
- 2) специфический процесс в фазе кальцинации без признаков активности («iii» диспансерная группа учёта);
- 3) дети с неуточнённой активностью туберкулёзного процесса, а также нуждавшиеся в дифференциальной диагностике туберкулёза («0» диспансерная группа учёта).
- 4) временной диапазон до 2011 г.

Критерии включения контрольной группы (II этап исследования):

- 1) возрастной диапазон от 0 до 14 лет;
- 2) отсутствие туберкулеза в анамнезе.

Выборка является сплошной, характеристики выборки и генеральной совокупности совпадают, что не требует расчёта объёма выборки при помощи формулы [45; 96].

Схема исследования изображена на рисунке 2.

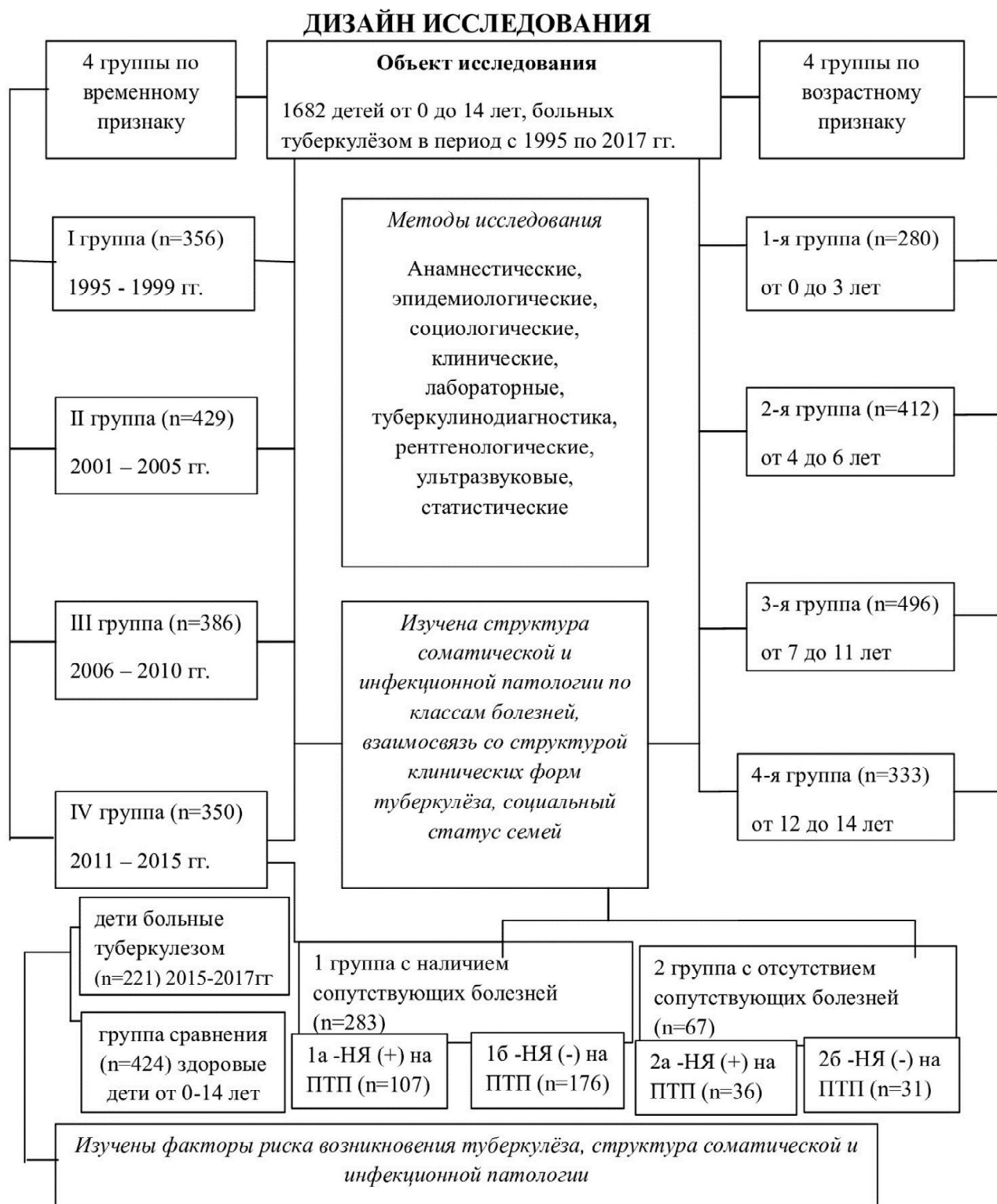


Рисунок 2 – Схема клинического исследования

2.2 Характеристика групп исследования

Сделан ретроспективный анализ 1 682 историй болезни детей от 0 до 14 лет, находившихся на лечении в специализированном туберкулёзном стационаре Омской области за период с 1995 по 2017 гг. Среди них 1 543 детей (91,7 %) имели туберкулёз органов дыхания (ТОД), у 138 детей (8,2 %) установлена внелёгочная локализация туберкулёза, и 1 ребёнок (0,1 %) находился на лечении с диагнозом туберкулёзная интоксикация [173; 174].

Клинические формы туберкулёза органов дыхания представлены, в основном, туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов и наблюдались у 1 126 детей (73 %). Первичный туберкулёзный комплекс (ПТК) диагностирован у 288 детей (18,7 %), инфильтративный – у 68 детей (4,4 %), очаговый – у 20 детей (1,3 %), диссеминированный туберкулез – у 10 детей (0,6 %). У 22 детей (1,4 %) отмечено развитие туберкулёзного плеврита, у 8 детей выявлена туберкулёма (0,5 %). Казеозная пневмония зафиксирована у 1 ребёнка (0,1 %). Течение туберкулёза органов дыхания имело осложнения у 99 детей (7,1 %). Наиболее часто встречающимся осложнением являлся экссудативный плеврит туберкулёзной этиологии, составивший 47 случаев (47,5 %). Также туберкулёз органов дыхания осложнялся ателектазом у 8 детей (8,1 %), лёгочной диссеминацией – у 15 детей (15,2 %), бронхолёгочным поражением – у 23 детей (23,2 %), туберкулёзом бронха – у 6 детей (6,1 %). Бронхолёгочное поражение имело сочетание с другими осложнениями у 3 детей (13 %): у 2 детей с плевритом и у 1 ребёнка с туберкулёзом бронха. Плеврит сочетался в 5 случаях (10,6 %) с такими осложнениями, как лёгочная диссеминация у 2 детей, ателектаз у 1 ребёнка и поражение бронха у 2 детей. Из этих детей 60 были бактериовыделителями (4,5 %). У 70 детей (4,9 %) с туберкулезом органов дыхания зарегистрирована генерализация специфического процесса, характеризующаяся сочетанием ТОД и внелёгочного поражения. Так сочетание с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов имели 46 детей (65,7 %), с ПТК 12 детей (17,1 %), с инфильтративным туберкулезом 2 ребенка (2,9 %) и

диссеминированный туберкулез диагностирован у 10 детей (14,3 %).

Внелёгочная локализация, в основном, представлена туберкулёзом мочевыделительной системы, который выявлен у 80 детей (57,9 %). Туберкулёз костно-суставной системы диагностирован у 12 детей (8,7 %), периферических лимфатических узлов – у 20 детей (14,5 %), кожи и подкожно-жировой клетчатки – у 2 детей (1,4 %), абдоминальный туберкулёз – у 13 детей (9,4 %), менингоэнцефалитом туберкулезной этиологии у 11 детей (8 %). Среди детей с внелёгочным туберкулезом бактериовыделение зарегистрировано у 23 (18,3 %). Детализируя генерализованный туберкулез как часть внелегочной локализации, отмечено сочетание абдоминального туберкулеза и соответствующего поражения мочевыделительной системы у 3 детей (2,4 %).

Соматическая и инфекционная патология среди больных туберкулёзом детей за период с 2001 по 2015 гг. диагностирована в 968 случаях (81,3 %). В структуре сопутствующей патологии наиболее распространёнными являлись болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, обнаруженные у 316 детей (32,6 %). Некоторые инфекционные и паразитарные болезни зарегистрированы у 342 детей (35,3 %), болезни системы кровообращения – у 297 детей (30,7 %), нарушения со стороны органов дыхания – у 64 детей (6,6 %), заболевания мочеполовой системы – у 157 детей (16,2 %), отклонения нервно-психической сферы – у 241 ребёнка (24,9 %), болезни крови – у 207 детей (21,4 %), болезни эндокринной системы – у 64 детей (6,6 %), пищеварительной системы – у 79 детей (8,2 %), патология кожи – у 61 ребёнка (6,3 %), болезни глаз – у 133 детей (13,7 %), болезни уха – у 16 детей (1,7 %), новообразования – у 9 детей (0,9 %), травмы и последствия других внешних причин – у 13 детей (1,3 %). Анализ сопутствующей туберкулёзу патологии за период с 1995 по 1999 гг. проведён у 149 детей (т. к. только у этих детей представлена информация о наличии или отсутствии соматической и инфекционной патологии). Из 149 детей 55 (36,9 %) имели сопутствующую патологию.

Первый этап исследования включал в себя формирование 4 временных периодов и 4 групп по возрастным параметрам из 1 521 ребёнка, включённых в

исследование за период с 1995 по 2015 гг. Такое деление позволило изучить в группах структуру клинических форм туберкулёза и сопутствующей патологии во временном и возрастном аспектах, а также выявить особенности взаимосвязи путём их сопоставления. Для анализа использована формулировка основного диагноза, при выписке указывающая на нозологическую форму, локализацию, фазу заболевания, бактериовыделение и осложнения. Для сбора информации о соматических и инфекционных заболеваниях использованы данные сопутствующего диагноза, а также заключения консультаций узких специалистов. Консультации осуществлялись в момент госпитализации ребёнка.

По временному параметру сформированы следующие периоды:

1-й период – 356 детей в возрасте от 0 до 14 лет, проходивших круглосуточное стационарное лечение в период с 1995 по 1999 гг. (анализ форм туберкулёза). В группе 207 мальчиков (58,1 %) и 149 девочек (41,9 %), возраст составляет $Me = 12,5$ лет; $Mo = 5$ лет; $Q3-Q1 = 11-5$ лет. Сопутствующая туберкулёзу патология и социальный статус описаны у 149 детей (из 356) в возрасте от 0 до 14 лет, проходивших круглосуточное стационарное лечение с 1995 по 1999 гг. (1-й период). В группе 93 мальчика (62,4 %) и 56 девочек (37,6 %) ($Me = 5$ лет; $Mo = 5$ лет; $Q3-Q1 = 7-4$ лет).

2-й период – 429 детей в возрасте от 0 до 14 лет, проходивших круглосуточное стационарное лечение с 2001 по 2005 гг. В группе 236 мальчиков (55 %) и 193 девочки (45 %), возраст составляет ($Me = 8$ лет; $Mo = 5$ лет; $Q3-Q1 = 11-5$ лет).

3-й период – 386 детей в возрасте от 0 до 14 лет, проходивших круглосуточное стационарное лечение с 2006 по 2010 гг. В группе 199 мальчиков (51,6 %) и 187 девочек (48,4 %) ($Me = 6$ лет; $Mo = 4$ года; $Q3-Q1 = 11-4$ лет).

4-й период – 350 детей в возрасте от 0 до 14 лет, проходивших круглосуточное стационарное лечение с 2011 по 2015 гг. В группе 169 мальчиков (48,3 %) и 181 девочка (51,7 %) ($Me = 6$ лет; $Mo = 3$ лет; $Q3-Q1 = 10-3$ лет).

По возрастному параметру сформированы группы:

1-я группа – 280 детей от 0 до 3 лет (дети раннего возраста) за период с

1995–2015 гг. В группе 167 мальчиков (59,6 %) и 113 девочек (40,4 %). Возраст составил: $Me = 2$ года, $Mo = 3$ года.

2-я группа – 412 детей от 4 до 6 лет (дети дошкольного возраста) за период с 1995–2015 гг. В группе 240 мальчиков (58,3 %) и 172 девочки (41,7 %). Возраст составил: $Me = 5$ лет, $Mo = 5$ лет. Оценка социального статуса и сопутствующей патологии у детей от 4–6 лет произведена за период 2001–2015 гг. $n = 306$ детей.

3-я группа – 496 детей от 7 до 11 лет (дети начального школьного возраста) за период с 1995–2015 гг. В группе 255 мальчиков (51,4 %) и 241 девочка (48,6 %). Возраст составил: $Me = 9$ лет, $Mo = 7$ лет. Оценка социального статуса и сопутствующей патологии у детей от 7–11 лет проведена за период 2001–2015 гг. $n = 361$ ребёнок.

4-я группа – 333 ребёнка от 12 до 14 лет (дети среднего школьного возраста) за период с 2001–2015 гг. (данные этой возрастной группы за период с 1995 по 1999 гг. безвозвратно утеряны). В группе 144 мальчика (43,2 %) и 189 девочек (56,8 %). Возраст составил: $Me = 13$ лет, $Mo = 14$ лет. Оценка социального статуса и сопутствующей патологии у детей от 12–14 лет произведена за период 2001–2015 гг. $n = 257$ детей.

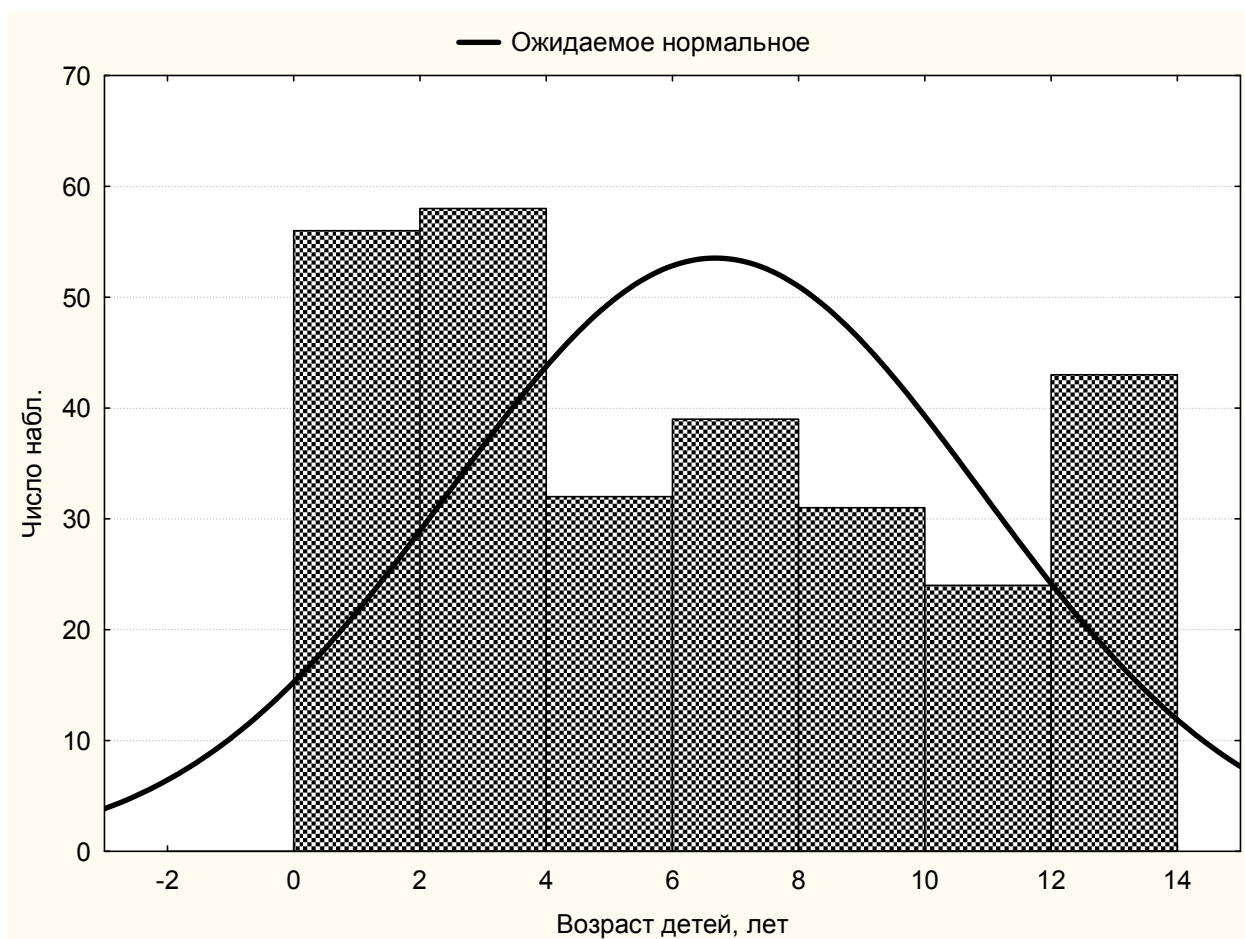


Рисунок 3 – Гистограмма возраста детей, больных туберкулёзом ($n = 350$)

Для решения 3-й задачи, формирования факторов риска возникновения туберкулёза, проанализирована структура соматической и инфекционной патологии у 350 детей в возрасте от 0 до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в специализированной детской туберкулёзной клинической больнице в период с 2011 по 2015 гг. Мальчиков среди них было 169 человек (48,3 %), девочек – 181 (51,7 %). Размах возраста детей составил интервал, где $\max = 14$ лет, а $\min = 3$ месяца ($Me = 6$; $Mo = 3$; $Q3-Q1 = 10-3$). Эти дети представляли основную группу исследования для данного этапа (рисунок 3). Среди них соматическая и инфекционная патология зарегистрирована у 283 детей (80,9 %). Инфекционные и паразитарные заболевания обнаружены у 95 детей (25,1 %), отклонения в нервно-психической сфере у 75 детей (21,4 %), болезни системы кровообращения у 70 детей (20 %), болезни костно-мышечной системы и

соединительной ткани у 70 детей (20 %). Болезни мочеполовой системы присутствовали у 40 детей (11,4 %), а нарушения органа зрения – у 44 (12,6 %). Анемии встречались у 41 ребёнка (11,7 %), болезни органов дыхания – у 34 детей (9,7 %), патология кожи – у 24 детей (6,9 %), болезни органов пищеварения – у 18 детей (5,1 %), заболевания эндокринной системы – у 17 детей (4,9 %). По 3 ребёнка имели новообразования, болезни уха и последствия внешних причин (соответственно по 0,9 %).

Для решения 4 задачи проанализирована соматическая патология детей больных туберкулезом от 0 до 14 лет с 2015 по 2017 гг. ($n = 221$). Среди них 107 мальчиков (48,4 %) и 114 девочек (51,6 %). Возраст составил: $Me = 6$ лет, $Mo = 3$ года.

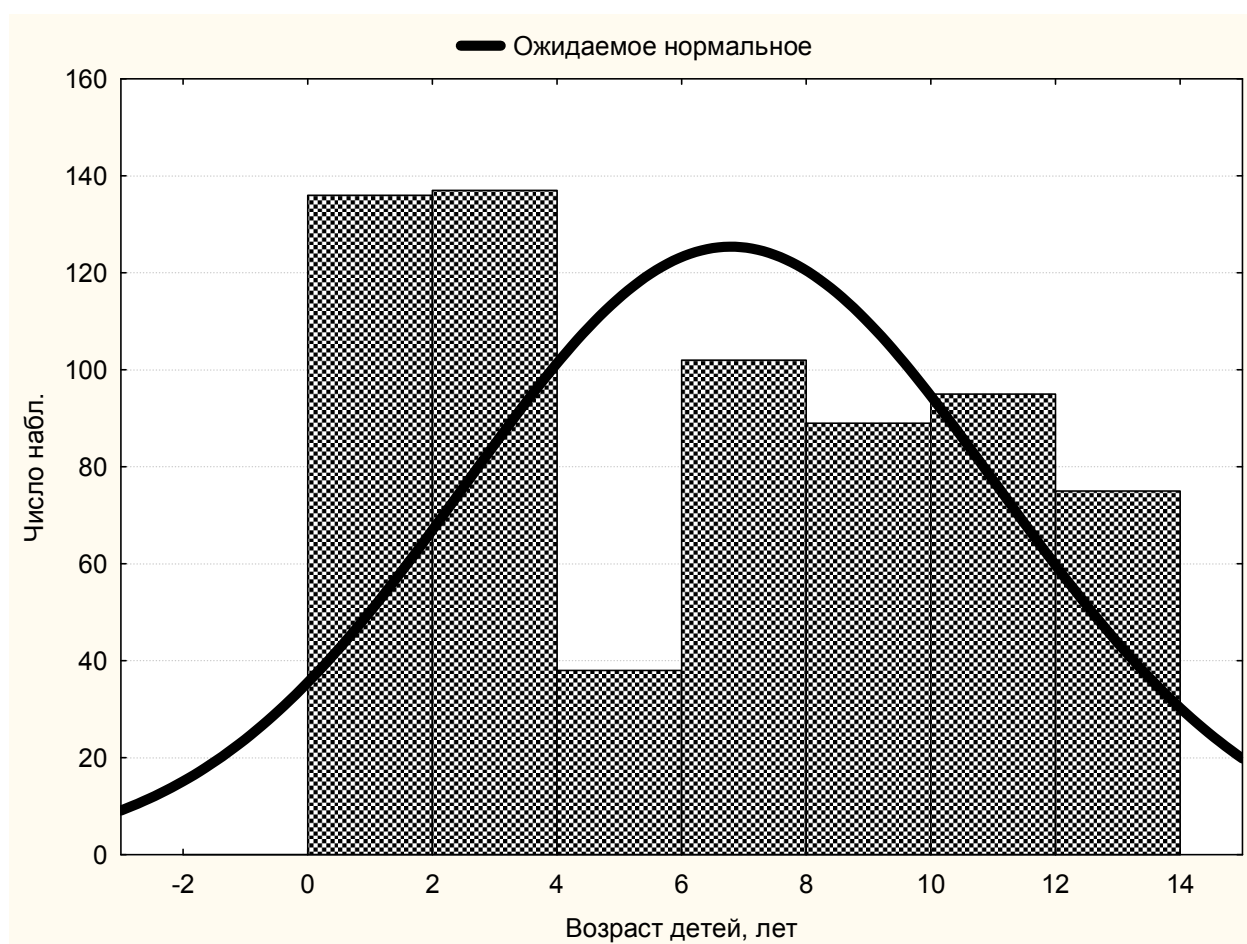


Рисунок 4 – Гистограмма возраста детей, не болевших туберкулёзом ($n = 671$)

Группу контроля составили 424 ребёнка в возрасте от 0 до 14 лет, наблюдавшийся на педиатрическом участке № 4 городской поликлиники № 8 в 2017 г., не имевший подтверждённого диагноза туберкулёз (здоровые от основного заболевания). Среди них 216 мальчиков (50,9 %) и 208 девочек (49,1 %). Возраст составил: $Me = 7$ лет, $Mo = 3$ года. Гистограмма возраста детей, не болевших туберкулезом, представлена на рисунке 4. С целью формирования факторов возникновения туберкулёза изучена структура соматической и инфекционной патологии, возрастные особенности детей как в основной группе, так и в группе сравнения.

Следующим этапом исследования рассмотрен период с 2011 по 2015 гг., включавший 350 детей с активным туберкулёзом, находившихся на круглосуточном стационарном лечении. Сформированы группы с наличием и отсутствием сопутствующих заболеваний, из каждой группы выделены подгруппы с нежелательными явлениями (НЯ) на противотуберкулёзные препараты (ПТП) и без.

1-я группа – 283 ребёнка в возрасте от 0 до 14 лет с сопутствующими болезнями за период с 2011 по 2015 гг., получавшие противотуберкулёзное лечение в условиях стационара. В группе 132 мальчика (46,6 %) и 151 девочка (53,4 %). Возраст составил: $Me = 6$ лет, $Mo = 3$ года.

1а подгруппа – 107 детей с сопутствующей патологией и нежелательными явлениями на противотуберкулёзные препараты. В подгруппе 65 (60,7 %) мальчиков и 42 (39,3 %) девочки. Возраст составил: $Me = 6,5$ лет, $Mo = 13$ лет.

1б подгруппа – 176 детей с сопутствующей патологией без нежелательных явлений на противотуберкулёзные препараты. В подгруппе 67 мальчиков (38,1 %) и 109 девочек (61,9 %). Возраст составил: $Me = 6$ лет, $Mo = 3$ года.

2-я группа – 67 детей в возрасте от 0 до 14 лет без сопутствующих болезней за период с 2011 по 2015 гг., получавшие противотуберкулёзное лечение в условиях стационара. В группе 37 мальчиков (55,2 %) и 30 девочек (44,8 %).

Возраст составил: Me = 7 лет, Mo = 13 лет.

2а подгруппа – 36 детей без сопутствующей патологии, с нежелательными явлениями на противотуберкулёзные препараты. В подгруппе 21 (58,3 %) мальчик и 15 девочек (41,7 %). Возраст составил: Me = 7,5 лет, Mo = 8 лет.

2б подгруппа – 31 ребёнок без сопутствующей патологии и нежелательных явлений на противотуберкулёзные препараты. В подгруппе 16 мальчиков (51,6 %) и 15 девочек (48,4 %). Возраст составил: Me = 5 лет, Mo = 3 года.

Токсические гепатиты регистрировались на основании изменений в биохимическом анализе крови, УЗИ печени, на фоне приёма противотуберкулезной терапии при исключении вирусной этиологии. Аллергические реакции определялись на основании повышения эозинофилов в общем анализе крови, а также – клинических проявлений аллергии в период приёма противотуберкулезных препаратов. Лекарственные гастриты выявлялись на основании клинической картины (тошнота, рвота, боли в области живота), возникшие после начала приёма ПТП и данных фиброгастроскопии. Нейротоксические реакции характеризовались появлением впервые неврологической симптоматики в результате начала приёма ПТП.

Возрастной состав, характеристика места проживания у детей второго этапа исследования представлена в таблице 1.

Данные, приведённые в таблице 1, свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий в подгруппах сравнения по возрасту и месту проживания. Среди детей с нежелательными явлениями на противотуберкулёзные препараты преобладали дети начального школьного возраста (от 7 до 11 лет), как с сопутствующей патологией (32,7 %), так и без (42,9 %). В 1б подгруппе чаще встречались дети раннего возраста (от 0 до 3 лет), составившие 31,6 %, а во 2б подгруппе – дошкольники (от 4 до 6 лет) – 35,3 %.

Таблица 1 – Распределение детей в зависимости от наличия/отсутствия сопутствующих заболеваний и нежелательных явлений на противотуберкулёзные препараты по возрастному критерию и месту проживания

Распределение детей по возрасту и месту проживания	I группа, сопутствующие заболевания (+)		II группа, сопутствующие заболевания (-)		p
	1аподгруппа (НЯ +) n = 107 (%)	1б подгруппа (НЯ–) n = 176 (%)	2а подгруппа (НЯ+) n = 36 (%)	2б подгруппа (НЯ–) n = 31 (%)	
от 0 до 3 лет	32 (29,9)	55 (31,6)	6 (17,1)	9 (29,0)	0,51**
от 4 до 6 лет	21 (19,6)	38 (20,7)	8 (22,9)	10 (32,3)	0,345**
от 7 до 11 лет	35 (32,7)	48 (27,6)	15 (42,9)	10 (32,3)	0,444**
от 12 до 14 лет	19 (17,8)	35 (20,1)	7 (17,1)	2 (7,1)	0,651***
Жители города	50 (46,7)	95 (54,0)	17 (47,2)	16 (51,6)	0,899*
Жители села	57 (53,3)	81 (46,0)	19 (52,8)	15 (48,4)	
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.					

Полученные результаты, свидетельствующие о том, что дети, у которых развивались нежелательные побочные реакции на противотуберкулёзные препараты, чаще были сельчанами (от 51,4 % до 54,2 %), а без них - горожанами (от 53,4 % до 55,9 %) были статистически не значимы ($p = 0,899$, χ^2).

2.3 Методы исследования

Структура клинических форм туберкулёза у детей от 0 до 14 лет в период с 1995 по 2015 гг. оценена в соответствии с приказом Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулёзной помощи населению» [117]. Деление соматической и инфекционной патологии у больных туберкулёзом детей проведено согласно международной классификации болезней

(МКБ 10) [100]. Рассмотрена патология, составляющая каждый класс болезней.

Социальный статус семей оценён у 1 314 детей, участвовавших в исследовании, представлен классификацией, предложенной С. А. Мавриным [93]. Критерии отнесения семьи ребёнка к социально-дезадаптированной – наличие более трёх детей в семье, доход ниже прожиточного минимума или непостоянный, отсутствие одного из родителей, а также присутствие в семье детей, находящихся под опекой родственников или государства. Социопатическими считались семьи, где один или оба родителя имели зависимость (алкоголизм, наркомания) и/или находились в местах лишения свободы. Семьи, не имевшие вышеперечисленных характеристик, являвшиеся полными, материально стабильными, не многодетными, дифференцированы как социально-сохранные [93].

Произведён анализ лабораторных показателей крови у детей от 0 до 14 лет за период с 2011 по 2015 гг.

Таблица 2 – Границы нормы анализируемых показателей периферической крови (Медведев В. В., 2006)

Показатели \ Возраст	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев	1–6 лет	7–12 лет	13–15 лет
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,8–5,6	3,5–4,8	3,6–4,9	3,5–4,5	3,5–4,7	3,6–5,1
Нб, г/л	115–175	110–140	110–135	110–140	110–145	115–150
СОЭ, мм/ч	4–8	4–10	4–12	4–12	4–12	2–15
Лейкоциты, $10^9/л$	6,5–13,8	5,5–12,5	6–12	5–12	4,5–10	4,3–9,5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	15–45	15–45	15–45	25–60	35–65	40–65
Лимфоциты, %	40–76	42–74	38–72	26–60	24–54	25–50
Моноциты, %	2–12	2–12	2–12	2–10	2–10	2–10
Эозинофилы, %	0,5–7	0,5–7	0,5–7	0,5–7	0,5–7	0,5–6

Общий анализ крови выполнен стандартными методами. Оценивался уровень эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и процентное соотношение в

лейкоцитарной формуле, скорость оседания эритроцитов. Нормальные значения показателей периферической крови [95] представлены в таблице 2 (данные В. В. Медведева). Результаты анализа периферической крови представлены у всех 350 детей за период с 2011 по 2015 гг.

У 152 детей с сопутствующей патологией оценивали результаты биохимического исследования крови при поступлении в стационар. Дана количественная и качественная оценка общего белка, общего билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы, сиаловой кислоты и глюкозы крови. Границы нормальных значений биохимических показателей крови согласно нормам, опубликованным Л. В. Даниловой [46], представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Нормы анализируемых биохимических показателей крови (Данилова Л. В., 2007)

Показатель	Возраст	Норма
Общий белок, г/л	6 месяцев	54–68
	1 год	57–73
	1–4 лет	59–79
	взрослые	62–82
Общий билирубин	1 месяца–14 лет	3,4–20,5
Тимоловая проба, ед	—	0–4
Сиаловая кислота, ед	—	11–19
АЛТ, МЕ/л	—	0–50
АСТ, МЕ/л	—	0–40
Глюкоза, ммоль/л	1 месяц и старше	3,33–5,55

Гепатобилиарные и панкреатические изменения, а также нарушения со стороны почек оценивали, анализируя результаты ультразвуковой диагностики, опираясь на данные, опубликованные А. Шабалиным и соавт., 2001 [188]. Исследование проводилось натощак, длительность голодного промежутка 8 часов. Для сканирования использовался линейный датчик 7-8 МГц. Фиксировались диффузные изменения паренхимы печени, имевшие рисунок

в виде множественной линейной или кольцевидной формы плотных структур. Желчный пузырь считался деформированным только при стойких изменениях, не исчезающих при перемене положения тела. Повышенная эхогенность, сочетавшаяся в ряде случаев с увеличением органа, интерпретировалась как реактивные изменения поджелудочной железы. Единичные гипоехогенные очаги в селезёнке, подвергшиеся кальцификации, размером 4–5 мм в диаметре оценивались как кальцинаты. Для идентификации спленомегалии использовали нормы размеров селезёнки (таблица 4).

Печень считали увеличенной, если размеры её правой доли были больше 75 мм в 1 год и больше 100 мм к 5 годам, а размер левой доли намного больше половины правой. Аномалии и кисты почек определялись визуально. Размер почки вычисляли по формуле:

$$62 + 3 \times (n - 1),$$

где n – возраст ребёнка.

Ультразвуковое исследование проводили аппаратом Vivid S5.

Таблица 4 – Размеры селезёнки у детей (Шабалин А. и соавт., 2001)

Возраст/размер	Длина, мм	Ширина, мм
1 год	52	25
3 года	65	30
5 лет	75	35
7 лет	90	40
10 лет	105	50
14 лет	130	55
Примечание: * индивидуальные колебания возможны в 10 % от возрастной нормы.		

В процессе выявления туберкулеза всем детям было проведено рентгенологическое обследование, 1 682 детям рентгенографическое исследование органов дыхания, 48 детям экскреторная урография. Эти

исследования давали основные характеристики для критериев включения в данную работу.

2.4 Статистические методы исследования

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием программ «Microsoft Office 2007», Statistica 6.1, лицензионный номер BXXR904E306823FAN10, «Биостат» 4.03.

Описание количественных признаков выполнено при помощи медианы (Me), моды (Mo), максимума и минимума, а также процентиля (25-го; 75-го). Сравнительный анализ количественных признаков проведён с помощью критерия Манна – Уитни.

Для сопоставления номинальных или порядковых показателей использовали χ^2 Пирсона для четырехпольных или многопольных таблиц (посчитан в программе «Биостат»). В случае, когда количество наблюдений качественных признаков в одной из сравниваемых групп было менее 10, в вычислениях использован χ^2 с поправкой Йетса, если менее 5 использован точный тест Фишера (ТТФ). Различия в группах принимали как статистически значимые при $p < 0,05$ [26; 45; 96; 133; 181; 182]. Проведен расчет корреляции Спирмена заболеваемости туберкулезом детей и взрослых.

Анализ факторов риска развития сопутствующей патологии у больных туберкулёзом детей проведён при помощи бинарной логистической регрессии, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ) [138; 141]. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДЕТСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В ВОЗРАСТНОМ И ВРЕМЕННОМ АСПЕКТАХ, ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

3.1 Изменения возрастной структуры детского туберкулеза во временном аспекте

Ретроспективно изучены 1 521 случай туберкулёза у пациентов от 0 до 14 лет во временном отрезке с 1995 по 2015 гг. Распределение больных туберкулезом детей по возрастным группам в изучаемые периоды времени представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Распределение больных туберкулезом детей по возрастным группам в изучаемые периоды времени с 1995 по 2015 гг., абс. (%)

Возрастные группы	Временные периоды				p*
	1995–1999 n = 356 (100 %)	2001–2005 n = 429 (100 %)	2006–2010 n = 386 (100 %)	2011–2015 n = 350 (100 %)	
0–3 лет	39 (11,0)	60 (14,1)	79 (20,5)	102 (29,1)	0,000
из них: до 1 года	3 (7,7)	6 (10,0)	7 (8,9)	7 (6,7)	
4–6 лет	106 (29,8)	104 (24,2)	125 (32,4)	77 (22,0)	0,005
7–11 лет	135 (37,9)	158 (36,8)	95 (24,6)	108 (30,9)	0,000
12–14 лет	76 (21,3)	107 (24,9)	87 (22,5)	63 (18,0)	0,176
Примечание: * χ^2 .					

Данные таблицы свидетельствуют о постепенном увеличении доли детей раннего возраста, заболевших туберкулёзом, начиная с периода 1995–1999 гг. и заканчивая периодом 2011–2015 гг. (с 11 % до 29,1 %). При этом туберкулёз у детей до года имел максимальный процент случаев во 2-м изучаемом (2001–2005 гг.) периоде, в сравнении с 1-м (1995–1999 гг.) периодом, и тенденцию

к снижению в 3-м (2006–2010 гг.) и 4-м (2011–2015 гг.) временных периодах ($p = 0,762$, χ^2).

Дошкольники были чаще подвержены туберкулёзу в 3-м (2006–2010 гг.) временном периоде относительно 1-го (1995–1999 гг.), 2-го (2001–2005 гг.) и 4-го (2011–2015 гг.) временных периодов ($p = 0,008$, χ^2).

Туберкулёз реже диагностировали у детей начального школьного возраста в 3-м (2006–2010 гг.) временном периоде, чем в 1-м (1995–1999 гг.), во 2-м (2001–2005 гг.) и 4-м (2011–2015 гг.) периодах ($p = 0,000$, χ^2).

Наиболее низкий показатель заболеваемости туберкулёзом детей 12–14 лет характерен для 4-го (2011–2015 гг.) временного периода, в сравнении с 1-м (1995–1999 гг.), 2-м (2001–2005 гг.) и 3-м (2006–2010 гг.) периодами ($p = 0,053$, χ^2).

За последний десятилетний период (2006–2015 гг.) заболеваемость туберкулёзом среди детей от 0 до 3 лет выросла в 2 раза в сравнении с предыдущим десятилетним периодом (1995–2005 гг.) (24,7 % и 12,6 %, $p = 0,000$, χ^2). При этом у детей от 4 до 6 лет (26,8 % и 27,4 %, $p = 0,805$, χ^2) показатели оставались стабильны для обоих десятилетий (1995–2005 гг. и 2006–2015 гг.), для детей от 12 до 14 лет снижение заболеваемости статистически не значимо ($p = 0,237$, χ^2), а для детей от 7 до 11 лет значимо ($p = 0,000$, χ^2).

Сравнивая последний пятилетний период (2011–2015 гг.) с предыдущим пятнадцатилетним (1995–2010 гг.) выявлен рост заболеваемости туберкулёзом у детей раннего возраста (29,1 % и 15,2 %, $p = 0,000$, χ^2), в остальных же возрастных группах, напротив, прослеживается снижение доли детей соответствующих возрастов: у дошкольников (22 % и 28,6 %, $p = 0,018$, χ^2), у детей начального школьного возраста (30,9 % и 33,1 %, $p = 0,464$, χ^2), у среднего школьного возраста (18 % и 23,1 %, $p = 0,053$, χ^2).

Таким образом, к отрицательной тенденции развития эпидемического процесса при детском туберкулезе следует отнести более частое его развитие в раннем возрасте.

3.2 Изменение структуры клинических форм и локализации туберкулёза у детей во временном аспекте

Основная часть структуры локализаций туберкулёза представлена поражением органов дыхания, которое составляло в рассматриваемые временные периоды от 86,7 до 97,1 %.

Частота встречаемости каждой локализации в общей структуре заболеваний туберкулёзом за период с 1995 по 2015 гг. у детей от 0 до 14 лет приведена в таблице 6.

Таблица 6 – Локализация туберкулёза у детей от 0 до 14 лет в сравниваемые временные периоды, абс. (%)

Периоды Формы туберкулеза	1995–1999 n = 356 (100 %)	2001–2005 n = 429 (100 %)	2006–2010 n = 386 (100 %)	2011–2015 n = 350 (100 %)	p
Туберкулёзная интоксикация	—	1 (0,2)	—	—	0,695***
Туберкулез органов дыхания	314 (88,2)	372 (86,7)	368 (95,3)	340 (97,1)	0,000*
Внелёгочный туберкулёз	42 (11,8)	56 (13,1)	18 (4,7)	10 (2,9)	0,000**
Примечания: 1. χ^2 ; 2. χ^2 с поправкой Йетса; 3. ***ТТФ.					

Туберкулез органов дыхания наиболее распространён в последнем пятилетнем периоде – 4-м (2011–2015 гг.), в сравнении с 1-м (1995–1999 гг.), 2-м (2001–2005 гг.) и 3-м (2006–2010 гг.) временными периодами: (97,1 % и 90,0 %, $p = 0,000$, χ^2). Бактериовыделение диагностировано в различные временные периоды с частотой от 8 % до 0,7 %. Наиболее частое выявление бактериовыделения установлено у детей в 4-м (2011–2015 гг.) и 3-м (2006–2010 гг.) временных периодах, в сравнении с 1-м (1995–1999 гг.) и 2-м (2001–2005 гг.)

периодами (7,2 % и 1,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Лекарственная устойчивость к противотуберкулёзным препаратам выявлена только в 3-м временном периоде (2006–2010 гг.) у 5 детей (22,7 %) из 22 бактериовыделителей с изолированным поражением органов дыхания, и в 4-м временном периоде (2011–2015 гг.) у 5 (19,2 %) детей из 26 бактериовыделителей ($p = 0,95$, χ^2).

Доля туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов в различные временные периоды составляла от 66,9 % до 74,7 %, представляя собой основную клиническую форму туберкулёза органов дыхания, таблица 7.

Таблица 7 – Структура ТОД у детей от 0 до 14 лет в сравниваемые временные периоды, абс. (%)

Периоды Формы туберкулеза	1995–1999 n = 356 (100 %)	2001–2005 n = 429 (100 %)	2006–2010 n = 386 (100 %)	2011–2015 n = 350 (100 %)	p
ТОД, из них:	314 (88,2)	372 (86,7)	368 (95,3)	340 (97,1)	0,000*
МБТ (+)	2 (0,7)	14 (3,8)	26 (6,7)	29 (8,5)	0,000**
ТВГЛУ	258 (72,5)	264 (71,0)	275 (74,7)	228 (67,1)	0,000*
ПТК	41 (13,1)	79 (21,2)	50 (13,6)	82 (24,1)	0,000*
Диссеминированный туберкулез	2 (0,6)	2 (0,5)	2 (0,5)	3 (0,9)	1,0***
Очаговый	1 (0,3)	5 (1,3)	5 (1,4)	7 (2,1)	0,363***
Инфильтративный	4 (1,3)	14 (3,8)	31 (8,4)	12 (3,5)	0,000***
Казеозная пневмония	1 (0,3)	—	—	1 (0,3)	0,708***
Туберкулема лёгких	2 (0,7)	—	1 (0,3)	3 (0,9)	0,391***
Туберкулёзный плеврит	5 (1,6)	6 (1,6)	4 (1,1)	4 (1,2)	1,0***
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. ***ГТФ.					

В последнем пятилетнем периоде (2011–2015 гг.) туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов встречался значительно реже, чем в предшествующие периоды (1995–2010 гг.) (67,1 % и 87,5 %, $p = 0,000$, χ^2).

Доля первичного туберкулёзного комплекса колебалась в пределах от 13,1 % до 24,1 %, при этом в 1-м временном периоде (1995–1999 гг.) он встречался в 2 раза реже, чем в 4-м (2011–2015 гг.) периоде. Первичный туберкулёзный комплекс чаще диагностировали во 2-м (2001–2005 гг.) и 4-м (2011–2015 гг.) временных периодах, чем в 1-м (1995–1999 гг.) и 3-м (2006–2010 гг.) периодах (22,6 % и 13,3 %, $p = 0,000$, χ^2). В последние пять лет (2011–2015 гг.) он входил в структуру туберкулёза органов дыхания чаще, чем в предыдущие пятнадцать лет (1995–2010 гг.) (24,0 % и 16,1 %, $p = 0,001$, χ^2).

Очаговый туберкулёз в изучаемые временные периоды встречался с частотой от 0,3 % до 2,2 %. При этом отмечено его увеличение в 4-м временном периоде (2011–2015 гг.) в 2 раза по сравнению с 1-м, 2-м и 3-м (1995–2010 гг.) периодами (2,2 % и 1,1 %, $p = 0,249$, χ^2).

Инфильтративный туберкулёз лёгких являлся наиболее распространённым среди вторичных форм туберкулеза во все представленные периоды времени, составляя от 1,3 % до 8,4 % от всех случаев заболевания детей. Он значительно чаще встречался в 3-м (2006–2010 гг.) временном периоде, чем в 1-м, 2-м (1995–2005 гг.) и 4-м (2011–2015 гг.) периодах (8,4 % и 2,9 %, $p = 0,000$, χ^2). Увеличение отмечено и при сравнении первого (1995–2005 гг.) и последнего (2006–2015 гг.) десятилетних периодов (2,6 % и 6,1 %, $p = 0,001$, χ^2).

Возникновение экссудативного плеврита туберкулёзной этиологии варьировало в узких рамках от 1,2 % до 1,7 %: при сравнении двух десятилетий, несмотря на тенденцию к снижению, различия не имели статистической значимости (1,7 % и 1,2 %, $p = 0,644$, χ^2). Туберкулёма лёгких не регистрировалась только во 2-м (2001–2005 гг.) периоде, в остальных она встречалась с частотой от 0,3 % до 0,9 %. Дети, имевшие изолированное специфическое поражение бронхов, не выявлены.

Генерализация туберкулеза органов дыхания возникала с частотой от 2,2 %

до 8,2 %. В 1-й (1995–1999 гг.) период это 7 детей (2,2 %), во 2-й (2001–2005 гг.) период 14 детей (3,8 %), в 3-й (2006–2010 гг.) 30 детей (8,2 %) и в 4-й (2011–2015 гг.) 15 детей (4,4 %) ($p = 0,003$, χ^2). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов сочетался с внелегочной локализацией специфического процесса в 1-м (1995–1999 гг.) периоде у 3 детей (42,9 %), во 2-й (2001–2005 гг.) период у 6 детей (42,9 %), в 3-й (2006–2010 гг.) – у 25 детей (83,3 %) и в 4-й (2011–2015 гг.) – у 9 детей (60,0 %) ($p = 0,035$, χ^2). Первичный туберкулезный комплекс и внелегочный туберкулез зарегистрированы у 2 детей (28,6 %) 1-го, у 5 детей (35,7 %) 2-го периодов, у 2 детей (6,7 %) 3-го и у 3 детей (20 %) 4-го периода ($p = 0,140$, χ^2). Инфильтративный туберкулез имел дополнительную внеторакальную локализацию только у 1 ребенка во 2-й (2001–2005 гг.) и у 1 в 3-й (2006–2010 гг.) период ($p = 0,933$, χ^2). Диссеминированный туберкулез лёгких выявлен у детей всех выделенных периодов и встречался с частотой от 0,5 % до 0,9 % без статистически значимых различий. Один из случаев представлен врожденным туберкулезом, который пришелся на период с 2006 по 2010 гг.

В ряде случаев туберкулез органов дыхания имел осложнённое течение (таблица 8) с частотой возникновения от 3,8 % до 9,0 %. Реже всего туберкулез органов дыхания осложнялся у детей периода 1995–1999 гг. (1-й), чем в последующие пятнадцать лет (2-й, 3-й, 4-й периоды) (3,8 % и 8,0 %, $p = 0,015$, χ^2). Развитие осложнений возникало в 2,5 раза чаще у детей в 3-м (2006–2010 гг.) временном периоде, чем у пациентов 1-го (1995–1999 гг.) периода (9,0 % и 3,8 %, $p = 0,011$, χ^2).

Таблица 8 – Детализация осложнений туберкулёза органов дыхания у детей от 0 до 14 лет в представленные временные периоды, абс. (%)

Осложнения \ Периоды	1995–1999 n (%)	2001–2005 n (%)	2006–2010 n (%)	2011–2015 n (%)	p
Осложнения ТОД, из них:	12 (3,8)	28 (7,5)	33 (9,0)	26 (7,6)	0,082*
Ателектаз, из них сочетание с плевритом	3 (25,0)	4 (14,3)	—	1 (3,8)	0,029***
Плеврит, из них: сочетание с другими поражениями	7 (58,3)	15 (53,6)	20 (60,6) 5	5 (19,2)	0,011**
Туберкулёз бронха	2 (16,7)	2 (7,1)	—	2 (7,7)	0,263***
Легочная диссеминация	—	4 (14,3)	4 (12,1)	7 (26,9)	0,210***
Бронхолегочное поражение, из них: сочетание с другими поражениями	—	3 (10,7)	9 (27,3) 1	11 (42,3) 2	0,011***
ТОД всего	314 (88,2)	372 (86,7)	368 (95,3)	341 (97,4)	—
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса ; 3. *** ТТФ.					

Наиболее распространённым осложнением туберкулёза органов дыхания являлся плеврит, на долю которого приходилось от 60,6 % до 19,2 % всех осложнений. Резкое снижение частоты его развития характерно для последнего пятилетнего периода (2011–2015 гг.), в сравнении с предшествующим пятнадцатилетним (1995–2010 гг.) (19,2 % и 57,5 %, $p = 0,002$, χ^2). Осложнения, проявляющиеся ателектазом, имели тенденцию к снижению, которая прослеживалась и при сопоставлении отрезка времени 1995–2005 гг. (1-й и 2-й периоды) с отрезком 2006–2015 гг. (3-й, 4-й периоды) (17,5 % и 1,7 %, $p = 0,014$, χ^2).

Туберкулёз бронха и легочная диссеминация констатированы лишь у детей трёх временных периодов исследования с отсутствием значимых различий

($p = 0,6$ и $0,3$, χ^2). Бронхолегочное поражение в 4 раза чаще осложняло течение туберкулёза органов дыхания во второй десятилетний период (2006–2015 гг.), чем в первый (1995–2005 гг.) (33,9 % и 7,5 %, $p = 0,005$, χ^2).

Внелегочный туберкулёз (таблица 9) имел ряд различных локализаций с общей частотой встречаемости от 2,9 % до 13,1 %. В первом десятилетии (1995–2005 гг.) внелегочные формы диагностированы в 3,3 раза чаще, чем в последнем (2006–2015 гг.) (12,5 % и 3,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Бактериовыделение у таких детей констатировалось в 2 раза реже в 1-м (1995–1999 гг.) и 3-м (2006–2010 гг.) временных периодах, нежели в 4-м (2011–2015 гг.) периоде (18,3 % и 40,0 %, $p = 0,26$, χ^2). Основной внелегочной локализацией являлся туберкулёз мочевой системы, зарегистрированный с частотой от 50,0 % до 90,0 %.

Таблица 9 – Структура внелегочного туберкулёза у детей от 0 до 14 лет в представленные временные периоды, абс. (%)

Периоды Локализации	1995–1999 n (%)	2001–2005 n (%)	2006–2010 n (%)	2011–2015 n (%)	p
Внелегочный туберкулёз, из них:	42 (11,8)	56 (13,1)	18 (4,7)	10 (2,9)	0,000**
МБТ (+)	8 (19,0)	17 (30,4)	3 (16,7)	4 (40,0)	0,439***
Мочевой системы	26 (61,9)	29 (51,8)	9 (50,0)	9 (90,0)	0,159**
Менинго-энцефалит	1 (2,4)	4 (7,1)	4 (22,2)	1 (10,0)	0,098***
Периферических лимфоузлов	10 (23,8)	7 (12,5)	1 (5,6)	—	0,144***
Костей и суставов	—	8 (14,3)	3 (16,7)	—	0,046***
Абдоминальный	4 (9,5)	8 (14,3)	—	—	0,294***
Кожи и подкожной клетчатки	1 (2,4)	—	1 (5,6)	—	0,521***
Всего больных туберкулёзом	356	429	386	350	—
Примечания: 1. ** χ^2 с поправкой Йетса; 2. *** ТТФ.					

Менингоэнцефалит туберкулезной этиологии диагностирован с частотой от

2,4 % до 22,2 %. И зафиксирован в 9 раз чаще в 3-м временном периоде (2006–2010 гг.), чем в 1-м (1995–1999 гг.) ($p = 0,041$, χ^2). Специфическое поражение периферических лимфатических узлов не отмечено лишь у детей 4-го (2011–2015 гг.) временного периода, в остальные временные периоды оно имело распространение от 5,6 % до 23,8 % ($p = 0,138$, χ^2). Абдоминальный туберкулёз, как изолированная форма, в последнем десятилетии (2006–2015 гг.) вовсе не диагностирован, в период с 1995–2005 гг. его встречаемость составляла 9,5 % и 14,3 % ($p = 0,689$, χ^2). Не было поражения туберкулёзом костей и суставов у детей 1-го (1995–1999 гг.) и 4-го (2011–2015 гг.) периодов, во 2-м (2001–2005 гг.) и 3-м (2006–2010 гг.) периодах он встречался с частотой 14,3 % и 16,7 % ($p = 0,894$, χ^2). Туберкулёзом кожи и подкожной клетчатки болели по одному ребёнку в 1-м (1995–1999 гг.) и 3-м (2006–2010 гг.) временном периодах с удельным весом 2,4 % и 5,6 % ($p = 0,875$, χ^2). Сочетание абдоминального туберкулеза и соответствующего поражения мочевыделительной системы зафиксировано у 1 ребенка (2,4 %) в период с 1995–1999 гг. и у 2 детей (3,6 %) с 2001–2005 гг. ($p = 1,0$, χ^2).

С удельным весом 0,2 % во 2-м (2001–2005 гг.) временном периоде диагностирован один случай туберкулёзной интоксикации ($p = 0,69$, χ^2).

Подводя итог, стоит отметить, что специфическое поражение органов дыхания на протяжении всего периода наблюдения (1995–2015 гг.), оставалось основным в проявлениях туберкулеза у детей, варьируя с частотой в пределах от 86,2 % до 97,1 %. Сравнивая десятилетние отрезки времени, снижение частоты туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов отмечено именно за последние десять лет (2006–2015 гг.) (76,3 % и 71,0 %, $p = 0,030$, χ^2). Первичный туберкулёзный комплекс в последние 5 лет (2011–2015 гг.) диагностировался чаще, чем в предыдущие 15 лет (1995–2005 гг.) (24,1 % и 16,2 %, $p = 0,001$, χ^2). Среди вторичных форм туберкулёза наиболее распространённым являлся инфильтративный туберкулёз лёгких, с встречаемостью в последнем десятилетии (2006–2015 гг.) в 2,3 раза чаще, чем в первом (1995–2005 гг.) (6,1 и 2,6 %, $p = 0,001$, χ^2).

Чаще осложнения туберкулёза органов дыхания встречались в последний пятнадцатилетний период (2001–2015 гг.), чем в первый пятилетний (1995–1999 гг.) (8,1 % и 3,8 %, $p = 0,014$, χ^2). В структуре осложнений в 10 раз реже возникал ателектаз (17,5 % и 1,7 %, $p = 0,014$, χ^2), бронхолёгочное поражение в 4,5 раза чаще (33,9 % и 7,5 %, $p = 0,005$, χ^2) в период с 2006 по 2015 гг., чем с 1995 по 2005 гг. За последние 5 лет (2011–2015 гг.) в 3 раза реже стал встречаться туберкулёзный плеврит (19,2 % и 57,5 %, $p = 0,002$, χ^2). В первом десятилетии (1995–2005 гг.) внелегочные формы туберкулёза диагностированы в 3,3 раза чаще, чем в последнем (2006–2015 гг.) (12,5 % и 3,8 %, $p = 0,000$, χ^2). При анализе двух десятилетий отмечен рост генерализации туберкулёза при поражении органов дыхания в период с 2006–2015 гг., в сравнении с периодом 1995–2005 гг. (6,4 % и 3,1 %, $p = 0,006$, χ^2).

Нами также проанализированы основные способы выявления туберкулеза у детей, таблица 10. Следует отметить, что несмотря на наметившиеся положительные тенденции в уменьшении количества заболевших туберкулезом детей, улучшению структуры клинических форм туберкулеза у детей, количество детей, выявленных с помощью туберкулинодиагностики достоверно снижалось, и доля детей, выявленных при обследовании по контакту с больным туберкулезом оставалась высокой.

Таблица 10 – Основные способы выявления туберкулеза у детей в сравниваемые временные периоды, абс. (%)

Период Способ выявления	2001–2005 гг.	2006–2010 гг.	2011–2015 гг.	P
Туберкулинодиагностика	191 (44,5 %)	163 (42,2 %)	138 (39,4)	0,359
По контакту	137 (31,9 %)	147 (38,1 %)	133 (38,0)	0,111
По обращению	87 (20,3 %)	61 (15,8 %)	38 (10,9)	0,002
Из групп риска	14 (3,3 %)	15 (3,9 %)	41 (11,7)	0,000
Всего	429	386	350	—

Однако, в период с 2011 по 2015 год снизилось количество детей, выявленных при обращении в общую лечебную сеть с жалобами, подозрительными в плане туберкулеза, что совпадает с уменьшением количества генерализованных туберкулезных процессов у детей.

Таким образом, анализируя особенности развития туберкулеза у детей за 20-летний период наблюдения, следует отметить, что наибольшие отрицательные тенденции проявились в период с 2006 по 2010 гг. Они проявлялись увеличением количества распадов легочной ткани, осложнений туберкулезного процесса, максимальной долей вторичных форм туберкулеза у заболевших детей, максимальным процентом генерализаций в сравнении с более ранними периодами, снижением количества детей с изолированным внелегочным туберкулезом. За последний пятилетний период структура клинических форм туберкулеза у детей начала улучшаться со снижением негативных тенденций периода 2006–2010 гг.

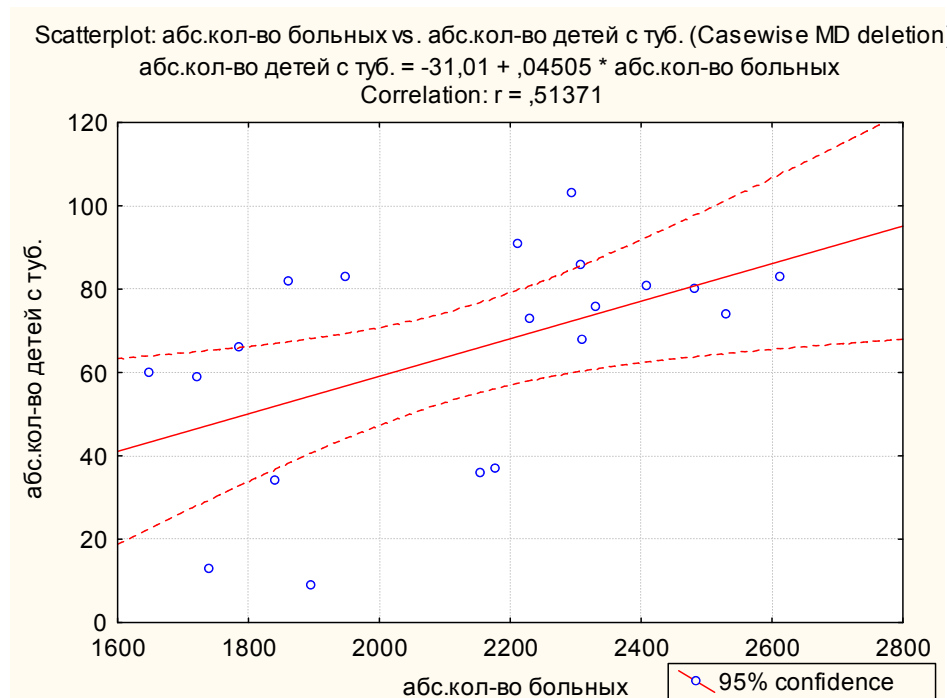


Рисунок 5 – Корреляционная связь между абсолютным количеством впервые выявляемых по годам исследования взрослых больных туберкулезом с количеством завершивших лечение по поводу туберкулеза в данном году детей

Выявленные отрицательные тенденции в течении детского туберкулеза совпадали с общей неблагоприятной эпидемической обстановкой по туберкулезу в регионе (рисунок 5), их следует считать закономерными, так как выявлена прямая корреляционная связь между абсолютным количеством впервые выявляемых по годам исследования взрослых больных туберкулезом с количеством завершивших лечение по поводу туберкулеза в данном году детей ($r = 0,52$, $p = 0,021$); и количеством генерализованных специфических процессов у детей ($r = 0,67$, $p < 0,005$).

3.3 Изменение структуры клинических форм и локализации туберкулёза у детей в возрастном аспекте

В таблице 11 представлена структура локализаций туберкулёза у детей от 0 до 14 лет с градацией по периодам детства и временным охватом с 1995 по 2015 гг.

Таблица 11 – Локализации туберкулёза у детей различных возрастных периодов, абс. (%)

Группы Формы туберкулеза	0–3 лет n = 280 (100 %)	4–6 лет n = 412 (100 %)	7–11 лет n = 496 (100 %)	12–14 лет n = 333 (100 %)	p
Туберкулёзная интоксикация	—	—	1 (0,2)	—	0,764***
ТОД	269 (96,1)	399 (96,8)	437 (88,1)	289 (86,8)	0,000*
Внелёгочный туберкулёз	11 (3,9)	13 (3,2)	58 (11,7)	44 (13,2)	0,000***
Примечания: 1. χ^2 ; 2. *** ТТФ.					

Преобладание туберкулёза органов дыхания прослеживается во все возрастные периоды, составляя от 86,8 % до 96,8 %. Значимо чаще данная локализация специфического процесса встречалась у детей 4–6 лет, нежели у детей 7–11 лет (96,8 % и 88,1 %, $p = 0,000$, χ^2). Реже всего изолированное

специфическое поражение органов дыхания присутствовало у детей 12–14 лет, имея статистически значимые различия с детьми от 0 до 3 лет (86,8 % и 96,1 %, $p = 0,000$, χ^2) и с детьми 4–6 лет (86,8 % и 96,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Бактериовыделение, в зависимости от возрастной группы, выявлялось с частотой от 1,6 % до 11,8 %. Наибольший удельный вес бактериовыделения приходился на детей возраста 12–14 лет, что в сравнении было чаще, чем у возрастной группы от 0 до 3 лет (11,8 % и 1,6 %, $p = 0,000$, χ^2), а также у детей 4–6 лет (11,8 % и 2,3 %, $p = 0,000$, χ^2) и детей группы 7–11 лет (11,8 % и 3,6 %, $p = 0,000$, χ^2).

Таблица 12 – Клинические формы туберкулёза органов дыхания, у детей различных возрастных периодов, абс. (%)

Формы туберкулеза	Группы 0–3 лет n (%)	4–6 лет n (%)	7–11 лет n (%)	12–14 лет n (%)	p
ТОД, из них:	269 (96,1)	399 (96,8)	437 (88,1)	289 (86,8)	0,000*
МБТ (+)	5 (1,9)	11 (2,8)	19 (4,3)	36(12,5)	0,000***
ТВГЛУ	212 (78,8)	345 (86,5)	347 (79,4)	123 (42,6)	0,000*
ПТК	51 (19,0)	50 (12,5)	83(19,0)	68 (23,5)	0,003*
Диссеминированный туберкулез	6 (2,2)	—	—	3 (1,0)	0,001***
Очаговый	—	—	—	18 (6,6)	0,000***
Инфильтративный	—	—	3 (0,7)	58 (20,1)	0,000***
Туберкулёз бронха	—	—	—	—	—
Казеозная пневмония	—	1 (0,3)	—	1 (0,4)	0,737***
Туберкулема лёгких	—	1 (0,3)	—	5 (1,8)	0,002***
Туберкулёзный плеврит	—	2 (0,5)	4 (0,9)	13 (4,8)	0,000***
Осложнения	24 (8,9)	17(4,3)	30 (6,9)	28 (10,3)	0,023*
Всего	280	412	496	333	
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. *** ТТФ.					

Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов являлся самой распространённой клинической формой среди специфического поражения

органов дыхания (таблица 12) и составлял от 42,6 % до 86,5 %. При этом, у детей 4–6 лет выше упомянутая форма встречалась значительно чаще, чем у детей 7–11 лет (86,5 % и 79,4 %, $p = 0,009$, χ^2) и детей 12–14 лет (86,5 % и 42,6 %, $p = 0,000$, χ^2). А у детей среднего школьного возраста (12–14 лет) значительно реже, чем у раннего (0–3 лет) (42,6 % и 78,8 %, $p = 0,000$, χ^2) и начального школьного возраста (7–11 лет) (42,6 % и 79,4 %, $p = 0,000$, χ^2). Второй по распространённости формой являлся первичный туберкулёзный комплекс, представленный в возрастных группах от 12,5 % до 23,5 %. Встречаемость первичного туберкулёзного комплекса у детей 12–14 лет превышала таковую у детей 4–6 лет в 1,9 раза (23,5 % и 12,5 %, $p = 0,000$, χ^2). У детей 4–6 лет он диагностирован реже, чем у детей от 0 до 3 лет (12,5 % и 19,0 %, $p = 0,030$, χ^2) и детей 7–11 лет (12,5 % и 19,0 %, $p = 0,012$, χ^2), что являлось статистически значимым.

Вторичные формы туберкулёза были характерны только для детей школьного возраста, при этом единственными обладателями очагового туберкулёза были дети 12–14 лет, у которых он составил 6,6 %. Инфильтративный туберкулёз зарегистрирован у детей 12–14 лет в 29 раз чаще, чем у детей 7–11 лет (20,1 % и 0,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Туберкулёзный плеврит в 9 раз чаще был распространён у детей 12–14 лет, чем у пациентов 4–6 лет (4,8 % и 0,5 %, $p = 0,000$, χ^2) и в 5 раз чаще, чем у детей 7–11 лет (4,8 % и 0,96 %, $p = 0,004$, χ^2). Туберкулема имела место лишь у 1 ребёнка 4–6 лет и детей 12–14 лет (0,3 % и 1,8 %, $p = 0,093$, χ^2). Единичные случаи возникновения казеозной пневмонии зарегистрированы у дошкольников (4–6 лет) и детей среднего школьного возраста (12–14 лет).

Туберкулез органов дыхания протекал с генерализацией процесса у 18 детей (6,7 %) от 0–3 лет, у 14 детей (3,5 %) 4–6 лет, у 20 детей (4,6 %) 7–11 лет и у 17 детей (5,9 %) 12–14 лет ($p = 0,328$, χ^2). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов характеризовался генерализацией туберкулеза у 10 детей (55,6 % от всех генерализованных процессов у детей данной возрастной группы) раннего возраста, у 12 (85,7 %) дошкольников, у 17 детей (85 %) начального школьного возраста и у 7 (41,2 %) среднего школьного возраста ($p = 0,013$, χ^2). Дополнительная локализация туберкулеза у детей с ПТК выявлена во всех

возрастных группах. Так в 1-й группе (0–3 лет) таких 2 ребенка (11,1 %), во 2-й (4–6 лет) – 2 ребенка (14,3 %), в 3-й (7–11 лет) – 3 ребенка (15 %) и в 4-й (12–14 лет) – 5 детей (29,4 %) ($p = 0,679$, χ^2). Инфильтративный туберкулез сочетался с внелегочной локализацией только у 2 детей (11,8 %) 12–14 лет. Диссеминированный туберкулез лёгких диагностирован только у детей от 0 до 3 лет и детей 12–14 лет ($p = 0,435$, χ^2).

Различные осложнения туберкулёза органов дыхания варьировали в пределах от 4,4 % до 10,3 %. Осложнённое течение в 2 раза чаще возникало у пациентов 12–14 лет, чем у детей 4–6 лет (10,3 % и 4,4 %, $p = 0,005$, χ^2) и 7–11 лет (10,3 % и 4,6 %, $p = 0,006$, χ^2). А у детей раннего возраста (0–3 лет) значимо чаще, чем у дошкольников (4–6 лет) и начальных школьников (7–11 лет) (9,6 % и 4,5 %, $p = 0,004$, χ^2).

Внелегочные локализации туберкулёза (таблица 13) диагностированы во всех возрастных группах от 3,2 % до 13,2 %.

Таблица 13 – Структура изолированного внелегочного туберкулёза у детей различных возрастных периодов, абс. (%)

Локализации \ Группы	0–3 лет n (%)	4–6 лет n (%)	7–11 лет n (%)	12–14 лет n (%)	p
Внелегочный туберкулез, из них:	11 (3,9)	13 (3,2)	58 (11,7)	44 (13,2)	0,000*
МБТ (+)	—	1 (7,7)	12 (20,7)	12 (27,7)	0,185***
Мочевой системы	—	5 (38,5)	37 (63,8)	31 (70,5)	0,000***
Менинго-энцефалит	6 (54,5)	1 (7,7)	—	3 (6,8)	0,000***
Периферических лимфоузлов	1 (9,1)	2 (15,4)	9 (15,5)	6 (13,6)	1***
Костей и суставов	3 (27,3)	1 (7,7)	6 (10,3)	1 (2,3)	0,084***
Абдоминальный	—	3 (23,1)	6 (10,3)	3 (6,8)	0,303***
Кожи и подкожной клетчатки	1 (9,1)	1 (7,7)	—	—	0,043***
Всего больных туберкулёзом	280	412	496	333	—
Примечания:					
1. * χ^2 ;					
2. *** ТТФ.					

У школьников (7–11 и 12–14 лет) внелегочное поражение туберкулёзом

регистрировалось значимо чаще, чем у детей раннего (0–3 года) и дошкольного (4–6 лет) возрастов (12,3 % и 3,5 %, $p = 0,000$, χ^2). Наиболее распространённой внеторакальной локализацией для детей старше 4 лет (4–14 лет) являлся туберкулёз мочевой системы, встречающийся с частотой от 38,5 % до 70,5 %, в то же время он не был характерен для детей от 0 до 3 лет. У пациентов от 7–11 лет и 12–14 лет он возникал чаще, чем у детей 4–6 лет, но эти данные были статистически незначимы (66,7 % и 38,5 %, $p = 0,092$, χ^2). Менингоэнцефалит встречался чаще у детей от 0 до 3 лет, чем у детей 4–6 лет (54,5 % и 7,7 %, $p = 0,000$, χ^2) и 12–14 лет (54,5 % и 6,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Специфическое поражение периферических лимфатических узлов зафиксировано у детей всех возрастов с частотой в структуре внелегочных форм от 9,1 % до 15,5 %.

Отмечено снижение частоты возникновения данной патологии по мере взросления детей, однако различия не значимы. Туберкулёз костей и суставов в 11 раз чаще развивался у детей от 0 до 3 лет, чем у детей 12–14 лет (27,3 % и 2,3 %, $p = 0,050$, χ^2). Абдоминальный туберкулёз встречался только в трёх возрастных группах от 6,8 % до 23 %, минуя детей раннего возраста (0–3 лет) ($p = 0,242$, χ^2).

Опираясь на полученные результаты, следует подвести итог, что для детей различных периодов детства характерны значимые различия в структуре клинических форм туберкулёза. Изолированному поражению органов дыхания более привержены дети 4–6 лет, что особенно ярко прослеживалось на фоне детей 12–14 лет (96,8 % и 86,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Несмотря на наименьшую встречаемость туберкулёза органов дыхания, дети 12–14 лет в 3,9 раз чаще становились бактериовыделителями в отличие от других возрастных групп (12,5 % и 3,2 %, $p = 0,346$, χ^2). Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов у детей 12–14 лет встречается в 2 раза реже, чем в остальных возрастных группах (42,6 % и 81,8 %, $p = 0,000$, χ^2). А вот первичный туберкулёзный комплекс у этой же возрастной группы диагностирован значимо чаще, чем у детей от 0 до 11 лет (23,5 % и 16,7 %, $p = 0,009$, χ^2). Очаговый туберкулёз был исключительно у детей среднего школьного возраста (12–14 лет), а инфильтративный преимущественно у

детей этой группы (12–14 лет), превосходя детей 7–11 лет в 29 раз (20,1 % и 0,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Туберкулёзный плеврит в 9 раз более распространён у детей 12–14 лет, чем у пациентов 4–6 лет (4,8 % и 0,5 %, $p = 0,000$, χ^2) и в 5 раз, чем у детей 7–11 лет (4,8 % и 0,96 %, $p = 0,004$, χ^2). Осложнённое течение в 2 раза чаще возникает у пациентов 12–14 лет, чем у детей 4–6 и 7–11 лет (10,3 % и 4,5 %, $p = 0,000$, χ^2). У школьников (7–11 и 12–14 лет) внелегочное поражение туберкулёзом регистрировалось значимо чаще, чем у детей раннего (0–3 года) и дошкольного (4–6 лет) возрастов (11,6 % и 2,4 %, $p = 0,000$, χ^2). Генерализация для детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов более характерна в возрасте 4–6 лет и 7–11 лет, чем для детей в возрасте 12–14 лет (85,3 % и 5,9 %, $p = 0,003$, χ^2). Менингоэнцефалит достоверно чаще встречается у детей раннего возраста, чем в других возрастных группах.

Таким образом, за 20-летний период наблюдения прослеживались негативные тенденции в возрастной характеристике детского туберкулеза. У детей старше 7 лет зарегистрированы случаи вторичного туберкулеза, каждый десятый ребенок старше 11 лет был бактериовыделителем. Наибольший процент генерализаций туберкулеза пришелся на ранний возраст и препубертатный период. Количество изолированных внелегочных форм росло с возрастом детей, у детей раннего возраста в структуре внелегочных форм более 50 % пришлось на менингоэнцефалит туберкулезной этиологии.

3.4 Изменение социального статуса больных туберкулезом детей во временном и возрастном аспектах

Проанализирован социальный статус семей у детей в период с 1995 по 2015 гг.. За 1995–1999 гг. доступна информация о социальной принадлежности 169 детей из 356, остальные данные этого периода утеряны, с 2001 по 2015 гг. информация представлена в полном объёме (1 165 детей). Таким образом, для чистоты сравнения анализ периода с 1995 по 1999 гг. будет проведён отдельно.

В социально-сохранных семьях (таблица 14) с 2001 по 2015 гг. воспитывалось от 30,6 % до 41 % детей, в социально-дезадаптированных от 48,7 % до 56 %, а в социопатических от 10,3 % до 17,7 %.

Таблица 14 – Социальная принадлежность семей у детей больных туберкулезом с 2001 по 2015 гг., с раскрытием причин социальной дезадаптации, абс. (%)

Группа Статус семьи	2001–2005 n (%)	2006–2010 n (%)	2011–2015 n (%)	p*
Социально-сохранные	176 (41)	125 (32,4)	107 (30,6)	0,004
Социопатические	44 (10,3)	45 (11,7)	62 (17,7)	0,006
Социально-дезадаптированные*, из них:	209 (48,7)	216 (56)	181 (51,7)	0,117
Многодетные	66 (31,6)	61 (28,2)	60 (33,1)	0,552
Малообеспеченные	90 (43,1)	74 (34,3)	103 (56,9)	0,000
Неполные	87 (41,6)	104 (48,1)	84 (46,4)	0,380
Опекаемые	20(9,6)	30 (13,9)	13 (7,2)	0,083
Дом ребёнка	21 (10,0)	22 (10,2)	12 (6,6)	0,447
*: одна семья могла иметь несколько причин социальной дезадаптации.				
ВСЕГО	429	386	350	
Примечание: χ^2 .				

Дети последнего десятилетия (2006–2015 гг.) стали значимо реже проживать в социально-сохранных семьях, чем дети предыдущего пятилетнего периода (2001–2005 гг.) (31,5 % и 41 %, $p = 0,001$, χ^2). Количество детей из социопатических семей возросло именно в последние десять лет (2006–2015 гг.) в сравнении с предшествующими пятью (2001–2005 гг.) (14,5 % и 10,3 %, $p = 0,045$, χ^2). Ещё ярче динамика увеличения доли детей, проживающих в социопатических семьях, прослеживается при сравнении последних пяти лет (2011–2015 гг.) с прошедшим до этого десятилетием (2001–2010 гг.) (17,7 % и 10,9 %, $p = 0,002$, χ^2).

Часть детей из социально-дезадаптированных семей принадлежала к многодетным, таких было от 28,2 % до 33,1 %, часть к неполным, они составили от 41,6 % до 48,1 %, часть к опекаемым, на долю которых пришлось от 7,2 % до

13,9 %, и часть воспитывалась в детских домах и домах ребёнка – от 6,6 % до 8,3 %. Семьи, имевшие материальное обеспечение ниже прожиточного минимума, составляли от 34,3 % до 56,9 %, при этом малообеспеченных детей было больше в период с 2011 по 2015 гг., чем с 2001 по 2010 гг. (56,9 % и 38,6 %, $p = 0,000$, χ^2).

С 1995 по 1999 гг. дети из социально-сохранных семей составляли 71 % (120 детей), из социопатических 5,9 % (10 детей) и из социально-дезадаптированных 23,1 % (39 детей) ($p = 0,000$, χ^2). Среди детей из социально-дезадаптированных семей, есть данные, что 23 ребёнка (59 %) воспитывались в неполных семьях, 18 детей (46,2 %) в малообеспеченных, 9 (23,1 %) в многодетных, 2 (5,1 %) в домах ребёнка и 3 (7,7 %) опекаемы.

Сравнение социальной принадлежности (табл. 15) для детей от 0 до 14 лет проведено по периодам детства: от 0 до 3 лет – ранний возраст, от 4 до 6 лет – дошкольный, от 7 до 11 лет – начальный (младший) школьный и от 12 до 14 лет – средний школьный возраст. В период с 1995 по 1999 гг. представлены все данные о социальном статусе детей от 0 до 3 лет (39 детей), остальные возрастные группы (4–14 лет) в не полном объёме. По этой причине за временной отрезок 1995–1999 гг. будет приведён анализ только детей от 0 до 3 лет, а также всех 1 165 детей за период с 2001 по 2015 гг.

Большая часть детей всех возрастных групп являлись социально-дезадаптированными, их частота была от 47,1 % до 55,3 %. Большей доля детей в социально-дезадаптированных семьях была в возрасте от 7 до 14 лет, чем в возрасте от 0 до 6 лет (54,9 % и 48,1 %, $p = 0,023$, χ^2). Социопатические семьи доли детей разных возрастов составляли от 7,1 % до 20,4 %. Дети раннего возраста (0–3 лет), заболевшие туберкулезом, в 2,8 раза чаще были из социопатических семей, чем дети среднего школьного возраста (12–14 лет) (20,4 % и 7,4 %, $p = 0,000$, χ^2).

Таблица 15 – Социальная принадлежность детей больных туберкулезом разных возрастных групп, абс. (%)

Статус Группа	Социально- сохранные семьи n (%)	Социально- дезадаптированные семьи n (%)	Социопатические семьи n (%)	Всего	* p
0–3 лет	91 (32,5)	132 (47,1)	57 (20,4)	280	0,000
4–6 лет	113 (36,9)	150 (49,0)	43 (14,1)	306	0,584
7–11 лет	123 (34,1)	197 (54,6)	41 (11,4)	361	0,285
12–14 лет	96 (37,4)	142 (55,3)	19 (7,4)	257	0,007
Примечание: * χ^2 .					

Доля заболевших туберкулезом детей из социально-сохранных семей составляла от 32,5 % до 37,4 %. Меньше всего их этих семей приходилось на возрастную группу детей от 0 до 3 лет, больше на 12–14 лет, но различия не значимы (32,5 % и 37,4 %, $p = 0,276$, χ^2).

Структура социально-дезадаптированных семей (таблица 16) включала в себя малообеспеченные – 285 семьи (45,9 %), многодетные – 193 (31,1 %), неполные – 283 (45,6 %), опеку – 61 (9,8 %) и проживающих в детских домах – 54 (8,7 %).

Среди социально-дезадаптированных семей многодетными были от 25,5 до 38,6 %, малообеспеченными от 41,5 % до 53,8 %, неполными от 34,1 % до 50,7 %. Статистически значимо реже в неполных семьях проживали дети раннего возраста, чем дети дошкольного и среднего школьного возраста (34,1 % и 50,0 %, $p = 0,003$, χ^2). Опекаемые дети встречались от 6,8 % до 11,3 %, проживающие в домах ребёнка от 6,3 % до 10,7 %.

Таблица 16 – Раскрытие причин социальной дезадаптации семей у детей больных туберкулезом разных возрастных групп, абс. (%)

Причины социальной дезадаптации	Возрастные группы				*p
	0–3 лет n (%)	4–6 лет n (%)	7–11 лет n (%)	12–14 лет n (%)	
Многодетные	51 (38,6)	44 (29,3)	51 (25,5)	47 (33,1)	0,119
Малообеспеченные	71 (53,8)	64(42,7)	91(46,2)	59 (41,5)	0,226
Неполные	45 (34,1)	74(49,3)	92(46,7)	72 (50,7)	0,030
Опекаемые	9 (6,8)	14 (9,3)	22 (11,2)	16 (11,3)	0,748
Дом ребёнка	11 (8,3)	16 (10,7)	18 (9,1)	9 (6,3)	0,842
Социально-дезадаптированные ВСЕГО	132	150	197	142	—
Примечание: * χ^2 .					

Подводя итог, стоит отметить, что дети, заболевшие туберкулезом в последнее десятилетие (2006–2015 гг.), стали реже проживать в социально-сохранных семьях, чем дети предыдущего пятилетнего периода (2001–2005 гг.) (31,5 % и 41 %, $p = 0,001$, χ^2). Увеличение детей из социопатических семей прослеживается при сравнении последних пяти лет (2011–2015 гг.) с прошедшим до этого десятилетием (2001–2010 гг.) (17,7 % и 10,9 %, $p = 0,002$, χ^2). Дети из социально-дезадаптированных семей чаще представлены возрастной группой от 7 до 14 лет, чем в возрасте от 0 до 6 лет (54,9 % и 48,1 %, $p = 0,023$, χ^2). Дети раннего возраста (0–3 лет) в 2,8 раза чаще относились к социопатическим семьям, чем дети среднего школьного возраста (12–14 лет) (20,4 % и 7,4 %, $p = 0,000$, χ^2).

РЕЗЮМЕ

Приведённые выше данные свидетельствуют о том, что за последние десять лет (2006–2015 гг.) по сравнению с 1995–2005 гг. прослеживается усложнение клинических форм туберкулёза у детей, что видно по увеличению доли инфильтративного туберкулёза лёгких (6,3 % и 2,6 %, $p = 0,001$, χ^2), бактериовыделителей (7,2 % и 1,8 %, $p = 0,000$, χ^2), генерализованных форм (7,1 % и 4,3 %, $p = 0,028$, χ^2). Сравнивая период с 2006 по 2015 гг. и период с 2001 по

2005 гг., обнаружено, что дети, заболевшие туберкулезом в последнее десятилетие стали реже относиться к социально-сохранным семьям (31,5 % и 41 %, $p = 0,001$, χ^2), увеличилась доля детей из социопатических семей (14,5 % и 10,3 %, $p = 0,045$, χ^2). Для детей различных периодов детства характерны значимые различия в структуре клинических форм туберкулёза с большей долей генерализованных процессов у детей раннего возраста и появлением вторичных форм туберкулеза у детей начального школьного возраста.

ГЛАВА 4 СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЕННОМ И ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТАХИ ВЛИЯНИЕ НА НИХ СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА СЕМЕЙ

4.1 Структура соматических и инфекционных заболеваний у больных туберкулёзом детей во временном аспекте

Из 1 165 детей в возрасте от 0 до 14 лет за период времени с 2001 по 2015 гг. 968 детей (83,1 %) имели сопутствующую туберкулёзу соматическую и инфекционную патологию. Так как информация о периоде времени с 1995 по 1999 гг. доступна частично, а именно, есть данные о 149 детях (из 356), находившихся за этот период времени на стационарном лечении с активным туберкулёзом), 55 (36,9 %) из которых имели сопутствующую патологию, то этот временной отрезок будет описан отдельно.

Сопутствующие заболевания у детей (рисунок 6) зафиксированы с частотой от 79,7 % до 88,9 %.

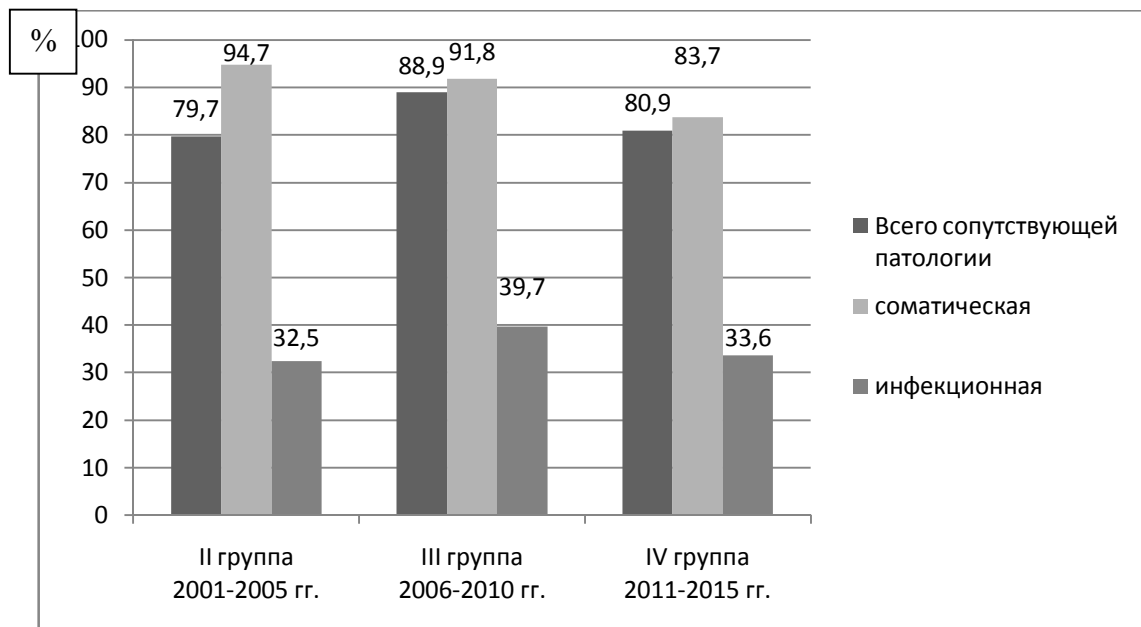


Рисунок 6 – Сопутствующие заболевания у детей больных туберкулезом от 0 до 14 лет, в разные временные периоды, %

Начиная с 2002 года в Специализированной детской туберкулезной клинической больнице появилась возможность выполнять УЗИ щитовидной железы, органов брюшной полости, почек, фиброгастроскопию, фибробронхоскопию, спирографию, осуществлять консультации узких специалистов (окулиста, эндокринолога, гастроэнтеролога, ревматолога, кардиолога, ортопеда, инфекциониста), что привело к улучшению диагностики имеющихся заболеваний у детей.

За период с 2001 по 2005 гг. 342 ребёнка имели сопутствующую патологию, с 2006 по 2010 гг. таких детей было 343, а с 2011 по 2015 гг. – 283, таблица 17 ($p = 0,000$, χ^2). Количество сопутствующей туберкулёзу патологии возросло за последние десять лет (2006–2015 гг.), по сравнению с предыдущим пятилетним периодом (2001–2005 гг.) (85 % и 79,7 %, $p = 0,024$, χ^2). У детей с сопутствующими заболеваниями встречалось, как сочетание инфекционных и соматических болезней, так и изолированное их наличие. Часть детей имеет сочетание инфекционных и несколько соматических заболеваний.

Таблица 17 – Сопутствующие соматические и инфекционные заболевания у детей больных туберкулёзом от 0 до 14 лет, в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 342 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 343 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 283 (100 %)	p
Заболевания				
Всего детей с инфекционными и паразитарными болезнями	111 (32,5)	136 (39,7)	95 (33,6)	0,008*
Всего детей с соматическими болезнями	324 (94,7)	315 (91,8)	237 (83,7)	0,000*
Всего детей с болезнями кровообращения	102 (29,8)	125 (36,4)	70 (24,7)	0,006*
Всего детей с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани	102 (29,8)	144 (42,0)	70 (24,7)	0,000*
Всего детей с болезнями дыхательной системы	11 (3,2)	19 (5,5)	34 (12,0)	0,000*

Продолжение таблицы 17

Временные периоды Заболевания	2-й период 2001–2005 n = 342 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 343 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 283 (100 %)	p
Всего детей с болезнями крови и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм	107 (31,3)	59 (17,2)	41 (14,5)	0,000*
Всего детей с болезнями мочеполовой системы	55(16,1)	62 (18,1)	40 (14,1)	0,163*
Всего болезней кожи	24 (7,0)	13 (3,8)	24 (8,5)	0,044*
Всего болезней нервной и психической сферы	86 (25,1)	80 (23,3)	75 (26,5)	0,652*
Всего болезней пищеварительной системы	36 (10,5)	25 (7,3)	18 (6,4)	0,127*
Всего детей с болезнями эндокринной системы	37 (10,8)	10 (2,9)	17 (6,0)	0,000*
Всего детей с болезнями глаз	58 (17,0)	31 (9,0)	44 (15,5)	0,006*
Травмы и последствия других внешних причин	4 (1,2)	6 (1,7)	3 (1,1)	0,713***
Новообразования	2 (0,6)	4 (1,2)	3 (1,1)	0,704***
Всего детей с болезнями уха	6 (1,8)	7 (2,0)	3 (1,1)	0,622**
Всего детей с сопутствующими болезнями	342 (79,7)	343 (88,9)	283 (80,9)	0,000*
Всего детей	429	386	350	—
Примечания: 1. χ^2 ; 2. χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Инфекционные и паразитарные болезни являлись наиболее распространённым вариантом сопутствующей патологии для детей 2-го (2001–2005гг.) и 4-го (2011–2015 гг.) периода сравнения (рисунок 4) и встречались с частотой от 32,5 % до 39,7 %. В основном, эта группа болезней

представлена паразитозами (таблица 18), доля которых от 58,8 % до 93,7 %. Паразитарные заболевания выявлены у 258 детей (21,7 %) и представлены преимущественно энтеробиозом (192 чел. – 56,1 %), лямблиозом (86 чел. – 25,1 %), реже – токсокарозом (7 детей), токсоплазмозом (3 ребенка), аскаридозом (4 ребенка), описторхозом (3 ребенка).

Таблица 18 – Структура инфекционных и паразитарных заболеваний у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 111 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 136 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 95 (100 %)	p
Заболевания				
Паразитарные	104 (93,7)	80 (58,8)	74 (77,9)	0,000*
ВИЧ	—	1 (0,7)	1 (1,1)	0,588***
Гепатит С	11 (9,9)	7 (5,1)	5 (5,3)	0,265***
Вирус Эпштейна – Барр	1 (0,9)	2 (1,5)	3 (3,2)	0,445***
Ветряная оспа	1 (0,9)	59 (43,4)	17 (17,9)	0,000***
Всего детей с инфекционными и паразитарными болезнями	111 (32,5)	136 (39,7)	95 (33,6)	0,008*
Примечания:				
1. χ^2 ;				
2. *** ТТФ.				

Паразитозы значительно чаще возникали во 2-й период (2001–2005 гг.), чем в 3-й и 4-й (2006–2015 гг.) (93,7 % и 66,7 %, $p = 0,000$, χ^2). ВИЧ-инфекция зарегистрирована только у детей 3-го (2006–2010 гг.) и 4-го (2011–2015 гг.) периодов ($p = 0,642$, χ^2). В частоте выявления гепатита С и вируса Эпштейна – Барр значимых различий не обнаружено. Ветряная оспа возникала за время госпитализации больных туберкулёзом детей с частотой от 0,9 % до 43,4 %. Ветряная оспа зарегистрирована в 2,4 раза чаще в 3-й период (2006–2010 гг.), чем в 4-й (2011–2015 гг.) ($p = 0,000$, χ^2) и в 48 раз чаще, чем во 2-й (2001–2005 гг.) ($p = 0,000$, χ^2).

Частота патологии системы кровообращения (таблица 19) составляла от 24,7 % до 36,4 %.

Таблица 19 – Структура заболеваний системы кровообращения у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды Заболевания	2-й период 2001–2005 n = 102 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 125 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 70 (100 %)	P
Вторичные миокардиодистрофии	36 (35,3)	60 (48)	25 (35,7)	0,095*
Малые аномалии сердца	35 (34,3)	49 (39,2)	34 (48,6)	0,170*
Синдром вегетативных дисфункций	29 (28,4)	18 (14,4)	13 (18,6)	0,033*
Порок сердца	8 (7,8)	10 (8)	8 (11,4)	0,663**
Нарушение ритма	7 (6,9)	12 (9,6)	11 (15,7)	0,162**
Артериальная гипертензия	—	2 (1,6)	—	0,25***
Миокардит	1 (1)	1 (0,8)	—	0,723***
Всего детей с болезнями кровообращения	102 (29,8)	125 (36,4)	70 (24,7)	0,006*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Болезни системы кровообращения реже выявлялись в последние пять лет (2011–2015 гг.) в сравнении с предшествующими десятию годами (2001–2010 гг.) (20 % и 27,6 %, $p = 0,008$, χ^2), а при сравнении пятилетних периодов в 1,6 раз реже в 2011–2015 гг., чем в 2006–2010 гг. (20 % и 32,4 %, $p = 0,000$, χ^2).

Синдром вегетативных дисфункций диагностирован с частотой от 14,4 % до 28,4 %, эта патология в 1,8 раза чаще возникала у детей 2-го периода (2001–2005 гг.), чем 3-го и 4-го периодов (2006–2015 гг.) (28,4 % и 15,9 %, $p = 0,016$, χ^2). Вторичные миокардиодистрофии регистрировались с частотой от 48 % до 35,3 %. Чаще они обнаруживались у детей 3-го периода (2006–2010 гг.), чем у детей 2-го (2001–2005 гг.) и 4-го (2011–2015 гг.) периодов

(48 % и 35,5 %, $p = 0,04$, χ^2). Значимых отличий со стороны встречаемости малых аномалий сердца, пороков сердца, нарушения ритма не выявлено, несмотря на тенденцию увеличения удельного веса этих заболеваний в каждом последующем пятилетнем периоде.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (таблица 20) были диагностированы в разные временные периоды с частотой от 24,7 % до 42,0 %.

Они в 1,5 раза чаще диагностировались во 2-м и 3-м периодах (2001–2010 гг.), чем в 4-ом периоде (2011–2015 гг.) (30,8 % и 20 %, $p = 0,000$, χ^2), а за последние пять лет (2011–2015 гг.) в 1,9 раз реже, чем за предшествующие пять лет (2006–2010 гг.) (20 % и 38,6 %, $p = 0,000$, χ^2). В структуре болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани наибольшее распространение получило нарушение осанки, составляющее от 37,1 % до 77,8 %. Нарушение осанки возникало в 2 раза реже в последние пять лет (2011–2015 гг.), чем в предыдущие десять (2001–2010 гг.) (37,1 % и 74,4 %, $p = 0,000$, χ^2). Дисплазия соединительной ткани составляла от 15,7 % до 35,7 %. Характерно более частое возникновение данной патологии за последние десять лет (2006–2015 гг.), чем за предшествующие пять (2001–2005 гг.) (28 % и 15,7 %, $p = 0,024$, χ^2).

Таблица 20 – Структура заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 102 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 144 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 70 (100 %)	p
Заболевания				
Дисплазия соединительной ткани	16 (15,7)	35 (24,3)	25 (35,7)	0,010*
Нарушение осанки	71 (69,6)	112 (77,8)	26 (37,1)	0,000*
Артрит	2 (2)	2 (1,4)	8 (11,4)	0,000***
Рахит	9 (8,8)	12 (8,3)	10 (14,3)	0,358**
Косолапость	—	1 (0,7)	1 (1,4)	0,506*

Продолжение таблицы 20

Временные периоды Заболевания	2-й период 2001–2005 n = 102 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 144 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 70 (100 %)	p
Плоскостопие	4 (3,9)	3 (2,1)	6 (8,6)	0,080***
spina bifida	4 (3,9)	—	1 (1,4)	0,052***
Дисхондроплазия	1 (1)	—	—	0,349***
Остеохондропатия	2 (2)	2 (1,4)	—	0,520***
Всего детей с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани	102 (29,8)	144 (42,0)	70 (24,7)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

На долю артритов приходится от 1,4 % до 11,4 % с более частым выявлением в 4-ом периоде (2011–2015 гг.), чем в 2-ом и 3-м периодах (2001–2010 гг.) (11,4 % и 1,6 %, $p = 0,022$, χ^2). Рахит диагностирован у детей с частотой от 8,3 % до 14,3 % случаев, плоскостопие – от 2,1 % до 8,6 %, дисхондроплазия зарегистрирована только во 2-ом периоде, при данных патологиях различия статистически не значимы. В двух периодах выявлены: косолапость ($p = 0,815$, χ^2), spina bifida ($p = 0,621$, χ^2), остеохондропатия ($p = 0,871$, χ^2).

Удельный вес болезней органов дыхания (таблица 21) составил от 3,2 % до 12,0 %. Патология органов дыхания в 2,4 раза чаще возникала у детей последних пяти лет (2011–2015 гг.) относительно более раннего десятилетнего периода (2001–2010 гг.) (9,7 % и 3,7 %, $p = 0,000$, χ^2), что объясняется ухудшением качества атмосферного воздуха в этот период на территории мегаполиса [132].

Таблица 21 – Структура заболеваний дыхательной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды Заболевания	2-й период 2001–2005 n = 11 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 19 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 34 (100 %)	p
Бронхит	6 (54,5)	6 (31,6)	19 (55,9)	0,214**
Бронхиальная астма	2 (18,2)	4 (21,1)	6 (17,6)	0,953***
Поллиноз	2 (18,2)	4 (21,1)	11 (32,4)	0,528***
Муковисцидоз	—	—	1 (2,9)	0,639***
Субатрофический ринит	—	—	1 (2,9)	0,639***
Альвеолит	—	—	1 (2,9)	0,639***
Бронхолёгочная дисплазия	1 (9,1)	2 (10,5)	—	0,165***
Синусит	—	4 (21,1)	—	0,006***
Всего детей с болезнями дыхательной системы	11 (3,2)	19 (5,5)	34 (12,0)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Также и в последние пять лет (2011–2015 гг.) заболевания органов дыхания фигурировали чаще, чем в предыдущие пять (2006–2010 гг.) (9,7 % и 4,9 %, $p = 0,018$, χ^2). В структуре патологии дыхательной системы значимых различий не обнаружено, исключение составлял синусит, зарегистрированный только у детей 3-го временного периода (2006–2010 гг.).

Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (таблица 22), регистрировались с частотой от 14,5 % до 31,3 %. Значимо чаще данная группа болезней отмечена в десятилетний период с 2001–2010 гг., чем в последний пятилетний (2011–2015 гг.) (20,3 % и 11,7 %, $p = 0,000$, χ^2). В период с 2001–2005 гг. их в 2 раза больше, чем с 2011–2015 гг. (24,9 % и 11,7 %, $p = 0,000$, χ^2), что связано с недостаточным питанием и низкой массой тела у части детей

(15,9 %; коэффициент корреляции $r = 0,58$, $p = 0,011$). Анемии у детей в разные временные периоды составляли от 33,6 % до 100 %. Отсутствие диагностированных в последние пять лет (2011–2015 гг.) нарушений со стороны иммунной системы связано с прекращением в этот период консультаций иммунолога.

Таблица 22 – Структура заболеваний системы крови и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 107 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 59 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 41 (100 %)	p [*]
Заболевания				
Анемии	36 (33,6)	28 (47,5)	41 (100)	0,000
Вторичные иммунодефицитные состояния	82 (76,6)	38 (64,4)	-	0,000
Всего детей с болезнями крови и отдельными нарушениями, вовлекающих иммунный механизм	107 (31,3)	59 (17,2)	41 (14,5)	0,000*
Примечание: * χ^2 .				

Болезни мочеполовой системы (таблица 23) составляли от 11,4 % до 16,1 % и не имели статистически значимых отличий в изучаемые периоды. Диагноз инфекция мочевыводящей системы был выставлен с частотой от 6,5 % до 40 %, он преобладал в последнем пятилетнем периоде (2011–2015 гг.) в сравнении с предшествующим пятилетним (2006–2010 гг.) (40 % и 6,5 %, $p = 0,000$, χ^2). Пиелонефрит установлен у детей, больных туберкулёзом, с частотой от 10 % до 43,5 %. В последние пять лет (2011–2015 гг.) пиелонефрит встречался в 4 раза реже, чем в предшествующие десять лет (2001–2010 гг.) (10 % и 39,3 %; $p = 0,001$, χ^2), а в 4-м периоде (2011–2015 гг.), реже чем в 3-м (2006–2010 гг.) в 4,3 раза (10 % и 43,5 %; $p = 0,008$, χ^2). Дисметаболическая нефропатия зафиксирована только у детей 2-го (2001–2005 гг.) и 4-го (2011–2015 гг.) временного периода

($p = 0,735$, χ^2). Аномалии почек составляли от 11,3 % до 17,5 %, имелся небольшой рост данной патологии в период с 2011–2015 гг. в сравнении с 2006–2010 гг. ($p = 0,23$, χ^2).

Таблица 23 – Структура заболеваний мочеполовой системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 55 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 62 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 40 (100 %)	p
Заболевания				
Инфекции мочевыводящей системы	9 (16,4)	4 (6,5)	16 (40)	0,000***
Пиелонефрит	19 (34,5)	27 (43,5)	4 (10)	0,002***
Дисметаболическая нефропатия	4 (7,3)	—	2 (5)	0,111***
Киста почки	2 (3,6)	2 (3,2)	1 (2,5)	0,952***
Гломерулонефрит	4 (7,3)	—	—	0,021***
Аномалия почки	7 (12,7)	7 (11,3)	7 (17,5)	0,657**
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	5 (9,1)	3 (4,8)	2 (5)	0,591***
Рахитоподобное заболевание	—	1 (1,6)	—	0,459***
Вульвовагинит	2 (3,6)	3 (4,8)	4 (10)	0,389***
Фимоз	3 (5,5)	15 (24,2)	11 (27,5)	0,000***
Синехии	2 (3,6)	4 (6,5)	—	0,244***
Варикоцеле	1 (1,8)	—	—	0,390***
Нарушение менструального цикла	1 (1,8)	3 (4,8)	—	0,284***
Монорхизм	—	1 (1,6)	—	0,459***
Киста яичника	—	—	1 (2,5)	0,229***
Всего детей с болезнями мочеполовой системы	55 (12,8)	62 (16,1)	40 (11,4)	0,163*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Фимоз у мальчиков выявлялся с частотой от 5,5 % до 27,5 %, чаще именно в последний десятилетний период (2006–2015 гг.), чем в предшествующий пятилетний (2001–2005 гг.) (25,5 % и 5,5 %; $p = 0,004$, χ^2). Вульвовагинит диагностировался несколько чаще с каждым последующим пятилетним периодом, но значимых различий не отмечалось. Редкой патологией можно назвать рахитоподобные заболевания, монорхизм, кисту яичника, у данной когорты детей эти заболевания единичны (таблица 23).

Таблица 24 – Структура патологии кожи у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 24 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 13 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 24 (100 %)	p
Заболевания				
Витилиго	1 (4,2)	—	1 (4,2)	0,756***
Микоз	5 (20,8)	1 (7,7)	2 (8,3)	0,355***
Лейшманиоз	1 (4,2)	—	—	0,457***
Атопический дерматит	12 (50)	7 (53,8)	17 (70,8)	0,311**
Контагиозный моллюск	1 (4,2)	2 (15,4)	4 (16,7)	0,351***
Склеродермия	2 (8,3)	—	—	0,203***
Угревая болезнь	1 (4,2)	—	—	0,457***
Стрептодермия	1 (4,2)	—	—	0,457***
Ихтиоз	—	4 (30,8)	—	0,000***
Всего детей с болезнями кожи	24 (7,0)	13 (3,8)	24 (8,5)	0,044*
Примечания:				
1. * χ^2 ;				
2. ** χ^2 с поправкой Йетса;				
3. *** ТТФ.				

Частота возникновения болезней кожи (таблица 24) составляла от 3,8 % до 8,5 %. Наиболее частым представителем болезней кожи являлся атопический дерматит с частотой встречаемости от 50 % до 70,8 %. Он более распространён в

4-ом периоде (2011–2015 гг.) и менее во 2-ом (2001–2005 гг.) ($p = 0,238, \chi^2$). Стрептодермия, склеродермия, угревая болезнь выявлены только у детей периода 2001–2005 гг., вросший ноготь только в период 2011–2015 гг., вся указанная патология встречалась единично.

На долю болезней нервной системы и психических расстройств (таблица 25) приходилось от 23,3 % до 26,5 %. Задержка психического развития являлась самым распространённым отклонением из этого класса болезней с встречаемостью от 33,3 % до 51,2 %.

Таблица 25 – Структура заболеваний нервной системы и психических расстройств у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 86 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 80 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 75 (100 %)	p
Заболевания				
Задержка психического развития	44 (51,2)	33 (41,3)	35 (33,3)	0,681*
Энурез	21 (24,4)	11 (13,8)	5 (6,7)	0,007**
Астено-невротический синдром	11 (12,8)	11 (13,8)	23 (30,7)	0,006*
Невроз навязчивых движений	1 (1,2)	10 (12,5)	6 (8)	0,016**
Мигрени	1 (1,2)	—	1 (1,3)	0,602***
Нарушение поведения	2 (2,3)	3 (3,8)	5 (6,7)	0,378***
Нарушение сна	2 (2,3)	1 (1,3)	3 (4)	0,543***
Расстройство личности	1 (1,2)	1 (1,3)	—	0,633***
Энцефалопатия	8 (9,3)	6 (7,5)	2 (2,7)	0,224***
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	—	3 (3,8)	1 (1,3)	0,162***
Малые мозговые дисфункции	2 (2,3)	3 (3,8)	1 (1,3)	0,623***
Олигофрения	5 (5,8)	3 (3,8)	—	0,117***
Эпилепсия	4 (4,7)	5 (6,3)	2 (2,7)	0,565***
Гипертензионно-гидроцефалический синдром	—	3 (3,8)	1 (1,3)	0,162***

Продолжение таблицы 25

Временные периоды Заболевания	2-й период 2001–2005 n = 86 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 80 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 75 (100 %)	p
ДЦП	2 (2,3)	1 (1,3)	—	0,414***
Тремор эссенциальный	—	—	1 (1,3)	0,329***
Тикоидные гиперкинезы	—	1 (1,3)	—	0,364***
Всего детей с болезнями нервной и психической сферы	86 (25,1)	80 (23,3)	75 (26,5)	0,652*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Задержка речевого развития относилась к проявлениям задержки психического развития у 18 детей (40,9 %) 2-го временного периода, 8 детей (24,2 %) 3-го и 20 детей (57,1 %) 4-го периодов ($p = 0,022, \chi^2$). Энурез зафиксирован от 6,7 % до 24,4 % у детей с заболеваниями нервной системы и психическими расстройствами. За последние пять лет (2011–2015 гг.) он диагностирован в 2,9 раза реже, чем за предыдущие десять (2001–2010 гг.) (6,7 % и 19,3 %; $p = 0,02, \chi^2$). Астено-невротический синдром зарегистрирован от 12,8 % до 30,7 %. Данная патология возникает в 2,3 раза чаще в 4-й период (2011–2015 гг.), чем во 2-й и 3-й (2001–2010 гг.) (30,7 % и 13,3 %; $p = 0,002, \chi^2$). Невроз навязчивых движений составляет от 1,2 % до 12,5 %. Он чаще регистрировался в последний десятилетний период (2006–2015 гг.), чем в предыдущие пять лет (2001–2005 гг.) (10,3 % и 1,2 %; $p = 0,016, \chi^2$).

Болезни пищеварительной системы (таблица 26) составляли от 6,4 % до 10,5 %.

Таблица 26 – Структура патологии пищеварительной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды Заболевания	2-й период 2001–2005 n = 36 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 25 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 18 (100 %)	p
Гастрит	24 (66,7)	20 (80)	7 (38,9)	0,020**
Дисфункция билиарного тракта	11 (30,6)	6 (24)	5 (27,8)	0,854**
Хронический панкреатит	1 (2,8)	—	3 (16,7)	0,034***
Аномалия кишечника	2 (5,6)	1 (4)	2 (11,1)	0,619***
Синдром раздражённого кишечника	2 (5,6)	1 (4)	1 (5,6)	0,958***
Всего детей с болезнями пищеварительной системы	36 (10,5)	25 (7,3)	18 (6,4)	0,127*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

На долю гастрита в структуре патологии пищеварительной системы приходилось от 38,9 % до 80 %. В последний пятилетний период (2011–2015 гг.) гастрит встречался реже, чем в предшествующие десять лет (2001–2010 гг.) (38,9 % и 72,1 %; $p = 0,021$, χ^2). Хронический панкреатит регистрировался только во 2-й период (2001–2005 гг.) и 4-й период (2011–2015 гг.) (2,8 % и 16,7 %; $p = 0,198$, χ^2). Значимых различий в возникновении дисфункции билиарного тракта, синдрома раздраженного кишечника, выявлении аномалии кишечника не было (таблица 26).

Болезни эндокринной системы (таблица 27) выявлены с частотой от 2,9 % до 10,8 %. Отмечено более редкое возникновение эндокринной патологии в последние десять лет (2006–2015 гг.) в сравнении с предшествующим пятилетним периодом (2001–2005 гг.) (3,7 % и 8,6 %; $p = 0,000$, χ^2). Уменьшение доли детей с эндокринной патологией, по нашему мнению, свидетельствует о совершенствовании профилактических мероприятий в группах риска, в частности

в группе детей с сахарным диабетом I типа, заключающемся в соблюдении повышенной кратности обследования и проведения превентивной терапии латентной туберкулезной инфекции. Дети с сахарным диабетом были госпитализированы только во 2-ом (2001–2005 гг.) и 3-м периоде (2006–2010 гг.) ($p = 0,209, \chi^2$).

Таблица 27 – Структура патологии эндокринной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n = 37 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 10 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 17 (100 %)	p
Заболевания				
Патология щитовидной железы	20 (54,1)	2 (20)	5 (29,4)	0,071***
Ожирение	13 (35,1)	5 (50)	10 (58,8)	0,241**
Сахарный диабет	1 (2,7)	2 (20)	—	0,041***
Нарушение полового созревания	6 (16,2)	1 (10)	2 (11,8)	0,838***
Хроническая надпочечниковая недостаточность	1 (2,7)	—	—	0,690***
Нарушение роста	—	—	1 (5,9)	0,246***
Всего детей с болезнями эндокринной системы	37 (10,8)	10 (2,9)	17 (6,0)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Болезни глаза (таблица 28) составили от 9 % до 17 %. Чаще болезни глаза возникали во 2-ом периоде (2001–2005 гг.), чем в 3-м (2006–2010 гг.) ($p = 0,017, \chi^2$). Косоглазие диагностировано только во 2-й и 3-й временной период ($p = 0,818, \chi^2$). Такая патология как амблиопия, ангиопатия, миопия, гиперметропия, астигматизм и конъюнктивит значимых различий во временном аспекте не имели. В свою очередь, птоз, анизокория встречались только во 2-ом периоде, а холязион,

помутнение роговицы, катаракта, дакриоцистит только в 4-ом периоде и являлись редкой патологией.

Таблица 28 – Структура заболеваний глаз у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды Заболевания	2-й период 2001–2005 n = 58 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 31 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 44 (100 %)	p
Косоглазие	10 (17,2)	4 (12,9)	—	0,017***
Амблиопия	3 (5,2)	2 (6,5)	2 (4,5)	0,935***
Холзсион	—	—	1 (2,3)	0,361***
Ангиопатия	1 (1,7)	2 (6,5)	4 (9,1)	0,242***
Миопия	37 (63,8)	19 (61,3)	30 (68,2)	0,814*
Гиперметропия	4 (6,9)	2 (6,5)	3 (6,8)	0,997***
Астигматизм	9 (15,5)	4 (12,9)	5 (11,4)	0,826***
Конъюнктивит	2 (3,4)	1 (3,2)	3 (6,8)	0,665***
Птоз	1 (1,7)	—	—	0,521***
Анизокория	1 (1,7)	—	—	0,521***
Помутнение роговицы	—	—	1 (2,3)	0,361***
Катаракта	—	—	1 (2,3)	0,361***
Дакриоцистит	—	—	1 (2,3)	0,3618***
Всего детей с болезнями глаз	58 (17,0)	31 (9,0)	44 (15,5)	0,006*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. *** ТТФ.				

На долю болезней уха (таблица 29) приходилось от 0,9 % до 1,8 %. Болезни уха у данной когорты детей представлены отитом и тугоухостью. Отит чаще возникал у детей во 2-м и 3-м периоде (2001–2010 гг.), чем в 4-м (2011–2015 гг.) (84,6 % и 33,3 %, $p = 0,267$, χ^2).

В структуре сопутствующей патологии новообразования были редким явлением, составляли от 0,5 % до 1 %. Травмы и последствия других внешних причин составляли от 0,9 % до 1,6 %.

Таблица 29 – Структура патологии уха, новообразований, травм и последствий других внешних причин у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Временные периоды	2-й период 2001–2005 n(%)	3-й период 2006–2010 n(%)	4-й период 2011–2015 n(%)	p***
Заболевания				
Травма	1 (25)	5 (83)	—	—
Отёк Квинке	3 (75)	1 (17)	3 (100)	0,036
Травмы и последствия других внешних причин	4 (1,2)	6 (1,7)	3 (1,1)	0,713***
Гемангиома	1	3	2	0,829
Опухоль яичка	—	1	1	0,669
Лимфогрануломатоз	1	—	—	0,140
Новообразования	2 (0,6)	4 (1,2)	3 (1,1)	0,704***
Отит	5 (83)	6 (85,7)	1 (33,3)	0,180
Тугоухость	1 (17)	1 (14,3)	2 (66,7)	0,180
Всего болезней уха	6 (1,8)	7 (2,0)	3 (1,1)	0,622***
Примечание: *** ТТФ.				

При этом травмы чаще возникали в 3-й временной период (2006–2010 гг.), чем во 2-й и 4-й (2001–2005 гг. и 2011–2015 гг.) (83 % и 14,3 %, $p = 0,053$, χ^2).

Основными классами сопутствующих туберкулёзу заболеваний (рисунок 7) во все анализируемые временные отрезки (2001–2015 гг.) являлись болезни системы кровообращения, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также некоторые инфекционные и паразитарные болезни (25,5 % и 27,1 % и 29,4 %, $p = 0,132$, χ^2). Крайне редко возникали болезни уха, новообразования, травмы и последствия других внешних причин (1,4 %, 0,3 %, 1,1 %, $p = 0,012$, χ^2).

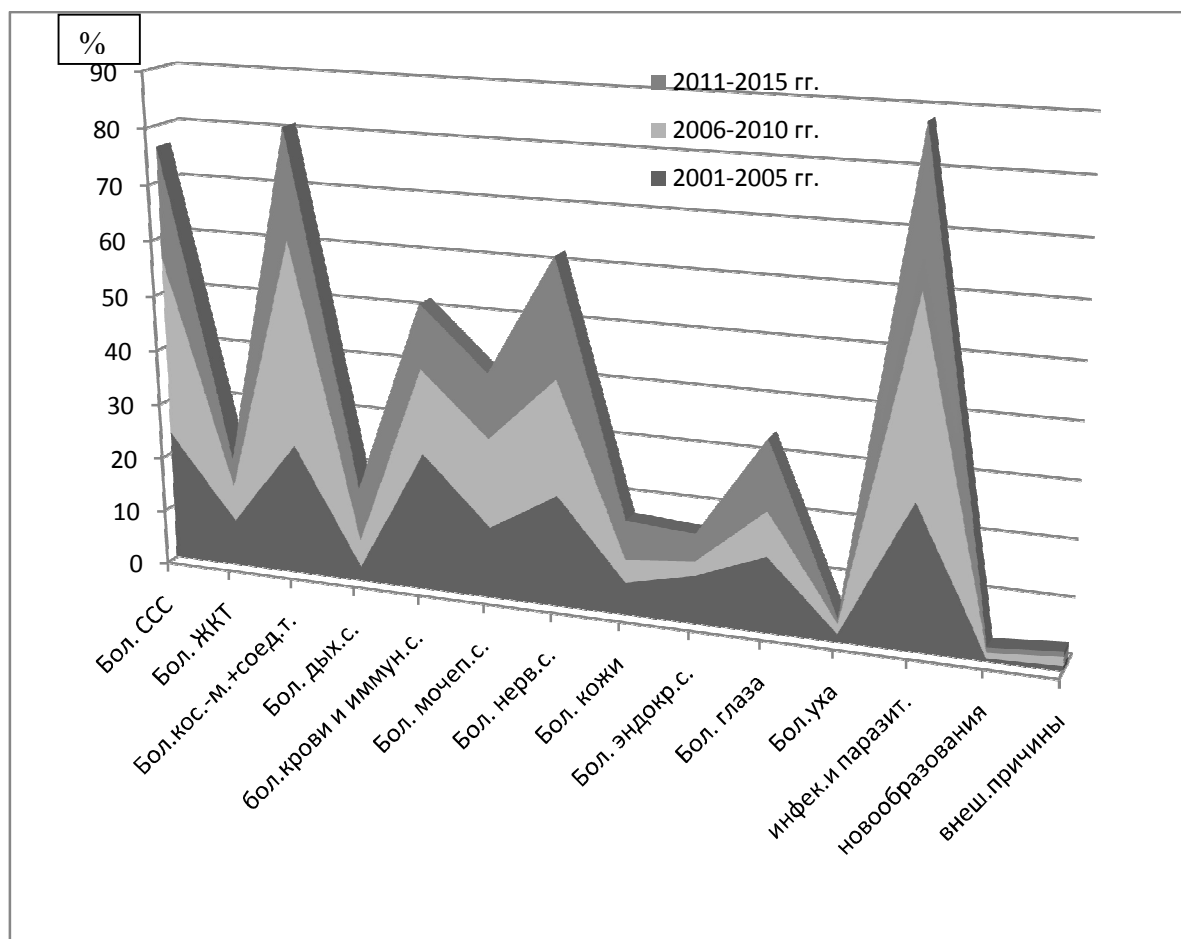


Рисунок 7 – Распределение сопутствующей патологии по классам болезней у больных туберкулёзом детей в разные временные периоды

Приблизительно с одинаковой частотой во все временные периоды (2001–2015 гг.) зафиксированы болезни органов пищеварения, органов дыхания, кожи и эндокринной системы (6,8 %, 5,5 %, 5,7 %, 5,5 %, $p = 0,663$, χ^2).

В структуре сопутствующих туберкулёзу заболеваний один вид патологии (таблица 30) встречался от 32,4 % до 48,4 %. При этом чаще один вариант болезни был у детей последнего пятилетнего периода (2011–2015 гг.), чем предшествующего десятилетнего (2001–2010 гг.) (48,4 % и 33,4 %, $p = 0,000$, χ^2). Два вида соматических и/или инфекционных заболеваний, напротив, реже фиксировались у детей 4-го периода (2011–2015 гг.), чем у детей 2-го и 3-го периодов (2001–2010 гг.) (28,3 % и 35,6 %, $p = 0,033$, χ^2). В частоте встречаемости более двух вариантов сопутствующей туберкулёзу патологии значимых различий

в группах не выявлено.

Таблица 30 – Сочетания соматической и инфекционной патологии у детей, больных туберкулёзом, от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%)

Количество сопутствующих заболеваний в сочетании	Временные периоды			p
	2-й период 2001–2005 n = 342 (100 %)	3-й период 2006–2010 n = 343 (100 %)	4-й период 2011–2015 n = 283 (100 %)	
1	118 (34,5)	111 (32,4)	137 (48,4)	0,000*
2	110 (32,2)	134 (39,1)	80 (28,3)	0,014*
3	72 (21,1)	66 (19,2)	45 (15,9)	0,257*
4	33 (9,6)	24 (7)	14 (4,9)	0,077*
5	5 (1,5)	8 (2,3)	6 (2,1)	0,696**
6	3 (0,9)	—	—	0,064***
7	1 (0,3)	—	—	0,400***
8	—	—	1 (0,4)	0,298***
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Из 149 детей за период времени с 1995 по 1999 гг. 55 (36,9 %) имели сопутствующую туберкулёзу соматическую и/или инфекционную патологию. Соматические заболевания выявлены у 48 детей (32,2 %), а инфекционные у 15 детей (10,1 %) ($p = 0,000$, χ^2). Это объясняется отсутствием диагностических возможностей в детском туберкулезном отделении в этот период времени. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни представлены гепатитом С у 2 детей (13,3 %), вирусом Эбштейна – Барр у 1 ребёнка (6,7 %), паразитозом у 9 детей (60 %), ветряной оспой, возникшей в стационаре, у 3 детей (20 %). Паразитозы, в свою очередь, у 8 детей являлись энтеробиозами, а у 1 лямблиозом. Болезни системы кровообращения зарегистрированы у 3 детей (2 %), из которых у двух (66,7 %) был порок сердца, а у одного (33,3 %) вторичная

миокардиодистрофия.

Болезни системы пищеварения встречались у 5 детей (3,4 %), из них по 2 ребёнка было с гастритом, дисфункцией билиарного тракта и хроническим панкреатитом, 1 ребёнок с аномалией кишечника. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани зафиксированы у 8 детей (5,4 %), у 3 из которых рахит, у 2 дисплазия соединительной ткани и по одному ребёнку со сколиозом, косолапостью, гипохондродисплазией и полидактилией. Отклонения нервной системы и психические расстройства обнаружены у 16 детей (10,7 %), из них у 9 детей (69,2 %) была задержка психического развития, у 3 детей энурез, у 2 детей гипертензионно-гидроцефалический синдром и по одному ребёнку было с олигофренией, эпилепсией, энцефалопатией, гидроцефалией, астено-невротическим синдромом.

Болезни мочеполовой системы выявлены у 5 детей (3,4 %) – это пиелонефрит у 2 детей, аномалия почки у 2 детей и у 1 мальчика фимоз. Патология дыхательной системы возникла у 10 детей (6,7 %), из них у 4 детей – бронхит, у 3 детей аллергический ринит, у 2 субатрофический ринит и у 1 ребёнка вовремя госпитализации возник ларингит. Болезни крови диагностированы у 5 детей (3,4 %), где в 4 случаях были анемии, в одном – коагулопатия. Болезни кожи имели 8 детей (5,4 %), у 4 из них был атопический дерматит, у 2 детей папилломы кожи, у 1 аллопеция и у 1 панариций. Болезни глаз зафиксированы только у 3 детей (2 %), представленные единично кератоконъюнктивитом, косоглазием, миопией и астигматизмом. Травмы возникли у 2 детей – это перелом и черепно-мозговая травма. У 36 детей диагностирован один вариант сопутствующей туберкулезу патологии, у 14 детей – два варианта, у 3 детей - три варианта и у 2 детей – четыре варианта.

Подводя итог, стоит отметить, что сопутствующие заболевания зафиксированы в период с 2001–2005 гг. у 79,7 %, с 2006–2010 гг. у 88,9 %, с 2011–2015 гг. у 80,9 % детей, больных туберкулезом ($p = 0,000$; χ^2). Наибольшая частота сопутствующих заболеваний у детей в период с 2006 по 2010 г. была связана с наиболее сложной структурой клинических форм туберкулеза в этот

период. При этом во всех периодах наиболее распространёнными были болезни системы кровообращения, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также некоторые инфекционные и паразитарные болезни (25,3 % и 27,6 % и 23,9 %, $p = 0,132$, χ^2). Группа инфекционных и паразитарных заболеваний в основном была представлена паразитозами, которые чаще возникали во 2-й период (2001–2005 гг.), чем в 3-й и 4-й (2006–2015 гг.) (93,7 % и 66,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Болезни системы кровообращения реже выявлены в последние пять лет (2011–2015 гг.) в сравнении с предшествующими десятию годами (2001–2010 гг.) (20 % и 27,6 %, $p = 0,008$, χ^2) и представлены вторичными миокардиодистрофиями, синдромом вегетативных дисфункций, малыми аномалиями сердца, пороками, миокардитами, артериальной гипертензией, нарушением ритма. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в 1,5 раза чаще диагностированы в период с 2001–2010 гг., чем с 2011–2015 гг. (30,8 % и 20 %, $p = 0,000$, χ^2), выявленная патология являлась дисплазией соединительной ткани, сколиозами, рахитом, косолапостью, артритам, плоскостопием, *spina bifida*, дисхондроплазией, остеохондропатией. Патология органов дыхания в 2,4 раза чаще возникала у детей последних пяти лет (2011–2015 гг.), относительно более раннего десятилетнего периода (2001–2010 гг.) (9,7 % и 3,7 %, $p = 0,000$, χ^2). В её состав входили бронхиты, бронхиальная астма, поллиноз, альвеолит, муковисцидоз, субатрофический ринит, синусит. Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, в период с 2001–2005 гг. зафиксированы в 2 раза чаще, чем с 2011–2015 гг. (24,9 % и 11,7 %, $p = 0,000$, χ^2), это анемии и вторичные иммунодефицитные состояния. Болезни мочеполовой системы представлены инфекциями мочевыделительной системы (в частности пиелонефритом), аномалиями и кистами почки, пузырно-мочеточниковым рефлюксом, дисметаболической нефропатией, гломерулонефритом, рахитоподобным заболеванием, а также рядом нарушений со стороны половых органов.

Болезни кожи, в основном, проявлялись атопическим дерматитом с частотой встречаемости от 43,8 % до 68 %. На долю болезней нервной системы и

психических расстройств приходилось от 20 % до 21,4 %, чаще всего это была задержка психического развития, в период с 2011–2015 гг. в 2,3 раза чаще возникал астено-невротический синдром, чем в предшествующие десять лет (2001–2010 гг.) (30,7 % и 13,3 %, $p = 0,002$, χ^2). В эту группу болезней также вошли энурез, эпилепсия, малые мозговые дисфункции, олигофрения, синдром дефицита внимания и гиперактивности, ДЦП, мигрень, нарушение поведения, нарушение сна и т. д. В структуре патологии пищеварения преобладали гастриты. Отмечено более редкое возникновение эндокринной патологии в последние десять лет (2006–2015 гг.) в сравнении с предшествующим пятилетним периодом (2001–2005 гг.) (3,7 % и 8,6 %, $p = 0,000$, χ^2). Чаще это ожирение и патология щитовидной железы, реже нарушение полового развития, сахарный диабет. Болезни глаза чаще возникали в период с 2001–2005 гг., чем с 2006–2010 гг. ($p = 0,017$, χ^2), самым распространённым вариантом этой патологии являлась миопия. Один вариант сопутствующей туберкулёзу патологии был чаще у детей последних пяти лет (2011–2015 гг.), чем предшествующих десяти (2001–2010 гг.) (48,4 % и 33,4 %; $p = 0,000$, χ^2).

4.2 Структура сопутствующих туберкулёзу заболеваний у детей в возрастном аспекте

Детей, имевших сопутствующую туберкулёзу соматическую и/или инфекционную патологию, за период с 2001 по 2015 гг. в возрасте от 0 до 14 лет и детей за период с 1995 по 1999 гг. от 0 до 3 лет (в связи с неполными данными остальных возрастных периодов в этом временном отрезке) было 994 (75,6 %) человека из 1314, включённых в исследование. Согласно периодам детства всего детей, от 0–3 лет было 280 человек, от 4–6 лет – 306 детей, от 7–11 лет – 361 ребёнок и от 12–14 лет – 257 детей. Из них с сопутствующей патологией от 0 до 3 лет (раннего возраста) – 240 детей (85,7 %), от 4 до 6 лет (дошкольного возраста) – 248 детей (81 %), от 7 до 11 лет (начального школьного возраста) – 284 ребёнка (78,7 %), от 12 до 14 лет (среднего школьного возраста) – 222 ребёнка

(86,4 %) ($p = 0,041$, χ^2).

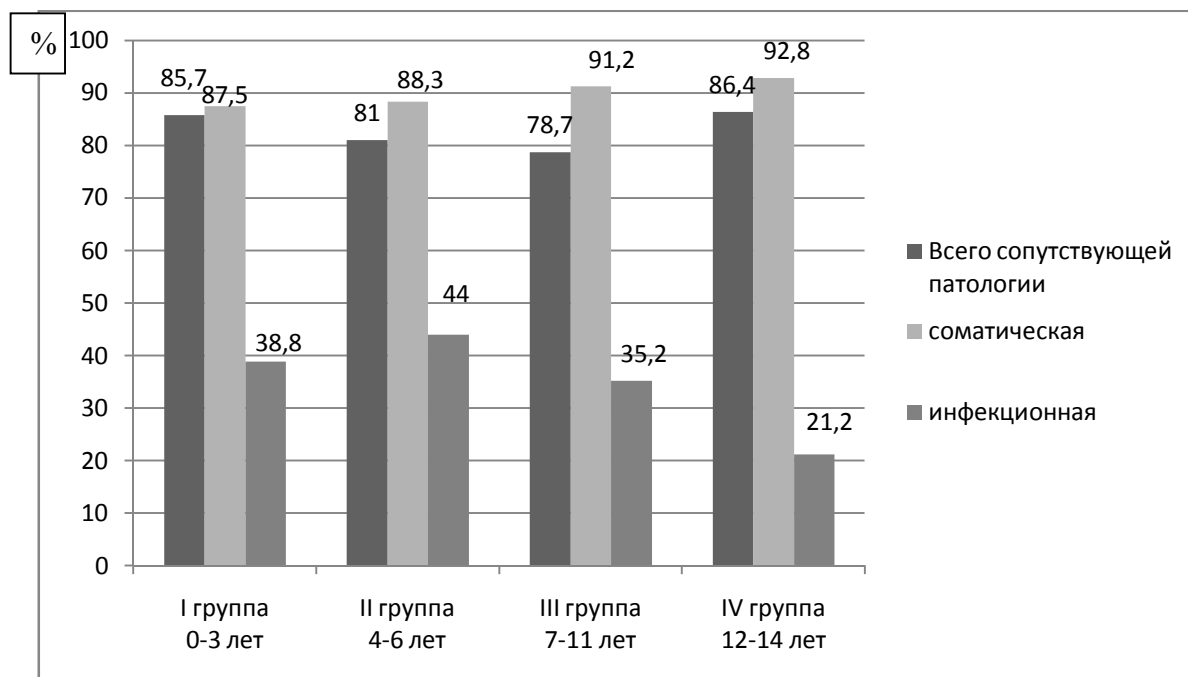


Рисунок 8 – Сопутствующая туберкулёзу соматическая и инфекционная патология у детей, больных туберкулёзом, в разные периоды детства, %

На долю сопутствующей туберкулёзу патологии (рисунок 8) приходилось от 78,7 % до 86,4 %, таблица 31. Сопутствующие заболевания возникали чаще у детей раннего (0–3 лет) и среднего школьного (12–14 лет) возраста, чем дошкольного и начального школьного (4–11 лет) (86 % и 79,8 %, $p = 0,006$, χ^2).

Таблица 31 – Сопутствующие соматические и инфекционные заболевания у детей больных туберкулёзом в разные периоды детства, абс. (%)

Группа Заболевания	I группа 0–3 лет n = 240 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 248 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 284 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 222 (100 %)	p
Всего детей с инфекционными и паразитарными болезнями	93 (38,8)	109 (44,0)	100 (35,2)	47 (21,2)	0,000
Всего детей с соматическими болезнями	210 (87,5)	219 (88,3)	259 (91,2)	206 (92,8)	0,249*
Всего детей с болезнями кровообращения	53 (22,1)	66 (26,6)	87 (30,6)	93 (41,9)	0,000*
Всего детей с болезнями дыхательной системы	16 (6,7)	15 (6,0)	17 (6,0)	18 (8,1)	0,844*
Всего детей с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани	61 (25,4)	83 (33,5)	91 (32,0)	87 (39,2)	0,018*
Всего детей с болезнями крови и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм	87 (36,3)	54 (21,8)	33 (11,6)	39 (17,6)	0,000*
Всего детей с болезнями мочеполовой системы	27 (11,3)	41 (16,5)	53 (18,7)	40 (18,0)	0,232*
Всего детей с болезнями кожи	23 (9,6)	12 (4,8)	16 (5,6)	15 (6,8)	0,129*
Всего детей с болезнями нервной и психической сферы	96 (40,0)	65 (26,2)	59 (20,8)	32 (14,4)	0,000*
Всего детей с болезнями пищеварительной системы	5 (2,1)	9 (3,6)	32 (11,3)	34 (15,3)	0,000**
Всего детей с болезнями эндокринной системы	6 (2,5)	10 (4,0)	23 (8,1)	25 (11,3)	0,000**
Всего детей с болезнями глаз	12 (5,0)	15 (6,1)	67 (23,6)	41 (18,5)	0,000*
Всего детей с травмами и последствиями других внешних причин	1 (0,4)	3 (1,2)	4 (1,4)	5 (2,3)	0,489***

Продолжение таблицы 31

Группа Заболевания	I группа 0–3 лет n = 240 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 248 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 284 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 222 (100 %)	p
Всего детей с новообразованиями	2 (0,8)	4 (1,6)	2 (0,7)	1 (0,5)	0,805***
Всего детей с болезнями уха	3 (1,3)	3 (1,2)	1 (0,4)	9 (4,1)	0,007***
Всего детей с сопутствующими заболеваниями	240 (85,7)	248 (81,0)	284 (78,7)	222 (86,4)	0,041*
Всего детей	280	412	496	333	—
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.					

Наибольшее распространение сопутствующая патология получила у детей 12–14 лет, а наименьшее у детей 7–11 лет ($p = 0,019$, χ^2). Сравнивая частоту воздействия такого фактора, как сопутствующие заболевания на детей 12–14 лет и 0–11 лет (0–3 лет, 4–6 лет и 7–11 лет), выявлено, что дети 12–14 лет более склонны к развитию сопутствующей туберкулёзу патологии ОШ = 1,438 (95 % ДИ 0,971–1,966), то же характерно и для детей от 0–3 лет (сравниваемых с детьми 4–12 лет) ОШ = 1,353 (95 % ДИ 0,931–1,966).

Инфекционные и паразитарные заболевания (таблица 32) составили от 21,2 % до 44,0 %. Данный класс болезней более характерен для детей 1-й и 2-й групп (0–6 лет), чем для детей 3-й и 4-й (7–12 лет) (34,5 % и 23,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Дети от 0 до 6 лет являлись группой риска по развитию инфекционной патологии ОШ = 1,685 (95 % ДИ 1,311–2,168). Паразитарные заболевания регистрировались с частотой от 60,2 % до 84 % и являлись самым распространённым вариантом патологии в этой группе болезней. Их диагностировали чаще у детей 2-й и 3-й групп (4–11 лет), чем 1-й (0–3 лет) (82,3 % и 60,2 %, $p = 0,000$, χ^2). При этом ассоциация паразитарных заболеваний с туберкулезом в возрастных группах 4–6 и 7–11 лет может быть обусловлена тем, что паразитарные инвазии встречаются в этой возрастной группе наиболее часто (потому что дошкольники и

дети начального школьного возраста еще не закрепили гигиенические навыки, а так же в этих возрастных группах активно расширяются социальные связи) и при этом, как известно, эти инвазии индуцируют Th-2 тип иммунного ответа, тогда как для формирования протективного иммунитета, формирующего противотуберкулезную резистентность, необходим преимущественно Th-1 тип иммунного ответа.

Таблица 32 – Структура инфекционных и паразитарных заболеваний у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа	I группа 0–3 лет n = 93 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 109 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 100 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 47 (100 %)	p
Заболевания					
Паразитарные	56 (60,2)	88 (80,7)	84 (84)	35 (74,5)	0,000*
ВИЧ	2 (2,2)	—	—	—	0,181***
Гепатит С	7 (7,5)	6 (5,5)	7 (7)	5 (10,6)	0,988**
Вирус Эпштейна-Барр	3 (3,2)	2 (1,8)	—	2 (4,3)	0,355***
Ветряная оспа	32 (34,4)	25 (22,9)	13 (13)	7 (14,9)	0,003**
Всего детей с инфекционными и паразитарными болезнями	93 (38,8)	109 (44,0)	100 (35,2)	47 (21,2)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.					

Случаи развития ветряной оспы в стационаре чаще возникали у детей 1-й и 2-й групп (0–6 лет), чем у детей 3-й и 4-й групп (7–14 лет) (28,2 % и 13,6 %, $p = 0,002$, χ^2), что соответствует статистике в общей детской популяции. Вирус Эпштейна-Барр выявлен только у детей от 0–3 лет, 4–6 лет и 12–14 лет ($p = 0,671$, χ^2).

Соматическая патология в группах составила от 87,5 % до 92,8 % ($p = 0,09$, χ^2) и чаще встречалась у детей 4-й группы (12–14 лет), чем у детей 1-й и 2-й групп (0–6 лет) (92,8 % и 87,9 %; $p = 0,067$, χ^2).

На долю болезней системы кровообращения (таблица 33) приходилось от 22,1 % до 41,9 %. Заболевания системы кровообращения чаще возникали у детей 3-й и 4-й групп (7–14 лет), чем у детей 1-й и 2-й (0–6 лет) (29,1 % и 20,3 %, $p = 0,000$, χ^2), также чаще у детей 4-й группы (12–14 лет), чем у детей 1-й, 2-й и 3-й групп (0–11 лет) (36,2 % и 21,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Это во многом объяснимо увеличением частоты обследования детей школьного возраста, а также расширением спектра заболеваний данной системы. Тем не менее наиболее часто встречаются отклонения, являющиеся одним из проявлений дисплазии соединительной ткани (малые аномалии сердца, синдром вегетативных дисфункций). Дети 12–14 лет, заболевшие туберкулёзом, склонны к патологии системы кровообращения ОШ = 2,040 (95 % ДИ 1,515–2,747), в отличие от детей 0–11 лет.

Таблица 33 – Структура заболеваний системы кровообращения у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа	I группа 0–3 лет n = 53 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 66 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 87 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 93 (100 %)	p
Заболевания					
Вторичные миокардиодистрофии	26 (49,1)	26 (39,4)	37 (42,5)	33 (35,5)	0,588*
Малые аномалии сердца	23 (43,4)	34 (51,5)	33 (37,9)	28 (30,1)	0,064*
Синдром вегетативных дисфункций	1 (1,9)	—	17 (19,5)	42 (45,2)	0,000***
Порок сердца	7 (13,2)	6 (9,1)	7 (8)	6 (6,5)	0,781**
Нарушение ритма	5 (9,4)	4 (6,1)	11 (12,6)	9 (9,7)	0,823***
Артериальная гипертензия	—	—	1 (1,1)	1 (1,1)	0,986***
Миокардит	—	1 (1,5)	1 (1,1)	—	0,784***
Всего детей с болезнями кровообращения	53 (22,1)	66 (26,6)	87 (30,6)	93 (41,9)	0,000*
Примечания:					
1. * χ^2 ;					
2. ** χ^2 с поправкой Йетса;					
3. *** ТТФ.					

Малые аномалии сердца зафиксированы с частотой от 30,1 % до 51,5 %, в большей части случаев выявлены в дошкольном возрасте (4–6 лет) и встречались чаще, чем в младшем и среднем школьном (12–14 лет) (51,5 % и 33,9 %, $p = 0,018$, χ^2). Синдром вегетативных дисфункций регистрировали от 1,9 % до 45,2 % и только у детей от 0–3 лет, от 7–11 лет и от 12–14 лет ($p = 0,000$, χ^2). В возникновении вторичных миокардиодистрофий, пороков сердца, нарушении ритма статистически значимых различий не обнаружено. Единичные случаи артериальной гипертензии отмечены у детей 7–11 лет и 12–14 лет, а миокардита у детей 4–6 лет и 7–11 лет.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (таблица 34) составили от 25,4 % до 39,2 %.

Таблица 34 – Структура заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 61 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 83 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 91 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 87 (100 %)	p
Дисплазия соединительной ткани	18 (29,5)	21 (25,3)	20 (22)	19 (21,8)	0,934
Нарушение осанки	13 (21,3)	61 (73,5)	66 (72,5)	69 (79,3)	0,000*
Артрит	2 (3,3)	3 (3,6)	3 (3,3)	4 (4,6)	1***
Рахит	34 (55,7)	—	—	—	—
Полидактилия	1 (1,6)	—	—	—	—
Косолапость	1 (1,6)	1 (1,2)	—	—	0,624***
Плоскостопие	1 (1,6)	5 (6)	3 (3,3)	4 (4,6)	0,797***
spina bifida	—	—	3 (3,3)	2 (2,3)	0,296***
Дисхондроплазия	—	—	1 (1,1)	-	0,636***
Остеохондропатия	—	—	2 (2,2)	2 (2,3)	0,474***

Продолжение таблицы 34

Группа	I группа 0–3 лет n = 61 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 83 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 91 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 87 (100 %)	p
Заболевание					
Всего детей с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани	61 (25,4)	83 (33,5)	91 (32,0)	87 (39,2)	0,018*
Примечания:					
1. * χ^2 ;					
2. *** ТТФ.					

Они диагностированы чаще у детей 4-й группы (12–14 лет), чем 3-й (7–11 лет) ($p = 0,025$, χ^2) и чем 1-й группы (0–3 лет) ($p = 0,002$, χ^2). Дети 12–14 лет болеющие туберкулезом, предрасположены к заболеваниям костно-мышечной системы ОШ = 1,551 (95 % ДИ 1,152–2,088) и 4–6 лет ОШ = 1,398 (95 % ДИ 1,047–1,868). Нарушения осанки составили от 21,3 % до 79,3 %, при этом они возникали в 3,5 раза чаще у детей 2-й, 3-й, 4-й групп (4–14 лет), чем у детей 1-й группы (0–3 лет) (75,1 % и 21,3 %, $p = 0,000$, χ^2). В частоте возникновения дисплазии соединительной ткани, артрита, плоскостопия отличий не выявлено при встречаемости во всех группах сравнения ($p > 0,05$). Рахит, в связи с возрастным цензом заболевания, наблюдался только у детей от 0–3 лет, при этом 12,1 % от всех детей раннего возраста (0–3 лет) имели данную патологию. Из всей когорты только один ребёнок обладал полидактилией (0–3 лет) и один ребёнок – дисхондроплазией (7–11 лет).

Косолапость имели по 1 ребёнку от 0–3 лет и 4–6 лет ($p = 0,617$, χ^2), остеохондропатию по 2 ребёнка 7–11 лет и 12–14 лет ($p = 0,645$, χ^2), spina bifida также выявлена только у детей 7–11 лет и 12–14 лет ($p = 0,959$, χ^2). Редкое выявление такой патологии свидетельствует об отсутствии значимого влияния на развитие туберкулеза у детей, любой возрастной категории.

Болезни дыхательной системы (таблица 35) возникали в диапазоне от 6 %

до 8,1 % случаев. Выявлена склонность к заболеваниям органов дыхания у детей 12–14 лет ОШ = 1,411 (95 % ДИ 0,806–2,470) и от 0–3 лет ОШ = 1,059 (95 % ДИ 0,593–1,891), но не является статистически значимой.

Таблица 35 – Структура заболеваний дыхательной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевания	I группа 0–3 лет n = 16 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 15 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 17 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 18 (100 %)	p
Бронхит	10 (62,5)	6 (40)	9 (52,9)	7 (38,9)	0,651**
Бронхиальная астма	3 (18,8)	4 (26,7)	1 (5,9)	4 (22,2)	0,610***
Полиноз	2 (12,5)	4 (26,7)	5 (29,4)	6 (33,3)	0,744***
Муковисцидоз	—	1 (6,7)	—	—	0,442***
Субатрофический ринит	—	—	1 (5,9)	—	0,547***
Альвеолит	—	—	1 (5,9)	—	0,547***
Бронхолёгочная дисплазия	3 (18,8)	—	—	—	—
Синусит	-	—	2 (11,8)	2 (11,1)	0,386***
Ларингит	1 (6,3)	—	—	—	0,495***
Всего детей с болезнями дыхательной системы	16 (6,7)	15 (6,0)	17 (6,0)	18 (8,1)	0,844*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.					

Среди частных проявлений патологии дыхательной системы статистически значимых различий не обнаружено. Такие заболевания, как муковисцидоз, субатрофический ринит, альвеолит, ларингит встречались единично и являлись редкими.

На долю болезней крови и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (таблица 36), приходилось от 11,6 % до 36,3 % в разных возрастных

группах. Данный класс болезней более характерен для детей раннего возраста (0–3 лет) и встречался в 2,2 раза чаще, чем у дошкольников, младших и средних школьников (4–14 лет) (31,1 % и 13,6 %, $p = 0,000$, χ^2). А у детей 7–11 лет в 3,4 раза реже, чем у детей от 0–3 лет ($p = 0,000$, χ^2). Установлена склонность к выше указанному классу болезней у детей от 0–3 лет ОШ = 2,855 (95 % ДИ 2,083–3,913). При этом у детей от 0–3 лет отмечена предрасположенность как к анемиям ОШ = 3,805 (95 % ДИ 2,569–5,769), так и к вторичным иммунодефицитным состояниям ОШ = 1,543 (95 % ДИ 1,021–2,331). Анемии составили от 30,8 % до 62,1 % и диагностированы чаще у детей 1-й (0–3 лет), 2-й (4–6 лет) и 3-й (7–11 лет) групп, чем 4-й (12–14 лет) группы (55,2 % и 30,8 %, $p = 0,01$, χ^2).

Таблица 36 – Структура заболеваний крови и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 87 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 54 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 33 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 39 (100 %)	p*
Анемии	54 (62,1)	25 (46,3)	17 (51,5)	12 (30,8)	0,014
Вторичные иммунодефицитные состояния	37 (42,5)	34 (63)	19 (57,6)	30 (76,9)	0,000
Всего детей с болезнями крови и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм	87 (36,3)	54 (21,8)	33 (11,6)	39 (17,6)	0,000

Развитие анемии могло быть спровоцировано туберкулезным процессом, так как изменения в анализе крови были зарегистрированы на момент госпитализации ребенка в СДТКБ, тем не менее, анемия может предшествовать развитию туберкулеза, т. к. является следствием нарушения питания, расстройств

системы пищеварения, гормональных нарушений и т. д., соответственно будет являться одним из ассоциированных с туберкулезом заболеваний. Вторичные иммунодефицитные состояния, напротив, реже зарегистрированы у детей 1-й группы (0–3 лет) и чаще у детей 2-й, 3-й и 4-й групп (4–14 лет) (42,5 % и 65,9 %; $p = 0,001$, χ^2).

Болезни мочеполовой системы (таблица 37) составили от 11,3 % до 18,7 %, с тенденцией к увеличению в каждом последующем возрастном периоде, реже всего они встречались у детей от 0–3 лет, а чаще у детей 12–14 лет ($p = 0,052$, χ^2). Не установлена склонность к болезням мочеполовой системы у детей 12–14 лет ОШ = 1,258 95 % ДИ 0,854–1,854 ($p > 0,05$, χ^2). Диагноз инфекции мочевыделительной системы выставлен от 10 % до 33,3 % случаев, чаще это дети 1-й (0–3 лет), чем 4-й группы (12–14 лет) ($p = 0,040$, χ^2). Только у детей 7–11 лет и 12–14 лет возникала дисметаболическая нефропатия ($p = 0,945$, χ^2), киста почки ($p = 0,746$, χ^2), а у детей 4–6 лет и 7–11 лет гломерулонефрит ($p = 0,801$, χ^2). Пузырно-мочеточниковый рефлюкс отмечен у детей только во 2-й (4–6 лет), 3-й (7–11 лет) и 4-й (12–14 лет) группах ($p = 0,347$, χ^2), у девочек этих же групп зафиксирован вульвовагинит ($p = 0,207$, χ^2).

Таблица 37 – Структура заболеваний мочеполовой системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 27 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 41 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 53 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 40 (100 %)	p
Инфекции мочевыводящей системы	9 (33,3)	8 (19,5)	8 (15,1)	4 (10)	0,123***
Пиелонефрит	7 (25,9)	10 (24,4)	10 (18,9)	8 (20)	1**
Дисметаболическая нефропатия	—	—	3 (5,7)	3 (7,5)	0,252***
Киста почки	—	—	2 (3,8)	3 (7,5)	0,247***
Гломерулонефрит	—	1 (2,4)	3 (5,7)	—	0,364***
Аномалия почки	4 (14,8)	3 (7,3)	10 (18,9)	5 (12,5)	0,601***
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	—	2 (4,9)	3 (5,7)	5 (12,5)	0,265***

Продолжение таблицы 37

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 27 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 41 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 53 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 40 (100 %)	p
Рахитоподобное заболевание	1 (3,7)	—	—	—	0,229***
Вульвовагинит	—	2 (4,9)	6 (11,3)	1 (2,5)	0,171***
Фимоз	4 (14,8)	14 (34,1)	8 (15,1)	4 (10)	0,035***
Синехии	1 (3,7)	4 (9,8)	1 (1,9)	—	0,134***
Варикоцеле	—	—	—	1 (2,5)	0,522***
Нарушение менструального цикла	—	—	—	4 (10)	—
Монорхизм	—	—	—	1 (2,5)	0,522***
Киста яичника	—	—	—	1 (2,5)	0,522***
Всего детей с болезнями мочеполовой системы	27 (11,3)	41 (16,5)	53 (18,7)	40 (18,0)	0,232*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. χ^2 с поправкой Йетса; 3. ТТФ.					

Аномалии почек диагностированы от 7,3 % до 18,9 % ($p = 0,6$, ТТФ). Фимоз в структуре заболеваний мочеполовой системы составил от 10 % до 34,1 %. Большее количество выявлений данной патологии приходится на детей 4–6 лет, а меньшее на детей 12–14 лет ($p = 0,019$, χ^2). Синехии регистрировались только у детей 1-й (0–3 лет), 2-й (4–6 лет), 3-й (7–11 лет) групп ($p = 0,207$, χ^2).

Нарушение менструального цикла возможно лишь у девочек, достигших полового созревания, соответственно зафиксированы исключительно в 4-й группе (12–14 лет). Рахитоподобное заболевание, монорхизм, варикоцеле, киста яичника возникали единично.

На долю болезней кожи (таблица 38) приходилось от 4,8 % до 9,6 % детей, их значимо больше в 1-й группе (0–3 лет), чем во 2-й (4–6 лет) ($p = 0,044$, χ^2).

Таблица 38 – Структура патологии кожи у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 23 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 12 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 16 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 15 (100 %)	p
Витилиго	—	—	—	2 (13,3)	0,093***
Микоз	—	—	2 (12,5)	6 (40)	0,002***
Лейшманиоз	—	—	—	1 (6,7)	0,442***
Атопический дерматит	17 (73,9)	10 (83,3)	7 (43,8)	5 (33,3)	0,017***
Контагиозный моллюск	4 (17,4)	1 (8,3)	2 (12,5)	—	0,527***
Склеродермия	—	—	1 (6,3)	1 (6,7)	0,691***
Угревая болезнь	—	—	—	1 (6,7)	0,442***
Стрептодермия	—	—	1 (6,3)	—	0,495***
Ихтиоз	—	1 (8,3)	2 (12,5)	1 (6,7)	0,583***
Аллопеция	1 (4,3)	—	—	—	0,813***
Панариций	1 (4,3)	—	—	—	0,813***
Всего детей с болезнями кожи	23 (9,6)	12 (4,8)	16 (5,6)	15 (6,8)	0,129*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. *** ТТФ.					

У детей от 0–3 лет определена склонность к болезням кожи в сравнении с детьми 4–12 лет ОШ = 1,834 (95 % ДИ 1,085–3,100).

Атопический дерматит – единственная патология данного класса заболеваний, встречающаяся у детей всех возрастных групп, при этом чаще устанавливался у детей 1-й и 2-й (0–6 лет), чем 3-й и 4-й групп (7–14 лет) (77,1 % и 38,7 %, $p = 0,002$, χ^2). Контагиозный моллюск выявлен у детей 1-й (0–3 лет), 2-й (4–6 лет) и 3-й (7–11 лет) групп ($p = 0,750$, χ^2), ихтиоз у детей 2-й (4–6 лет), 3-й (7–11 лет), 4-й (12–14 лет) групп ($p = 0,85$, χ^2), микоз у детей 3-й (7–11 лет) и 4-й (12–14 лет) групп ($p = 0,18$, χ^2). Остальная патология была представлена

единично – это лейшманиоз, склеродермия, стрептодермия, угревая болезнь, аллопеция, панариций, вросший ноготь.

Болезни нервной системы и психические расстройства (таблица 39) зафиксированы с частотой от 14,4 % до 40 % в разных возрастных группах. Данная патология значимо чаще определялась у детей 1-й и 2-й (0-6 лет), чем 3-й и 4-й групп (7-14 лет) (27,5 % и 14,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Установлено, что склонность к патологии нервной системы и психическим расстройствам имели дети от 0-3 лет ОШ = 2,569 (95 % ДИ 1,901-3,470) и 4-6 лет ОШ = 1,025 (95 % ДИ 0,746-1,409). Задержка психического развития составляла от 18,8 % до 77,1 % с тенденцией к снижению в каждой последующей возрастной группе, так в 1-й (0-3 лет) группе, таких детей в 4 раза меньше, чем в 4-й (12-14 лет) ($p = 0,000$, χ^2). Также отмечено, что задержка психического развития имела место в 3 раза чаще у детей 1-й, 2-й и 3-й (0-11 лет) групп, чем 4-й (12-14 лет) группы (56,4 % и 18,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Энурез регистрировался с частотой от 7,3 % до 23,7 %. Наибольшее распространение он имел у детей 2-й и 3-й (4-11 лет) групп, а меньшее в 1-й (0-3 лет) группе (22,6 % и 7,3 %, $p = 0,004$, χ^2). Астено-невротический синдром отмечался с частотой от 14,6 % до 40,6 %, чаще это были дети 12-14 лет, чем дети от 0-11 лет (1-я, 2-я, 3-я группы) (40,6 % и 15,9 %, $p = 0,002$, χ^2).

Таблица 39 – Структура заболеваний нервной системы и психических расстройств у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0-3 лет n = 96 (100 %)	II группа 4-6 лет n = 65 (100 %)	III группа 7-11 лет n = 59 (100 %)	IV группа 12-14 лет n = 32 (100 %)	p
Задержка психического развития	74 (77,1)	32 (49,2)	18 (30,5)	6 (18,8)	0,000**
Энурез	7 (7,3)	14 (21,5)	14 (23,7)	3 (9,4)	0,015***
Астено-невротический синдром	14 (14,6)	11 (16,9)	10 (16,9)	13 (40,6)	0,013*

Продолжение таблицы 39

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 96 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 65 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 59 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 32 (100 %)	p
Невроз навязчивых движений	3 (3,1)	6 (9,2)	5 (8,5)	3 (9,4)	0,476***
Мигрени	—	—	—	2 (6,3)	0,004***
Нарушение поведения	3 (3,1)	4 (6,2)	1 (1,7)	2 (6,3)	0,718***
Нарушение сна	3 (3,1)	1 (1,5)	1 (1,7)	1 (3,1)	1***
Расстройство личности	—	—	1 (1,7)	1 (3,1)	0,336***
Энцефалопатия	14 (14,6)	—	2 (3,4)	1 (3,1)	0,002***
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	1 (1)	1 (1,5)	3 (5,1)	1 (3,1)	0,560***
Малые мозговые дисфункции	—	2 (3,1)	2 (3,4)	—	0,321***
Олигофрения	1 (1)	3 (4,6)	4 (6,8)	—	0,192***
Эпилепсия	4 (4,2)	2 (3,1)	3 (5,1)	2 (6,3)	1***
Гипертензионно-гидроцефалический синдром	2 (2,1)	2 (3,1)	—	—	0,637***
ДЦП	1 (1)	2 (3,1)	—	—	0,514***
Тремор эссенциальный	—	—	1 (1,7)	—	0,472***
Тикоидные гиперкинезы	—	—	1 (1,7)	—	0,472***
Всего детей с болезнями нервной и психической сферы	96 (40,0)	65 (26,2)	59 (20,8)	32 (14,4)	0,000*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.					

Выявляемость астено-невротического синдрома у детей 12–14 лет превышала таковую у детей от 0–3 лет в 2,8 раза ($p = 0,004$, χ^2). В возникновении невроза навязчивых движений, нарушении поведения, нарушении сна, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, эпилепсии статистически значимых различий у детей разных возрастных групп не выявлено. Жалобы на мигрени

возникали только у детей 12–14 лет, единичные случаи тремора и тикоидных гиперкинезов зафиксированы у детей 7–11 лет. Расстройство личности зафиксировано единично у детей 7–11 лет и 12–14 лет ($p = 0,76$, χ^2). Диагноз ДЦП выставлен детям от 0–3 лет и от 4–6 лет ($p = 0,73$, χ^2), малые мозговые дисфункции также выявлены у детей двух групп – 4–6 лет и 7–11 лет ($p = 0,68$, χ^2). Олигофренией страдали дети 1-й (0–3 лет), 2-й (4–6 лет) и 3-й (7–11 лет) групп ($p = 0,16$, χ^2).

Таблица 40 – Структура патологии пищеварительной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 5 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 9 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 32 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 34 (100 %)	p
Гастрит	—	5 (55,6)	22 (68,8)	24 (70,6)	0,023***
Дисфункция билиарного тракта	3 (60)	3 (33,3)	6 (18,8)	11 (32,4)	0,315***
Хронический панкреатит	—	1 (11,1)	—	3 (8,8)	0,398***
Аномалия кишечника	2 (40)	—	2 (6,3)	2 (5,9)	0,047***
Синдром раздражённого кишечника	—	1 (11,1)	1 (3,1)	1 (2,9)	0,890***
Всего детей с болезнями пищеварительной системы	5 (2,1)	9 (3,6)	32 (11,3)	34 (15,3)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. *** ТТФ.					

Болезни пищеварительной системы (таблица 40) выявлялись с частотой от 2,1 % до 15,3 %, отмечено учащение данной патологии по мере взросления детей: так у детей 12–14 лет она встречается в 7 раз чаще, чем у детей от 0–3 лет ($p = 0,000$, χ^2). На основе анализа факторов риска возникновения туберкулёза выявлено, что к патологии пищеварительной системы склонны дети 12–14 лет ОШ = 2,986 (95 % ДИ 1,872–4,763) и дети 7–11 лет ОШ = 1,611 (95 %

ДИ 1,011–2,566). Гастрит диагностировали только у детей 2-й (4–6 лет), 3-й (7–11 лет) и 4-й (12–14 лет) групп ($p = 0,69$, χ^2), в этих же группах зарегистрирован синдром раздражённого кишечника ($p = 0,51$, χ^2). Аномалии кишечника выявили у детей 1-й (0–3 лет), 3-й (7–11 лет) и 4-й (12–14 лет) групп ($p = 0,03$, χ^2), а хронический панкреатит во 2-й (4–6 лет) и 4-й (12–14 лет) группах ($p = 0,66$, χ^2). Возникновение дисфункции билиарного тракта наблюдалось в каждой возрастной группе, но значимых различий не обнаружено.

Таблица 41 – Структура патологии эндокринной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 6 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 10 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 23 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 25 (100 %)	p
Патология щитовидной железы	3 (50)	3 (30)	11 (47,8)	10 (40)	1***
Ожирение	2 (33,3)	6 (60)	11 (47,8)	9 (36)	0,754***
Сахарный диабет	—	—	1 (4,3)	2 (8)	0,963***
Нарушение полового созревания	2 (33,3)	1 (10)	1 (4,3)	5 (20)	0,283***
Хроническая надпочечниковая недостаточность	—	—	1 (4,3)	—	0,839***
Нарушение роста	—	—	1 (4,3)	—	0,839***
Всего детей с болезнями эндокринной системы	6 (2,5)	10 (4,0)	23 (8,1)	25 (11,3)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. *** ТТФ.					

На долю болезней эндокринной системы (таблица 41) приходилось от 2,5 % до 11,3 %, также прослеживается динамика увеличения данной патологии с каждой последующей возрастной группой. Установлено, что к болезням эндокринной системы склонны дети 12–14 лет ОШ = 2,197 (95 % ДИ 1,302–3,706) и дети 7–11 лет ОШ = 1,331 (95 % ДИ 0,786–2,253). Самыми распространёнными

вариантами этой патологии являлись ожирение (с частотой от 33,3 % до 60 %) и заболевания щитовидной железы (от 30 % до 50 %), однако не имевшие значимых различий в группах. Нарушение полового развития составляло от 4,3 % до 33,3 % и возможно в любой возрастной группе. Сахарный диабет являлся редкой патологией для детей, заболевших туберкулёзом, и отмечен только в 3-й (7–11 лет) и 4-й (12–14 лет) группах ($p = 0,94$, χ^2). Хроническая надпочечниковая недостаточность, нарушение роста отмечены единично у детей 7–11 лет.

Болезни глаз (таблица 42) составляли от 5 % до 23,6 %, пик заболеваемости приходится на детей 3-й (7–11 лет) группы, что значимо больше, чем у детей 1-й и 2-й (0–6 лет) групп (18,6 % и 4,6 %, $p = 0,000$, χ^2). Выявлено, что шанс найти фактор риска возникновения патологии глаз выше у детей 7–11 лет ОШ = 2,597 (95 % ДИ 1,806–3,734) и 12–14 лет ОШ = 1,722 (95 % ДИ 1,159–2,559). Наиболее частым вариантом этой патологии являлась миопия с частотой встречаемости от 33,3 % до 85,6 %. Миопия в 2,5 раза чаще выявлялась у детей школьного возраста (7–14 лет), чем раннего и дошкольного (0–6 лет) (73,1 % и 29,6 %, $p = 0,000$, χ^2). Близорукость, развившаяся у школьников, зачастую предполагает наличие системной дисфункции соединительной ткани, которая в свою очередь является доказанным фактором, способствующим возникновению туберкулеза. Гиперметропия зафиксирована только у детей 4–6 лет, 7–11 лет и 12–14 лет ($p = 0,99$, χ^2), косоглазие у детей от 0–3 лет, 4–6 лет, 7–11 лет ($p = 0,12$, χ^2).

Таблица 42 – Структура заболеваний глаз у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n = 12 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 15 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 67 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 41 (100 %)	p
Косоглазие	1 (8,3)	5 (33,3)	9 (13,4)	—	0,006***
Амблиопия	1 (8,3)	1 (6,7)	4 (6)	1 (2,4)	1***
Холязион	—	1 (6,7)	—	—	0,058***
Ангиопатия	1 (8,3)	1 (6,7)	2 (3)	3 (7,3)	0,982***
Миопия	4 (33,3)	4 (26,7)	44 (65,7)	35 (85,4)	0,000***
Гиперметропия	—	1 (6,7)	5 (7,5)	3 (7,3)	1***
Астигматизм	1 (8,3)	2 (13,3)	11 (16,4)	5 (12,2)	1***
Конъюнктивит	2 (16,7)	2 (13,3)	2 (3)	—	0,034***
Птоз	1 (8,3)	—	—	—	0,020***
Анизокория	—	—	—	1 (2,4)	0,697***
Помутнение роговицы	1 (8,3)	—	—	—	0,020***
Катаракта	—	—	1 (1,5)	—	1***
Дакриоцистит	1 (8,3)	—	—	—	0,020***
Всего детей с болезнями глаз	12 (5,0)	15 (6,1)	67 (23,6)	41 (18,5)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. *** ТТФ.					

В возникновении амблиопии, ангиопатии, астигматизма статистических различий не обнаружено. Конъюнктивит возник в стационаре у всех возрастных групп ($p = 0,1$, χ^2). Холязион, птоз, анизокория, помутнение роговицы, катаракта и дакриоцистит зафиксированы единично.

Травмы и последствия других внешних причин (таблица 43) возникали с частотой от 0,4 % до 2,3 %, с наибольшей частотой у детей старшего школьного возраста (12–14 лет), но различий в группах не найдено ($p = 0,498$).

Новообразования регистрировались с частотой от 0,5 % до 1,6 %, чаще у детей дошкольного возраста (4–6 лет), реже среднего школьного возраста (12–14 лет) ($p = 0,48$, χ^2). Болезни уха составили от 0,3 % до 3,5 % и представлены только отитом и тугоухостью.

Таблица 43 – Структура патологии уха, новообразований, травм и последствий других внешних причин у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%)

Группа Заболевание	I группа 0–3 лет n(%)	II группа 4–6 лет n(%)	III группа 7–11 лет n(%)	IV группа 12–14 лет n(%)	p ***
Травма	1 (100)	1	1	3	0,655
Отёк Квинке	—	2	3	2	—
Всего детей с травмами и последствиями других внешних причин	1 (0,4)	3 (1,2)	4 (1,4)	5 (2,3)	0,489
Гемангиома	2	3	1	—	0,456
Опухоль яичка	—	1	—	1	0,265
Лимфогрануломатоз	—	—	1	—	0,361
Всего детей с новообразованиями	2 (0,8)	4 (1,6)	2 (0,7)	1 (0,5)	0,805
Отит	2	3	1	6	0,848
Тугоухость	1	—	—	3	—
Всего детей с болезнями уха	3 (1,3)	3 (1,2)	1 (0,4)	9 (4,1)	0,007
Примечание: *** ТТФ.					

Распределение соматической и инфекционной патологии (рисунок 9) различно в анализируемых возрастных группах. Прослеживается закономерное увеличение болезней системы кровообращения, пищеварения, мочеполовой системы, эндокринной, а также травм и последствия других внешних причин в каждой последующей возрастной группе, т. е. по мере взросления детей. Последовательное уменьшение выявляемой патологии в каждой последующей

возрастной группе отмечено со стороны болезней нервной системы и инфекционных и паразитарных заболеваний.

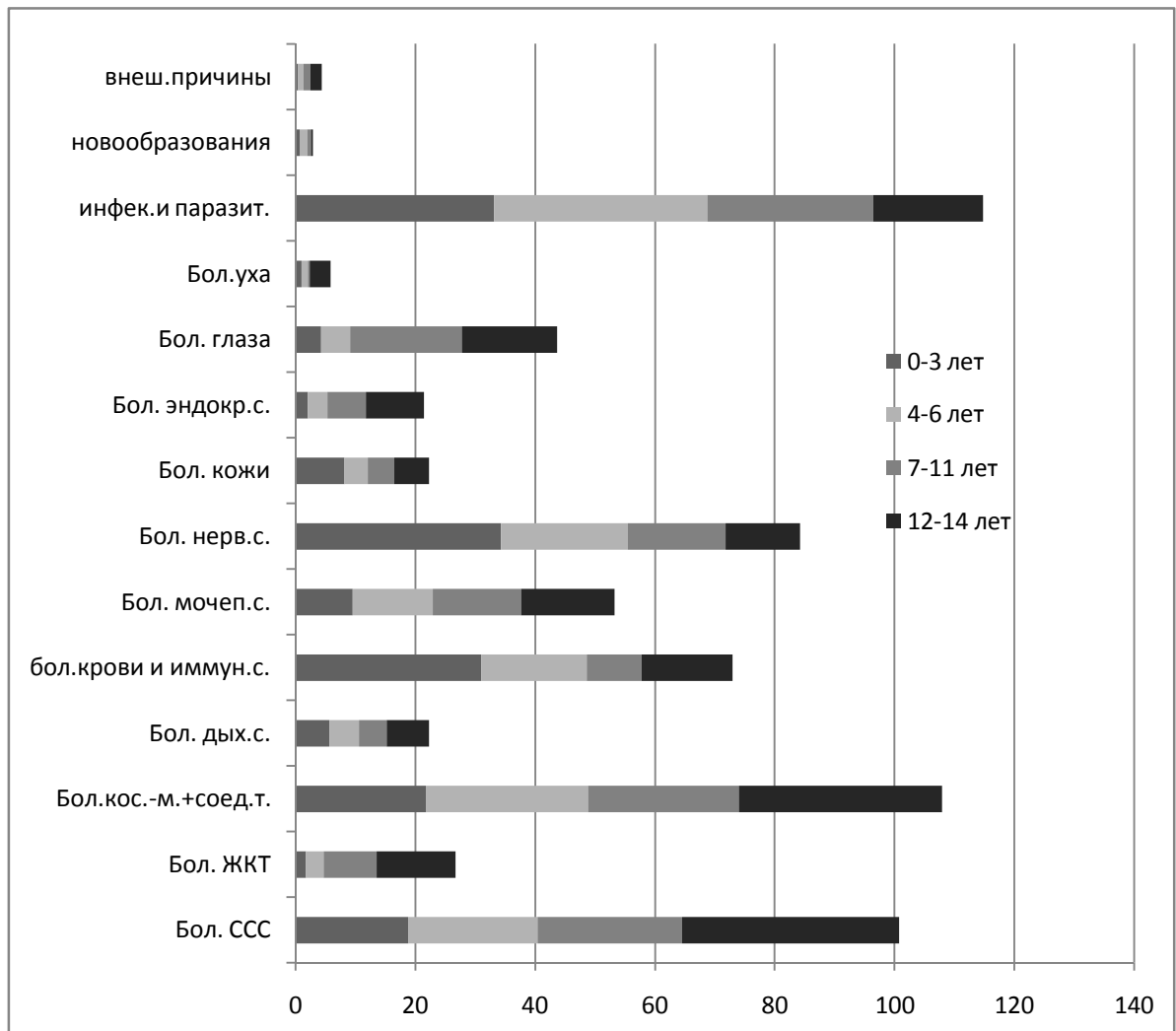


Рисунок 9 – Распределение сопутствующей патологии по классам болезней у больных туберкулёзом детей в разных возрастных группах

Анализ сочетаний различных вариантов сопутствующей туберкулёзу патологии (таблица 44) показал, что один вариант чаще встречается у детей 1-й (0–3 лет) группы, чем у детей 4-й (12–14 лет) ($p = 0,024$, χ^2). Стоит внимания и тот факт, что более 5 сочетаний сопутствующей патологии характерно только для детей школьного возраста (7–14 лет) и не встречалось у детей от 0–6 лет ($p = 0,08$, χ^2).

Таблица 44 – Сочетания соматической и инфекционной патологии у детей, больных туберкулёзом, в разных возрастных группах, абс. (%)

Количество сопутствующих заболеваний в сочетании	Группы				p
	I группа 0–3 лет n = 240 (100 %)	II группа 4–6 лет n = 248 (100 %)	III группа 7–11 лет n = 284 (100 %)	IV группа 12–14 лет n = 222 (100 %)	
1	100 (41,7)	98 (39,5)	113 (39,8)	69 (31,1)	0,119*
2	75 (31,3)	86 (34,7)	93 (32,7)	77 (34,7)	1*
3	42 (17,5)	43 (17,3)	48 (16,9)	53 (23,9)	0,225*
4	16 (6,7)	18 (7,2)	19 (6,7)	20 (9)	1*
5	7 (2,9)	3 (1,2)	8 (2,8)	1 (0,5)	0,167***
6	—	—	3 (1,1)	—	0,074***
7	—	—	—	1 (0,5)	0,437***
8	—	—	—	1 (0,5)	0,437***
Примечания:					
1. * χ^2 ;					
2. *** ТТФ.					

Подводя итог, стоит отметить, что сопутствующая туберкулёзу патология составляла в представленных возрастных группах от 78,7 % до 86,4 %, при этом чаще у детей раннего и среднего школьного возраста, чем дошкольного и начального школьного (86 % и 79,8 %, $p = 0,006$, χ^2). Инфекционные и паразитарные болезни более характерны для детей 1-й и 2-й групп, чем для детей 3-й и 4-й (34,5 % и 23,8 %, $p = 0,000$, χ^2), основным представителем этого класса болезней являлись паразитозы. Соматическая патология, напротив, чаще встречалась у детей 4-й группы, чем у детей 2-й и 3-й групп (80,2 % и 71,7 %, $p = 0,011$, χ^2).

Заболевания системы кровообращения чаще возникали у детей 3-й и 4-й групп, чем у детей 1-й и 2-й (29,1 % и 20,3 %, $p = 0,000$, χ^2). Среди них малые аномалии сердца чаще регистрировались у дошкольников ($p = 0,018$, χ^2), а синдром вегетативных дисфункций – у старших школьников ($p = 0,000$, χ^2).

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани диагностированы чаще у детей 4-й группы, чем 3-й ($p = 0,025$, χ^2) и 1-й группы ($p = 0,002$, χ^2). Нарушение осанки возникало в 3,5 раза чаще у детей 2-й, 3-й, 4-й групп (4–14 лет), чем у детей 1-й группы (0–3 лет) (75,1 % и 21,3 %, $p = 0,000$, χ^2). Болезни дыхательной и мочеполовой систем в группах встречались одинаково часто в разных возрастных группах детей.

Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, более распространены у детей раннего возраста (0–3 лет) и встречались в 2,2 раза чаще, чем у дошкольников, младших и средних школьников (4–14 лет) (31,1 % и 13,6 %, $p = 0,000$, χ^2). При этом анемии значимо реже отмечались у детей 12–14 лет, а вторичные иммунодефицитные состояния реже у детей от 0–3 лет.

Патология кожи встречалась чаще у детей в 1-й группе (0–3 лет), чем во 2-й (4–6 лет) ($p = 0,044$, χ^2). Атопический дерматит, единственная патология данного класса заболеваний, встречающаяся у детей всех возрастных групп, при этом чаще устанавливался у детей 1-й и 2-й групп (0–6 лет), чем у детей 3-й и 4-й групп (7–14 лет) (77,1 % и 38,7 %, $p = 0,002$, χ^2).

Болезни нервной системы и психические расстройства чаще определялись у детей 1-й и 2-й групп (0–6 лет), чем у детей 3-й и 4-й групп (7–14 лет) (27,5 % и 14,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Из них самыми распространёнными были задержка психического развития, астено-невротический синдром, энурез. Детей с задержкой психического развития в 1-й (0–3 лет) группе в 4 раза меньше, чем в 4-й (12–14 лет) ($p = 0,000$, χ^2). Частота астено-невротического синдрома у детей 12–14 лет превышала его частоту у детей от 0–3 лет в 2,8 раз ($p = 0,004$, χ^2). Энурез наибольшее распространение имел у детей 2-й и 3-й (4–11 лет) групп, а меньшее в 1-й (0–3 лет) группе (22,6 % и 7,3 %, $p = 0,004$, χ^2).

Отмечено учащение болезней пищеварения по мере взросления детей, так у детей 12–14 лет они встречались в 7 раз чаще, чем у детей от 0–3 лет ($p = 0,000$, χ^2). Гастрит являлся часто выявляемой патологией, но не диагностировался у детей до 3 лет.

Болезни эндокринной системы достигали своего максимума у детей

старшего школьного возраста (12–14 лет) ($p = 0,000$, χ^2).

Пик заболеваемости болезнями глаз приходится на детей 3-й (7–11 лет) группы, чем у детей 1-й и 2-й (0–6 лет) групп (18,6 % и 4,6 %, $p = 0,000$, χ^2). Миопия в 2,5 раза чаще выявлялась у детей школьного возраста (7–14 лет), чем у детей раннего и дошкольного (0–6 лет) (73,1 % и 29,6 %, $p = 0,000$, χ^2).

Со стороны развившихся новообразований, травм и других внешних причин значимых различий в группах не было. Болезни уха чаще возникали у детей 12–14 лет ($p = 0,007$, χ^2). Анализ сочетаний различных вариантов сопутствующей туберкулёзу патологии показал, что один вариант чаще встречался у детей 1-й (0–3 лет) группы, чем у детей 4-й (12–14 лет) ($p = 0,024$, χ^2). Установлено, что дети 12–14 лет склонны к развитию болезней кровообращения, патологии костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезней органов дыхания, мочеполовой системы, пищеварительной, эндокринной и офтальмопатологии. В свою очередь, дети от 0–3 лет, заболевшие туберкулёзом, предрасположены к инфекционным и паразитарным заболеваниям, болезням кожи, патологии нервной системы, дыхательной системы, анемиям и вторичным иммунодефицитным состояниям. Дети 4–6 лет склонны только к инфекционным и паразитарным заболеваниям, болезням костно-мышечной системы, нервно-психической патологии. У детей 7–11 лет это патология пищеварительной системы, эндокринной и офтальмопатология.

4.3 Влияние социального статуса семей на сопутствующую патологию у больных туберкулёзом детей

В данной главе описана сопутствующая туберкулёзу патология в зависимости от социального статуса семьи ребенка у 968 детей (из 1 165 включённых в исследование) от 0 до 14 лет за период с 2001 по 2015 гг. Отдельно описана структура сопутствующей патологии у 149 больных туберкулёзом детей за период с 1995 по 1999 гг. (в связи с неполнотой данных).

Сопутствующая соматическая и/или инфекционная патология (рисунок 10)

у больных туберкулёзом возникала с частотой от 75,7 % до 87,4 %, чаще у детей из социально-дезадаптированных и социопатических семей, чем из социально сохранных (87,1 % и 75,7 %, $p = 0,000$, χ^2).

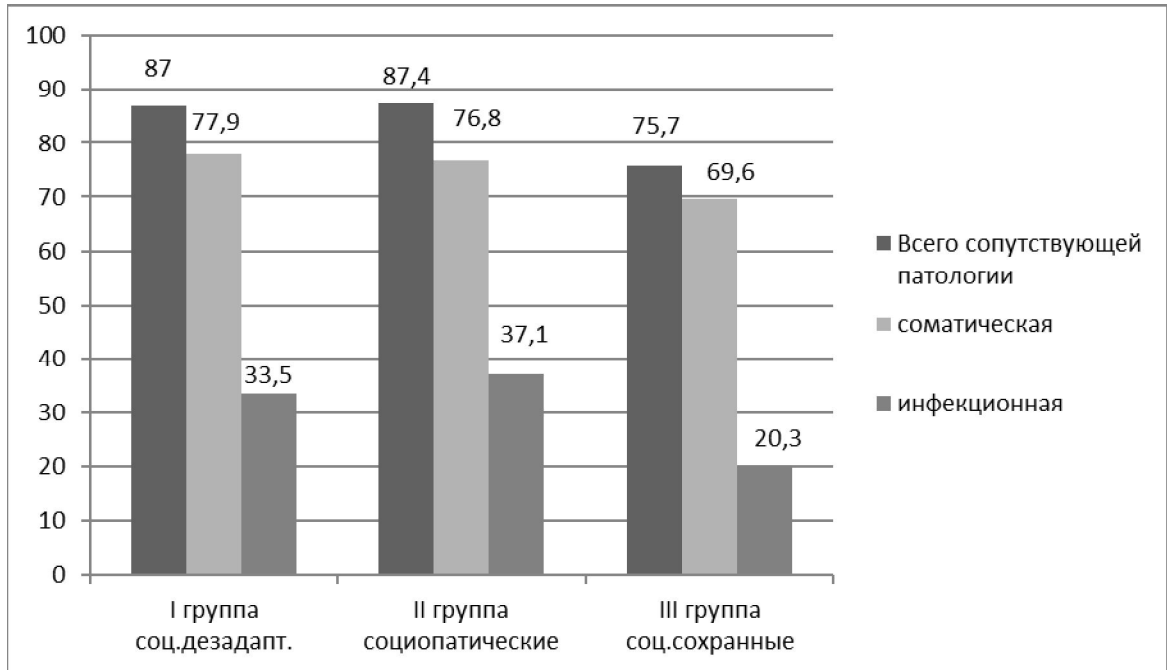


Рисунок 10 – Сопутствующая соматическая и инфекционная патология у детей, больных туберкулёзом, в зависимости от социального статуса семьи, %

Соматическая патология встречалась у 472 детей из социально-дезадаптированных семей, у 116 детей из социопатических семей и у 284 детей из социально сохранных семей (77,9 % и 76,8 % и 69,6 %, $p = 0,01$, χ^2). У детей из социально сохранных семей она встречалась реже, чем из социально-дезадаптированных и социопатических (69,6 % и 77,7 %, $p = 0,000$, χ^2).

Таблица 45 – Структура соматической и инфекционной патологии у детей от 0 до 14 лет в зависимости от социального статуса семьи ребёнка за период 2001–2015 гг., абс. (%)

Группа Классы заболеваний	I группа Социально- дезадаптиро- ванные n = 527 (100 %)	II группа Социопатические n = 132 (100 %)	III группа Социально- сохранные n = 309 (100 %)	p
Болезни системы кровообращения	167 (31,7)	38 (28,8)	92 (29,8)	0,199*
Болезни органов пищеварения	40 (7,5)	9 (6,8)	30 (9,7)	0,817**
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	185 (35,1)	37 (28,0)	94 (30,4)	0,023*
Болезни органов дыхания	31 (5,9)	15 (11,4)	18 (5,8)	0,033*
Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	108 (20,5)	31 (23,5)	69 (22,3)	0,611*
Болезни мочеполовой системы	80 (15,2)	21 (15,9)	56 (18,1)	0,958*
Болезни нервной системы	121 (23,0)	52 (39,4)	68 (22,0)	0,000*
Болезни кожи	29 (5,5)	10 (7,6)	22 (7,1)	0,653*
Болезни эндокринной системы	35 (6,6)	6 (4,5)	23 (7,4)	0,677**
Болезни глаза	71 (13,5)	21 (15,9)	41 (13,3)	0,420*
Болезни уха	9 (1,7)	—	1 (0,3)	0,052***
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	203 (38,5)	56 (42,4)	83 (26,9)	0,000*
Новообразования	6 (1,1)	—	3 (1,0)	0,459***
Травмы и последствия других внешних причин	8 (1,5)	—	3 (1,0)	0,280***
Всего детей с сопутствующей патологией	527 (87)	132 (87,4)	309 (75,7)	0,000*
Всего детей	606	151	408	—
Примечания: 1. χ^2 ; 2. χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.				

Инфекционные и паразитарные заболевания (таблица 45) составили от 20,3 % до 37,1 %. Большая их доля приходилась на детей из социально-дезадаптированных и социопатических семей, меньшая – на детей из социально сохранных семей (34,2 % и 20,3 %, $p = 0,000$, χ^2).

Болезни системы кровообращения регистрировались с частотой от 22,5 % до 27,6 %, у детей из социально-дезадаптированных семей данная патология возникала чаще, чем у детей из социально сохранных семей ($p = 0,085$, χ^2). Патология системы пищеварения диагностирована с частотой от 6 % до 7,4 %, ее частота в сравниваемых группах не различалась. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани составляли от 23 % до 30,5 %. Данный класс заболеваний возникал у детей из социально-дезадаптированных семей чаще, чем из социально сохранных ($p = 0,01$, χ^2). Болезни органов дыхания регистрировались с частотой от 4,4 % до 9,9 %, значимо чаще они имелись у детей из социопатических семей, чем из социально сохранных ($p = 0,024$, χ^2). Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, зафиксированы с частотой от 16,9 % до 20,5 %, реже они встречались у детей из социально сохранных семей, а чаще из социопатических ($p = 0,39$, χ^2). Болезни нервной системы и психические расстройства составили от 16,7 % до 34,4 %, чаще отмечены у детей из социопатических семей, чем из социально сохранных ($p = 0,000$, χ^2) и из социально-дезадаптированных семей ($p = 0,000$, χ^2). Болезни мочеполовой системы, кожи, эндокринной системы и глаз не имели статистически значимых различий в группах. Только у детей из социально сохранных и социально-дезадаптированных семей зафиксированы болезни уха ($p = 0,102$, χ^2), новообразования ($p = 0,93$, χ^2), травмы и последствия других внешних причин ($p = 0,57$, χ^2).

4.4 Оценка связи структуры туберкулёза у детей с наличием сопутствующей патологии

Рассмотрена взаимосвязь структуры сопутствующей туберкулёзу патологии у 968 детей (из 1 165 детей, включённых в исследование за этот период времени) с различными клиническими формами туберкулёза. Все дети были от 0 до 14 лет за период с 2001 по 2015 гг.

Встречаемость сопутствующих заболеваний у детей с туберкулёзом (таблица 46) составила от 82,8 % до 100 %.

Таблица 46 – Встречаемость соматической и/или инфекционной патологии у детей больных туберкулезом за 2001–2015 гг.

Структура туберкулеза Наличие сопутствующей патологии	Туберкулёзная интоксикация n = 1 (100 %)	Туберкулёз органов дыхания n = 1080 (100 %)	Внелегочный туберкулёз n = 84 (100 %)	p ^{***}
Всего детей с сопутствующей патологией	1 (100)	897 (83,1)	70 (83,3)	0,901
Всего детей с соматической патологией	1 (100)	802 (89,4)	66 (94,3)	0,575
Всего детей с инфекционной патологией	—	330 (36,8)	12 (17,1)	0,006
Примечание: *** ТТФ.				

Соматическая патология диагностирована с частотой от 89,4 % до 100 %, она зафиксирована реже именно у детей со специфическим поражением органов дыхания.

Инфекционные и паразитарные заболевания регистрировались с частотой от 17,1 % до 36,8 %, они чаще возникали у детей с туберкулёзом органов дыхания, чем с внелегочным туберкулезом. Установлено, что склонны к инфекционной и

паразитарной патологии дети с туберкулёзом органов дыхания ОШ = 2,813 (95 % ДИ 1,489–5,315). Паразитарные заболевания (таблица 47) составляли от 57,1 % до 90,9 %, различий в зависимости от локализации туберкулеза не было выявлено ($p = 0,156$, χ^2). У детей с ВИЧ-инфекцией и гепатитом С туберкулёз поражал только органы дыхания. Ветряной оспой в стационаре заболевали дети с частотой ее в структуре инфекционных и паразитарных болезней от 22,4 % до 27,3 %.

Таблица 47 – Структура инфекционных и паразитарных заболеваний у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Инфекционные и паразитарные заболевания	Локализация туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 330 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 12 (100 %)	
Паразитарные	247 (74,8)	11 (91,7)	0,184*
ВИЧ	2 (0,6)	—	0,924***
Гепатит С	22 (6,9)	—	0,396*
Вирус Эпштейна – Барр	5 (1,5)	1 (8,3)	0,194***
Ветряная оспа	71 (22,4)	3 (27,3)	0,926***
Всего детей с инфекционными, паразитарными болезнями	330 (36,8)	12 (17,1)	0,006*
Примечания:			
1. * χ^2			
2. *** ТТФ			

Большая доля ветряной оспы в структуре инфекционных и паразитарных заболеваний пришлась на внелегочную локализацию туберкулёза, меньшая - на легочную.

Таблица 48 – Структура заболеваний системы кровообращения у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Заболевания системы кровообращения	Локализация туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 271 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 27(100 %)	
Вторичные миокардио-дистрофии	112 (41,3)	10 (37,0)	0,597**
Малые аномалии сердца	108 (39,9)	10 (37,0)	0,937**
Синдром вегетативных дисфункций	53 (19,6)	7 (25,9)	0,592**
Порок сердца	25 (9,2)	1 (4,5)	0,291***
Нарушение ритма	28 (10,3)	2 (9,1)	0,472***
Артериальная гипертензия	1 (0,4)	1 (4,5)	0,173***
Миокардит	1 (0,4)	1 (4,5)	0,173***
Всего детей с болезнями кровообращения	271 (30,2)	27 (38,6)	0,145*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

Доли болезней системы кровообращения (таблица 48) распределились по локализациям туберкулеза с частотой от 30,2 % до 38,6 %. В структуре этого класса заболеваний со стороны вторичных миокардиодистрофий, малых аномалий сердца, синдрома вегетативных дисфункций, пороков сердца и нарушения ритма статистически значимых различий не обнаружено. Такая патология как артериальная гипертензия ($p = 0,37$, χ^2), миокардит ($p = 0,37$, χ^2) проявлялась единично и отмечена только у детей с туберкулёзом органов дыхания и внелегочным туберкулёзом, не имевших генерализации процесса.

Таблица 49 – Структура заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани	Локализация туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 295 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 21 (100 %)	
Дисплазия соединительной ткани	70 (23,7)	6 (28,6)	0,812**
Нарушение осанки	196 (66,4)	13 (61,9)	0,671*
Артрит	12 (4,1)	—	0,346*
Рахит	31 (10,5)	—	0,118*
Косолапость	2 (0,7)	—	0,871***
Плоскостопие	12 (4,1)	1 (5,9)	0,598***
spina bifida	1 (0,3)	4 (19,0)	0,000***
Дисхондроплазия	1 (0,3)	—	0,934
Остеохондропатия	3 (1,0)	1 (5,9)	0,242***
Всего детей с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани	295 (32,9)	21 (30,0)	0,620*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (таблица 49) зафиксированы по локализациям туберкулеза с частотой от 30 % до 32,9 %. При этом, генерализацию специфического процесса имели 20 детей (6,8 %) с туберкулезом органов дыхания. Нарушение осанки встречалось с частотой от 61,4 % до 66,9 % и являлось наиболее распространённой патологией в данной группе болезней как для детей с туберкулёзом органов дыхания, так и внелегочным туберкулезом. В группе с туберкулезом органов дыхания 13 детей (6,6 %) с нарушением осанки имели генерализацию специфического процесса в виде сочетания легочной и внелегочной локализации. Дисплазия соединительной

ткани при внелегочной локализации туберкулёза выявлена у 3 детей (14,3 %) с менингоэнцефалитом и у 3 (14,3 %) с туберкулезом мочевыделительной системы. Такой врождённый дефект как *spina bifida* в основном диагностирован у детей внелегочным туберкулёзом – 4 ребенка (19 %) и у 1 ребенка (0,3 %), имевшего сочетание ТОД и внелегочной локализации ($p = 0,17$, χ^2). Артрит (у 2 детей туберкулез протекал с генерализацией), плоскостопие и остеохондропатия встречались только при туберкулезе органов дыхания, различия не значимы. Косолапость и дисхондроплазия наблюдались только в единичных случаях у детей с туберкулёзом органов дыхания.

Патология органов дыхания (таблица 50) регистрировалась с частотой от 6,2 % до 11,4 %.

Таблица 50 – Структура заболеваний дыхательной системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Заболевания дыхательной системы	Локализации туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 56 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 8 (100 %)	
Бронхит	25 (44,6)	6 (75,0)	0,219**
Бронхиальная астма	12 (21,4)	—	0,146
Поллиноз	16 (28,6)	2 (25,0)	0,600***
Муковисцидоз	1 (1,8)	—	0,877***
Субатрофический ринит	1 (1,8)	—	0,877***
Альвеолит	1 (1,8)	—	0,877***
Бронхолёгочная дисплазия	3 (5,4)	—	0,665***
Синусит	4 (7,1)	—	0,578***
Всего детей с болезнями дыхательной системы	56 (6,2)	8 (11,4)	0,152**
Примечания:			
1. ** χ^2 с поправкой Йетса;			
2. *** ТТФ.			

В представленном классе болезней бронхит отмечен с частотой от 44,6 % до

75 %, среди детей с внелегочной локализацией он выявлен у 3 (37,5 %) детей с менингоэнцефалитом туберкулезной этиологии ($p = 0,07$, χ^2). На долю поллиноза пришлось от 25,9 % до 40 %. Муковисцидоз, альвеолит, субатрофический ринит являлись редкой патологией и наблюдались только у детей с туберкулёзом органов дыхания. Бронхиальная астма, синусит оказались более распространённой патологией, но наблюдались также только у детей с туберкулёзом органов дыхания.

Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (таблица 51), возникали с частотой от 17,1 % до 21,4 %. Этот класс болезней представлен только анемиями и вторичными иммунодефицитными состояниями, при анализе которых значимых различий не прослеживалось. Среди детей, имевших сочетание ТОД и внелегочной локализации, анемии были у 6 (3,1 %) детей, а вторичные иммунодефицитные состояния у 8 (4,2 %). Анемия диагностирована у 3 детей (25 %) с менингоэнцефалитом, у 2 (16,7 %) с туберкулёзом мочевыделительной системы и у 1 (8,3 %) с туберкулёзом периферических лимфоузлов.

Таблица 51 – Структура заболеваний крови и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, у больных туберкулёзом детей в зависимости от локализаций туберкулеза, абс. (%)

Заболевания крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	Локализации туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 192 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 12 (100 %)	
Анемия	98 (51,0)	7 (58,3)	0,847**
Вторичные иммуно-дефицитные состояния	113 (58,9)	7 (77,8)	0,789**
Всего детей с болезнями крови и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм	192 (21,4)	12 (17,1)	0,399*
Примечания:			
1. * χ^2 ;			
2. ** χ^2 с поправкой Йетса.			

Доли болезней мочеполовой системы (таблица 52) в зависимости от клинических форм туберкулеза составляли от 14,3 % до 41,4 %, при внелегочном туберкулёзе их доля была в 2,9 раза большей, чем при туберкулёзе органов дыхания ($p = 0,000$, χ^2). Установлено, что склонны к патологии мочеполовой системы дети с внелегочным туберкулёзом ОШ = 4,249 (95 % ДИ 2,549–7,084). На долю инфекций мочевыделительной системы приходилось от 9,3 % до 21,9 %, наиболее часто они фиксировались у детей с туберкулёзом органов дыхания, в том числе и у 1 ребенка с ТОД при генерализации процесса. Пиелонефрит в структуре туберкулеза различных локализаций составлял от 27,3 % до 51,7 % и чаще наблюдался у детей с внелегочным туберкулёзом, чем с ТОД. Из 35 детей наличие пиелонефрита характерно для 10 детей (7,8 %), имевших помимо туберкулеза органов дыхания и туберкулез мочевыделительной системы.

Таблица 52 – Структура заболеваний мочеполовой системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализаций туберкулеза, абс. (%)

Заболевания мочеполовой системы	Локализации туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 128 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 29 (100 %)	
Инфекции мочевыводящей системы	28(21,9)	3(10,3)	0,122***
Пиелонефрит	35 (27,3)	15 (51,7)	0,011*
Дисметаболическая нефропатия	5 (3,9)	1(3,4)	0,693***
Киста почки	4 (3,1)	1 (3,4)	0,645***
Гломерулонефрит	4 (3,1)	—	0,438***
Аномалия почки	13 (10,2)	8 (27,6)	0,029**
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	5(3,9)	5(17,2)	0,020***
Рахитоподобное заболевание	1(0,8)	—	0,815***
Вульвовагинит	6 (4,7)	3 (10,3)	0,218***
Фимоз	27 (21,1)	2 (7,1)	0,057***
Синехии	6 (4,7)	—	0,287***
Варикоцеле	1 (0,8)	—	0,815***
Нарушение менструального цикла	3(2,3)	1 (3,4)	0,562***

Продолжение таблицы 52

Заболевания мочеполовой системы	Локализации туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 128 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 29 (100 %)	
Монорхизм	1 (0,8)	—	0,815***
Киста яичника	1 (0,8)	—	0,815***
Всего детей с болезнями мочеполовой системы	128 (14,3)	29 (41,4)	0,000
Примечания:			
1. χ^2			
2. ** χ^2 с поправкой Йетса			
3. *** ТТФ			

Аномалии почек зафиксированы с частотой от 10,2 % до 27,6 %, значительно чаще у детей с внелегочным туберкулёзом, чем с туберкулёзом органов дыхания. Из детей с ТОД 2 ребенка с аномалией почек имели сочетание с туберкулезом мочевыделительной системы и 1 – с абдоминальным туберкулезом. При сравнении детей с различными локализациями туберкулёза статистически значимых различий в выявлении дисметаболической нефропатии, фимоза, нарушения менструального цикла не отмечено.

Болезни кожи (таблица 53) регистрировались с частотой от 6,1 % до 8,6 %.

Таблица 53 – Структура патологии кожи у больных туберкулезом детей в зависимости от локализаций туберкулеза, абс. (%)

Заболевания кожи	Локализации туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 55 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 6 (100 %)	
Витилиго	2 (3,6)	—	0,812***
Микоз	6 (10,9)	2 (33,3)	0,535***
Атопический дерматит	33 (60,0)	3 (50,0)	0,477***

Продолжение таблицы 53

Заболевания кожи	Локализации туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 55 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 6 (100 %)	
Контагиозный моллюск	7 (12,7)	—	0,465***
Склеродермия	1 (1,8)	1 (16,7)	0,189***
Угревая болезнь	1 (1,8)	—	0,902***
Стрептодермия	1 (1,8)	—	0,902***
Ихтиоз	4 (7,3)	—	0,654***
Всего детей с болезнями кожи	55 (6,1)	6 (8,6)	0,580**
Примечания: 1. ** χ^2 с поправкой Йетса; 2. *** ТТФ.			

В структуре болезней кожи у детей с туберкулёзом органов дыхания и внелегочным туберкулезом наиболее часто встречался только атопический дерматит с долей от 50 % до 60,0 %.

Микоз кожи был зарегистрирован для 2 детей (33,3 %) с туберкулезным менингоэнцефалитом. Контагиозный моллюск, ихтиоз, витилиго, склеродермия, угревая болезнь, стрептодермия наблюдались редко и только у детей с ТОД.

Патология нервной системы и психические расстройства (таблица 54) составили от 21,4 % до 25,2 %, наименьшее распространение они имели среди детей с внелегочным туберкулезом. У 12 детей (5,3 %) с патологией нервной системы отмечено сочетание туберкулеза органов дыхания с внелегочной локализацией.

Таблица 54 – Структура заболеваний нервной системы и психических расстройств у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Заболевания нервной и психической сферы	Локализация туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 226 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 15 (100 %)	
Задержка психического развития	106 (46,9)	6 (40,0)	0,801**
Энурез	36 (15,9)	1 (6,7)	0,296***
Астено-невротический синдром	42 (18,6)	3 (20,0)	0,556***
Невроз навязчивых движений	17 (7,5)	—	0,323***
Мигрени	2 (0,9)	—	0,879***
Нарушение поведения	10 (4,4)	—	0,519***
Нарушение сна	5 (2,2)	1 (6,7)	0,323***
Расстройство личности	1 (0,4)	1 (6,7)	0,121***
Энцефалопатия	13 (5,8)	3 (20,0)	0,067***
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	4 (1,8)	—	0,772***
Малые мозговые дисфункции	5 (2,2)	1 (6,7)	0,323***
Олигофрения	8 (3,5)	—	0,593***
Эпилепсия	11 (4,9)	—	0,486***
Гипертензионно-гидроцефалический синдром	3 (1,3)	1 (6,7)	0,228***
ДЦП	3 (1,3)	—	0,824***
Тремор эссенциальный	1 (0,4)	—	0,938***
Тикоидные гиперкинезы	1 (0,4)	—	0,938***
Всего детей с болезнями нервной и психической сферы	226 (25,2)	15 (21,4)	0,483*
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

Энурез проявлялся с частотой от 6,7 % до 15,9 % и имел большую частоту

встречаемости у детей с туберкулёзом органов дыхания. Один ребенок с ТОД в сочетании с абдоминальным туберкулезом имел энурез. Астено-невротический синдром зафиксирован с частотой от 18,6 % до 20,0 %, чаще у детей с внелегочной формой и реже с туберкулёзом органов дыхания (3 ребенка с ТОД имели различные сочетания с внелегочной локализацией процесса). Энцефалопатия отмечена с частотой от 5,8 % до 20 %, чаще у детей с внелегочным туберкулёзом, реже с легочным (у 3 детей имелась дополнительная внелегочная локализация). В представленном классе заболеваний задержка психического развития регистрировалась от 40 % до 46,9 % и являлась наиболее распространённым вариантом патологии, но значимых различий между локализациями туберкулеза не установлено. Только при легочном туберкулезе диагностированы нарушение поведения, нарушение сна, олигофрения, эпилепсия.

Болезни системы пищеварения (таблица 55) диагностированы с частотой от 8 % до 10 %.

В структуре этого класса заболеваний дисфункция билиарного тракта наблюдалась с частотой от 29,2 % до 85,7 %, у детей с внелегочным туберкулёзом она имела место в 2,9 раза чаще, чем у детей с ТОД ($p = 0,001$, χ^2). Также 3 ребенка с дисфункцией билиарного тракта имели генерализацию специфического процесса при туберкулезе органов дыхания. На долю гастрита пришлось от 63,9 % до 71,4 %, он менее распространён у детей с туберкулезом органов дыхания. И 5 (10,9 %) детей с диагнозом гастрит из 46 с ТОД имели генерализованный туберкулезный процесс. Возможность возникновения хронического панкреатита, аномалий кишечника и синдром раздраженного кишечника выявлена только у детей с туберкулезом органов дыхания.

Таблица 55 – Структура патологии пищеварительной системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Заболевания пищеварительной системы	Локализация туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 72 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 7 (100 %)	
Гастрит	46 (63,9)	5 (71,4)	0,520***
Дисфункция билиарного тракта	21 (29,2)	6 (85,7)	0,001**
Хронический панкреатит	5 (6,9)	—	0,621***
Аномалия кишечника	6 (8,3)	—	0,962**
Синдром раздражённого кишечника	5 (6,9)	—	0,621***
Всего детей с болезнями пищеварительной системы	72 (8,0)	7 (10,0)	0,723**
Примечания: 1. ** χ^2 с поправкой Йетса; 2. *** ТТФ.			

Болезни эндокринной системы (таблица 56) составляли от 6,4 % до 10,0 % и отмечались в 1,5 раз чаще у детей с внелегочным туберкулезом, чем туберкулезом органов дыхания. Из 57 детей с туберкулезом органов дыхания и заболеваниями эндокринной системы 9 (15,8 %) имели дополнительную внелегочную локализацию специфического процесса.

Таблица 56 – Структура патологии эндокринной системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Заболевания эндокринной системы	Локализация туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 57 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 7 (100 %)	
Патология щитовидной железы	26 (45,6)	1 (14,3)	0,118***
Ожирение	25 (43,9)	3 (42,9)	0,641***
Сахарный диабет	2 (3,5)	1 (14,3)	0,298***

Продолжение таблицы 56

Заболевания эндокринной системы	Локализация туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n = 57 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 7 (100 %)	
Нарушение полового созревания	7 (12,3)	2 (28,6)	0,253***
Хроническая надпочечниковая недостаточность	1(1,8)	—	0,891***
Нарушение роста	1 (1,8)	—	0,891***
Всего детей с болезнями эндокринной системы	57 (6,4)	7 (10,0)	0,351**
Примечания: 1. ** χ^2 с поправкой Йетса; 2. *** ТТФ.			

Патология щитовидной железы регистрировалась с частотой от 14,3 % до 45,6 %. Большая доля данной патологии приходилась на детей с легочным туберкулёзом (5 из которых (19,2 %) имели генерализованное течение туберкулеза), а меньшая – с внелегочным. Доля ожирения у детей с различными клиническими локализациями туберкулёза составляла от 42,9 % до 43,9 %, различия не значимы. Нарушение полового развития фиксировалось с частотой от 12,3 % до 28,6 %, чаще у детей с внелегочными формами туберкулёза, реже с легочными.

Хроническая надпочечниковая недостаточность и нарушение роста явились единичным случаем у детей с туберкулёзом органов дыхания.

Офтальмопатология (таблица 57) встречалась с частотой от 13,5 % до 100 %, чаще она регистрировалась у детей с внелегочным туберкулезом и была единственным проявлением сопутствующей патологии у детей с туберкулезной интоксикацией. Оценка факторов риска у больных туберкулёзом детей показала, что к болезням глаз предрасположены дети с внелегочным туберкулёзом ОШ = 1,196 (95 % ДИ 0,611–2,340), но $p = 0,733$, данные не достоверны. Миопия наиболее часто встречающееся заболевание среди патологии глаз, она отмечена с

частотой от 54,6 % до 66,1 %, дети с ТОД в 6 случаях (5,0 %) имели генерализацию туберкулеза. Амблиопия составляла от 4,1 % до 18,2 %, она чаще встречалась у детей с внелегочным туберкулезом и реже – с туберкулёзом органов дыхания.

Конъюнктивит за время пребывания в стационаре зафиксирован при всех локализациях туберкулеза. Холязион, помутнение роговицы, дакриоцистит, катаракта наблюдались единично и только при туберкулёзе органов дыхания, а анизокория тоже единично, но у детей с внелегочными формами туберкулёза.

Таблица 57 – Структура заболеваний глаз у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Заболевания глаз	Локализация туберкулеза			p
	туберкулезная интоксикация n = 1 (100 %)	туберкулёз органов дыхания n = 121 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 11 (100 %)	
Косоглазие	—	11 (9,1)	1 (11,1)	0,951***
Амблиопия	—	5 (4,1)	2 (18,2)	0,132***
Холязион	—	1 (0,8)	—	0,951***
Ангиопатия	—	7 (5,8)	—	0,693***
Миопия	—	80 (66,1)	6 (54,5)	0,296***
Гиперметропия	—	8 (6,6)	1 (11,1)	0,918***
Астигматизм	—	15 (12,4)	3 (33,3)	0,356***
Конъюнктивит	1 (100)	4 (3,3)	1 (11,1)	0,000***
Птоз	—	1 (0,8)	—	0,951***
Анизокория	—	—	1 (11,1)	0,004***
Помутнение роговицы	—	1(0,8)	—	0,951***
Катаракта	—	1 (0,8)	—	0,951***
Дакриоцистит	—	1 (0,8)	—	0,951***
Всего детей с болезнями глаз	1 (100)	121 (13,5)	11 (15,7)	0,041***
Примечания: *** ТТФ.				

Травмы и последствия других внешних причин, а также новообразования, (таблица 58) возникли исключительно у детей с туберкулёзом органов дыхания.

Таблица 58 – Структура заболеваний уха, новообразований, травм и последствий других внешних причин у больных туберкулёзом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Патология уха, новообразования, травмы и последствия других внешних причин	Локализации туберкулеза		p
	туберкулёз органов дыхания n (%)	внелегочный туберкулёз n (%)	
Травма	6 (46,2)	—	—
Отёк Квинке	7 (53,8)	—	—
Травмы и последствия других внешних причин	13 (1,3)	—	0,634***
Гемангиома	6 (66,7)	—	—
Опухоль яичка	2 (22,2)	—	—
Лимфогрануломатоз	1 (11,1)	—	—
Новообразования	9 (0,9)	—	0,845***
Отит	11 (78,6)	1 (50,0)	0,136
Тугоухость	3 (21,4)	1 (50,0)	
Всего болезней уха	14 (1,3)	2 (2,9)	0,740***
Примечания: *** ТТФ.			

В количестве сочетаний сопутствующей патологии (таблица 59) у детей с различными клиническими локализациями туберкулёза статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 59 – Сочетания соматической и инфекционной патологии у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%)

Количество сочетаний сопутствующих заболеваний	Локализация туберкулеза			p
	туб. интоксикация n = 1 (100 %)	туберкулёз органов дыхания n = 897 (100 %)	внелегочный туберкулёз n = 70 (100 %)	
1	1 (100)	342 (38,1)	23 (33,3)	0,323***
2	—	301 (33,5)	23 (33,3)	0,777***
3	—	172 (19,2)	11 (15,9)	0,717***
4	—	65 (7,2)	6 (8,7)	0,870***
5	—	15 (1,7)	4 (5,8)	0,058***
6	—	2 (0,2)	1 (1,4)	0,210***
7	—	—	1 (1,4)	0,001***
8	—	1 (0,1)	—	0,962***
Примечания: *** ТТФ.				

Более 6 сочетаний возникало единично и только у детей с внелегочным туберкулезом и туберкулёзом органов дыхания. Более одного сопутствующего заболевания имели 556 детей (62 %) с туберкулёзом органов дыхания, 46 (65,7 %) детей с внелегочной локализацией специфического процесса ($p = 0,56$, χ^2).

Частота сопутствующей патологии при различных формах туберкулёза органов дыхания (таблица 60) составляла от 82,4 % до 100 %. При сравнении двух форм первичного туберкулёза (первичный туберкулёзный комплекс и туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов) и двух форм вторичного (очаговый и инфильтративный туберкулёз) различия в группах стремятся к нулю (82,8 % и 82,4 %, $p = 0,929$, χ^2).

Инфекционные и паразитарные болезни диагностированы с частотой от 19,1 % до 50 %, чаще возникали у детей с ТВГЛУ и ПТК, чем с очаговым и инфильтративным туберкулёзом (38,1 % и 21,3 %, $p = 0,013$, χ^2). Наибольшая доля инфекционной и паразитарной патологии приходилась на детей с туберкулёзным плевритом, а меньшая – на детей с инфильтративным туберкулёзом лёгких

($p = 0,075, \chi^2$).

Болезни системы кровообращения зафиксированы с частотой от 21,4 % до 100 %, чаще они возникали у детей с очаговым и инфильтративным туберкулёзом лёгких, реже с первичным туберкулёзным комплексом и туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов (47,5 % и 29 %, $p = 0,004, \chi^2$). При сравнении детей с очаговым туберкулёзом и туберкулёзным плевритом различия в возникновении болезней системы кровообращения не являлись достоверными ($p = 0,268, \chi^2$).

Болезни органов пищеварения составили от 5,8 % до 25 %, возникали чаще у детей с первичным туберкулёзным комплексом, чем у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов ($p = 0,000, \chi^2$).

Таблица 60 – Структура сопутствующей патологии у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет при различных клинических формах туберкулёза органов дыхания, абс. (%)

Формы туберкулеза Классы заболеваний	ТВГЛУ n = 642 (100 %)	ПТК n = 169 (100 %)	Очаговый туб n = 14 (100 %)	ИТЛ n = 47 (100 %)	Каз. пневм. n = 1 (100 %)	Туберкулема n = 4 (100 %)	Диссеминированный туб. n = 7 (100 %)	Туб. плевр. n = 13 (100 %)	p ^{***}
Болезни системы кровообращения	183 (28,5)	52 (31,5)	8 (47,1)	21 (44,7)	1 (100)	—	2 (28,6)	3 (21,4)	0,004 ^{***}
Болезни органов пищеварения	44 (6,9)	20 (11,8)	1 (5,8)	4 (8,5)	—	1 (25)	—	1 (7,1)	0,111 ^{***}
Болезни костно-мышечной сист. и соединит. тк.	211 (32,9)	49 (29,0)	5 (29,4)	23 (48,9)	—	1 (25)	3 (42,9)	4 (28,6)	0,062 ^{***}
Болезни органов дыхания	42 (6,5)	5 (3,0)	1 (5,8)	6 (12,8)	—	—	1 (14,3)	—	0,034 ^{***}
Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	136 (21,2)	34 (20,1)	2 (11,8)	13 (27,7)	1 (100)	—	5 (71,4)	2 (14,3)	0,000 ^{***}
Болезни мочеполовой системы	101 (15,7)	19 (11,2)	—	6 (12,8)	—	1 (25)	1 (14,3)	—	0,061 ^{***}

Окончание таблицы 60

Формы туберкулеза	ТВГЛУ n = 642 (100 %)	ПТК n = 169 (100 %)	Очаговый туб n = 14 (100 %)	ИТЛ n = 47 (100 %)	Каз. пневм. n = 1 (100 %)	Туберкулема n = 4 (100 %)	Диссеминированный туб. n = 7 (100 %)	Туб. плевр. n = 13 (100 %)	p ^{***}
Классы заболеваний									
Травмы и последствия других внешних причин	5 (0,8)	3 (1,8)	1 (5,8)	—	—	—	—	—	0,088 ^{***}
Всего детей с сопутствующей патологией	642 (83,5)	169 (80,1)	14 (82,4)	47 (82,5)	1 (100)	4 (100)	7 (100)	13 (92,9)	0,245 ^{***}
Всего детей	769	211	17	57	1	4	7	14	
Примечание: *** ТТФ.									

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани отмечались с частотой от 25 % до 48,9 %, наиболее часто данной патологией болели дети с инфильтративным туберкулёзом лёгких, редко дети с первичным туберкулёзным комплексом ($p = 0,000, \chi^2$).

На долю болезней органов дыхания приходилось от 2,1 % до 12,8 %. Чаще эта патология возникала у детей с инфильтративным туберкулёзом лёгких, реже с ПТК ($p = 0,017$). Болезни органов дыхания регистрировались только у детей с 4-мя формами туберкулеза ($p = 0,22, \chi^2$).

Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, формировались с частотой от 10,6 % до 100 %. Отсутствовала данная патология только у детей с туберкулёмой ($p = 0,13, \chi^2$). Большую популярность она имела среди детей с очаговым туберкулёзом лёгких, а меньшую - с инфильтративным ($p = 0,505^*$).

Болезни мочеполовой системы зарегистрированы с частотой от 2,1 % до 25 %, возникли только у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов, первичным туберкулёзным комплексом, инфильтративным туберкулёзом, диссеминированном туберкулезе и туберкулемами ($p = 0,788, \chi^2$). Наибольшая доля таких детей имела туберкулему, а наименьшая – диссеминированный туберкулез ($p = 0,712^*$).

Болезни нервной системы регистрировались с частотой от 8,5 % до 57,1 % при всех формах туберкулеза органов дыхания, кроме казеозной пневмонии и туберкулёзного плеврита ($p = 0,08, \chi^2$). Чаще данный класс болезней возникал у детей с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов и первичным туберкулезным комплексом, чем с очаговым и инфильтративным туберкулёзом лёгких ($p = 0,006, \chi^2$).

Патология кожи отмечена с частотой от 2,1 % до 50 % с встречаемостью при всех формах туберкулеза органов дыхания, кроме очагового туберкулёза и казеозной пневмонии ($p = 0,002, \chi^2$).

Болезни эндокринной системы диагностированы с частотой от 5,9 % до 14,3 % и только у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов, первичным туберкулёзным комплексом, инфильтративным туберкулёзом и

туберкулёзным плевритом ($p = 0,226$, χ^2).

Офтальмопатология зарегистрирована с частотой от 11,7 % до 100 %, реже это были дети с ТВГЛУ, чаще с казеозной пневмонией и туберкулёзным плевритом ($p = 0,01$, χ^2).

Болезни уха составили от 1 % до 25 %, отмечены редко и лишь у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов, первичным туберкулёзным комплексом и единично у детей с инфильтративным туберкулёзом лёгким, туберкулёмами и туберкулёзными плевритами ($p = 0,000$, χ^2). У детей с туберкулёмой и туберкулёзным плевритом болезни уха обнаруживали чаще, чем у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов и первичным туберкулёзным комплексом ($p = 0,007$, χ^2).

Новообразования зафиксировали только у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов и первичным туберкулёзным комплексом ($p = 0,66$, χ^2).

Для детей с различными формами внелегочного туберкулёза (таблица 61) наличие сопутствующей патологии варьировало с частотой от 62,5 % до 100 %.

Реже сопутствующей патологии подвержены дети с абдоминальным туберкулёзом и с туберкулезом периферических лимфатических узлов, чаще – дети с туберкулёзом кожи и менингоэнцефалитом ($p = 0,099$, χ^2). Болезни мочеполовой системы диагностированы только у детей с четырьмя локализациями внелегочного туберкулёза, при этом туберкулёз мочевыделительной системы развивался чаще, чем туберкулёз периферических лимфоузлов, абдоминальный и менингоэнцефалит ($p = 0,028$, χ^2). Со стороны другой соматической и инфекционной патологии значимых различий при различной локализации внелегочного туберкулёза не выявлено.

Таблица 61 – Структура сопутствующей патологии у детей от 0 до 14 лет при внелегочном туберкулёзе, абс. (%)

Формы внелегочного туберкулеза Классы заболеваний	Абдоми- нальный n = 5 (100 %)	Мочевой системы. n = 42 (100 %)	Менин- гит n = 9 (100 %)	Костей и суставов n = 8 (100 %)	Перифери- ческих ЛУ n = 6 (100 %)	Кожи и ПЖК n = 1 (100 %)	p ^{***}
Болезни системы кровообращения	—	16 (33,3)	3 (33,3)	3 (27,3)	1 (11,1)	1	0,066
Болезни органов пищеварения	1 (20,0)	4 (8,3)	1 (11,1)	—	1 (11,1)	—	0,940
Болезни костно- мышечной сис- темы и соед. тк.	—	12 (25)	4 (44,4)	2 (18,2)	2 (22,2)	1	0,062
Болезни органов дыхания	—	5 (10,4)	2 (22,2)	—	—	—	0,201
Болезни крови и отдельные нарушения вовлекающие иммунный механизм	—	7 (16,7)	3 (33,3)	3 (27,3)	1 (11,1)	—	0,236
Болезни мочеполовой системы	2 (40,0)	25 (52,1)	1 (11,1)	—	1 (11,1)	—	0,000
Болезни нервной системы	1 (20,0)	6 (12,5)	5 (55,5)	1 (9,1)	2 (22,2)	—	0,015
Болезни кожи	—	2 (4,2)	2 (22,2)	2 (18,2)	—	—	0,083
Болезни эндокринной системы	1 (20,0)	6 (12,5)	—	—	—	—	0,339
Болезни глаза	1 (20,0)	7 (14,6)	1 (11,1)	1 (9,1)	1 (11,1)	-	1,0

Продолжение таблицы 61

Формы внелегочного туберкулеза Классы заболеваний	Абдоми- нальный n = 5 (100 %)	Мочевой системы. n = 42 (100 %)	Менин- гит n = 9 (100 %)	Костей и суставов n = 8 (100 %)	Перифери- ческих ЛУ n = 6 (100 %)	Кожи и ПЖК n = 1 (100 %)	p ^{***}
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	1 (20,0)	7 (14,6)	1 (11,1)	2 (18,2)	2 (22,2)	—	1,0
Всего детей с сопутствующей патологией	5 (62,5)	42 (87,5)	9 (100)	8 (72,7)	6 (66,7)	1 (100)	0,076
Всего детей	8	48	9	11	9	1	—
Примечание: *** ТТФ.							

Стоит отметить, что инфекционные и паразитарные заболевания чаще возникали у детей с туберкулёзом органов дыхания, чем у детей с внелегочным поражением ($p = 0,000$, χ^2). Паразитарные инфекции снижают активность иммуно-воспалительного ответа, поскольку почти всегда ассоциированы с Th2-типом реагирования иммунной системы [34]. Поэтому туберкулезная инфекция приобретает свойство локализоваться в органе-мишени, развивая преимущественно легочные клинические формы заболевания, протекающие, как правило, торпидно. При туберкулёзе органов дыхания сопутствующие заболевания чаще обнаруживались у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов и первичным туберкулёзным комплексом, чем с очаговым и инфильтративным туберкулёзом (31,9 % и 18,1 %, $p = 0,02$, χ^2).

Болезни системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, дыхательной системы не имели значимых различий ни по классам болезней, ни в структуре заболеваний каждого класса у детей с легочным, внелегочным туберкулёзом. Болезни системы кровообращения в структуре туберкулёза органов дыхания чаще возникали у детей с очаговым и

инфильтративным туберкулёзом лёгких, реже с первичным туберкулёзным комплексом и туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов (40,2 % и 24,2, $p = 0,004$, χ^2). У детей с первичным туберкулёзным комплексом болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани оказались менее распространены, чем у детей с инфильтративным туберкулёзом лёгких ($p = 0,022$, χ^2). Болезни органов дыхания чаще возникали у детей с инфильтративным туберкулёзом лёгких и реже – с первичным туберкулёзным комплексом ($p = 0,04$).

Болезни мочеполовой системы при внелегочном туберкулёзе имели место в 2,9 раза чаще, чем при туберкулёзе органов дыхания ($p = 0,000$, χ^2), что вероятно объяснимо тем, что мочеполовая инфекция, как правило, ассоциирована с какими-то формами вторичной иммунологической недостаточности, вызывает хроническую эндотоксиновую толерантность и, соответственно, предрасполагает к развитию внелегочного туберкулеза в связи с иммуносупрессивным состоянием. В структуре данного класса болезней чаще наблюдался у детей с внелегочным туберкулёзом, чем у детей с туберкулезом органов дыхания, пиелонефрит в 1,9 раз (51,7 % и 27,7 %, $p = 0,011$, χ^2), аномалии почек в 2,7 раз (27,6 % и 10,2 %, $p = 0,029$, χ^2) и пузырно-мочеточниковый рефлюкс в 4,4 раза (17,2 % и 3,9 %, $p = 0,020$, χ^2).

У детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов и первичным туберкулёзным комплексом болезни нервной системы регистрировались чаще, чем у детей с очаговым и инфильтративным туберкулёзом лёгких ($p = 0,008$, χ^{2**}).

Среди болезней системы пищеварения дисфункция билиарного тракта у детей с внелегочным туберкулёзом отмечена в 2,9 раза чаще, чем у детей с туберкулезом органов дыхания ($p = 0,001$, χ^2). А в структуре туберкулёза органов дыхания сопутствующая пищеварительная патология чаще диагностировалась у детей с первичным туберкулёзным комплексом, чем у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов ($p = 0,033$, χ^2).

Болезни органов дыхания чаще диагностировались у детей с инфильтративным туберкулезом легких, чем с первичным туберкулезным комплексом ($p = 0,019$, χ^{2**}). А болезни крови и отдельные нарушения

вовлекающие иммунный механизм у детей с диссеминированным туберкулезом легких возникали в 3,4 раза чаще, чем у детей с ТВГЛУ и ПТК ($p = 0,005$, χ^2_{**}), в 2,9 раз чаще, чем у детей с инфильтративным и очаговым туберкулезом легких ($p = 0,033$, χ^2_{**}).

Единственный вариант сопутствующей патологии у ребёнка с туберкулёзной интоксикацией пришелся на офтальмопатологию. Болезни глаз реже отмечены у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов, чаще с казеозной пневмонией и туберкулёзным плевритом ($p = 0,01$, χ^2). Установлено, что дети с туберкулёзом органов дыхания имеют склонность к инфекционной и паразитарной патологии, а дети с внелегочным туберкулёзом – к патологии мочевыделительной системы. В количестве сочетаний сопутствующей патологии у детей с различными локализациями туберкулёза статистически значимых различий не выявлено.

4.5 Изменения лабораторных показателей у больных туберкулёзом детей в зависимости от наличия сопутствующей патологии

Представлена характеристика общего анализа крови и биохимических показателей крови у 350 детей от 0 до 14 лет за период с 2011 по 2015 гг. С наличием сопутствующей патологии – 283 ребёнка, с отсутствием – 67 детей. Болезни системы кровообращения были у 70 детей, инфекционные и паразитарные заболевания – у 95 детей, нарушения костно-мышечной системы – у 70 детей, дыхательной – у 34 детей, мочеполовой – у 40 детей, нервной – у 75, пищеварительной – у 18, эндокринной – у 17, анемии – у 41, новообразования – у 3, болезни глаза – у 44, уха – у 3, кожи – у 24 и результат воздействия внешних причин – у 3 детей.

При госпитализации в стационар изменения, наблюдающиеся в общем анализе крови у детей с сопутствующей патологией (таблица 62) и при её отсутствии, статистически значимых различий не имели. Снижение гемоглобина зафиксировано с частотой от 2,5 % до 33,3 % ($p = 0,013$, χ^2). У детей с болезнями

кожи (12,5 %), уха (33,3 %), пищеварительной (11,1 %), нервной (14,7 %), эндокринной (11,8 %) систем и офтальмопатологией (11,4 %), гемоглобин снижается чаще, чем у детей с заболеваниями кровообращения (7,1 %), костно-мышечной (4,3 %), дыхательной (2,9 %), мочевыделительной (2,5 %) систем и инфекционной и паразитарной патологии (7,4 %) (14 % и 5,8 %, $p = 0,002$, χ^2) (рисунок 11). У детей с болезнями нервной системы и психическими расстройствами снижение гемоглобина зарегистрировано в 5,9 раз чаще, чем у детей с патологией мочевыделительной системы (14,7 % и 2,5 %, $p = 0,036^*$). Анемии I степени диагностированы у 8 детей с отклонениями нервной системы (10,7 %), у 6 детей с инфекционными и паразитарными заболеваниями (6,3 %), по 4 ребёнка с болезнями кровообращения (5,7 %), глаз (11,4 %), по 2 ребёнка с патологией кожи (8,3 %), пищеварительной (11,1 %), костно-мышечной (2,9 %), эндокринной (11,8 %) систем и у 1 ребёнка с нарушениями мочеполовой системы (2,5 %) ($p = 0,17$, χ^2). Анемии II степени выявлены у 3 детей с болезнями нервной системы (4 %) и по 1 ребёнку с заболеваниями кожи (4,2 %), глаз (5,9 %), системы кровообращения (1,4 %), костно-мышечной системы (1,4 %), дыхательной (2,9 %) и инфекционными заболеваниями (1,1 %) ($p = 0,000$, χ^2).

Таблица 62 – Характеристики общего анализа крови у детей от 0 до 14 лет за период с 2011–2015 гг. при поступлении в стационар, абс. (%)

Показатели общего анализа крови	Группы детей, больных туберкулезом		p
	наличие сопутствующей патологии n = 283 (100 %)	отсутствие сопутствующей патологии n = 67 (100 %)	
↓ Гемоглобина	24 (8,5)		
- анемия I степени	19 (6,7)	—	—
- анемия II степени	5 (1,8)		
↓ Эритроцитов	11 (3,9)	—	—
↑ Лейкоцитов	10 (3,5)	1 (1,5)	0,344***

Продолжение таблицы 62

Показатели общего анализа крови	Группы детей, больных туберкулезом		p
	наличие сопутствующей патологии n = 283 (100 %)	отсутствие сопутствующей патологии n = 67 (100 %)	
↑ СОЭ	74 (26,1)	16 (23,9)	0,821*
- 11–30 мм/ч	61(21,6)	15 (22,4)	0,987*
- выше 30 мм/ч	13 (4,6)	1 (1,5)	0,232***
↑ Сегментоядерных нейтрофилов	17 (6)	6 (9)	0,548**
↓ Сегментоядерных нейтрофилов	14 (4,9)	3(4,5)	0,585***
↑ Лимфоцитов	20 (7,1)	2 (3)	0,170***
↓ Лимфоцитов	17 (6)	4 (6)	0,626***
↑ Моноцитов	5 (1,8)	4 (6)	0,072***
↑ Эозинофилов	34 (12)	6 (9)	0,621**
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

Снижение эритроцитов отмечено с частотой от 2,1 % до 33,3 % ($p = 0,002$, χ^2). Чаще эритроциты снижались у детей с патологией нервной системы (10,7 %), кожи (8,3 %) и уха (33,3 %), чем у детей с заболеваниями системы кровообращения (5,7 %), дыхания (5,9 %), пищеварения (5,6 %), костно-мышечной системы (2,9 %) и болезней глаз (4,5 %) (10,8 % и 3,9 %, $p = 0,016$, χ^2). У детей с нарушениями мочевыделительной и эндокринной систем снижение эритроцитов не зафиксировано. При болезнях нервной системы и психических расстройствах они снижались чаще, чем при инфекционных и паразитарных заболеваниях (10,7 % и 2,1 %, $p = 0,021$ *).

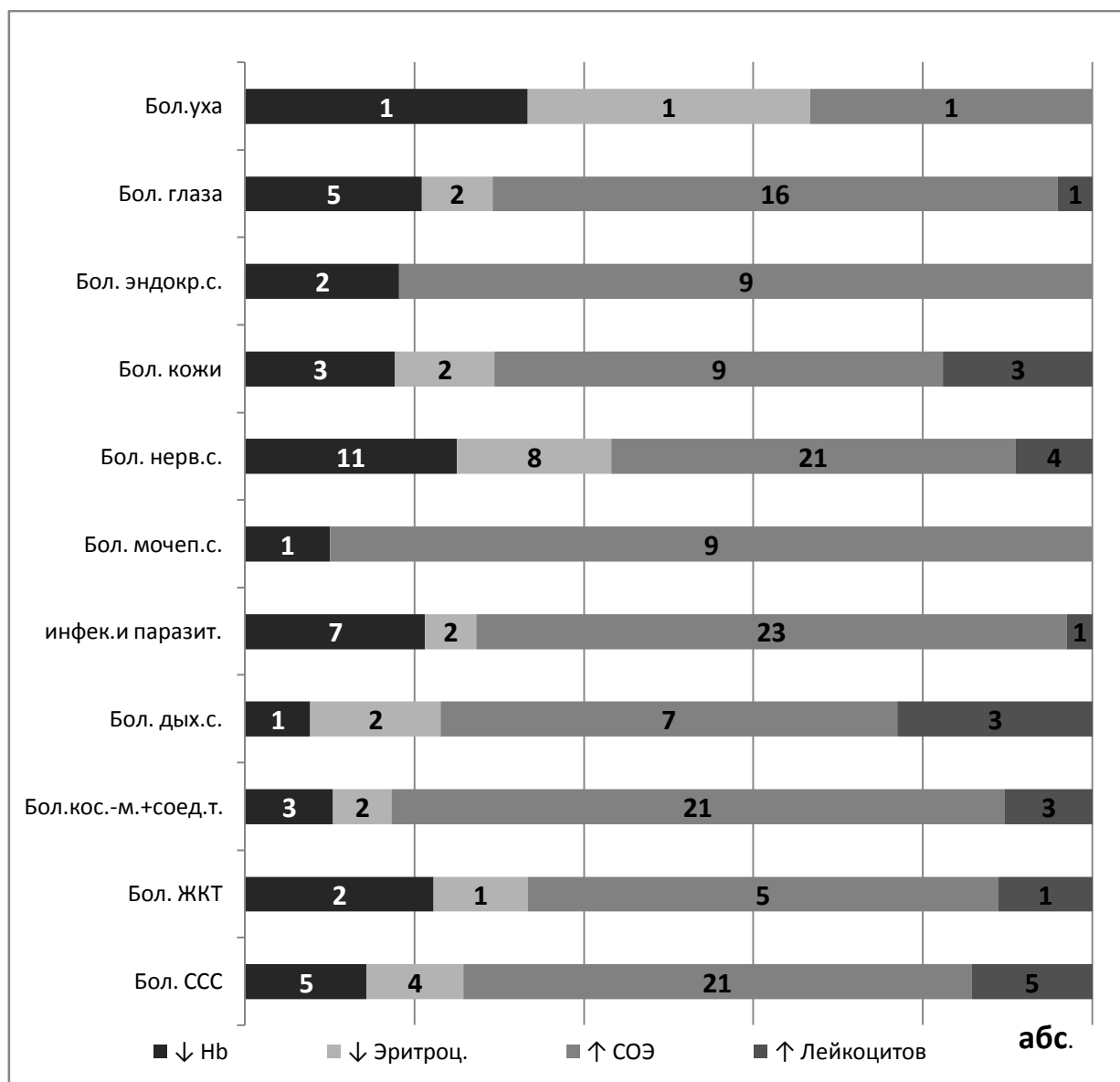


Рисунок 11 – Изменения показателей в ОАК у детей от 0–14 лет по классам сопутствующей туберкулёзу патологии, абс.

Скорость оседания эритроцитов превышала верхнюю границу нормы с частотой от 20,6 % до 52,9 % ($p = 0,072$, χ^2). Чаще увеличение скорости оседания эритроцитов отмечено у детей с болезнями эндокринной системы (52,9 %), глаз (36,4 %) и кожи (37,5 %), реже с болезнями мочевыделительной (22,5 %) и дыхательной (20,6 %) систем (40 % и 21,6 %, $p = 0,02$, χ^2) (рисунок 9).

Лейкоцитоз составил от 1,1 % до 12,5 % ($p = 0,012$, χ^2). Превышение нормы лейкоцитов более характерно для детей с болезнями кожи (12,5 %) и органов

дыхания (8,8 %), менее для детей с инфекционными и паразитарными заболеваниями (1,1 %), болезнями глаз (2,3 %), костно-мышечной (4,3 %), пищеварительной (5,6 %) и нервной (5,3 %) системами (15,5 % и 3,3 %, $p = 0,001$, χ^2 с поправкой Йетса). У детей с болезнями мочеполовой системы, эндокринной и болезнями уха лейкоцитоз при поступлении в стационар не регистрировался.

Сегментоядерная нейтропения (рисунок 12) возникала с частотой от 2,9 % до 8,3 % у детей с различной сопутствующей патологией ($p = 0,265$, χ^2). Чаще она возникала у детей с патологией нервной системы (8 %) и кожи (8,3 %), реже у детей с болезнями кровообращения (2,9 %), дыхательной (2,9 %) и костно-мышечной (2,9 %) систем (8,1 % и 2,9 %, $p = 0,099$, χ^2 с поправкой Йетса). Сегментоядерный нейтрофилёз зафиксирован с частотой от 2,3 % до 12,5 % ($p = 0,048$, χ^2). У детей с болезнями кожи (12,5 %), эндокринной (11,8 %), дыхательной (11,8 %) и пищеварительной (11,1 %) систем увеличение сегментоядерных нейтрофилов встречалось чаще, чем у детей с инфекционными и паразитарными заболеваниями (3,2 %), болезнями глаз (2,3 %), нервной системы (4 %) и системы кровообращения (4,3 %) (11,8 % и 3,5 %, $p = 0,006$, χ^2).

Частота лимфопении в периферической крови составляла от 2,3 % до 10 % ($p = 0,41$, χ^2). Снижение лимфоцитов чаще отмечено у детей с патологией мочеполовой системы (10 %), дыхательной (8,8 %), кожи (8,5 %), реже у детей с болезнями глаз (2,3 %) (9,2 % и 2,3 %, $p = 0,257$, χ^2 с поправкой Йетса). Частота лимфоцитоз колебалась от 2,9 % до 9,3 % ($p = 0,265$, χ^2). Моноцитоз возникал только у детей с болезнями системы кровообращения (2,9 %), пищеварения (5,6 %), костно-мышечной системы (1,4 %), нервной (4 %) и патологии глаз (2,3 %) ($p = 0,85$, χ^2).

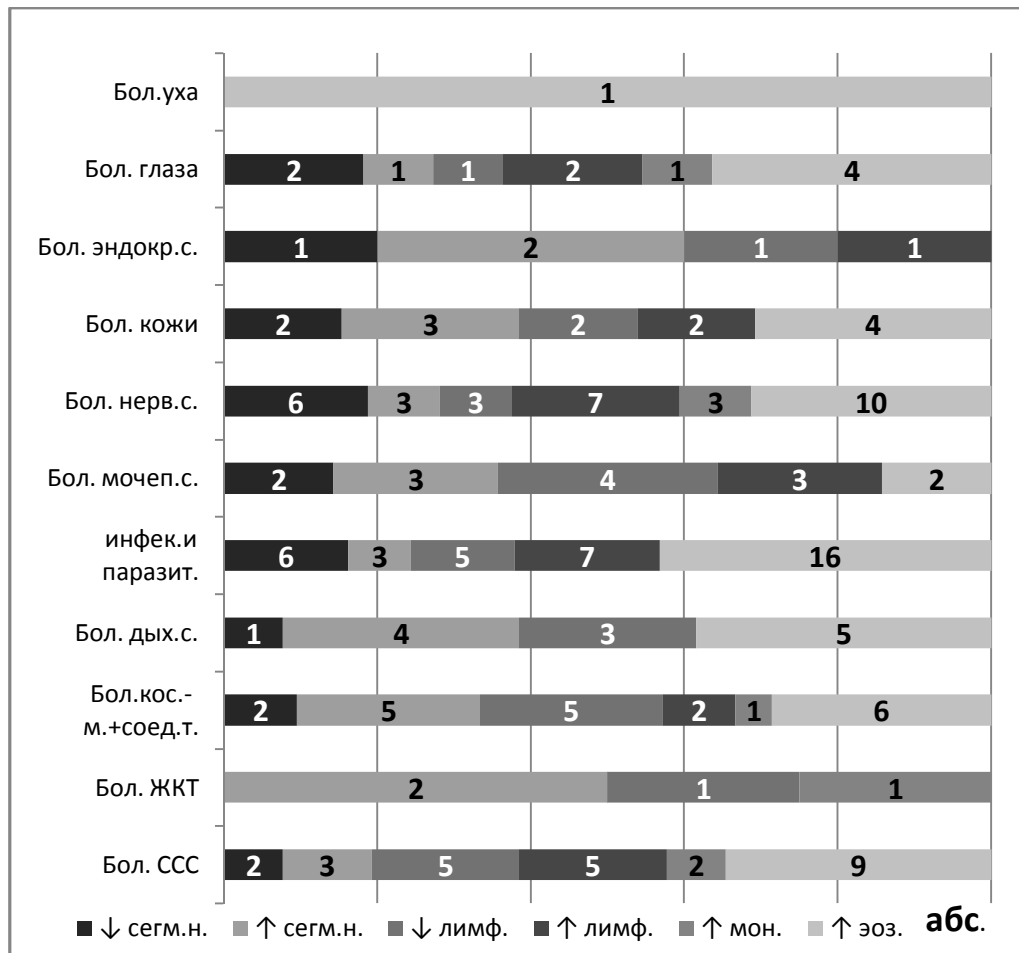


Рисунок 12 – Изменения показателей лейкоцитарной формулы в ОАК у детей от 0–14 лет по классам сопутствующей туберкулёзу патологии, абс.

Проведён анализ биохимических показателей крови у 152 детей, больных туберкулезом и имевших сопутствующую патологию, на момент поступления в стационар. Размах показателей общего белка составил интервал, где $\max = 80$ ммоль/л, а $\min = 46$ ммоль/л ($Me = 69$; $Mo = 70$; $Q3-Q1 = 72-66$). Показатели общего билирубина охватили диапазон, где $\max = 28$ ммоль/л, а $\min = 1,6$ ммоль/л ($Me = 8,6$; $Mo = 8,9$; $Q3-Q1 = 9,5-7,8$). Превышение нормы общего билирубина зафиксировано у 5 детей (по одному варианту патологии глаз, костно-мышечной системы, нервной, сердечно-сосудистой и анемии). Для тимоловой пробы характерен интервал от $\max = 13,5$ ммоль/л до $\min = 0,5$ ммоль/л ($Me = 2,75$; $Mo = 2$; $Q3-Q1 = 4-2$). Сиаловая кислота по результатам биохимического анализа крови имела $\max = 33$ ммоль/л, а $\min = 2$ ммоль/л ($Me = 2,7$; $Mo = 2,6$;

$Q3-Q1 = 3-2,6$). Глюкоза крови составила $\max = 6,5$ ммоль/л, а $\min = 2,33$ ммоль/л ($Me = 4,6$; $Q3-Q1 = 5-4,1$). У 8 детей (5,3 %) зафиксировано увеличение сахара крови, а у 2 детей (1,3 %) показатели оказались ниже нормы. Дети с гипергликемией в 5 случаях (62,5 %) имели патологию системы кровообращения, в 2 (25 %) мочеполовой системы и по 1 (12,5 %) варианту болезней кожи, глаза, уха, костно-мышечной системы и анемии. Оба ребёнка с гипогликемией имели патологию костно-мышечной системы (артрит, рахит, дисплазия соединительной ткани), у одного из детей дополнительно диагностирована ещё гемангиома и патология нервной системы, у другого анемия. Размах показателей АЛТ составил – $\max = 75$ ммоль/л, а $\min = 5$ ммоль/л ($Me = 19$; $Mo = 17$; $Q3-Q1 = 27,5-14,5$).

Подводя итог, стоит отметить, что снижение гемоглобина не одинаково для детей с разными вариантами сопутствующей патологии ($p = 0,013$, χ^2) и чаще наблюдается у детей с болезнями кожи (12,5 %), уха (33,3 %), пищеварительной (11,1 %), нервной (14,7 %), эндокринной (11,8 %) систем и офтальмопатологией (11,4 %). Анемии I степени диагностированы в 33,3 % случаев, а анемии II степени – в 12,5 % случаев. Снижение эритроцитов также неоднородно среди детей с разной сопутствующей патологией ($p = 0,002$, χ^2), и чаще это дети с патологией нервной системы (10,7 %), кожи (8,3 %) и уха (33,3 %). Лейкоцитоз ($p = 0,012$, χ^2) более характерен для детей с болезнями кожи (12,5 %) и органов дыхания (8,8 %). Сегментоядерный нейтрофилёз ($p = 0,048$, χ^2) более распространён у детей с болезнями кожи (12,5 %), эндокринной (11,8 %), дыхательной (11,8 %) и пищеварительной (11,1 %) систем. В биохимическом анализе крови у детей с сопутствующей патологией показатели общего белка не превышали нормы. Анемии и болезни костно-мышечной системы оказались вероятными спутниками изменений глюкозы крови, общего билирубина.

4.6 Выявление патологии при УЗ – диагностике у детей, больных туберкулёзом с различной сопутствующей патологией

УЗ – диагностика проведена 311 детям от 0–14 лет за период с 2011–2015 гг.,

из них 43 ребёнка не имели изменений ультразвуковой картины, а у 268 выявлены какие-либо отклонения (таблица 63). Среди детей с сопутствующей патологией у 252 проведено данное обследование, 36 (14,3 %) из них не имели УЗ-изменений, а 216 детей (85,7 %) имели одно или несколько отклонений.

Таблица 63 – Изменения УЗ-картины у больных туберкулезом детей с различной сопутствующей патологией, абс. (%)

Наличие изменений на УЗИ	УЗ изменений присутствуют n = 216 (100 %)	УЗ изменений отсутствуют n = 36 (100 %)	p
Классы заболеваний			
Болезни системы кровообращения	66 (30,6)	4 (11,1)	0,001***
Болезни органов пищеварения	17 (7,9)	1 (2,8)	0,239***
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	64 (29,6)	6 (16,7)	0,159**
Болезни органов дыхания	32 (14,8)	2 (5,6)	0,101***
Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	37 (17,1)	4 (11,1)	0,262***
Болезни мочеполовой системы	35 (16,2)	5 (13,9)	0,916***
Болезни нервной системы	70 (32,4)	5 (13,9)	0,040***
Болезни кожи	23 (10,6)	1 (2,8)	0,111***
Болезни эндокринной системы	14 (6,5)	3 (8,3)	0,449***
Болезни глаза	36 (16,7)	8 (22,2)	0,274**
Болезни уха	3 (1,4)	—	0,629***
Инфекционные и паразитарные болезни	77 (35,6)	18 (50)	0,144*
Новообразования	3 (1,4)	—	0,629***
Травмы и последствия других внешних причин	2 (0,9)	1 (2,8)	0,372***
Примечания: 1. χ^2 ; 2. χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

Изменения, выявленные при УЗ-диагностике (таблица 63), возникали значительно чаще у детей с болезнями системы кровообращения и нарушениями нервной системы, различия статистически значимы.

По данным УЗ-диагностики изменения со стороны печени (рисунок 13) обнаружены у 197 детей (91,2 %) с сопутствующей патологией. Из них 55 детей (27,9 %) с болезнями системы кровообращения, 15 (7,6 %) с патологией пищеварения, 30 (15,2 %) дыхательной системы, 26 (13,2 %) с анемиями, 57 (28,9 %) с заболеваниями нервной системы, 52 (26,4 %) костно-мышечной, 16 (8,1 %) кожи, 3 (1,5 %) с новообразованиями, 11 (5,6 %) с эндокринными нарушениями, 29 (14,7 %) с офтальмопатологией, 2 (1 %) с воздействием внешних причин, 2 (1 %) с болезнями уха, 57 (28,9 %) с инфекционными и паразитарными болезнями (рисунок 11). Частота диффузных изменений печени составляла от 56,8 % до 82,4 % ($p = 0,001$, χ^2), они являлись наиболее распространёнными изменениями. Они чаще возникали у детей с патологией дыхательной (82,4 %), пищеварительной (77,8 %) системы, реже с инфекционными и паразитарными заболеваниями (56,8 %), болезнями кожи (58,3 %) (80,8 % и 57,1 %, $p = 0,005$, χ^2). Гепатомегалия выявлена с частотой от 8,6 % до 25 % ($p = 0,026$, χ^2). Увеличение печени больше фиксировалось среди детей с болезнями кожи (25 %) и эндокринной системы (17,6 %), чем с болезнями системы кровообращения (8,6 %), мочеполовой (10 %) и нервной (10,7 %) ($p = 0,055$, χ^2).

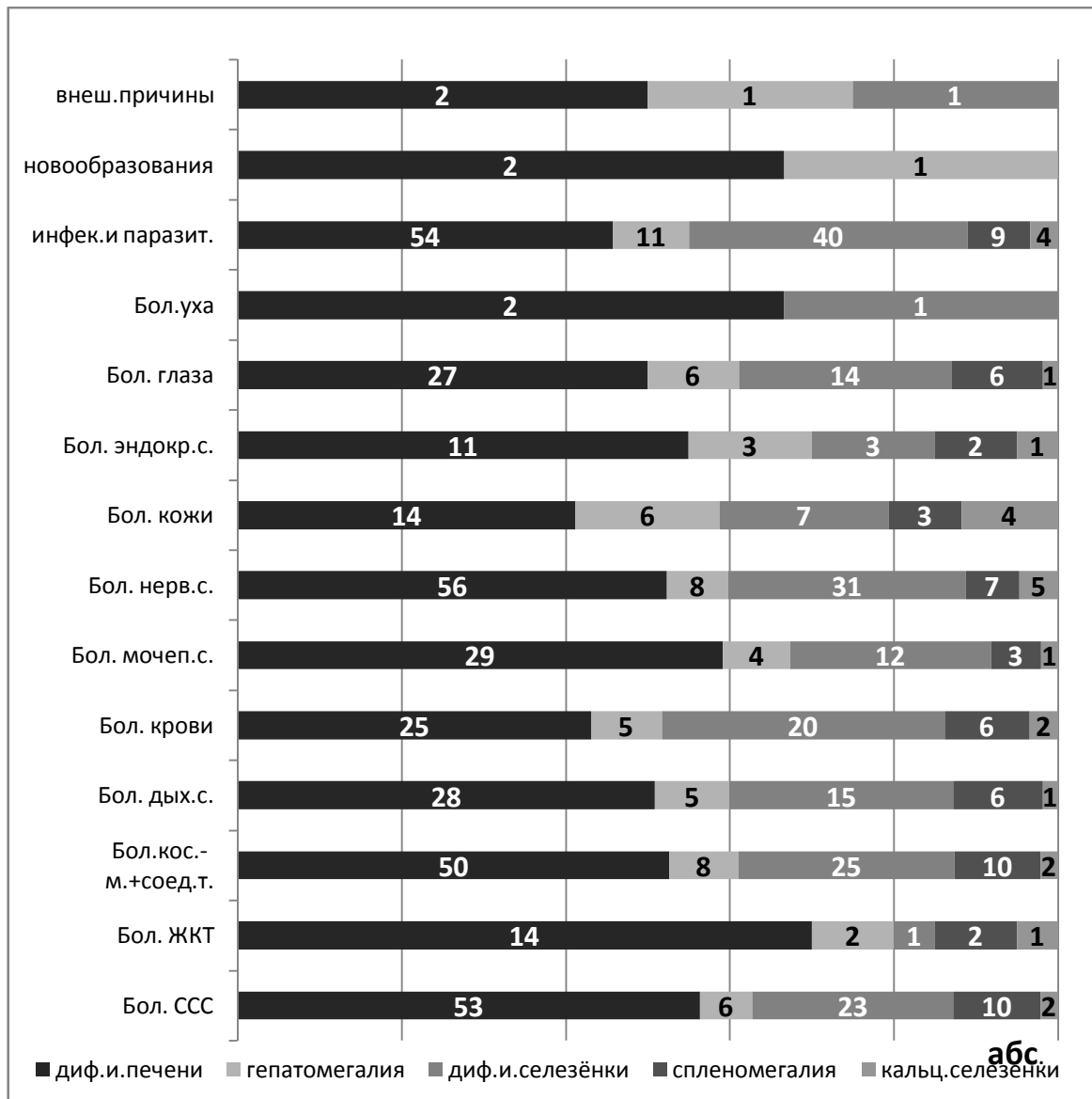


Рисунок 13 – Изменение УЗ – картины печени и селезёнки у детей с сопутствующей патологией от 0–14 лет за 2011–2015 гг., абс.

Патология селезёнки выявлена у 116 детей (53,7 %) с сопутствующей патологией. Изменения со стороны селезёнки имели 28 детей (24,1 %) с болезнями системы кровообращения, 3 (2,6 %) с патологией пищеварения, 19 (16,3 %) – с нарушениями дыхательной системы, 23 (19,8 %) – с анемиями, 14 (12,1 %) с заболеваниями мочеполовой, 35 (30,2 %) с патологией нервной, 28 (24,1 %) – костно-мышечной систем, 9 (7,8 %) – с болезни кожи, 4 (3,4 %) – с патологией эндокринной системы, 1 (0,9 %) с новообразованием, 1 (0,9 %) –

с воздействием внешних причин, 17 (14,7 %) – с болезнями глаз, 1 (0,9 %) – с патологией уха, 41 (35,3 %) – с инфекционными и паразитарными заболеваниями. На долю диффузных изменений селезёнки пришлось от 5,6 % до 48,8 % ($p = 0,000$, χ^2). Для детей с анемиями (48,8 %) и болезнями дыхательной системы (44,1 %) данные изменения УЗ – картины более характерны, чем для детей с нарушениями пищеварительной системы (46,7 % и 5,6 %, $p = 0,001^*$). Спленомегалия регистрировалась с частотой от 7,5 % до 17,6 % ($p = 0,207$, χ^2). Кальцинаты селезёнки были выявлены с частотой от 2,3 % до 16,7 % ($p = 0,011$, χ^2). Чаще это было при патологии кожи (16,7 %), реже болезней глаз (2,3 %), мочеполовой (2,5 %), дыхательной (2,9 %) и костно-мышечной (2,9 %) систем (16,7 % и 2,7 %; $p = 0,011$, χ^2).

Изменения со стороны поджелудочной железы (рисунок 14) по результатам УЗ-диагностики составили от 2,4 % до 33,3 % ($p = 0,012$, χ^2). У детей с эндокринной патологией (17,6 %) данные отклонения встречались чаще, чем у детей с анемиями (2,4 %) и болезнями нервной системы (2,7 %) (17,6 % и 2,6 %; $p = 0,028$, χ^2).

Конверсия характеристик желчевыводящих путей по данным УЗ-диагностики возникала с частотой от 2,4 % до 33,3 % ($p = 0,023$, χ^2), чаще у детей с патологией пищеварительной системы (16,7 %), реже у детей с анемиями (2,4 %) ($p = 0,080$, χ^2).

В результате проведения ультразвукового исследования почек нарушения у детей с различной сопутствующей патологией обнаружены с частотой от 4,2 % до 33,3 % ($p = 0,1$, χ^2).

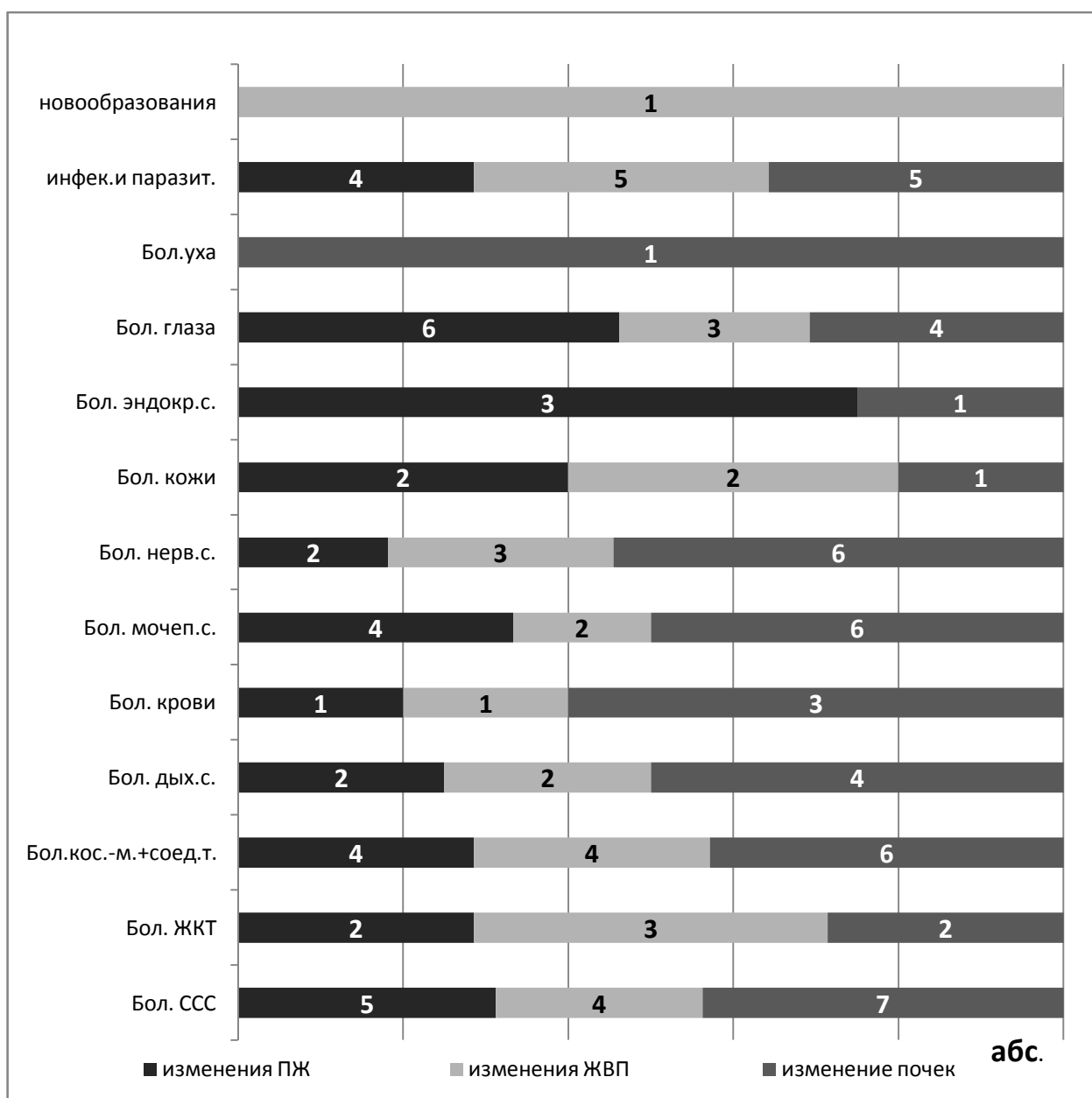


Рисунок 14 – Изменение УЗ – картины поджелудочной железы, желчевыводящих путей и почек у детей с сопутствующей патологией от 0–14 лет за 2011–2015 гг., абс.

Подводя итог, стоит отметить, что наличие изменений ультразвуковой картины более свойственно детям с болезнями системы кровообращения и нарушениями нервной системы. Достоверные различия между детьми с различными классами болезней выявлены при диффузных изменениях печени ($p = 0,001$, χ^2), гепатомегалии ($p = 0,026$, χ^2), диффузных изменениях селезёнки

($p = 0,000$, χ^2), изменениях со стороны поджелудочной железы ($p = 0,012$, χ^2), желчевыводящих путей ($p = 0,023$, χ^2).

РЕЗЮМЕ

Благодаря анализу сопутствующей туберкулёзу патологии у детей от 0 до 14 лет за период с 2001 по 2015 гг. выявлено, что количество сопутствующей туберкулёзу патологии возросло за последние десять лет (2006–2015 гг.) по сравнению с предыдущим пятилетним периодом (2001–2005 гг.) (85 % и 79,7 %, $p = 0,024$, χ^2). Сопутствующие заболевания возникали чаще у детей раннего (0–3 лет) и среднего школьного (12–14 лет) возраста, чем дошкольного и начального школьного (4–11 лет) (86 % и 79,8 %, $p = 0,006$, χ^2). Установлено, что более склонны к развитию сопутствующей туберкулёзу патологии дети 12–14 лет ОШ = 1,438 (95 % ДИ 0,971–1,966) и дети от 0–3 лет ОШ = 1,353 (95 % ДИ 0,931–1,966).

Развитию соматической и/или инфекционной патологии чаще были подвержены дети из социально-дезадаптированных и социопатических, чем из социально сохранных семей (87,1 % и 75,7 %, $p = 0,000$, χ^2). В свою очередь, сравниваемые группы детей с различными клиническими формами туберкулёза имели некоторые значимые различия в возникновении сопутствующей туберкулёзу патологии.

Инфекционные и паразитарные болезни чаще возникали у детей в 2006–2010 гг., чем 2001–2005 гг. и 2011–2015 гг. (35,2 % и 25,9 % и 27,1 %, $p = 0,008$, χ^2). Данный класс болезней более характерен для детей от 0–6 лет, чем для детей 7–12 лет (34,5 % и 23,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Дети от 0 до 6 лет, заболевшие туберкулёзом, имели склонность к некоторым инфекционным и паразитарным болезням ОШ = 1,685 (95 % ДИ 1,311–2,168). Большая их доля пришлась на детей из социально-дезадаптированных и социопатических семей, меньшая – на детей из социально сохранных семей (34,2 % и 20,3 %, $p = 0,000$, χ^2). Чаще инфекционные и паразитарные болезни возникали у детей с туберкулёзом органов дыхания, чем у детей с внелегочным поражением (36,8 % и 17,1 %, $p = 0,000$, χ^2), что подтверждает и установленная склонность к инфекционной и паразитарной

патологии детей с туберкулёзом органов дыхания $ОШ = 2,813$ (95 % ДИ 1,489–5,315).

Болезни системы кровообращения выявлены в 1,6 раз реже с 2011–2015 гг., чем с 2006–2010 гг. (20 % и 32,4 %, $p = 0,000$, χ^2). Чаще данная патология диагностирована у детей 12–14 лет, чем у детей 0–11 лет (36,2 % и 21,8 %, $p = 0,000$, χ^2). Дети 12–14 лет, заболевшие туберкулёзом, склонны к патологии системы кровообращения $ОШ = 2,04$ (95 % ДИ 1,515–2,747). Зависимости от социального статуса семьи и локализации туберкулёза болезни системы кровообращения не имеют.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в 1,5 раза чаще диагностировались в период с 2001–2010 гг., чем в период с 2011–2015 гг. (30,8 % и 20 %, $p = 0,000$, χ^2). Они регистрировались чаще у детей 12–14 лет, чем 7–11 лет ($p = 0,025$, χ^2) и 0–3 лет ($p = 0,002$, χ^2). Установлена склонность к заболеваниям костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей 12–14 лет $ОШ = 1,551$ (95 % ДИ 1,152–2,088) и 4–6 лет $ОШ = 1,398$ (95 % ДИ 1,047–1,868). Данный класс заболеваний возникал у детей из социально-дезадаптированных семей чаще, чем из социально сохранных ($p = 0,01$, χ^2). Статистически значимых отличий у детей с разными локализациями туберкулёза не установлено.

Патология органов дыхания в 2,4 раза чаще возникала у детей последних пяти лет (2011–2015 гг.) относительно более раннего десятилетнего периода (2001–2010 гг.) (9,7 % и 3,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Различий в возникновении болезней органов дыхания у детей разных возрастов и разных форм туберкулёза не было обнаружено, они чаще фиксировались у детей из социопатических семей, чем из социально сохранных ($p = 0,024$, χ^2).

Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, чаще возникали в десятилетний период с 2001–2010 гг., чем в последний пятилетний период (2011–2015 гг.) (20,3 % и 11,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Данный класс болезней более характерен для детей раннего возраста (0–3 лет) и встречался в 2,2 раза чаще, чем у дошкольников, младших и средних школьников (4–14 лет) (31,1 % и 13,6 %, $p = 0,000$, χ^2). Установлена склонность к выше указанному

классу болезней у детей от 0–3 лет $ОШ = 2,855$ (95 % ДИ 2,083–3,913). Встречаемость этого класса сопутствующих болезней выше у детей с диссеминированным туберкулезом легких. Дети с разными локализациями туберкулёза, а также социальным статусом семьи не имели значимых отличий между собой.

Болезни мочеполовой системы при внелегочном туберкулёзе имели место в 2,9 раза чаще, чем при туберкулёзе органов дыхания ($p = 0,000$, χ^2). Установлено, что склонны к патологии мочеполовой системы дети с внелегочным туберкулёзом $ОШ = 4,249$ (95 % ДИ 2,549–7,084). Они диагностированы только у детей с четырьмя локализациями внелегочного туберкулёза, при этом туберкулёз мочевыделительной системы развивался чаще, чем туберкулёз периферических лимфоузлов и абдоминальный ($p = 0,06$, χ^2). Значимых различий по пятилетним периодам встречаемости, по возрасту детей и социальному статусу семьи не было выявлено.

Болезни кожи статистически значимых различий не имели ни во временных периодах, ни при разном социальном статусе семьи, ни в возрастных группах детей, ни при разных локализациях и формах туберкулёза.

Болезни нервной системы и психические расстройства чаще определялась у детей от 0–6 лет, чем у детей 7–14 лет (27,5 % и 14,7 %, $p = 0,000$, χ^2). Установлено, что склонность к патологии нервной системы и психическим расстройствам имели дети 0–3 лет $ОШ = 2,569$ (95 % ДИ 1,901–3,470) и 4–6 лет $ОШ = 1,025$ (95 % ДИ 0,746–1,409). Этот класс болезней чаще отмечен у детей из социопатических, чем из социально сохранных ($p = 0,000$, χ^2) и социально-дезадаптированных семей ($p = 0,000$, χ^2). Не найдены достоверные различия в возникновении выше указанной патологии при сравнении временных периодов и детей с разными локализациями и формами туберкулёза.

Со стороны болезней пищеварительной системы отмечено учащение патологии по мере взросления детей: так у детей 12–14 лет она встречалась в 7 раз чаще, чем у детей от 0–3 лет ($p = 0,000$, χ^2). На основе анализа факторов риска возникновения туберкулёза выявлено, что к патологии пищеварительной системы

склонны дети 12–14 лет ОШ = 2,986 (95 % ДИ 1,872–4,763) и дети 7–11 лет ОШ = 1,611 (95 % ДИ 1,011–2,566). Ни во временных периодах, ни в социальном статусе семьи, ни в разных вариантах форм туберкулёза и локализации значимых различий не выявлено.

Более редкое возникновение эндокринной патологии зафиксировано в последние десять лет (2006–2015 гг.) в сравнении с предшествующим пятилетним периодом (2001–2005 гг.) (3,7 % и 8,6 %, $p = 0,000$, χ^2). Прослеживается динамика увеличения данной патологии с каждой последующей возрастной группой. Установлено, что к болезням эндокринной системы склонны дети 12–14 лет ОШ = 2,197 (95 % ДИ 1,302–3,706) и дети 7–11 лет ОШ = 1,331 (95 % ДИ 0,786–2,253).

Болезни глаза чаще возникали в период с 2001–2005 гг., чем в период с 2006–2010 гг. ($p = 0,017$, χ^2). Пик заболеваемости приходился на детей 7–11 лет, что значимо больше, чем у детей 0–6 лет (18,6 % и 4,6 %, $p = 0,000$, χ^2). Выявлено, что шанс найти фактор риска возникновения патологии глаз выше у детей 7–11 лет ОШ = 2,597 (95 % ДИ 1,806–3,734) и 12–14 лет ОШ = 1,722 (95 % ДИ 1,159–2,559). Офтальмопатология реже была у детей с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов, чаще с казеозной пневмонией и туберкулёзным плевритом ($p = 0,01$, χ^2).

Скорость оседания эритроцитов у детей с сопутствующей патологией превышала верхнюю границу нормы с частотой от 20,6 % до 52,9 % ($p = 0,072$, χ^2). Чаще увеличение скорости оседания эритроцитов отмечено у детей с болезнями эндокринной системы (52,9 %), глаз (36,4 %) и кожи (37,5 %) ($p = 0,02$, χ^2). Лейкоцитоз составил от 1,1 % до 12,5 % ($p = 0,012$, χ^2). Превышение нормы лейкоцитов более характерно для детей с болезнями кожи (12,5 %) и органов дыхания (8,8 %) ($p = 0,001$, χ^2).

По данным УЗ – диагностики изменения со стороны печени обнаружены у 197 детей (91,2 %) с сопутствующей патологией. Частота диффузных изменений печени составляла от 56,8 % до 82,4 % ($p = 0,001$, χ^2), они являлись наиболее распространёнными изменениями. Они чаще возникали у детей с патологией

дыхательной (82,4 %), пищеварительной (77,8 %) системы, реже с инфекционными и паразитарными заболеваниями (56,8 %), болезнями кожи (58,3 %) (80,8 % и 57,1 %, $p = 0,005$, χ^2). Гепатомегалия выявлена с частотой от 8,6 % до 25 % ($p = 0,026$, χ^2).

ГЛАВА 5 АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ ОТ 0 ДО 14 ЛЕТ

5.1 Сравнительный анализ возрастного, полового состава больных и не болевших ранее туберкулёзом детей

Ретроспективно проведён анализ возрастного и гендерного состава детей от 0 до 14 лет из основной группы в количестве 221, заболевших туберкулёзом за период с 2015 по 2017 гг., и контрольной группы в количестве 424, не болевших туберкулёзом, наблюдавшихся на одном педиатрическом участке в 2017 году.

Среди заболевших туберкулёзом детей (рисунок 15) отмечено незначительное преобладание девочек (51,6 %), а среди не болевших туберкулезом – мальчиков (51 %) ($p = 0,43$, χ^2).

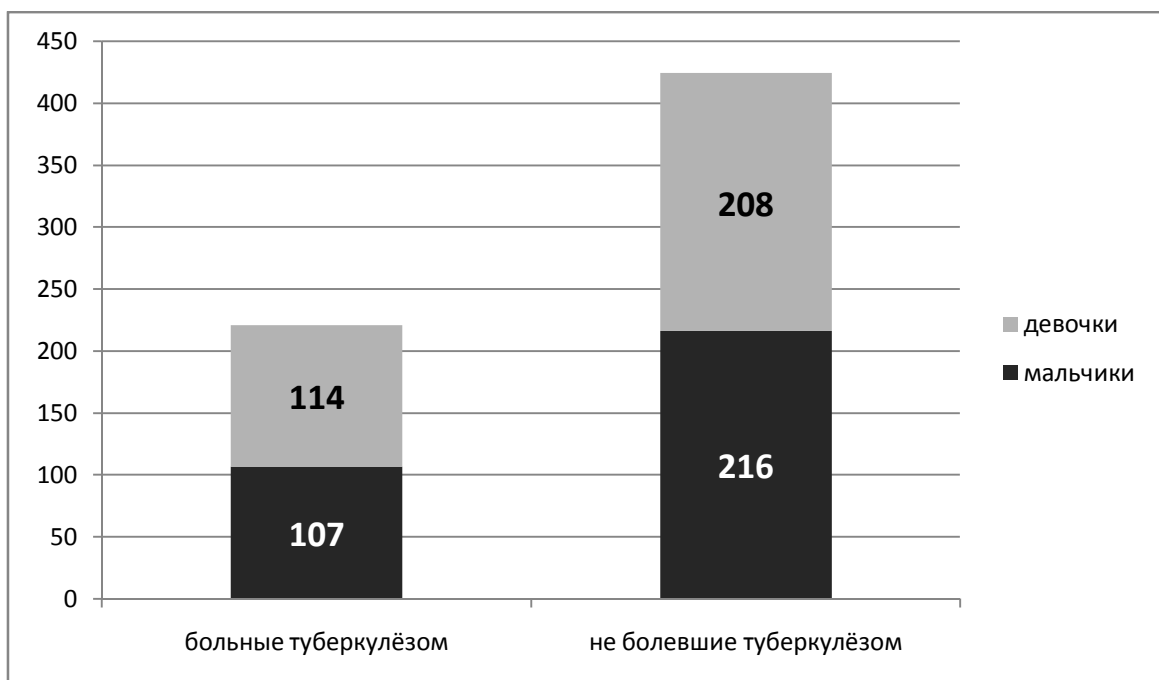


Рисунок 15 – Половой состав детей в основной и контрольной группах, абс.

Большая доля детей пришлась на возраст 7–11 лет и составила среди больных туберкулёзом 30,3 % (67 детей), а среди не болевших – 34,9 %

(148 детей) ($p = 0,222$, χ^2). В возрасте от 4–6 лет больных туберкулёзом было 49 (22,2 %), что значимо превышало долю детей того же возраста среди пациентов педиатрического участка – 63 человека (14,9 %) ($p = 0,006$, χ^2). Среди заболевших туберкулёзом детей в возрасте 12–14 лет было 40 детей (18,1 %), а среди не болевших туберкулёзом – 80 (18,9 %) ($p = 0,827$, χ^2). Детей от 0–3 лет среди больных туберкулёзом было 65 (29,4 %), а среди не болевших туберкулёзом – 133 (31,4 %) ($p = 0,493$, χ^2). Детей до 1 года среди заболевших туберкулёзом было 6 (2,7 %), а среди не болевших туберкулёзом – 18 (4,2 %) ($p = 0,561$, χ^2 с поправкой Йетса). Возраст детей, больных туберкулёзом, колебался в пределах $\max = 14$ лет, а $\min = 3$ месяца ($Me = 7$; $Mo = 10$). Характеризуя детей, не болевших туберкулёзом, стоит отметить, что их возраст колеблется в пределах $\max = 14$ лет, а $\min = 1$ месяц ($Me = 7$; $Mo = 10$).

При сравнении детей разных возрастных групп с разной локализацией туберкулёза (таблица 64) и без туберкулёза различия отмечены только в возрастной группе 4–6 лет, где значимо реже встречались не болевшие туберкулёзом дети ($p = 0,012$, ТТФ).

Таблица 64 – Возрастной состав не болевших туберкулёзом детей и с разной локализацией туберкулеза, абс. (%)

Возраст	Локализация туберкулеза		Не болевшие туберкулёзом дети $n = 424$ (100 %)	p
	туберкулёз органов дыхания $n = 215$ (100 %)	внегочный туберкулёз $n = 6$ (100 %)		
0–3 лет	64 (29,8)	1 (16,7)	133 (31,4)	0,309***
4–6 лет	49 (22,8)	—	63 (14,9)	0,004***
7–11 лет	64 (29,8)	6 (50,0)	148 (34,9)	0,061**
12–14 лет	38 (17,7)	3 (33,3)	80 (18,9)	0,584***
Примечания:				
1. ** χ^2 с поправкой Йетса ;				
2. *** ТТФ.				

5.2 Структура соматических заболеваний у детей с наличием и отсутствием туберкулёза

В таблице 65 представлена структура соматической и инфекционной патологии у 179 детей, заболевших туберкулёзом, и 116 детей, не болевших туберкулёзом. Данных по паразитозам у не болевших туберкулёзом детей не представлено, по этой причине сравнение проведено только по ВИЧ-инфекции. Как среди больных, так и среди не болевших туберкулёзом, было по одному ВИЧ-инфицированному ребёнку ($p = 0,639$, χ^2).

Таблица 65 – Структура соматической патологии у больных и не больных туберкулёзом детей от 0–14 лет, абс. (%)

Группа Классы заболеваний	Больные туберкулёзом дети n = 221 (100 %)	Не болевшие туберкулёзом дети n = 424 (100 %)	p
Болезни системы кровообращения	44 (24,6)	14 (12,1)	0,001*
Болезни органов пищеварения	11 (6,1)	5 (4,3)	0,479**
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	44 (24,6)	8 (6,9)	0,000*
Болезни органов дыхания	21 (11,7)	10 (8,6)	0,265*
Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	26 (14,5)	1 (0,9)	0,000***
Болезни мочеполовой системы	25 (14,0)	14 (12,1)	0,512*
Болезни нервной системы	47 (26,3)	54 (46,6)	0,000*
Болезни кожи	15 (8,4)	6 (5,2)	0,201**
Болезни эндокринной системы	11 (6,1)	1 (0,9)	0,006***
Болезни глаза	28 (15,6)	8 (6,9)	0,808*
Болезни уха	2 (1,1)	1 (0,9)	0,488***
Всего с сопутствующей патологией	179 (80,9)	116 (27,4)	0,000*
Примечания: 1. * χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

Соматическая патология у заболевших туберкулёзом детей встречалась в 3 раза чаще, чем у не болевших. Самой распространённой патологией у больных и не больных туберкулёзом детей были болезни нервной системы и психические расстройства, самой редкой – болезни уха.

Соматическая патология диагностирована у 55 (84,6 %) больных туберкулёзом детей от 0–3 лет, у 37 детей (75,5 %) от 4–6 лет, у 52 (74,3 %) от 7–11 лет и у 35 (85,4 %) от 12–14 лет ($p = 0,422$; χ^2), среди не болевших туберкулёзом от 0–3 лет таких было 60 детей (45,1 %), от 4–6 лет 15 детей (23,8 %), от 7–11 лет 25 детей (16,9 %) и от 12–14 лет 16 детей (20 %) ($p = 0,000$, χ^2).

Болезни системы кровообращения (рисунок 16) у больных туберкулёзом детей в возрасте 12–14 лет составили 39 %, их доля была наибольшей в сравнении с больными туберкулезом детьми других возрастных групп – 16,9 %, 16,3 %, 14,3 % ($p = 0,012$, χ^2), что не наблюдалось у не болевших туберкулезом (рисунок 17) в возрасте 12–14 лет, где их доля составляла 1,3 % и не отличалась у не болевших туберкулезом детей сравнимых возрастов – 2,3 %, 4,7 %, 4,7 % ($p = 0,559$; χ^2). В пубертатном периоде на фоне гормональной перестройки организма интоксикация, вызванная туберкулезом, может способствовать более выраженным проявлениям дисфункции сердечно-сосудистой системы.

Большая доля болезней системы пищеварения у больных туберкулёзом пришлась на возраст 12–14 лет (14,6 %), составив в остальных возрастных группах – 1,5 %, 2 %, 5,7 % ($p = 0,024$; χ^2), так и у не болевших – на возраст 12–14 лет (2,5 %), не выявлены у детей 0–3 лет, 1,6 % от 4–6 лет, 2 % от 7–11 лет ($p = 0,533$, χ^2). Болезни дыхательной системы часто регистрировались у детей 4–6 лет (14,3 %) с активным туберкулёзом (9,2 %, 7,1 % и 9,8 % $p = 0,872$; χ^2) и 4–6 лет без него (6,3 %) (0,8 %, 2 %, 2,5 % $p = 0,152$, χ^2). Анемии у больных туберкулёзом детей чаще отмечались у детей 0–3 лет (27,7 %) в остальных возрастных группах соответственно 6,1 %, 4,3 % и 7,3 % ($p = 0,000$; χ^2), у не болевших туберкулёзом зарегистрирован 1 случай у ребёнка из возрастной группы 4–6 лет ($p = 0,165$, χ^2).

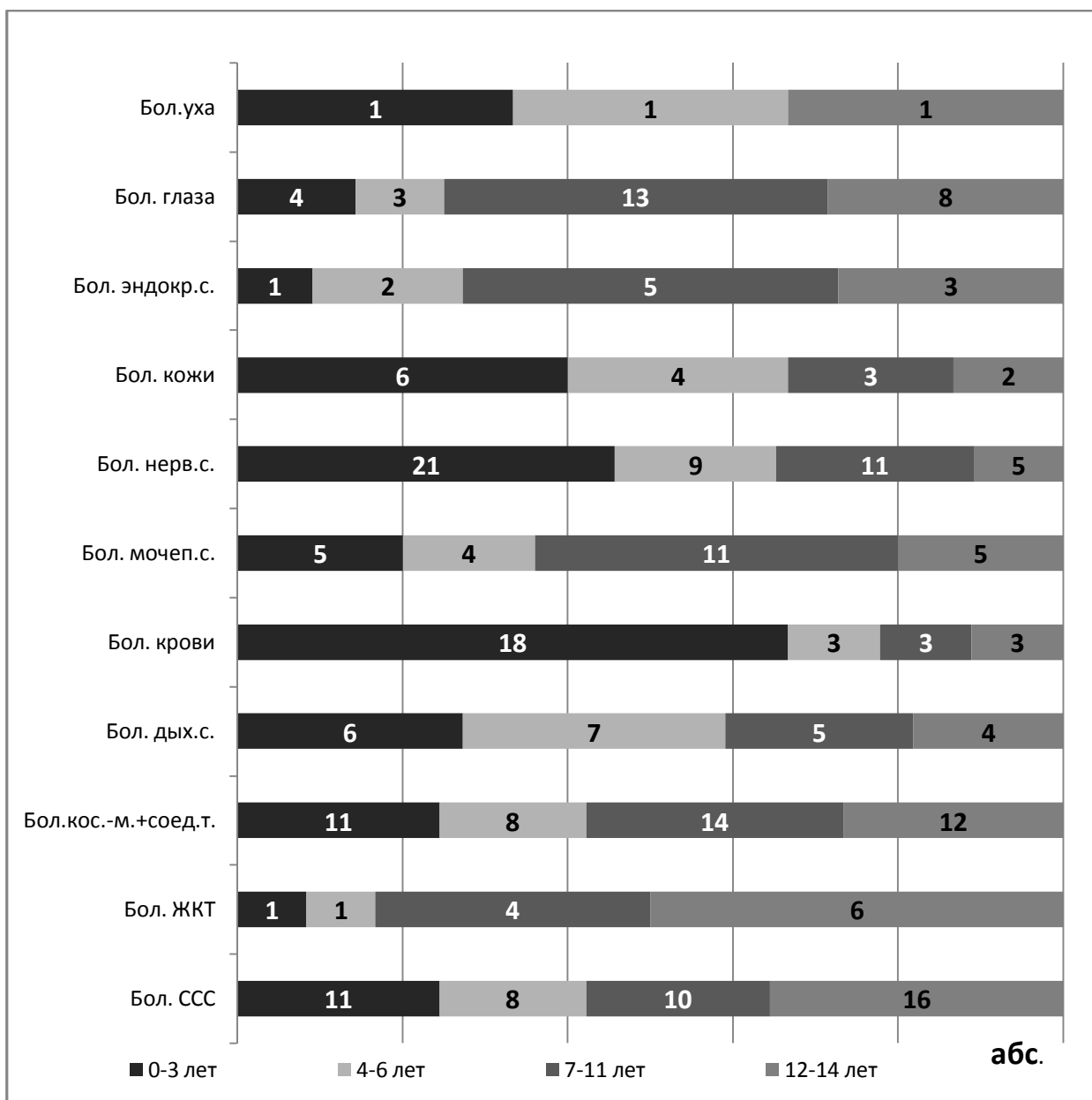


Рисунок 16 – Соматическая патология у больных туберкулёзом детей в возрастном аспекте, абс.

Патология мочеполовой системы у детей с туберкулёзом чаще регистрировалась в возрасте 7–11 лет (15,7 %) ($p = 0,587$; χ^2), а у детей без туберкулёза – в возрасте 12–14 лет (6,3 %) ($p = 0,251$, χ^2). Болезни нервной системы были самой частой патологией у детей раннего возраста, как больных (32,3 %; $p = 0,049$; χ^2), так и не болевших туберкулезом (38,3 %; $p = 0,000$; χ^2), при

этом их частота у больных и не болевших туберкулезом детей старше 3 лет не отличалась ($p = 0,502$; χ^2).

Нарушения костно-мышечной системы и соединительной ткани в большей части случаев обнаружены у детей больных туберкулёзом 12–14 лет (29,3 %), в других возрастных группах соответственно – 16,9 %, 16,3 % и 20 % ($p = 0,532$; χ^2) и у не болевших 12–14 лет (3,8 %) ($p = 0,636$, χ^2). Болезни кожи чаще диагностированы у детей 0–3 лет (9,2 %) ($p = 0,868$; χ^2), болевших туберкулёзом, и у детей 7–11 лет (2 %), не болевших туберкулёзом ($p = 1$, χ^2).

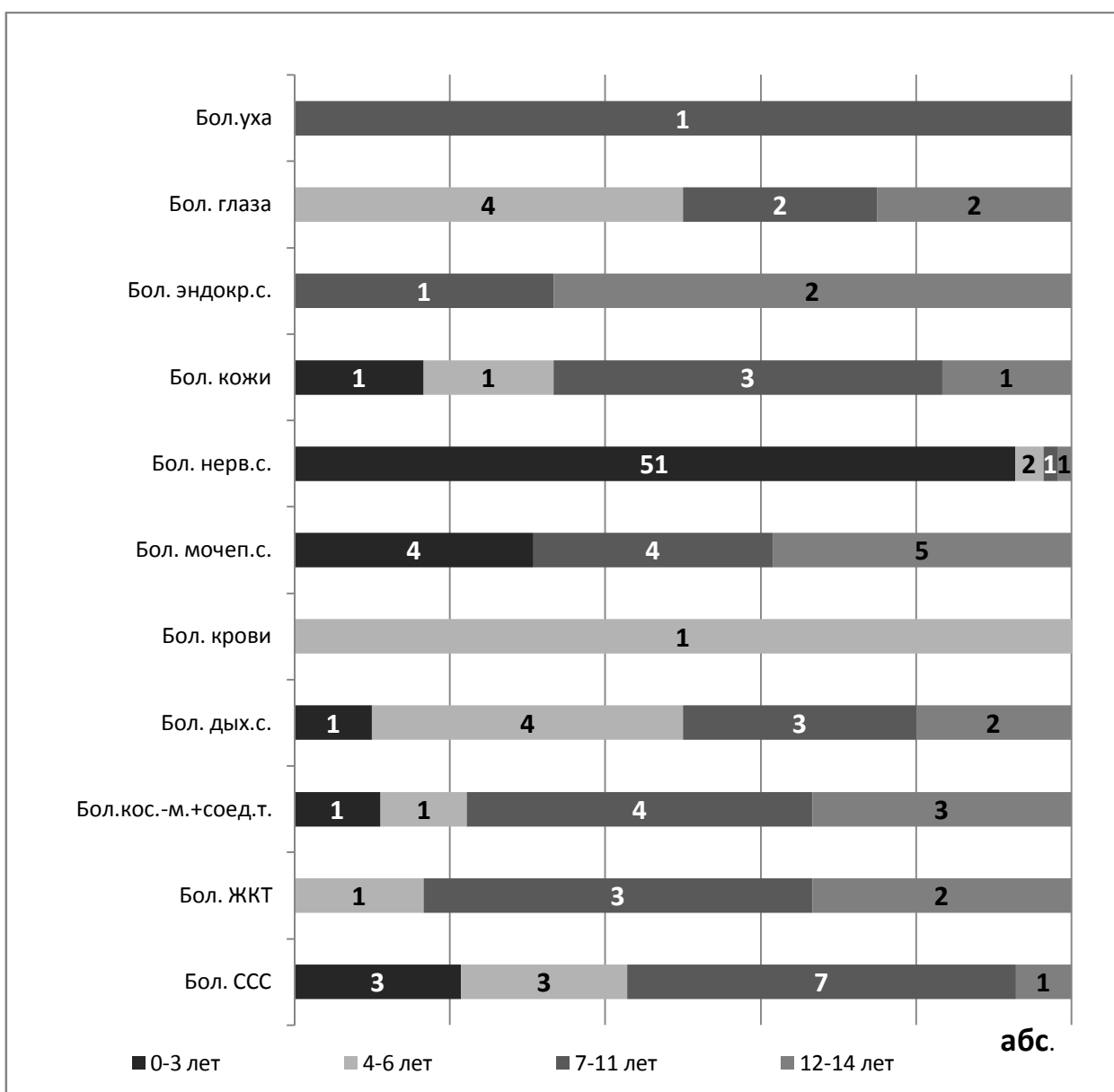


Рисунок 17 – Соматическая патология у не болевших туберкулёзом детей в возрастном аспекте, абс.

Эндокринная патология чаще зафиксирована у больных туберкулёзом детей 12–14 лет (7,3 %) ($p = 0,548$, χ^2) и у не болевших 12–14 (2,5 %) ($p = 0,223$, χ^2). Болезни глаз чаще отмечены у детей 12–14 лет, больных туберкулёзом (19,5 %) ($p = 0,049$, χ^2), и у 4–6 лет, не больных туберкулёзом (6,3 %) ($p = 0,027$, χ^2). Болезни уха возникали единично как среди больных, так и среди не болевших туберкулёзом детей.

На основании представленных данных частоты соматической и инфекционной патологии у больных и не болевших туберкулезом детей от 0 до 14 лет нами предложен алгоритм раннего выявления туберкулеза на педиатрическом участке, представленный на рисунке 18.

При наличии социальных и медицинских факторов риска необходимо совершенствование профилактических мероприятий по выявлению туберкулеза у детей в разные периоды детства. Для этого у всех детей (их родителей) от 0 до 14 лет предварительно должен быть проведен сбор эпидемиологического анамнеза, оценка социального статуса семьи, контроль вакцинации и ревакцинации БЦЖ, для новорожденного – флюорографическое обследование окружения, для детей первого года жизни – соблюдение мер, направленных на сохранение и поддержание грудного вскармливания, для детей всех возрастов – беседа с родителями о поддержании режима дня и сбалансированном питании.

На основании проведенного исследования, к медицинским факторам риска развития туберкулеза у детей от 0–3 лет отнесены анемии, инфекционные заболевания (ВИЧ), у детей от 4–6 лет – инфекционные и паразитарные болезни, у детей от 7–11 лет – паразитарные заболевания и болезни глаз, у детей 12–14 лет – болезни системы кровообращения (врожденные аномалии сердца, вторичные миокардиодистрофии), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (дисплазия соединительной ткани, нарушение осанки и плоскостопие), болезни эндокринной системы (патология щитовидной железы), болезни системы пищеварения (гастрит, дисфункция билиарного тракта). Все данные статистически подтверждены. Так анемии встречаются у больных туберкулезом детей от 0 до 3 лет в 2,2 раза чаще, чем в остальных возрастных группах. Анемия

в результате возникшей гипоксии в тканях, приводит к утяжелению другого патологического процесса [189]. Среди больных туберкулезом инфекционные заболевания чаще выявляли у детей от 0 до 6 лет, их доля составила 41,4 %, чем от 7–14 лет – 29,1 % ($p = 0,000$; χ^2). К паразитозам склонны дети 4–6 и 7–11 лет, их частота у дошкольников, больных туберкулезом, составила 80,7 % (88 детей из 109), у младших школьников – 84 % (84 ребенка из 100) ($p = 0,535$; χ^2). Что может быть обусловлено тем, что дошкольники и дети начального школьного возраста еще не закрепили гигиенические навыки, а также в этих возрастных группах активно расширяются социальные связи. Эти инвазии индуцируют Th-2 тип иммунного ответа, тогда как для формирования протективного иммунитета, формирующего противотуберкулезную резистентность, необходим преимущественно Th-1 тип иммунного ответа [34]. Превалирование ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста было связано с инфицированием от ВИЧ-позитивных матерей [109, 137]. У детей 12–14 лет, в сравнении с младшими детьми с туберкулезом, были в 2 раза чаще ассоциированы эндокринные заболевания (11,3 %), ОШ = 2,197 (95 % ДИ 1,302–3,706). Они зафиксированы чаще у больных (6,1 %), чем у не болевших туберкулезом (0,9 %) ($p = 0,006$; χ^2). Преобладали болезни щитовидной железы, что связано с эндемичностью Омской области по дефициту йода. Йод участвует в процессах метаболизма и регенерации, соответственно его недостаток может способствовать снижению иммунной защиты от микобактерий туберкулеза [86].



Рисунок – 18 Алгоритм раннего выявления туберкулёза на педиатрическом участке

Считаем обоснованным и необходимым при наличии социальных и медицинских факторов риска развития туберкулеза, помимо проведения пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л 2 раза в год у детей от 0–7 лет или пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (CFP10, ESAT6) 2 раза в год у детей 8–14 лет, добавить медико-социальный патронаж семей и предоставление флюорографии окружения 1 раз в год по месту наблюдения ребенка. Более частое обследование уместно только в ситуации, когда за развитие туберкулеза свидетельствуют объективные данные (клиническая картина, рентгенологические данные, гистологические), профилактически более частое обследование не требуется. При более частом обследовании возможно развитие «бустер-эффекта», что может привести к ложной трактовке пробы.

Таким образом, дети, больные туберкулёзом, чаще имели соматические заболевания. Наиболее распространёнными оказались заболевания нервной системы как среди больных, так и среди не болевших туберкулёзом детей. Тем не менее, патология нервной системы более характерна для не болевших туберкулёзом детей ($p = 0,000$, χ^2). Значимые различия возрастного состава у детей с соматической патологией больных и не больных туберкулёзом выявлены при болезнях системы кровообращения, нервной системы, болезнях глаз.

ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ОТ 0 ДО 14 ЛЕТ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ЗА ПЕРИОД С 2011 ПО 2015 ГГ., НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Проведён анализ возникших нежелательных явлений на приём противотуберкулёзных препаратов у детей от 0 до 14 лет за период с 2011 по 2015 гг. Из 350 детей у 143 (40,9 %) возникли нежелательные явления на препараты основной терапии, а 209 (59,1 %) человек перенесли лечение благополучно.

Нежелательные явления чаще развивались у несовершеннолетних пациентов мужского пола; они зафиксированы у 86 мальчиков (60,1 %) и 57 девочек (39,9 %), а отсутствовали у 84 мальчиков (40,2 %) и 124 девочек (59,8 %) ($p = 0,0003$, χ^2). Шансы развития побочных реакций на противотуберкулёзное лечение у мальчиков выше в 2,2 раза, чем у девочек (ОШ = 2,2, 95 % ДИ 1,4–3,4).

Сопутствующая туберкулёзу патология значимо чаще наблюдалась у детей с неразвившимися нежелательными явлениями на противотуберкулёзные препараты (таблица 66). В 1-й группе детей с сопутствующей патологией было 283 ребенка, из них у 107 (37,8 %) развились нежелательные явления на прием ПТП, а во 2-й группе детей без сопутствующей патологии было 67 детей и нежелательные явления на прием ПТП развились у 36 детей (53,7 %) ($p = 0,017$, χ^2). Соответственно, соматическая и инфекционная патология не являлась фактором риска возникновения нежелательных явлений у больных туберкулёзом детей ОШ = 0,524 (95 % ДИ 0,306–0,896). Среди детей с сопутствующей патологией 28 детей (26,2 %) имели сочетание нежелательных явлений, а среди детей не имевших сопутствующих заболеваний таких было 8 детей (22,2 %).

В структуре нежелательных явлений лекарственные гепатиты диагностировали у 88 детей (25,1 %), аллергические реакции – у 77 детей (22 %), лекарственные гастриты – у 8 (2,3 %), нейротоксические реакции – у 6 (1,7 %).

Аллергические реакции в 67 случаях (87 %) проявлялись эозинофилией, в 8 случаях (10,4 %) – изменениями на коже и 2 случаях (2,6 %) – сочетанием эозинофилии и кожными проявлениями.

Таблица 66 – Противотуберкулезные препараты на прием которых возникли нежелательные явления у детей с наличием и отсутствием сопутствующих болезней, абс. (%)

Группы детей Препарат	Сопутствующие болезни (+) n (%)	Сопутствующие болезни (–) n (%)	p
ГИНК	268 (94,7)	65 (97)	0,428*
Рифампицин	260 (91,9)	64 (95,5)	0,306*
Пиразинамид	268 (94,7)	66 (98,5)	0,179*
Этамбутол	173 (61,1)	48 (71,6)	0,109*
ПАСК	94 (33,2)	19 (28,4)	0,445*
Стрептомицин	1 (0,4)	1 (1,5)	0,347***
Канамицин	45 (15,9)	12 (17,9)	0,689*
Протионамид	78 (27,6)	14 (20,9)	0,265*
Фторхинолоны	9 (3,1)	—	0,293***
Циклосерин	20 (7,1)	8 (11,9)	0,284**
Примечания: 1. χ^2 ; 2. ** χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

В лечении большинства больных туберкулезом детей, как с наличием, так и отсутствием сопутствующих болезней, применялись препараты первого ряда, это лекарственные вещества группы ГИНК, рифампицин, пиразинамид и этамбутол.

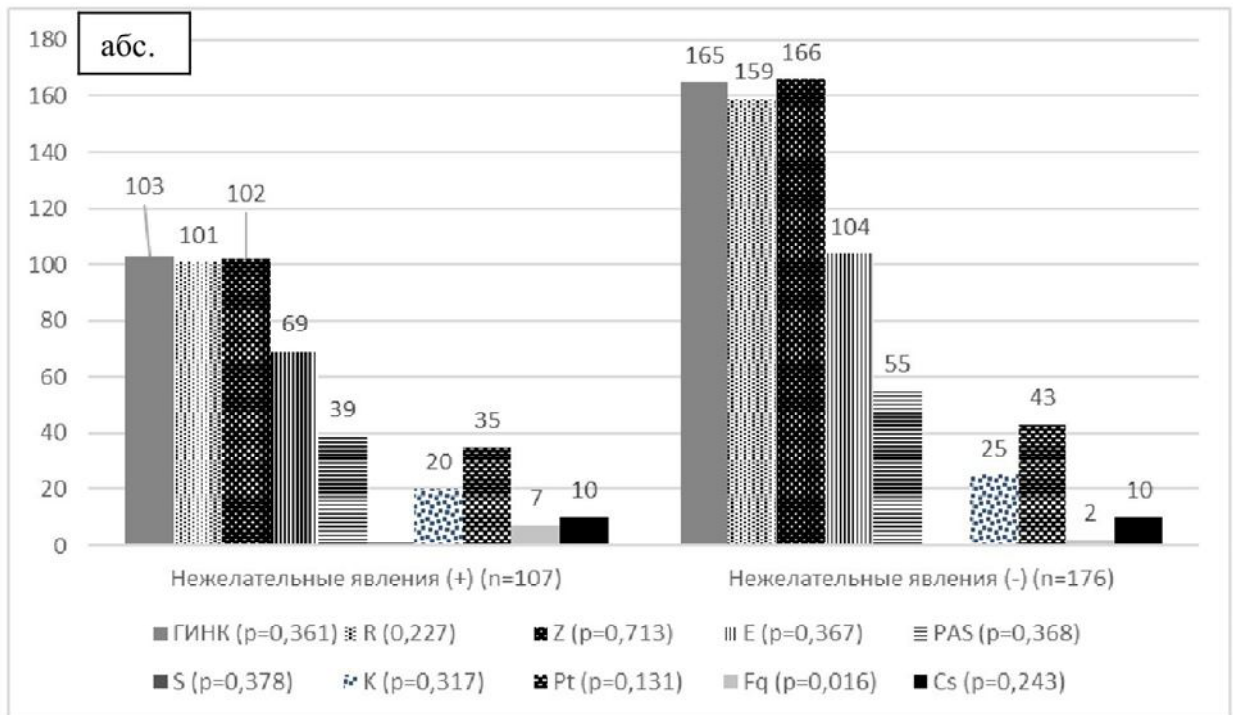


Рисунок 19 – Спектр противотуберкулезных препаратов, используемых в лечении детей больных туберкулезом с наличием сопутствующих заболеваний, в зависимости от наличия и отсутствия нежелательных явлений на ПТП, абс.

В группе больных туберкулезом детей с сопутствующими болезнями нежелательные явления на ПТП возникли у 107 детей, 103 (96,3 %) из которых принимали ГИНК, 101 ребенок (94,4 %) рифампицин, 1 (0,93 %) стрептомицин, 102 ребенка (95,3 %) пиразинамид, 69 детей (64,5 %) этамбутол, 39 ПАСК (36,4 %), 20 (18,7 %) канамицин, 35 (32,7 %) протионамид, 7 (6,5 %) фторхинолоны, 10 (9,3 %) циклосерин.

У больных туберкулезом детей без сопутствующей патологии нежелательные явления на приём ПТП развились у 36 детей, 34 (94,4 %) из которых получали терапию ГИНК и рифампицин, 36 (100 %) пиразинамид, 25 (69,4 %) этамбутол, 8 (22,2 %) канамицин, 7 (19,4 %) протионамид и циклосерин.

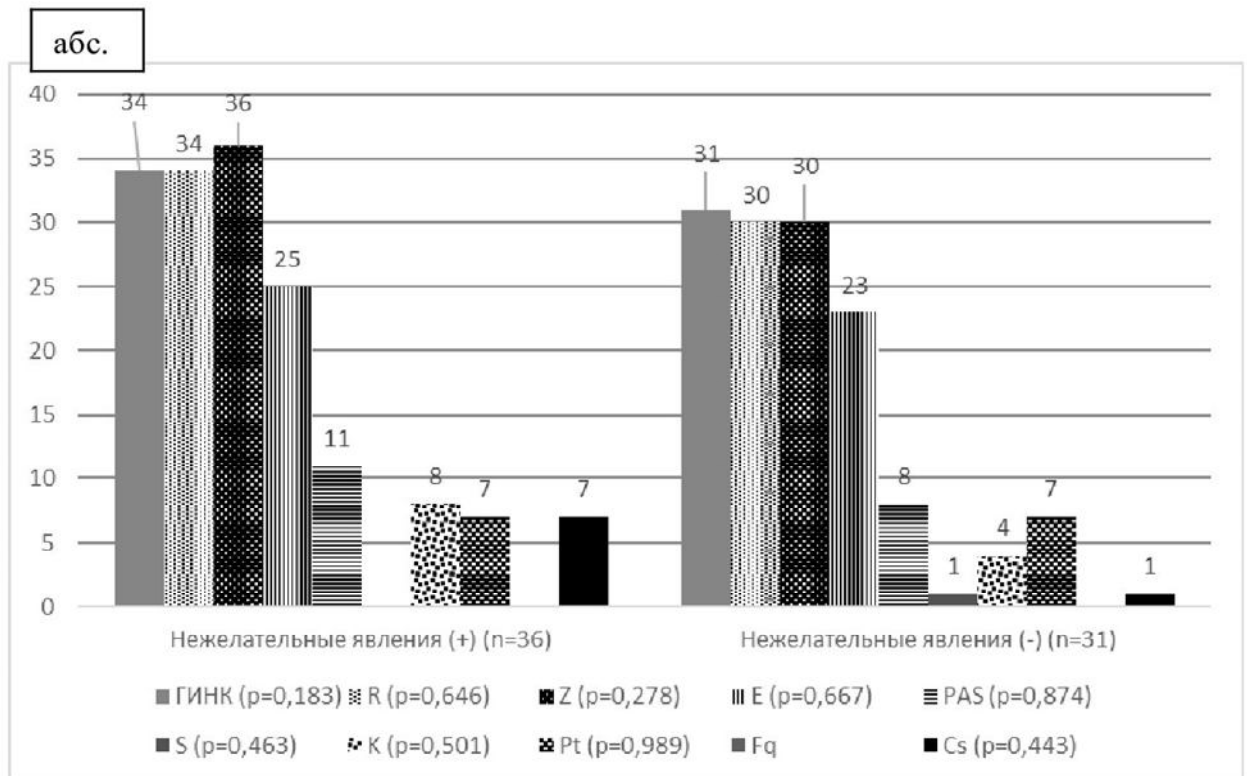


Рисунок 20 – Спектр противотуберкулезных препаратов, используемых в лечении детей больных туберкулезом с отсутствием сопутствующих заболеваний, в зависимости от наличия и отсутствия нежелательных явлений на ПТП, абс.

Шансы возникновения НЯ у детей, принимавших фторхинолоны, были высоки (рисунок 19). Так, 9 из 283 детей с сопутствующими заболеваниями, получали в схеме химиотерапии фторхинолоны (по поводу зарегистрированного семейного контакта с больными ТБ, выделявшими возбудителя с множественной лекарственной устойчивостью), побочные реакции развились у 7 человек из 107 с НЯ (у 4 детей аллергические реакции, у 3 лекарственный гепатит, у 1 лекарственный гастрит) – ОШ = 6,09, 95 % ДИ 1,241–29,883, $p = 0,016$, ТТФ.

Лекарственные гепатиты диагностированы у 65 детей (60,7 %) с наличием сопутствующей патологией и у 23 детей (63,9 %) с её отсутствием ($p = 0,89$, χ^2).

Аллергические реакции отмечены у 57 детей (53,3 %) с соматической и инфекционной патологией и у 20 детей (55,6 %) без неё ($p = 0,964$, χ^2).

Лекарственные гастриты возникли у 7 детей (6,5 %) с наличием

сопутствующих болезней и у 1 ребёнка (2,8 %) с отсутствием ($p = 0,356^*$). Токсическое воздействие противотуберкулёзных препаратов на нервную систему зафиксировано, только у 6 детей (5,6 %) с сопутствующей патологией.

Таблица 67 – Анализ связи сопутствующей патологии с развитием нежелательных явлений химиотерапии больных туберкулёзом детей, абс. (%)

Классы заболеваний \ Группа	Нежелательные явления (+) n = 106 (100 %)	Нежелательные явления (–) n = 177 (100 %)	p
Болезни системы кровообращения	26 (24,5)	44 (24,9)	0,605 [*]
Болезни органов пищеварения	7 (6,6)	11 (6,2)	0,923 ^{**}
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	24 (22,6)	46 (26,0)	0,289 [*]
Болезни органов дыхания	17 (16,0)	17 (9,6)	0,320 [*]
Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	19 (17,9)	22 (12,4)	0,528 [*]
Болезни мочеполовой системы	12 (11,3)	28 (15,8)	0,202 [*]
Болезни нервной системы	33 (31,1)	42 (23,7)	0,583 [*]
Болезни кожи	11 (10,4)	13 (7,3)	0,742 [*]
Болезни эндокринной системы	2 (1,9)	15 (8,5)	0,001 ^{***}
Болезни глаза	16 (15,1)	28 (15,8)	0,657 [*]
Болезни уха	1 (0,9)	2 (1,1)	—
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	23 (21,7)	72 (40,7)	0,000 [*]
Новообразования	—	3 (1,7)	0,209 ^{***}
Травмы и последствия других внешних причин	3 (2,8)	—	0,066 ^{***}
Всего детей с сопутствующей патологией	106 (74,1)	177 (84,7)	0,021 [*]
Всего детей	143	209	—
Примечания: 1. χ^2 ; 2. χ^2 с поправкой Йетса; 3. *** ТТФ.			

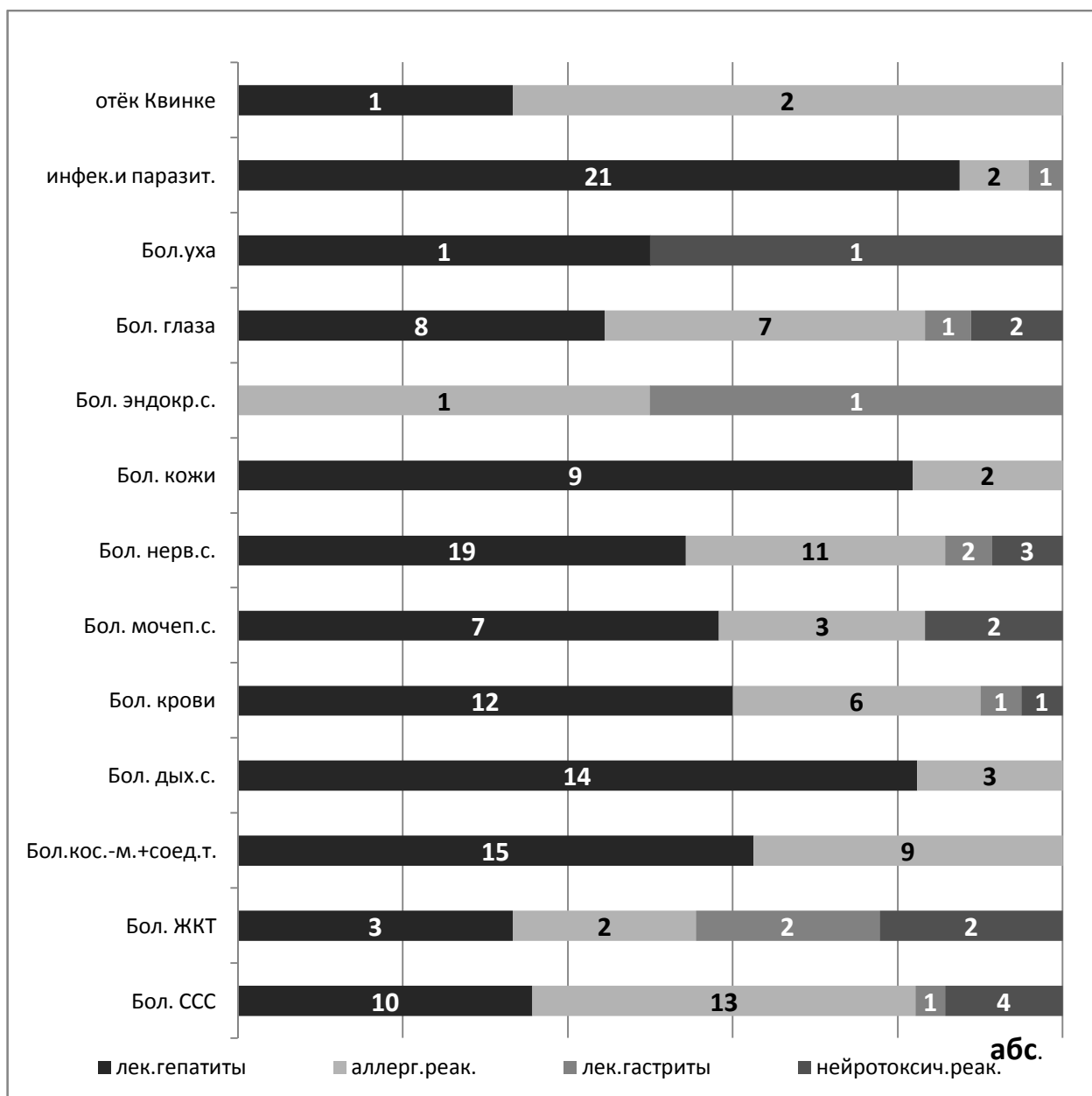


Рисунок 21 – Детализация нежелательных явлений, возникших на приём противотуберкулёзных препаратов, у детей с разными классами сопутствующей патологии, абс.

Болезни системы кровообращения при различных нежелательных явлениях на приём противотуберкулёзных препаратов (рисунок 21) возникали с частотой от 14,3 % до 66,7 % ($p = 0,035$, χ^2). Лекарственные гепатиты возникали в 15,4 % случаев, у 5 детей (7,7 %) с малыми аномалиями сердца и у такого же количества с вторичными миокардиодистрофиями, у 2 детей (3,1 %) с синдромом

вегетативных дисфункций и у 1 ребёнка (1,5 %) с пороком сердца. Развившиеся аллергические реакции в 22,8 % сочетались с болезнями кровообращения, у 4 детей (7 %) это были малые аномалии сердца, по 3 ребёнка (соответственно по 5,3 %) были с вторичными миокардиодистрофиями, синдромом вегетативных дисфункций, аномалиями сердца, у 2 детей (3,5 %) было нарушение ритма. На долю болезней сердца приходилось 14,3 % лекарственных гепатитов (1 ребёнок с малыми аномалиями сердца). Среди детей с нейротоксическими реакциями патология системы кровообращения занимала 66,7 %, у 3 детей (50 %) диагностированы вторичные миокардиодистрофии и у 1 ребёнка (16,7 %) порок сердца.

Болезни системы пищеварения у детей с разными проявлениями нежелательных явлений на противотуберкулёзные препараты диагностированы с частотой от 3,5 % до 33,3 % ($p = 0,01$, χ^2). При возникновении гепатитов патология пищеварительной системы отмечена только у 4,6 %, по одному ребёнку имели гастрит, панкреатит и дисфункцию билиарного тракта. Аллергические реакции сочетались с нарушениями пищеварения у 3,5 % детей, в одном случае это был гастрит, в другом панкреатит. Дети с лекарственными гастритами в 28,6 % случаев, а дети с нейротоксическими реакциями в 33,3 % случаев имели дисфункцию билиарного тракта.

Болезни костно-мышечной системы имели 23,1 % детей с лекарственным гепатитами и 15,8 % с аллергическими реакциями ($p = 0,32$, χ^2). У детей с лекарственными гепатитами в 5 случаях (7,7 %) выявлена дисплазия соединительной ткани, в 6 (9,2 %) нарушение осанки, в 2 (3,1 %) артрит, в 3 (4,6 %) плоскостопие, в 1 случае рахит и *spina bifida* (1,5 %). При аллергических реакциях на приём противотуберкулёзных препаратов по 3 ребёнка (соответственно по 5,3 %) были с дисплазией соединительной ткани и нарушением осанки, по 1 ребёнку (соответственно по 1,8 %) с артритом и рахитом.

Болезни органов дыхания так же обнаружены только у детей с лекарственным гепатитами (21,5 %) и аллергическими реакциями (5,3 %)

($p = 0,032$, χ^2). При гепатотоксических реакциях у 8 детей (12,3 %) был бронхит, у 4 (6,2 %) бронхиальная астма, у 6 (9,2 %) поллиноз и по 1 ребёнку (1,5 %) с муковисцидозом и альвеолитом. В 3,5 % у детей с нежелательными явлениями, проявившимися аллергическими реакциями, диагностирован бронхит и в 1,8 % поллиноз.

Анемии среди детей с лекарственными гепатитами отмечены в 18,5 %, среди детей с аллергическими реакциями в 10,5 %, среди детей с лекарственными гастритами в 14,3 %, а среди детей с нейротоксическими реакциями в 16,7 % ($p = 0,924$, χ^2).

Болезни мочеполовой системы зарегистрированы у детей с лекарственными гепатитами в 10,8 % случаев, с аллергическими реакциями в 5,3 % случаев и с нейротоксическими реакциями в 33,3 % случаев ($p = 0,128$, χ^2). У детей с лекарственными гепатитами найдены инфекции мочевыводящих путей (6,2 %), киста почки (1,5 %), вульвовагинит (3,1 %) и фимоз (3,1 %). Дети с аллергическими реакциями на противотуберкулёзные препараты болели инфекциями мочевыводящих путей (1 ребёнок – 1,8 %), пиелонефритом (1 ребёнок – 1,8 %), аномалиями почек (2 ребёнка – 3,5 %) и фимозом (1,8 %). Аномалии почек (2 ребёнка – 33,3 %) и фимоз (1 ребёнок – 16,8 %) имели дети с развившимися нейротоксическими реакциями.

Нарушения нервной системы и психические расстройства зафиксированы у детей с лекарственными гепатитами в 29,9 %, с аллергическими реакциями в 19,3 %, с лекарственными гастритами в 28,6 % и с нейротоксическими реакциями в 50 % ($p = 0,43$, χ^2). Лекарственные гепатиты диагностированы у 8 детей (12,3 %) с задержкой психического развития, у 6 детей (9,2 %) с астено-невротическим синдромом, у 2 (3,1 %) с неврозом навязчивых движений и по 1 ребёнку с энурезом, нарушением поведения, эпилепсией, гипертензионно-гидроцефалическим синдромом, цефалгией (соответственно по 1,5 % при каждом заболевании). Пять детей (8,8 %) с аллергическими реакциями была задержка психического развития, по 2 ребёнка имели энурез и астено-невротический синдром (соответственно по 2,5 %) и по 1 ребёнку имели невроз навязчивых движений,

нарушение поведения, нарушение сна (по 1,8 % для каждого заболевания). Лекарственные гастриты возникли у 1 ребёнка с задержкой психического развития и 1 с астено-невротическим синдромом (по 14,3 %). Нейротоксические реакции так же развились у детей с задержкой психического развития (2 ребёнка – 33,3 %) и астено-невротическим синдромом (1 ребёнок – 16,7 %).

Болезни кожи диагностированы у 13,8 % детей с лекарственными гепатитами и у 3,5 % с аллергическими реакциями ($p = 0,175, \chi^2$). Дети с развившимися гепатотоксическими реакциями имели атопический дерматит в 7 случаях (10,8 %), микоз в 1 случае (1,8 %) и вросший ноготь в 1 случае. Дети с аллергическими реакциями на противотуберкулёзное лечение болели только атопическим дерматитом.

Болезни эндокринной системы составили 1,8 % (нарушение роста) у детей с аллергическими реакциями и 14,3 % (ожирение) с лекарственными гастритами ($p = 0,038, \chi^2$).

Заболевания глаз при гепатотоксических реакциях встречались с частотой 12,3 %, при аллергических реакциях с частотой 12,3 %, при лекарственных гастритах с частотой 14,3 %, при нейротоксических реакциях с частотой 33,3 % ($p = 0,73, \chi^2$). Лекарственные гастриты сочетались только с миопией, а нейротоксические реакции с амблиопией. В свою очередь, у 4 детей (6,2 %) с лекарственными гепатитами выявлена миопия и по 1 ребёнку имели ангиопатию, гиперметропию, амблиопию (соответственно по 1,5 %). У детей с аллергическими реакциями так же в 4 случаях (7 %) была миопия, в 2 (3,5 %) астигматизм и в 1 случае катаракта, помутнение роговицы, астигматизм (соответственно по 1,8 %).

Болезни уха представлены тугоухостью и встречались лишь у детей с лекарственными гепатитами (1,5 %) и нейротоксическими реакциями (16,7 %) ($p = 0,019, \chi^2$).

Инфекционные и паразитарные болезни в 32,3 % отмечены у детей с лекарственными гепатитами, в 3,5 % с аллергическими реакциями и в 14,3 % у детей с лекарственными гастритами ($p = 0,000, \chi^2$). Для детей с лекарственными гепатитами это были паразитозы в 18 случаях (27,7 %), ветряная оспа возникшая в

стационаре в 3 случаях (4,6 %). При лекарственных гастритах это был только паразитоз. При развившихся аллергических реакциях в 1 случае (1,8 %) выявлен паразитоз, в другом – ветряная оспа, возникшая во время лечения.

Нежелательные явления, возникшие на приём противотуберкулёзных препаратов, имели различные сочетания, но не более двух у одного ребёнка (таблица 68).

Таблица 68 – Сочетания нежелательных явлений противотуберкулезной химиотерапии у детей, больных туберкулезом, с наличием и отсутствием сопутствующей патологии, абс. (%)

Группы детей	Сопутствующая патология (+) n = 107 (100 %)	Сопутствующая патология (–) n = 36 (%)	p
Виды побочных реакций			
Лекарственные гепатиты + аллергические реакции	21 (19,6)	8 (22,2)	0,924**
Лекарственные гепатиты + диспепсические реакции	3 (2,8)	—	0,416***
Лекарственные гепатиты + нейротоксические реакции	1 (0,9)	—	0,748***
Лекарственные гастриты + нейротоксические реакции	1 (0,9)	—	0,748***
Аллергические реакции + нейротоксические реакции	2 (1,9)	—	0,559***
Всего сочетаний НЯ	28 (26,2)	8 (22,2)	0,803**
Примечания:			
1. ** χ^2 с поправкой Йетса;			
2. *** ТТФ.			

Значимых различий в сочетании нежелательных явлений у детей от 0 до 14 лет не выявлено.

При анализе терапии сопровождения у детей в зависимости от наличия/отсутствия сопутствующих заболеваний и побочных реакций на

противотуберкулезные препараты (таблицы 69 и 70) в сравниваемых подгруппах значимые различия отсутствовали ($p > 0,05$, ТТФ).

Таблица 69 – Влияние терапии сопровождения на развитие нежелательных явлений у больных туберкулезом детей с наличием сопутствующих заболеваний

Дети с ТБ и сопутствующими заболеваниями, n = 283	ПТП без терапии сопровождения, n = 5	ПТП с терапией сопровождения, n = 62	p***
НЯ (+), n = 107	5	102	> 0,05
НЯ (–), n = 176	10	166	
Примечание: *** ТТФ.			

Таблица 70 – Влияние терапии сопровождения на развитие нежелательных явлений у больных туберкулезом детей с отсутствием сопутствующих заболеваний

Дети с ТБ без сопутствующих заболеваний, n = 67	ПТП без терапии сопровождения, n = 5	ПТП с терапией сопровождения, n = 62	p***
НЯ (+), n = 36	3	33	> 0,05
НЯ (–), n = 31	2	29	
Примечание: *** ТТФ.			

Назначение/отсутствие терапии сопровождения, включающей витамины, антиоксиданты, дезинтоксикационные и иммуномодулирующие препараты, больным туберкулезом детям (независимо от наличия/отсутствия сопутствующей патологии) не оказывало значимого влияния на переносимость противотуберкулезного лечения (таблица 71).

Из 350 больных туберкулезом детей витаминотерапию с первых дней противотуберкулезного лечения получали 330, из них нежелательные явления развились у 135 (40,9 %). Без витаминов лечились 20 детей, нежелательные явления возникли у 8 (40 %), $p > 0,05$, ТТФ.

Таблица 71 – Влияние терапии сопровождения на развитие нежелательных явлений у больных туберкулезом детей с наличием/отсутствием сопутствующих заболеваний

Дети с ТБ с наличием и отсутствием сопутствующих заболеваний, n = 350	С сопутствующими заболеваниями, n = 283		Без сопутствующих заболеваний, n = 67	
	НЯ (+) n = 107	НЯ (–) n = 176	НЯ (+) n = 36	НЯ (–) n = 31
ПТП без терапии сопровождения	5	10	3	2
ПТП и витамины	102	166	33	29
ПТП и антиоксиданты	62	75	23	10
ПТП и дезинтоксикационные	14	22	2	5
ПТП и гепатопротекторы	97	144	31	24

Антиоксиданты в течение первого месяца противотуберкулезной терапии получали 170 детей, из них нежелательные явления зарегистрированы у 85 (50 %). Лечение без антиоксидантов проводили 180 детям, нежелательные явления возникли у 74 (41,1 %), $p = 0,096$, χ^2 .

Дезинтоксикационную терапию получали 43 ребенка, из них нежелательные явления зарегистрированы у 16 (37,2 %). 307 детей не получали дезинтоксикационную терапию, нежелательные явления зарегистрированы у 126 (41,04 %), $p = 0,632$, χ^2 .

Из 350 больных туберкулезом детей гепатопротекторы с первых дней химиотерапии получали 296, из них нежелательные явления развились у 128 (43,2 %). Без гепатопротекторов лечилось 54 человека, нежелательные явления возникли у 25 (46,3 %), $p = 0,678$, χ^2 .

Назначение терапии сопровождения с первых дней лечения противотуберкулезными препаратами не позволило предупредить развитие побочных реакций на химиотерапию у детей, заболевших туберкулезом. На основании полученных в данном исследовании результатов врачам фтизиатрам предложен алгоритм профилактики развития нежелательных явлений у больных

туберкулёзом (рисунок 22).



Рисунок 22 – Алгоритм профилактики развития нежелательных явлений у детей, больных туберкулёзом

В результате приема противотуберкулезных препаратов основного или резервного ряда могут развиваться нежелательные явления. Не взирая на наличие или отсутствие сопутствующей патологии, при поступлении в стационар у детей, заболевших туберкулёзом, необходим тщательный сбор аллергологического анамнеза, выяснение наследственных особенностей, проведение общеклинических и биохимического анализов, консультации невролога и гастроэнтеролога.

По показаниям проводятся консультация других узких специалистов до начала противотуберкулезной терапии. При выявлении отклонений от нормы необходима коррекция нарушений с постоянным повторением обследования каждые 7–10 дней (рисунок 22). По мере нормализации показателей возвращение к обычному режиму наблюдения за пациентом т.е. с кратностью обследования 1 раз в месяц (при купировании нежелательных явлений и восстановлении приёма

прежнего объема противотуберкулезных препаратов) с сохранением терапии сопровождения на период интенсивной фазы лечения противотуберкулезными препаратами (гепатопротекторы, энтеросорбенты, иммуномодуляторы, витамины В, С, Е) в зависимости от развившегося нежелательного явления. В случае отсутствия отклонений от нормы кратность обследования не увеличивается, но целесообразно проводить терапию сопровождения на период интенсивной фазы лечения противотуберкулезными препаратами.

Подводя итог, стоит отметить, что относительно низкий риск развития нежелательных явлений на противотуберкулёзное лечение характерен для девочек ОШ = 2,227 (95 % ДИ 1,442–3,439). Сопутствующая туберкулёзу патология значимо чаще наблюдалась у детей с неразвившимися нежелательными явлениями на противотуберкулёзные препараты ($p = 0,021, \chi^2$), что связано с прогнозированием фтизиатрами развития нежелательных эффектов у детей с сопутствующими болезнями и назначением таким пациентам сопроводительной терапии с момента начала химиотерапии антибактериальными ПТП. Достоверных различий в возникновении лекарственных гепатитов, гастритов, аллергических и нейротоксических реакций у детей с наличием и отсутствием сопутствующей патологией не выявлено. Но нейротоксические реакции наблюдаются только у детей с сопутствующей патологией. Болезни системы кровообращения чаще встречались у детей с нейротоксическими (66,7 %) и аллергическими (22,8 %) реакциями ($p = 0,035, \chi^2$). Болезни системы пищеварения чаще диагностированы у детей с нейротоксическими реакциями (33,3 %) и лекарственными гастритами (28,6 %) ($p = 0,01, \chi^2$). Болезни органов дыхания обнаружены только у детей с лекарственными гепатитами (21,5 %) и аллергическими реакциями (5,3 %) ($p = 0,032, \chi^2$). Болезни уха представлены тугоухостью и лишь у детей с лекарственными гепатитами (1,5 %) и нейротоксическими реакциями (16,7 %) ($p = 0,019, \chi^2$). Инфекционные и паразитарные болезни чаще возникали у детей с лекарственными гепатитами 32,3 % ($p = 0,000, \chi^2$). Нежелательные явления в своих проявлениях имели не более двух сочетаний.

Относительно высокий риск возникновения нежелательных явлений отмечен у детей, принимавших фторхинолоны ОШ = 6,09, 95 % ДИ 1,241–29,883.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Здоровье подрастающего поколения является наиболее приоритетным направлением государственной политики [2; 27]. Однако заболеваемость детей в Российской Федерации имеет тенденцию к росту во временном аспекте и накоплению по мере роста детей [23; 60].

Начало XXI века можно охарактеризовать сохраняющимся наличием национальной и международной проблемы, которой является туберкулез. Несмотря на активные санитарно-эпидемиологические и профилактические мероприятия по борьбе с туберкулезом, человечество вступило в третье тысячелетие с непобежденным заболеванием [6; 56; 209]. Полного эпидемиологического благополучия по туберкулезу в РФ в современных условиях не достигнуто [33; 35; 88]. В этих условиях наиболее значимым является предотвращение развития новых случаев детского туберкулеза, раннее и своевременное их выявление и полноценное излечение [22].

Представляется целесообразным и дающим возможность получения новых знаний рассмотрение проблемы детского здоровья через призму проблемы туберкулеза, довольно распространенного в течение ряда лет на территории Российской Федерации социально значимого заболевания [103; 152; 171; 172]. Данное исследование было направлено на анализ структуры соматической и инфекционной патологии у больных туберкулезом детей во временном и возрастном аспектах для совершенствования в последующем профилактики и раннего выявления туберкулеза у детей, улучшения результатов его лечения.

В начале исследования предпринята попытка оценить закономерности развития туберкулеза за 20-летний период наблюдения (1995–2015 гг.) у детей от 0 до 14 лет на основании изучения социального статуса больных, структуры клинических форм и возрастных особенностей заболевания. Из неблагоприятных тенденций формирования структуры клинических форм туберкулеза у детей следует выделить: уменьшение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в структуре всех форм с 83,1 % до 67,1 % ($p < 0,005$); рост доли первичного

туберкулезного комплекса с 12,7 % до 24,7 % ($p < 0,005$), за диагностикой которого может скрываться осложненное бронхолегочным поражением развитие ТВГЛУ; увеличение количества вторичных форм туберкулеза, очагового – с 0,3 % до 2,2 % ($p > 0,05$), инфильтративного – с 1,3 % до 8,9 % ($p < 0,005$), свидетельствующее о раннем наступлении инфицирования МБТ детей [35] в виду большого резервуара туберкулезной инфекции [99; 100] и несовершенства проводимых профилактических мероприятий [191; 198].

В течение 20-летнего периода наблюдения туберкулез у детей чаще имел склонность к генерализации, выявляемую с частотой от 2,5 % до 8,5 % ($p < 0,005$), при этом в динамике уменьшалось количество менингоэнцефалитов у детей за счет увеличения диссеминированных форм туберкулеза, за период с 2006 по 2010 гг. зарегистрирован случай врожденного туберкулеза [78]. Отмечался рост фазы распада при туберкулезе у детей за период с 1995 по 2010 гг. с 0,3 % до 4,6 %, рост числа осложнений с 3,9 % до 8,0 % ($p < 0,05$). Доля изолированного внелегочного туберкулеза снизилась за 20-летний период наблюдения с 12,1 % до 2,6 % ($p < 0,005$) с увеличением количества бактериологических подтверждений данных локализаций туберкулеза с 20,0 % до 44,4 % ($p > 0,05$).

При оценке возрастной структуры заболевших туберкулезом детей во временной перспективе выявлена стойкая тенденция к увеличению с 11,0 % до 29,0 % доли детей раннего возраста за счет снижения количества детей остальных возрастных групп ($p < 0,005$).

Наиболее выраженные негативные изменения детского туберкулеза пришлись на период с 2005 по 2010 гг. с последующим уменьшением негативных проявлений по большинству выделенных позиций.

К возрастным особенностям детского туберкулеза следует отнести наибольшее развитие туберкулеза органов дыхания у детей дошкольного возраста (93,4 %; $p < 0,005$), внелегочного туберкулеза у детей среднего школьного возраста (12,0 %; $p < 0,005$), генерализованного туберкулеза у детей раннего возраста (8,6 %; $p < 0,05$). Доля ТВГЛУ была наибольшей у детей дошкольного возраста (86,5 %; $p < 0,005$), ПТК – у детей в возрасте 12–14 лет (23,2 %;

$p < 0,005$). Инfiltrативный туберкулез развивался у детей, начиная с 7-летнего возраста ($p < 0,005$). Бактериовыделение чаще выявлялось у детей 12–14 лет (11,8 %; $p < 0,005$), осложнения туберкулеза чаще отмечались у детей раннего и среднего школьного возраста (9,6 %. 10,3 %; $p < 0,05$). Из числа генерализованных форм большая доля менингоэнцефалитов и диссеминированных процессов пришлась на детей раннего возраста (20,8 %, 20,8 %; $p > 0,05$). Из внелегочных локализаций специфического процесса большая доля костно-суставного туберкулеза пришлась на детей раннего возраста (60,0 %; $p < 0,005$), мочеполового туберкулеза – на средних школьников (77,5 %; $p < 0,005$). Полученные данные демонстрируют более благоприятное течение специфического процесса у дошкольников и младших школьников. Однако настораживает более частое развитие и неблагоприятное течение туберкулеза у детей раннего возраста и детей препубертатного периода (12–14 лет), также отражая эпидемиологическое неблагополучие по туберкулезу в территории [38; 187].

Неблагоприятной, но закономерной тенденцией развития детского туберкулеза, следует считать увеличение доли детей из социопатических и социально дезадаптированных семей среди заболевших. Это отражает социальную значимость и обусловленность туберкулеза как заболевания, в большей степени поражающего наименее социально защищенные слои населения [178].

Основным этапом исследования была оценка соматической и инфекционной патологии у детей от 0 до 14 лет, больных туберкулезом, во временном и возрастном аспектах. При этом количество выявленных заболеваний у детей росло с течением времени с пиком в период с 2006 по 2010 гг. – с 36,9 % до 88,9 % ($p < 0,005$), более значительные колебания при этом претерпевала доля соматических заболеваний, меньшие – доля инфекционной патологии. Считаем, что это связано не только с ухудшением уровня здоровья детей [27; 60; 127], но и с расширившимися возможностями диагностики в противотуберкулезных стационарах в последние годы [12; 79; 131].

Наиболее сильно, с долей, превышающей 30-ти процентный порог, были представлены болезни системы кровообращения, однако, по большей части, это была не тяжелая патология, хорошо диагностируемая в настоящее время благодаря расширившимся возможностям неинвазивной диагностики [116].

У детей с активным туберкулезом большую долю сопутствующих заболеваний занимали инфекционные болезни. ВИЧ-инфекция у детей именно 0–3 и 4–6 лет является фактором риска по туберкулезу скорее всего потому, что в этой возрастной группе регистрируется именно вертикальный путь передачи инфекции, а в более старших возрастах таких детей уже выявили (в более раннем возрасте) и уже лечили от ВИЧ, поэтому ТБ у них развивался крайне редко (вследствие адекватного противовирусного лечения).

Также распространенными среди больных туберкулезом детей оказалась патология костно-мышечной системы и соединительной ткани, с лидирующими позициями сколиозов, нарастающих с возрастом детей, и, по-видимому, в виду нарушения нормального кровообращения и вентиляции легких [67], способствующих развитию специфического воспаления.

Болезни органов дыхания встречались менее, чем у 10 % больных туберкулезом детей, их доля увеличилась с течением времени, наибольший процент в их структуре приходился на бронхит и поллиноз. Доля заболеваний органов дыхания несколько увеличивалась с возрастом детей.

Анемии были всегда на протяжении 20-летнего периода частым спутником туберкулеза у детей. По данным литературы, анемии часто встречаются у детей из семей социального риска [208; 213], что подтверждают и наши данные. При наличии в стационаре иммунолога – консультанта и возможности проведения иммунологического исследования у детей часто диагностировалась вторичная иммунная недостаточность.

Заболевания мочеполовой сферы одинаково часто, у каждого 9-10 ребенка, имелись в каждом выделенном пятилетнем периоде наблюдения. При этом, в первый 10-летний период высока была доля пиелонефрита, в последний – инфекций мочевых путей, что связано с изменением подходов к их

классификации.

Часто у детей, больных туберкулезом, выявлялась патология нервной системы и психической сферы, наиболее часто в ее структуре были представлены задержки нервно-психического развития и астено-невротический синдром.

Болезни глаз встречались у каждого 8-9 ребенка в исследуемые временные периоды, их количество накапливалось с возрастом детей, больных туберкулезом.

К редким патологиям, сопровождающим туберкулез, следует отнести болезни кожи, пищеварительной, эндокринной системы, болезни уха, новообразования, последствия травм у детей.

Сопутствующих заболеваний было больше у детей из социально дезадаптированных и социопатических семей. При этом связанными с социальным статусом ребенка оказались болезни органов дыхания, нервной системы и психической сферы, костно-мышечной системы и соединительной ткани, инфекционные и паразитарные болезни.

На одном из этапов исследования предпринята попытка уточнения групп риска по развитию туберкулеза на педиатрических участках. Для этого было проведено сравнение частоты и структуры соматической патологии по классам болезней у детей, больных туберкулезом и ранее им не болевших, наблюдавшихся на одном педиатрическом участке. При этом отмечено, что туберкулез несколько чаще развивался у девочек ($p > 0,05$). При сравнении возрастной структуры детей отмечена меньшая доля детей дошкольного возраста среди контингента педиатра, чем среди заболевших туберкулезом ($p < 0,05$), указывая на уязвимость данного возраста в плане развития специфического процесса, что находит подтверждение в доступных публикациях [4; 9].

Соматическая патология диагностирована у 36,7 % больных туберкулёзом и у 51,9 % не болевших детей от 0–3 лет; у 24,9 % больных туберкулезом и у 12,6 % не болевших детей от 4–6 лет; у 34,6 % больных туберкулезом и у 21,9 % не болевших детей от 7–11 лет; и у 23,2 % больных туберкулезом и 13,7 % не болевших детей от 12–14 лет ($p = 0,000$, χ^2). То есть в возрастных группах дошкольников, младших и средних школьников соматическая патология может

рассматриваться как фактор риска развития туберкулеза. Исключения составили дети раннего возраста, у которых соматической патологии больше среди не болевших туберкулезом детей. Возможно, это объясняется тем, что у тех детей, родители которых заинтересованы в их обследовании и коррекции, патология выявляется чаще, а у детей из социально дезадаптированных семей отсутствует качественная диагностика на этапе раннего возраста. Повышали риск развития туберкулеза заболевания системы кровообращения, дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, эндокринные заболевания, анемию.

Педиатрам следует обращать внимание на детей с разнообразной соматической патологией с учетом более высокого риска развития у них туберкулеза. Решать вопрос о повышении кратности их обследования на туберкулез, внимательно следить за проведением профилактических мероприятий в группах риска по развитию туберкулеза.

На завершающем этапе исследования проведен анализ влияния наличия соматических и инфекционных заболеваний у детей на риск развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты. По имеющимся литературным данным, наличие сопутствующей патологии способствует непереносимости противотуберкулезной химиотерапии [102]. Однако при проведении детального анализа среди большого количества детей, больных туберкулезом, установлено, что у детей, не имевших сопутствующей туберкулезу патологии, нежелательные явления химиотерапии регистрировались чаще. Соматическая и инфекционная патология не являлась фактором риска возникновения нежелательных явлений у больных туберкулезом детей $ОШ = 0,516$ (95 % ДИ 0,301–0,882). Наиболее частыми побочными реакциями на ПТП у детей были лекарственные гепатиты и аллергические реакции, редко встречались лекарственные гастриты и нейротоксические проявления. Риск возникновения нежелательных явлений у детей повышался при приеме фторхинолонов $ОШ = 6,090$ (95 % ДИ 1,241–29,883).

Вероятно, дети с сопутствующей туберкулезу патологией находятся под более пристальным вниманием лечащего врача и смежных специалистов, им чаще

назначается терапия сопровождения, направленная на коррекцию имеющихся нарушений и, возможно, способствующая предотвращению развития побочных реакций, связанных с приемом ПТП. В связи с полученными новыми данными о более высоком риске развития нежелательных явлений химиотерапии у детей без сопутствующих заболеваний следует предусмотреть при организации стационарного этапа лечения детей с туберкулезом назначение терапии сопровождения (антигистаминные препараты, гепатопротекторы) и обеспечения ранней диагностики побочных реакций (увеличение кратности общего и биохимического анализов крови).

Проведенное исследование позволило выявить новые закономерности течения туберкулеза на современном этапе с наметившейся благоприятной структурой его клинических проявлений. Раскрыть частоту и связь соматической и инфекционной патологии и туберкулеза у детей от 0 до 14 лет с выделением социальных особенностей развития заболевания. Уточнить педиатрические и социальные группы риска по его развитию. Опровергнуть постулат о связи наличия сопутствующих заболеваний с развитием явлений непереносимости противотуберкулезной химиотерапии. Материалы исследования послужат для обоснования усовершенствованных алгоритмов профилактики и раннего выявления туберкулеза у детей, проведения комплексного лечения туберкулеза у детей.

ВЫВОДЫ

1. У детей от 0 до 14 лет за период с 1995 по 2010 гг. выявлено увеличение числа генерализованных форм туберкулеза, неблагоприятная клиническая структура, проявлявшаяся уменьшением доли туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, появлением и увеличением доли вторичных форм туберкулеза, отмечался рост доли детей из социально дезадаптированных семей, а также – детей раннего возраста в возрастной структуре заболеваемости. В последний пятилетний период наблюдения (2011–2015 гг.) наметились положительные сдвиги в динамике этих показателей детского туберкулеза.

2. У детей от 0 до 14 лет, больных туберкулезом, за 20-летний период наблюдения отмечен рост сопутствующих заболеваний с 36,9 % до 80,9 % с пиком в период с 2006 по 2010 гг. (88,9 %; $p = 0,000$, χ^2). Во все периоды среди соматической патологии были наиболее распространены заболевания костно-мышечной и системы кровообращения.

3. Сопутствующие туберкулезу заболевания чаще имеют место у детей раннего (85,7 %) и среднего школьного (86,4 %) возраста ($p = 0,04$). Инфекционные и паразитарные болезни были преимущественно ассоциированы с ранним, дошкольным и начальным школьным возрастом ($p = 0,000$, χ^2). С увеличением возраста у детей отмечался рост встречаемости болезней системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, эндокринной системы. В раннем возрасте преобладали болезни системы крови и нервной системы. Сопутствующие заболевания при туберкулезе чаще выявлялись у детей из семей социального риска ($p = 0,000$, χ^2).

4. Доля сопутствующих заболеваний у детей с различными локализациями туберкулёза составляла 83,1–83,3 %, в которой доля соматической патологии была 89,4–94,3 %. У детей с внелегочным туберкулезом чаще встречались болезни мочеполовой системы ($p = 0,000$, χ^2), у детей с туберкулёзом органов дыхания – инфекционные и паразитарные заболевания ($p = 0,000$, χ^2).

5. Соматическая патология у заболевших туберкулёзом детей встречалась в 2,5 раза чаще, чем у не болевших. Болезни системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, эндокринные заболевания чаще имелись у больных туберкулёзом детей, особенно у детей среднего школьного возраста ($p < 0,05$). Доля больных туберкулёзом с анемиями у детей в возрасте 0 до 3 лет в 2,2 раза выше, чем в остальных возрастных группах – ОШ = 3,805 (95 % ДИ 2,569–5,769).

6. Сопутствующие заболевания вне обострения не являлись фактором риска возникновения нежелательных явлений химиотерапии у больных туберкулёзом детей (ОШ = 0,52; 95 % ДИ 0,30–0,88). Выявлен высокий риск возникновения нежелательных явлений в виде аллергических реакций, лекарственного гепатита, гастрита у детей, принимавших фторхинолоны (ОШ = 6,09; 95 % ДИ 1,24–29,88).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На педиатрическом участке в качестве группы повышенного риска развития туберкулеза целесообразно рассматривать детей из социально дезадаптированных семей с различной соматической и инфекционной патологией: детей раннего возраста с наличием анемии и инфекционных заболеваний, детей дошкольного возраста с наличием инфекционных и паразитарных болезней, детей младшего школьного возраста с наличием паразитозов, детей препубертатного возраста с наличием болезней системы кровообращения, эндокринной, костно-мышечной системы и соединительной ткани. Считать группой риска по туберкулезу на педиатрическом участке детей раннего возраста с наличием анемии и инфекционных заболеваний, детей дошкольного возраста с наличием инфекционных и паразитарных болезней, детей младшего школьного возраста с наличием паразитозов, детей препубертатного возраста с наличием болезней системы кровообращения, эндокринной, костно-мышечной системы и соединительной ткани.

2. При выявлении приведенной в п. 1 патологии в соответствующей возрастной группе детей педиатру необходимо организовать внеочередное обследование на туберкулез, включающее пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

3. Повысить кратность обследования детей из сформированных групп риска с целью раннего выявления туберкулеза методами иммунодиагностики до 1 раза в 6 месяцев.

4. Терапия сопровождения у детей должна быть обусловлена клинико-рентген-лабораторными проявлениями заболевания и клинической формой туберкулеза. Терапию сопровождения нецелесообразно назначать в качестве средства медикаментозной профилактики нежелательных явлений на химиотерапию до начала их развития.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БУЗОО	бюджетное учреждение здравоохранения Омской области
БЦЖ	вакцина (Bacillus Calmette—Guérin, BCG)
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДИ	доверительный интервал
ДЦП	детский церебральный паралич
КУЗОО КПТД	Казенное учреждение здравоохранения Омской области Клинический противотуберкулезный диспансер
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЗ	министерство здравоохранения
МКБ-10	международная классификация болезней десятого пересмотра
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
Н	критерий Краскела – Уоллеса
НВ	гемоглобин
НЯ	нежелательные явления
ПТК	первичный туберкулезный комплекс
ПТП	противотуберкулезные препараты
РФ	Российская Федерация
СДТКБ	Специализированная детская туберкулезная клиническая больница
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ТВГЛУ	туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
ТЛ	туберкулез легких

ТОД	туберкулез органов дыхания
ТТФ	точный тест Фишера
УЗ-диагностика	ультразвуковая диагностика
ФГБОУ ВО ОмГМУ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет
F	критерий Фишера
Me	медиана
Mo	мода
Min	минимум
Max	максимум
ОШ	отношение шансов
p	уровень значимости
U	критерий Манна – Уитни
χ^2	хи квадрат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авербах, М. М. Иммунологический аспекты легочной патологии / М. М. Авербах. – М. : Медицина, 1980. – 280 с.
2. Аганбегян, А. Преодоление депопуляции в России: впервые за последние 20 лет рождаемость сравнялась со смертностью / А. Аганбекян // Экон. стратегии. – 2013. – № 2. – С. 32–38.
3. Аксёнова, В. А. Очаг туберкулёзной инфекции и его значение в развитии туберкулёза у детей / В. А. Аксёнова, Н. И. Клевно, С. М. Картарашвили // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 1. – С. 19–24.
4. Аксёнова, В. А. Туберкулёз у детей и подростков в России в XXI веке / В. А. Аксёнова, Н. И. Клевно, Е. А. Сокольская // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулёзом : материалы Всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2011. – С. 328–330.
5. Аксютин, Л. П. Подходы к управлению эпидемическим процессом в условиях патоморфоза туберкулёзной инфекции / Л. П. Аксютин, О. А. Пасечник // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 2. – С. 16–20.
6. Аксютин, Л. П. Современные подходы к управлению эпидемическим процессом туберкулёза в условиях патоморфоза инфекции : автореф. дис. ... д-ра. мед наук : 14.02.02 / Аксютин Людмила Павловна ; Ом. гос. мед. акад. – Омск, 2013. – 45 с.
7. Актуальные вопросы скрининга детей на туберкулёз / В. А. Аксёнова [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013. – № 6. – С. 7–8.
8. Александрова, Е. Н. Особенности течения туберкулёза в раннем детском возрасте / Е. Н. Александрова, Т. И. Морозова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013. – № 6. – С. 8–9.
9. Александрова, Е. Н. Туберкулёз у детей в разных возрастных группах и подростков в Саратовской области / Е. Н. Александрова, Т. И. Морозова, Н. П. Докторова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – № 6. – С. 25–30.
10. Александрова, Е. Н. Туберкулёз у детей раннего возраста,

проживающих в очагах с лекарственно-устойчивым туберкулёзом / Е. Н. Александрова, Т. И. Морозова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 5. – С. 26–27.

11. Анализ причин развития туберкулёза у детей из группы риска по туберкулёзу / Р. Ш. Валиев [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 5. – С. 56–57.

12. Антонова, Л. В. Особенности гематологических биохимических показателей у детей и подростков при первичном туберкулезе и его лечении: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16, 14.00.26 / Антонова Лариса Валерьевна ; Науч. центр клин. и эксперим. медицины СО РАН. – Новосибирск, 2005. – 21 с.

13. Архипова, М. Ю. Оценка состояния здоровья глубококонедоношенных детей / М. Ю. Архипова, С. Ю. Захарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 1. – С. 32–36.

14. Байбарина, Е. Н. Перинатальная медицина: от теории к практике / Е. Н. Байбарина, Д. Н. Дегтярёв // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – № 5. – С. 4–3.

15. Бактериологический мониторинг гистологически подтвержденного костно-суставного туберкулеза у детей (14-летний ретроспективный анализ) / А. Ю. Мушкин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 59–61.

16. Баранов, А. А. Александр Баранов: «Наша цель-добиться, чтобы каждый ребенок в России рос здоровым и счастливым» / А. А. Баранов // Вестник Росздравнадзора. – 2016. – № 3. – С. 5–8.

17. Баранов, А. А. Медико-социальные проблемы воспитания подростков / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева. – М. : ПедиатрЪ, 2014. – 388 с.

18. Баранов, А. А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А. А. Баранов // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – № 91 (3). – С. 9–15.

19. Барышникова, Л. А. Туберкулез у детей различного возраста: вакцинация, химиопрофилактика, особенности выявления, клинического лечения / Л. А. Барышникова // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 6. – С. 15–19.

20. Белова, Е. В. Диагностика туберкулёзной инфекции у подростков на основе рекомбинантных белков *Mycobacterium tuberculosis* в учреждениях первичной медико-санитарной помощи / Е. В. Белова, В. А. Стаханов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 5 (93). – С. 42.
21. Богородская, Е. М. Заболеваемость туберкулёзом детей раннего возраста в городе Москве, и факторы, влияющие на неё / Е. М. Богородская, Е. М. Белиловский, К. Г. Пучков // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2014. – № 5. – С. 16–23.
22. Богородская, Е. М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях / Е. М. Богородская, С. В. Смердин, С. А. Стерликов. – М. : Нью-Терра, 2011. – С. 57–60.
23. Борисов, А. Г. Хроническая болезнь почек и туберкулез / А. Г. Борисов, В. В. Исаев, В. Н. Зими́на // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 11. – С. 3–9.
24. Брижатюк, Е. В. Особенности эпидемической ситуации по внелегочному туберкулёзу в Сибири и на Дальнем востоке / Е. В. Брижатюк, Е. В. Кульчавеня // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 5. – С. 51–52.
25. Буйневич, И. В. Туберкулез у детей с ВИЧ-инфекцией в Гомельской области / И. В. Буйневич, Е. Л. Красавцев, В. А. Горбачева // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 20–22.
26. Вараксин, А. В. Статистические модели с коррелированными предикторами в экологии и медицине / А. Н. Вараксин, В. Г. Панов, Ю. И. Казмер. – Екатеринбург : Урал. Ун-т, 2011. – 92 с.
27. Варнавских, Е. А. Анализ заболеваемости детского населения Омской области по данным официальной статистики / Е. А. Варнавских, Т. А. Эйсмонт // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – С. 530.
28. Васильева, Е. Б. Особенности диагностики туберкулёза у детей с ВИЧ-инфекцией / Е. Б. Васильева, М. Э. Лозовская / Туберкулёз и болезни лёгких. – 2014. № 9 (91). – С. 18–19.

29. Ведущие факторы риска нарушения морфофункционального состояния организма детей и подростков / О. Ю. Милушкина [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 2. – С. 26–31.
30. Вирусассоциированные гломерулонефриты у детей, инфицированных микобактериями туберкулёза / О. П. Григорьева [и др.] // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 115–116.
31. ВИЧ-инфицированные как группа риска по развитию туберкулёза / В. А. Гусева [и др.] // Туберкулез и болезни легких – 2011. – № 4. – С. 114–115.
32. Влияние лекарственной устойчивости возбудителя на течение туберкулезного процесса у детей и подростков / О. И. Гурьева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 27–28.
33. Влияние отдельных демографических и географических факторов на оказание противотуберкулезной помощи в регионах Сибири и Дальнего востока / В. А. Краснов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 10–15.
34. Влияние сопутствующих кишечных паразитозов на некоторые показатели иммунного статуса у больных туберкулезом легких / Н. А. Давис [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 3. – С. 47–50.
35. Влияние социальных факторов на развитие инфицирования микобактериями туберкулеза у подростков / А. В. Мордык [и др.] // Социальная педагогика и социальная работа в Сибири. – 2010. – № 12. – С. 50–53.
36. Волчкова, И. Л. Использование пробы с диаскинтестом для отбора на превентивную терапию детей и подростков с латентной туберкулёзной инфекцией / И. Л. Волчкова, Н. Е. Казимилова, Л. Э. Панкратова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 5. – С. 64–65.
37. Вопросы истинной заболеваемости и распространённости ожирения среди детей и подростков / И. Н. Мартынова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2016. – № 1 (19). – С. 23–27.
38. Выявление и выраженность туберкулеза у школьников 7–12 лет / Ю. А. Яровая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 103–104.
39. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в педиатрической практике

/ Т. А. Видманова [и др.] // Приложение. Consilium medicum. Педиатрия. – 2010. – № 4. – С. 59–63.

40. Гигиеническая оценка влияния внутришкольных факторов на состояние здоровья учащихся / С. Н. Львов [и др.] // Вестник педиатрической академии. – 2009. – № 8. – С. 130–138.

41. Гончарова, О. В. Заболеваемость детей 0–14 лет в Российской Федерации: лонгитудинальное и проспективное исследования / О. В. Гончарова, Т. А. Соколовская // Медицинский совет. – 2014. – № 6. – С. 6–9.

42. Григорьева, О. П. Особенности течения заболевания почек у детей, инфицированных микобактериями туберкулёза / О. П. Григорьева, Н. Д. Савенкова, М. Э. Лозовская // Педиатр. – 2013. – № 2 (4). – С. 89–96.

43. Григорьева, О. П. Особенности течения, лечения пиелонефрита и гломерулонефрита у детей, инфицированных микобактериями туберкулёза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08, 14.01.16 / Григорьева Ольга Павловна ; С.-Петерб. гос. педиатр. мед. акад. – Санкт-Петербург, 2015. – 22 с.

44. Григорьева, О. П. Характер патологии органов мочевой системы у детей, инфицированных микобактериями туберкулёза / О. П. Григорьева, М. Э. Лозовская, Н. Д. Савенкова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013. – № 6 (90). – С. 27.

45. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 288 с.

46. Данилова, Л. В. Возрастная биохимия: учебное пособие / Л. В. Данилова. – СПб. : Сотис, 2007. – 152 с.

47. Дедов, И. И. Справочник детского эндокринолога / И. И. Дедов, В. А. Петракова. – М. : Литтерра, 2014. – 495 с.

48. Демакова, Л. Н. Сравнительная оценка состояния здоровья двух поколений школьников / Л. Н. Демакова, И. С. Акимова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4-2. – С. 260–264.

49. Детская инфекционная заболеваемость в Москве: проблемы и их решение / Л. Н. Мазанкова [и др.] // Детские инфекции. – 2016. – № 1 (15). –

С. 9–14.

50. Диагностика активности туберкулезной инфекции у детей / Л. В. Поддубная [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 9. – С. 16–20.

51. Диагностика герпесвирусной инфекции у детей раннего возраста / Т. В. Полтавцева [и др.] // Детские инфекции. – 2012. – № 2. – С. 51–53.

52. Диагностика и клинико-рентгенологическая характеристика туберкулёза органов дыхания у подростков / М. В. Павлова [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 1. – С. 10–14.

53. Диагностика и лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у детей и подростков в Архангельской области / П. А. Сапожникова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – №8. – С. 44–49.

54. Диагностические возможности современных иммунологических тестов при определении активности туберкулезной инфекции у детей / А. А. Старшинова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 40–43.

55. Дмитриева, Т. Г. Особенности эпидемиологии и течения хронических гепатитов у детей в Республике Саха (Якутия) / Т. Г. Дмитриева // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 2 (18). – С. 32–36.

56. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2013 г. [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа : <http://www.who.int/research/ru/>

57. Дутлова, Д. В. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологии заболевания / Д. В. Дутлова, О. И. Уразова, А. П. Помогаева // Детские инфекции. – 2016. № 1 (15). – С. 30–34.

58. Жуженко, О. Г. Генитальный туберкулез у подростков / О. Г. Жуженко, А. Е. Грабарник, В. М. Есикова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 34–35.

59. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Медицинский совет. – 2014. – № 1. – С. 6–10.

60. Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) / А. А. Баранов [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 5. – С. 21–26.
61. Запруднов, А. М. Детская гастроэнтерология: формирование, развитие, перспективы изучения / А. М. Запруднов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 1. – С. 7–14.
62. Здравоохранение в России. 2015: Стат. Сборник [Электронный ресурс]. – М. : Росстат, 2015. – Режим доступа : www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf
63. Зелинская, Д. И. Современные подходы к совершенствованию медицинской помощи детям с заболеваниями эндокринной системы / Д. И. Зелинская, Л. В. Ширяева, Р. Н. Терлецкая // Здравоохранение российской федерации. – 2012. – № 3. – С. 34–38.
64. Значение медико-социального статуса в развитии туберкулеза у детей в современных эпидемических условиях / Н. В. Юхименко [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 30–33.
65. Золотова, Н. В. Формы агрессии у подростков, больных туберкулезом органов дыхания / Н. В. Золотова, А. А. Ахтямова, Е. С. Овсянкина // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 1. – С. 44–45.
66. Зоркальцева, Е. Ю. Имитационная модель эпидемического процесса туберкулёза среди детского населения Иркутской области / Е. Ю. Зоркальцева, В. И. Зоркальцев, С. Н. Шугаева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 3. – С. 24–28.
67. Иванникова, А. С. Особенности течения бронхиальной астмы у детей на фоне дисплазии соединительной ткани / А. С. Иванникова, А. В. Почивалов // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 1 (18). – С. 10–14.
68. Иванов, А. К. Сочетание туберкулеза и вирусных гепатитов: старые и новые проблемы / А. К. Иванов, А. Сакра, В.В. Нечаев // Профилактическая и клиническая медицина. – 2013. – № 3. – С. 78–81.
69. Ильин, А. Г. Состояние здоровья учащихся V-VI классов

общеобразовательных учреждений / А. Г. Ильин, И. В. Звездина // Права ребёнка. – 2009. – № 1. С. 3–8.

70. Ильясова, Э. В. Ранняя диагностика туберкулеза у детей и подростков, больных сахарным диабетом / Э. В. Ильясова, С. Н. Теплова, Л. А. Барышникова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 37–38.

71. Инфицированность и заболеваемость детей в очагах туберкулезной инфекции в крупном промышленном городе / Э. Х. Аминев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 11–12.

72. Камаева, Н. Г. Заболеваемость туберкулезом у детей в Уральском федеральном округе / Н. Г. Камаева, Ю. П. Чугаев, В. А. Подгаева // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 39–40.

73. Камаева, Н. Г. Туберкулез у детей с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области / Н. Г. Камаева, Ю. П. Чугаев, Г. П. Чарыкова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 41–42.

74. Клевно, Н. И. Особенности проявления туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией на разных ее стадиях / Н. И. Клевно // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 44–45.

75. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулёза у детей на территории северо-западного региона России при внедрении в диагностику туберкулёза кожной пробы с диаскинтестом и компьютерной томографии / И. Ф. Довголюк [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 1. – С. 4–8.

76. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у детей первого года жизни / В. А. Болотникова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 18–19.

77. Клиническая значимость молекулярно-биологических методов при туберкулезе органов дыхания у детей / Ю. Э. Овчинникова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 10. – С. 19–22.

78. Клиническое наблюдение врожденного туберкулеза у новорожденного / А. В. Лысов [и др.]. – Туберкулез и болезни легких. – 2010. – Т. 87, № 4. – С. 54–57.

79. Ключкова, Л. В. Использование полимеразной цепной реакции для диагностики туберкулеза у детей с патологией бронхолегочной системы / Л. В. Ключкова, О. И. Король, Л. А. Путинцева // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 6. – С. 49–51.

80. Кокорева, С. П. Этиологическая структура острых респираторных заболеваний в 2009–2013 гг. у детей г. Воронежа / С. П. Кокорева, А. В. Трушкина, О. А. Разуваев // Детские инфекции. – 2013. – № 4. – С. 53–56.

81. Комплексная оценка состояния здоровья детей, поступающих в 1–й класс многопрофильной гимназии / Р. Т. Галеева [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – № 94 (5). – С. 161–164.

82. Корецкая, Н. М. Мероприятия по улучшению активного выявления туберкулёза органов дыхания у лиц с сопутствующими заболеваниями / Н. М. Корецкая, А. Н. Наркевич // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 4. – С. 21–24.

83. Корецкая, Н. М. Проблемы социально значимых заболеваний / Н. М. Корецкая, Е. Н. Гринь, А. Н. Наркевич // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – № 2. – С. 94–100.

84. Корнева, Н. В. Показатели иммунологического ответа у детей с различными проявлениями туберкулёзной инфекции / Н. В. Корнева, А. А. Старшинова, И. Ф. Довгалюк // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – № 94 (4). – С. 83–86.

85. Корнева, Н. В. Прогностические факторы развития туберкулеза у детей с латентной туберкулёзной инфекцией / Н. В. Корнева, А. А. Старшинова, С. М. Ананьев // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 6. – С. 14–19.

86. Королюк, Е. Г. Клинико-метаболическая характеристика состояния здоровья детей подросткового возраста, проживающих в условиях дефицита йода : автореф. дис. ... к-та мед. наук : 14.00.09 / Королюк Екатерина Геннадьевна ; Смол. гос. мед. акад., 2004. – 24 с.

87. Корь у детей раннего возраста / В. Н. Тимченко [и др.] // Детские инфекции. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 52–58.

88. Кочеткова, Е. Я. Совершенствование системы противотуберкулезной помощи взрослому населению города Москвы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.16, 14.02.03 / Кочеткова Елена Яковлевна ; Центр. науч.-исслед. ин-т туберкулеза. – Москва, 2012. – 48 с.

89. Кулакова, Н. В. Лечение неспецифической патологии в условиях детского туберкулёзного санатория / Н. В. Кулакова, М. Э. Лозовская // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 118–119.

90. Кульчавеня, Е. В. Служба внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке / Е. В. Кульчавеня // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 1. – С. 7–11.

91. Лозовская, М. Э. Задачи и критерии эффективности санаторного лечения туберкулеза у подростков в современных социально-эпидемиологических условиях / М. Э. Лозовская, Г. Г. Карасев, Г. А. Суслова // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 1. – С. 49–53.

92. Локальный туберкулез у детей раннего возраста / Л. В. Поддубная [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 6. – С. 8–12.

93. Маврин, С. А. Роль социально-педагогической поддержки в решении проблем детского туберкулеза / С. А. Маврин, Л. М. Мануйлова, А. В. Мордык // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 6 (72). – С. 3–8.

94. Максимова, А. А. Состояние здоровья детей-инвалидов в республике Саха (Якутия) / А. А. Максимова, Н. В. Саввина // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 1. – С. 61–65.

95. Медведев, В. В. Клиническая лабораторная диагностика : справочник для врачей / В. В. Медведев ; под. ред. И. А. Яковлева. – СПб. : Гиппократ, 2006. – 360 с.

96. Медицина, основанная на доказательствах / Ш. Е. Страус [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.

97. Милушкина, О. Ю. Особенности формирования морфофункционального состояния современных школьников / О. Ю. Милушкина, Н. А. Бокарева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 5. –

С. 37–38.

98. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра [Электронный ресурс]. – 1999. – Режим доступа : <http://mkb-10.com/>. – (дата обращения: 28.12.2016).

99. Мордык, А. В. Влияние лекарственно-устойчивых штаммов туберкулеза на заболеваемость контактных лиц в очагах инфекции / А. В. Мордык, Л. В. Пузырева, Л. П. Аксютин // Биозащита и биобезопасность. – 2013. – Т. 5, № 4 (17). – С. 36–39.

100. Мордык, А. В. Заболеваемость туберкулезом контактных лиц в очагах туберкулезной инфекции на территории Омской области / А. В. Мордык, Л. В. Пузырева // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5. – С. 52–56.

101. Мордык, А. В. Противотуберкулезный иммунитет и механизмы его формирования (обзор литературы) / А. В. Мордык, Е. А. Цыганкова, Л. В. Пузырева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 126–130.

102. Мордык, А. В. Современные международные и национальные концепции борьбы с туберкулезом / А. В. Мордык, Л. В. Пузырева, Л. П. Аксютин // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2013. – № 22 (22). – С. 92–97.

103. Мордык, А. В. Туберкулез у детей Российской Федерации на современном этапе / А. В. Мордык, Е. А. Цыганкова, Л. В. Пузырева // Педиатрическая фармакология. – 2014. – Т. 11. – № 3. – С. 27–30.

104. Мордык, А. В. Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты / А. В. Мордык // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. – № 1. – С. 16–21.

105. Муканбаев, К. Мочеполовой туберкулез у детей и подростков в республике Кыргызстан / К. Муканбаев, Е. В. Кульчавеня // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 9. – С. 43–46.

106. Мыколышин, Л. И. Патоморфоз туберкулёза центральной нервной системы у детей школьного возраста (по данным секционного материала) /

Л. И. Мыколышин, З. И. Пискур // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 1. – С. 42–44.

107. Назарова, Е. В. Состояние и динамика здоровья детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения / Е. В. Назарова, Е. А. Жукова, Ю. Г. Кузмичёв // Здравоохранение российской федерации. – 2013. – № 1. – С. 40–42.

108. Нарышкина, С. Л. Клинико-социальная характеристика и обстоятельства выявления ко-инфекции (туберкулез и ВИЧ) в Новосибирской области / С. Л. Нарышкина, С. А. Кадышев, Т. Н. Чикурова // Эффективное решение проблемы туберкулеза: от научной идеи к медицинской практике : сб. материалов юбилейной научно-практической конференции, посвященной 70-летию образования Новосибирского НИИ туберкулеза. – Новосибирск, 2014. – С. 164–166.

109. Нечаева, О. Б. Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулёзу в России / О. Б. Нечаева // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 70–71.

110. Нечаева, О. Б. Влияние хирургических методов лечения на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации / О. Б. Нечаева, Н. В. Эйсмонт, К. А. Муравьева // Туберкулези болезни легких. – 2012. – № 4. – С. 27–34.

111. Нечаева, О. Б. Мониторинг и оценка изменений эпидемиологических показателей по туберкулезу в Российской Федерации / О. Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 16–22.

112. Нечаева, О. Б. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации / О. Б. Нечаева, Е. И. Скачкова, Д. А. Кучерявая // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 40–49.

113. Нечаева, О. Б. Перспективы и возможности развития противотуберкулезной службы Российской Федерации / О. Б. Нечаева, И. М. Сон, Н. В. Эйсмонт // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. – 2012. – № 1 (23). URL : <http://vestnik.mednet.ru/content/view/391/30/lang,ru/>.

114. Нечаева, О. Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность / О. Б. Нечаева // Медицинский алфавит. Эпидемиология и Гигиена. – 2013. – № 4 (24). – С. 7–12.

115. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по внелегочному туберкулезу в Российской Федерации / О. Б. Нечаева, В. В. Скачков // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 8. – С. 3–9.

116. Новые подходы в оценке клапанной патологии сердца / Л. А. Бокерия [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2006. – № 3. – С. 192.

117. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации : приказ от 21.03.2003. № 109 / Минздрава РФ // Консультант Плюс : справ.-правовая система. [Электронный ресурс] – Режим доступа : <http://www.consultant.ru/>

118. Овсянкина, Е. С. Лечение туберкулеза у детей и подростков: история, настоящее и перспективы / Е. С. Овсянкина, Л. В. Панова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 9. – С. 3–9.

119. Онкологическая заболеваемость детского населения Российской Федерации и его обеспеченность медицинской помощью (врачами, коечным фондом, диагностическими и лечебными технологиями): анализ статистических данных за 2013 г. / М. Ю. Рыков [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – № 6. – С. 686–691.

120. Оптимизация скрининга туберкулезной инфекции у детей / Н. В. Ставицкая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 59–64.

121. Опыт новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию в Самарской области / Л. А. Барышникова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 11. – С. 27–31.

122. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном Федеральном округе / О. В. Ревякина [и др.] // Учебное пособие // под руководством В. А. Краснова. – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ. – 92 с.

123. Особенности диагностики туберкулеза у детей при применении пробы Диаскинтест / Е. А. Бородулина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 6. – С. 51–54.

124. Особенности медико-социальной помощи детям старшего возраста в условиях туберкулёзного санатория / В. И. Орёл [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 92–97.

125. Особенности проявления туберкулезной инфекции у детей и подростков при наличии ревакцинации / Ю. П. Чугаев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 1. – С. 14–18.

126. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у подростков / П. В. Серебряков [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – Т. 60, № 2. – С. 70–76.

127. Оценка состояния здоровья школьников города Мурманска / А. А. Александров [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – № 6 (94). – С. 170–175.

128. Панова, О. В. Туберкулёз у детей раннего и дошкольного возраста с герпесвирусной инфекцией : автореф. дис. ... к-та мед. наук : 14.01.16 / Панова Ольга Викторовна ; Центр. науч.-исслед. ин-т туберкулеза. – Москва, 2013. – 24 с.

129. Пасечник, О. А. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в Омской области / О. А. Пасечник, С. Н. Руднева, М. П. Татаринцева // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 139–140.

130. Перегоедова, В. Н. Особенности клинического течения хронических запоров у детей с дисплазией соединительной ткани / В. Н. Перегоедова, И. К. Богомолова, Е. В. Лузина // Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 20–23.

131. Перельман, М. И. Фтизиатрия : учеб. для студентов / И. И. Перельман, И. В. Богадельникова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с.

132. Перспективы метода ДНК-комет в технологиях биомониторинга и оценке влияния окружающей среды на здоровье населения/ С. В. Скальский [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 34.

133. Петров, В. И. Медицина, основанная на доказательствах / В. И. Петров, С. В. Негода. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 144 с.
134. Поливанова, Т. В. Мониторинг патологии гастродуоденальной зоны у школьников Тывы / Т. В. Поливанова, В. Т. Манчук, В. А. Вшивков // Здравоохранение российской федерации. – 2013. – № 6. – С. 30–34.
135. Полунина, Н. В. Состояние здоровья детей в современной России и пути его улучшения / Н. В. Полунина // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 5. – С. 17–24.
136. Пономаренко, И. И. Традиции и инновации в охране здоровья детей / И. И. Пономаренко, Т. М. Коновалова // Здравоохранение российской федерации. – 2012. – № 5. – С. 13–16.
137. Поражение ЦНС при герпес вирусной моно- и микст- инфекции 6-го типа у детей / Е. Р. Симонова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 22–29.
138. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиасфера, 2006. – 312 с.
139. Резолюция XIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» // Детские инфекции. – 2015. – Т. 14. – № 1. – С. 7–8.
140. Резолюция XIV Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» // Детские инфекции. – 2016. – Т. 15. – № 1. – С. 6–8.
141. Риски и их оценка в медико-биологических исследованиях: методические рекомендации / С. А. Максимова [и др.]. – Кемерово : Изд-во КемГМА, 2010. – 28 с.
142. Российский реформы в цифрах и фактах [Электронный ресурс]. – 2012. – Режим доступа : <http://refru.ru>.
143. Саввина, Н. В. Детская инвалидность как медико-социальная проблема в республике Саха (Якутия) / Н. В. Саввина, А. А. Максимова //

Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т. 18. – № 2. – С. 28–31.

144. Скрининг латентной туберкулёзной инфекции с применением аллергена туберкулёзного рекомбинантного / Н. А. Бармина [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – № 5 (94). – С. 56–60.

145. Слогодкая, Л. В. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулёзной инфекции. Возможность массового скрининга / Л. В. Слогодкая, Е. М. Богородская // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – Т. 94, № 5. – С. 5–16.

146. Случай генерализованного туберкулёза у ребёнка школьного возраста с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией / Е. Б. Васильева [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 1. – С. 56–60.

147. Совершенствование диагностики туберкулеза у детей на основе новых иммуноаллергических тестов / М. Э. Лозовская [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 34–39.

148. Современные возможности скрининга и диагностики первичных иммунодефицитных состояний в педиатрии / Е. В. Чернышова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95. – № 3. – С. 124–128.

149. Современные особенности течения ветряной оспы у не привитых детей / А. Л. Бондаренко [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. – № 2 (95). – С. 8–13.

150. Соколовская, Т. А. Гендерные аспекты репродуктивного здоровья детей Российской Федерации / Т. А. Соколовская // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 2. – С. 19–25.

151. Состояние здоровья, условия проживания и риск развития микобактериями туберкулеза детей, родители которых больны туберкулезом / А. А. Турица [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 4. – С. 67–72.

152. Социально-эпидемиологические и клинические особенности туберкулеза у детей раннего возраста / А. Л. Ванюков [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 1 (73). – С. 70–73.

153. Социальные детерминанты здоровья и благополучия подростков – проект всемирной организации здравоохранения в России / О. А. Чурганов [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 3. – С. 6–11.

154. Сравнительная оценка инновационных тестов в диагностике латентной и активной туберкулезной инфекции у детей / М. Э. Лозовская [и др.] // Педиатр. – 2014. – Т. 5, № 3. – С. 46–50.

155. Стасько, Е. Ю. Анализ применения кожной пробы с препаратом аллергена туберкулёзного рекомбинантного как скринингового метода обследования на туберкулёз детей старше 7 лет в Пензинской области в 2015 г. / Е. Ю. Стасько, Г. С. Хасаншин // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – Т. 94, № 3. – С. 52–56.

156. Стерликов, С. А. Исходы лечения детей от 0 до 14 лет с туберкулёзом лёгких в Российской Федерации по результатам трёхлетнего наблюдения / С. А. Стерликов, С. Г. Руднев, С. С. Стерликова // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 17–19.

157. Стерликов, С. А. Эффективность лечения детей, больных туберкулёзом лёгких / С. А. Стерликов, С. Г. Руднев, С. С. Стерликова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 4. – С. 24–26.

158. Страчунский, Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной терапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов. – М. : Боргес, 2002. – 384 с.

159. Структура инвалидности детей 0–4 лет, воспитывающихся в специализированных домах ребёнка / Н. В. Долотова [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – № 2. – С. 66–70.

160. Структура клинических форм и особенности течения туберкулеза с деструкцией легочной ткани у детей старшего возраста и подростков / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулёз и болезни легких. – 2012. – № 1. – С. 10–13.

161. Структура соматической патологии у детей с речевыми нарушениями при недоразвитии речевого аппарата / Е. Ю. Муц [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 3. – С. 22–26.

162. Суханова, Л. А. Характеристика туберкулеза органов дыхания в сочетании с дисплазией соединительной ткани / Л. А. Суханова // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 11. – С. 32–35.

163. Сухарева, Л. М. Заболеваемость московских школьников в динамике обучения с первого по девятый класс / Л. М. Сухарева, Л. С. Намазова-Баранова, И. К. Раппопорт // Российский педиатрический журнал. – 2013. – № 4. – С. 48–53.

164. Тарасова, Л. Г. Дисплазия соединительной ткани у детей и риск заболевания туберкулезом / Л. Г. Тарасова, Е. Н. Стрельцова, Ф. С. Ситкалиева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 1. – С. 23–26.

165. Тармаева, И. Ю. Гигиеническая оценка условий пребывания и состояния здоровья дошкольников г. Иркутска / И. Ю. Тармаева, И. В. Погорелова // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 86–89.

166. Теппер, Е. А. Анализ состояния здоровья школьников, начавших обучение в разном возрасте / Е. А. Теппер, Т. Е. Таранушенко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 3. – С. 42–50.

167. Тимченко, В. Н. Перинатальная ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге и современная терапия сопутствующих вирусных инфекций / В. Н. Тимченко, Е. Б. Ястребова, О. В. Булина // Детские инфекции. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 24–29.

168. Транковская, Л. В. Комплексная оценка условий пребывания и состояния здоровья детей, посещающих учреждения дополнительного образования / Л. В. Транковская, О. П. Грицина, Л. Н. Нагирная // Профилактическая и клиническая медицина. – 2013. – № 1. – С. 87–89.

169. Туберкулёз мочеполовой системы у детей и подростков в Сибири и Кыргызстане / Е. В. Кульчавеня [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2014. – № 2 (93). – С. 35–38.

170. Туберкулёз у детей в республики Мордовия – современные тенденции / Е. Л. Лямина [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 5. – С. 117–118.

171. Туберкулез у детей и подростков / под ред. В. А. Аксеновой. – М. : Медицина, 2007. – 272 с.

172. Туберкулез у детей и подростков : руководство / под ред. О. И. Король, М. Э. Лазовской. – СПб., 2005. – 432 с.
173. Туберкулез у детей и подростков : учебное пособие / под ред. Л. Б. Худзик, Е. Я. Потаповой, Е. Н. Александровой. – М. : Медицина, 2004. – 386 с.
174. Туберкулез у детей и подростков: руководство / под ред. Е. Н. Янченко, М. С. Греймер. – изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб., 1999. – 336 с.
175. Туберкулез: общие закономерности эпидемического процесса в России и за Уралом / В. А. Краснов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. № 10. – С. 5–11.
176. Тюлькова, Т. Е. Особенности туберкулеза у ребенка с сопутствующей патологией / Т. Е. Тюлькова, Ю. П. Чугаев, Т. Н. Виданова // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 6. – С. 47–50.
177. Ультразвуковое исследование в выявлении патологии внутренних органов у детей, больных туберкулезом / Ю. В. Руднева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 161–162.
178. Факторы риска развития туберкулеза у детей (обзор литературы) / А. В. Мордык [и др.] // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 92–95.
179. Факторы, препятствующие улучшению ситуации по туберкулезу в субъектах Сибирского Федерального округа / В. А. Краснов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 10. – С. 8–14.
180. Фатыхова, Р. Х. Эффективность скрининговых обследований детского населения на наличие туберкулезной инфекции в республике Татарстан / Р. Х. Фатыхова, А. П. Алексеев // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 6. – С. 39–42.
181. Фирсова, В. А. Особенности течения туберкулеза у подростков / В. А. Фирсова // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 1. – С. 19–25.
182. Халафян, А. А. STASTICA 6. Статистический анализ данных : учебник / А. А. Халяфян. – 3-е изд. – М. : ООО Бином-Пресс, 2007. – 512 с.

183. Хенеган, К. Доказательная медицина : справочник / К. Хенеган, Д. Беденоч. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 144 с.
184. Цветкова, Л. Н. Факторы риска и профилактика формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Л. Н. Цветкова, М. С. Хутиева, П. М. Цветков // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 6. – С. 8–12.
185. Цыбикова, Э. Б. Оценка эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулёза / Э. Б. Цыбикова, Н. А. Зубова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – Т. 94. – № 4. – С. 13–19.
186. Цыбикова, Э. Б. Смертность от туберкулёза и ВИЧ-инфекции в разных возрастно-половых группах населения в России в начале XXI века / Э. Б. Цыбикова, А. В. Владимирова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2015. – № 5. – С. 4–9.
187. Цыганкова, Е. А. Возрастные проявления туберкулеза у детей / Е. А. Цыганкова, А. В. Мордык, А. А. Турица // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91. – № 8. – С. 111–112.
188. Шабалин, А. Клиническая ультразвуковая диагностика у детей и подростков / А. Шабалин, Е. Шабалин, И. Цимбалов – Издательство Нижегородской медицинской академии, 2001. – 240 с.
189. Шамов, И. А. Состояние микроциркуляции при железодефицитной анемии / И. А. Шамов, Н. В. Моллаева // Гематология и трансфузиология. – 2005. – Т. 50, № 2. – С. 33–36.
190. Шестакова, В. Н. Распространенность табакокурения и употребления алкоголя среди девочек подросткового возраста / В. Н. Шестакова, Ю. В. Марченко // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 2. – С. 41–44.
191. Шилова, Е. П. Динамика чувствительности к аллергену туберкулезному рекомбинантному у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции / Е. П. Шилова, Л. В. Поддубная, И. М. Степченко // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 193–194.

192. Шугаева, С. Н. Факторы риска туберкулёза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией / С. Н. Шугаева, Е. Д. Савилов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – № 2. – С. 8–12.
193. Шумная, Т. Е. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей – жителей промышленного региона / Т. Е. Шумная // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 4. – С. 189–192.
194. Эпидемиологические и медико-социальные аспекты врождённых пороков сердца у детей крупного промышленного центра / А. В. Шабалдин [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95. – № 1. – С. 158–159.
195. Эпидемиологические факторы и иммунологические пробы в формировании групп риска по заболеванию туберкулезом / Л. В. Поддубная [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 153–154.
196. Эпштейна-Барр вирусная инфекция детей: совершенствование программы диагностики и лечения / Э. Н. Симованьян [и др.] // Детские инфекции. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 15–23.
197. Эффективность лечения детей и подростков, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, препаратами основного и резервного ряда / Т. Ш. Абилдаев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 10. – С. 23–26.
198. Эффективность мероприятий по выявлению туберкулеза органов дыхания в Омской области / А. В. Мордык [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4 (127). – С. 102–104.
199. Яблонский, П. К. Российская фтизиатрия сегодня – выбор пути развития / П. К. Яблонский // Мед. альянс. – 2013. – № 3. – С. 5–24.
200. Ястребова, Е. Б. Анализ клинико-эпидемиологических характеристик ВИЧ-инфицированных детей в Санкт-Петербурге / Е. Б. Ястребова, А. В. Самарина // ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 2. – С. 74–79.
201. Bacille-Calmette-Guerin vaccination and the development of allergic disease in children: a randomized, prospective, single-blind study / T. J. Steenhuis [et

al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2009. – Vol. 38. – № 1. – P. 79–85.

202. Bennet, R. Pediatric tuberculosis cases increased in Stockholm from 1971–2015 following the rising number of children with immigrant backgrounds / R. Bennet, M. Eriksson // Acta paediatr. – 2016. – Vol. 105. – P. 1480–1486.

203. Burke, S. D. Tuberculosis mortality and recent childbirth: a retrospective case-control study of Gibraltarian women, 1874–1884 / S. D. Burke, L. A. Sawchuk // Soc. Sci. Med. – 2003. – Vol. 56, № 3. – P. 477–490.

204. CD4+, CD8+, CD3+ cell counts and CD4+/CD8+ ratio among patients with mycobacterial diseases (leprosy, tuberculosis), HIV infections, and normal healthy adults: a comparative analysis of studies in different regions of India / T. Hussain [et al.] // Journal of Immunoassay and Immunochemistry. – 2015. – Vol. 36. – P. 420–443.

205. Challenges in diagnosing tuberculosis in children: a comparative study from Sudan / M. Elhassan [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. – 2016. – Vol. 43. – P. 25–29.

206. Childhood TB epidemiology and treatment outcomes in Thailand: a TBactive surveillance network, 2004 to 2006 / L. Rangsimas [et al.] // BMC Infect Dis. – 2008. – Vol. 8 (94). – P. 9.

207. Comparable CD4 and CD8 T cell responses and cytokine release after at-birth and delayed BCG immunisation in infants born in Australia / N. Ritz [et al.] // Vaccine. – 2016. – Vol. 34 (35). – P. 9.

208. Diagnosis and management of iron deficiency anemia: a clinical update / S. R. Pasricha [et al.] // Med. J. Aust. – 2010. – Vol. 193 (9). – P. 525–532.

209. Global tuberculosis control: WHO report 2010 [Electronic resource]. – URL : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069_eng.pdf.

210. Goyal, A. Clinical profile of children with pulmonary Tuberculosis / A. Goyal // Clinical Epidemiology and Global Health. – 2014. – Vol. 2 (1). – P. 24–27.

211. Interferon-Gamma Release Assays and Pediatric Public Health Tuberculosis Screening: The San Francisco Program Experience 2005 to 2008 / J. A. Grinsdale [et al.] // J. Pediatric Infect. Dis. Soc. – 2016. – Vol. 5 (2). – P. 30.

212. Kilborn, T. Pediatric and Adult Spinal Tuberculosis: Imaging and Pathophysiology / T. Kilborn // *Neuroimaging Clinics of North America*. – 2015. – Vol. 2 (25). – P. 209–231.
213. Lozoff, B. Iron deficiency and child development / B. Lozoff // *Food Nutr. Bull.* – 2007. – Vol. 28. – P. 56.
214. Main, N. T. Recent advances in the diagnosis and management of tuberculous meningitis / N T Main, G. E. Thwaites // *Curr Opin Infect Dis.* – 2016. – Vol. 29. – № 5. – P. 102–107.
215. Marais, B. The global tuberculosis situation and the inexorable rise of drug-resistant disease / B. Marais // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2016. – Vol. 102. – P. 3–9.
216. Maturation and Mip-1 β Production of Cytomegalovirus-Specific T Cell Responses in Tanzanian Children, Adolescents and Adults: Impact by HIV and *Mycobacterium tuberculosis* Co-Infections / D. Portevin [et al.] // *Plos. Med.* – 2015. – Vol. 4. – P. 1–10.
217. Modell, V. Global overview of primary immune deficiencies: a report from Jeffrey Modell Centers worldwide focused on diagnosis, treatment, and discovery / V. Modell // *Immunol. Res.* 2014. – Vol. 60 (1). – P. 132–144.
218. Mycobacterial antigen-induced T helper type 1 (Th1) and Th2 reactivity of peripheral blood mononuclear cells from diabetic tuberculosis patients and *Mycobacterium bovis* bacilli Calmette-Gurin (BCG) –vaccinated healthy subjects / R. J. Al-Attiah [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 2009. – Vol. 158. – P. 64–73.
219. Papillon Lefevre Syndrome and Footprints of *Mycobacterium Tuberculosis* / F. Zandieh [et al.] // *Iran J Allergy Asthma Immuno.* – 2014. – № 13 (4). – P. 286–289.
220. Paradoxical reaction in immunocompetent children with tuberculosis / B. Gallego [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2016. – Vol. 51. – P. 15–18.
221. Pericardiectomy in children < 15 years of age / S. Talwar [et al.] // *Cardiology in the Young*. – 2014. – № 24. – P. 616–622.

222. Prevalence of drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* among children in China / W. Jiao [et al.] // *Tuberculosis*. – 2015. – Vol. 95. – P. 315–320.
223. Prevalence of tuberculosis infection in BCG-vaccinated and unvaccinated mediterranean schoolchildren / G. Camacho [et al.] // *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. – 2008. – Vol. 44. – P. 75–80.
224. Preventing the spread of multidrug-resistant tuberculosis and protecting contacts of infectious cases / G. J. Fox [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2016. – Vol. 2. – P. 216–220.
225. Prolonged in-hospital exposure to an infant with active pulmonary tuberculosis / M. L. Ciofi Degli Atti [et al.] // *Epidemiology and Infection*. – 2011. – Vol. 139 (1). – P. 139–142.
226. Rangaka, M. Predictive value of interferon – γ release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / M. Rangaka // *Lancet. Infection diseases*. – 2012. – Vol. 12. – P. 45–55.
227. Recommendations for treating children with drug-resistant tuberculosis / L. Galli [et al.] // *Pharmacological Research*. – 2016. – Vol. 105. – P. 176–182.
228. Risk factors predictive of endogenous and ophthalmitis among hospitalized patients with hematogenous infections in the United States / K. Vaziri [et al.] // *American Journal of ophthalmology*. – 2015. – Vol. 159. – P. 498–504.
229. Sabrina, B. K. Tuberculosis in HIV-infected Ugandan children starting on antiretroviral / B. K. Sabrina // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2011. – Vol. 15 (8). – P. 4.
230. Scaling up strategies of the chronic respiratory disease programme of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing (Action Plan B3: Area 5) / J. Bousquet [et al.] // *Clin Transl Allergy*. – 2016. – Vol. 29. – P. 6–29.
231. Stenberg, K. Advancing social and economic development by investing in women's and children's health: a new Global Investment Framework / K. Stenberg // *The Lancet*. – 2014. – Vol. 9 (383). – P. 1333–1354.
232. Surveillance provides insight into epidemiology and spectrum of culture-confirmed mycobacterial disease in children. / H. S. Schaaf [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016 – Vol. 20 (9). – P. 56.

233. The challenge of administering anti-tuberculosis treatment in infants and pre-school children. pTBred Magistral Project / R. Perez [et al.] // *An Pediatr (Barc)*. 2016. – Vol. 85 (1). – P. 4–12.

234. The impact of Bacille Calmette-Guérin shortage on immunisation practice and policies in Europe – A Paediatric / A. Kontturi [et al.] // *Tuberculosis*. – 2016. – Vol. 3 (101). – P. 125–129.

235. Time trends of baseline demographics and clinical characteristics of HIV infected children enrolled in care and treatment service in Dar es Salaam, Tanzania / D. Sando [et al.] // *BMC Infectious diseases*. – 2015. – Vol. 15. – P. 157.

236. Tuberculosis care among refugees arriving in Europe: a ERS/WHO Europe Region survey of current practices / M. Dara [et al.] // *Eur Respir J*. – 2016. – Vol. 48. – № 3. – P. 17.

237. Tuberculosis in pediatric oncology and bone marrow transplantation patients / A. T. Cruz [et al.] // *Pediatr Blood Cancer*. – 2014. – Vol. 61. – P. 1484–1485.

238. Turcova, A. Prevalens, incidence, and associated risk factors of tuberculosis in children with HIV living in the UK and Ireland (CHIPS): a cohort study / A. Turcova // *The Lancet HIV*. – 2015. – Vol. 2, Issue 12. – P. e530-e539.

239. World Health organization. Population-based prevention strategies for childhoodobesity: report of a WHO forum and technical meeting. Geneva, 15–17 Dec. 2009. – Geneva : World Health organization, 2010.

240. World health organization Global Estimates and regional comparisons of the Burden of foodborne diseases in 2010 / A. H. Havelaar [et al.] // *Plos Med*. – 2015. – Vol. 3. – P. 1–23.

241. Zhang, Y. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* / Y. Zhang, W. W. Yew // *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. – 2009. – Vol. 13, № 11. – P. 1320–1330.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Заболеваемость туберкулезом всего населения (на 100 тысяч населения), абсолютное количество заболевших туберкулезом детей и абсолютное количество детей с генерализованным туберкулезом на территории Омской области за период с 1995 по 2015 гг. С. 33
2. Рисунок 2 – Схема клинического исследования. С. 35
3. Рисунок 3 – Гистограмма возраста детей, больных туберкулёзом. . . С. 40
4. Рисунок 4 – Гистограмма возраста детей, не болевших туберкулёзом. С. 41
5. Рисунок 5 – Корреляционная связь между абсолютным количеством впервые выявляемых по годам исследования взрослых больных туберкулезом с количеством завершивших лечение по поводу туберкулеза в данном году детей. С. 59
6. Рисунок 6 – Сопутствующие заболевания у детей больных туберкулезом от 0 до 14 лет, в разные временные периоды, %. . . . С. 71
7. Рисунок 7 – Распределение сопутствующей патологии по классам болезней у больных туберкулёзом детей в разные временные периоды. С. 88
8. Рисунок 8 – Сопутствующая туберкулёзу соматическая и инфекционная патология у детей, больных туберкулёзом, в разные периоды детства, %. С. 93
9. Рисунок 9 – Распределение сопутствующей патологии по классам болезней у больных туберкулёзом детей в разных возрастных группах, %.. . . . С. 112
10. Рисунок 10 – Сопутствующая соматическая и инфекционная патология у детей, больных туберкулёзом, в зависимости от социального статуса семьи, %. С. 116

11. Рисунок 11 – Изменения показателей в ОАК у детей от 0-14 лет по классам сопутствующей туберкулёзу патологии, абс. С. 147
12. Рисунок 12 – Изменения показателей лейкоцитарной формулы в ОАК у детей от 0–14 лет по классам сопутствующей туберкулёзу патологии, абс. С. 149
13. Рисунок 13 – Изменение УЗ – картины печени и селезёнки у детей с сопутствующей патологией от 0–14 лет за 2011–2015 гг., абс. С. 153
14. Рисунок 14 – Изменение УЗ – картины поджелудочной железы, желчевыводящих путей и почек у детей с сопутствующей патологией от 0–14 лет за 2011–2015 гг., абс. С. 155
15. Рисунок 15 – Половой состав детей в основной и контрольной группах, абс. С. 161
16. Рисунок 16 – Соматическая патология у больных туберкулёзом детей в возрастном аспекте, абс. С. 165
17. Рисунок 17 – Соматическая патология у не болевших туберкулёзом детей в возрастном аспекте, абс. С. 166
18. Рисунок 18 – Алгоритм раннего выявления туберкулёза на педиатрическом участке. С. 169
19. Рисунок 19 – Спектр противотуберкулезных препаратов используемых в лечении детей больных туберкулезом с наличием сопутствующих заболеваний, в зависимости от наличия и отсутствия нежелательных явлений на ПТП, абс. С. 173
20. Рисунок 20 – Спектр противотуберкулезных препаратов используемых в лечении детей больных туберкулезом с отсутствием сопутствующих заболеваний, в зависимости от наличия и отсутствия нежелательных явлений на ПТП, абс. С. 174
21. Рисунок 21 – Детализация нежелательных явлений, возникших на приём противотуберкулёзных препаратов, у детей с разными классами сопутствующей патологии, абс. С. 176

22. Рисунок 22 – Алгоритм профилактики развития нежелательных явлений у детей, больных туберкулёзом. С. 183
23. Таблица 1 – Распределение детей в зависимости от наличия нежелательных явлений на противотуберкулезные препараты по возрастному критерию и месту проживания. С. 44
24. Таблица 2 – Границы нормы анализируемых показателей периферической крови. С. 45
25. Таблица 3 – Нормы анализируемых биохимических показателей крови. С. 46
26. Таблица 4 – Размеры селезёнки у детей. С. 47
27. Таблица 5 – Распределение детей по возрастным группам в изучаемые периоды времени с 1995 по 2015 гг., абс. (%). С. 49
28. Таблица 6 – Локализация туберкулёза у детей от 0 до 14 лет в сравниваемые временные периоды, абс. (%). С. 51
29. Таблица 7 – Структура ТОД у детей от 0 до 14 лет в сравниваемые временные периоды, абс. (%). С. 52
30. Таблица 8 – Детализация осложнений туберкулёза органов дыхания у детей от 0 до 14 лет в представленные временные периоды, абс. (%). С. 55
31. Таблица 9 – Структура внелегочного туберкулёза у детей от 0 до 14 лет в представленные временные периоды, абс. (%). С. 56
32. Таблица 10 – Основные способы выявления туберкулеза у детей в сравниваемые временные периоды, абс. (%). С. 58
33. Таблица 11 – Локализации туберкулёза у детей различных возрастных периодов, абс. (%). С. 60
34. Таблица 12 – Клинические формы туберкулёза органов дыхания, у детей различных возрастных периодов, абс. (%). С. 61
35. Таблица 13 – Структура изолированного внелегочного туберкулёза у детей различных возрастных периодов, абс. (%). С. 63

36. Таблица 14 – Социальная принадлежность семей у детей с 2001 по 2015 гг., с раскрытием причин социальной дезадаптации, абс. (%). . С. 66
37. Таблица 15 – Социальная принадлежность детей разных возрастных групп, абс. (%). С. 68
38. Таблица 16 – Раскрытие причин социальной дезадаптации семей у детей разных возрастных групп, абс. (%). С. 69
39. Таблица 17 – Сопутствующие соматические и инфекционные заболевания у детей больных туберкулёзом от 0 до 14 лет, в разные временные периоды, абс. (%). С. 72
40. Таблица 18 – Структура инфекционных и паразитарных заболеваний у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 74
41. Таблица 19 – Структура заболеваний системы кровообращения у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 75
42. Таблица 20 – Структура заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 76
43. Таблица 21 – Структура заболеваний дыхательной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 78
44. Таблица 22 – Структура заболеваний системы крови и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 79
45. Таблица 23 – Структура заболеваний мочеполовой системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 80
46. Таблица 24 – Структура патологии кожи у больных туберкулёзом

- детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 81
47. Таблица 25 – Структура заболеваний нервной системы и психических расстройств у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 82
48. Таблица 26 – Структура патологии пищеварительной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 84
49. Таблица 27 – Структура патологии эндокринной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 85
50. Таблица 28 – Структура заболеваний глаз у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 86
51. Таблица 29 – Структура патологии уха, новообразований, травм и последствий других внешних причин у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 87
52. Таблица 30 – Сочетания соматической и инфекционной патологии у детей, больных туберкулёзом, от 0 до 14 лет в разные временные периоды, абс. (%). С. 89
53. Таблица 31 – Сопутствующие соматические и инфекционные заболевания у детей больных туберкулёзом в разные периоды детства, абс. (%). С. 94
54. Таблица 32 – Структура инфекционных и паразитарных заболеваний у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%). С. 96
55. Таблица 33 – Структура заболеваний системы кровообращения у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%). С. 97
56. Таблица 34 – Структура заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет

	в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 98
57.	Таблица 35 – Структура заболеваний дыхательной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 100
58.	Таблица 36 – Структура заболеваний крови и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 101
59.	Таблица 37 – Структура заболеваний мочеполовой системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 102
60.	Таблица 38 – Структура патологии кожи у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 104
61.	Таблица 39 – Структура заболеваний нервной системы и психических расстройств у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 105
62.	Таблица 40 – Структура патологии пищеварительной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 107
63.	Таблица 41 – Структура патологии эндокринной системы у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 108
64.	Таблица 42 – Структура заболеваний глаза больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 110
65.	Таблица 43 – Структура патологии уха, новообразований, травм и последствий других внешних причин у больных туберкулёзом детей от 0 до 14 лет в разных возрастных группах, абс. (%).	С. 111
66.	Таблица 44 – Сочетания соматической и инфекционной патологии у детей, больных туберкулёзом, в разных возрастных группах, абс.	

(%).	C. 113
67. Таблица 45 – Структура соматической и инфекционной патологии у детей от 0 до 14 лет в зависимости от социального статуса семьи ребёнка за период 2001–2015 гг., абс. (%).	C. 117
68. Таблица 46 – Встречаемость соматической и/или инфекционной патологии у детей больных туберкулезом за 2001–2015гг.	C. 119
69. Таблица 47 – Структура инфекционных и паразитарных заболеваний у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	C. 120
70. Таблица 48 – Структура заболеваний системы кровообращения у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	C. 121
71. Таблица 49 – Структура заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	C. 122
72. Таблица 50 – Структура заболеваний дыхательной системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	C. 123
73. Таблица 51 – Структура заболеваний крови и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	C. 124
74. Таблица 52 – Структура заболеваний мочеполовой системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	C. 125
75. Таблица 53 – Структура патологии кожи у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	C. 126
76. Таблица 54 – Структура заболеваний нервной системы и психических расстройств у больных туберкулезом детей в	

	зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	С. 128
77.	Таблица 55 – Структура патологии пищеварительной системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	С. 130
78.	Таблица 56 – Структура патологии эндокринной системы у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	С. 130
79.	Таблица 57 – Структура заболеваний глаз у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	С. 132
80.	Таблица 58 – Структура патологии уха, новообразований, травм и последствий других внешних причин у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации туберкулеза, абс. (%).	С. 133
81.	Таблица 59 – Сочетания соматической и инфекционной патологии у больных туберкулезом детей в зависимости от локализации и распространенности туберкулезного процесса, абс. (%).	С. 134
82.	Таблица 60 – Структура сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей от 0 до 14 лет при различных формах туберкулеза органов дыхания, абс. (%).	С. 136
83.	Таблица 61 – Структура сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей от 0 до 14 лет при внелегочном туберкулезе, абс. (%).	С. 141
84.	Таблица 62 – Характеристики общего анализа крови у детей от 0 до 14 лет за период с 2011–2015 гг. при поступлении в стационар, абс. (%).	С. 145
85.	Таблица 63 – Изменения УЗ – картины у больных туберкулезом детей с различной сопутствующей патологией, абс. (%).	С. 151
86.	Таблица 64 – Возрастной состав детей с разными локализациями и распространенностью туберкулезного процесса и не болевших туберкулезом от 0–14 лет, абс. (%).	С. 162

87. Таблица 65 – Структура соматической патологии у больных и не больных туберкулёзом детей от 0–14 лет, абс. (%). С. 163
88. Таблица 66 – Противотуберкулезные препараты на прием которых возникли нежелательные явления у детей с наличием и отсутствием сопутствующих болезней, абс. (%). С. 172
89. Таблица 67 – Анализ связи сопутствующей патологии с развитием нежелательных явлений химиотерапии больных туберкулёзом детей, абс. (%). С. 175
90. Таблица 68 – Сочетания нежелательных явлений противотуберкулезной химиотерапии у детей, больных туберкулезом, с наличием и отсутствием сопутствующей патологии, абс. (%). С. 180
91. Таблица 69 – Влияние терапии сопровождения на развитие нежелательных явлений у больных туберкулезом детей с наличием сопутствующих заболеваний. С. 181
92. Таблица 70 – Влияние терапии сопровождения на развитие нежелательных явлений у больных туберкулезом детей с отсутствием сопутствующих заболеваний. С. 181
93. Таблица 71 – Влияние терапии сопровождения на развитие нежелательных явлений у больных туберкулезом детей с наличием/отсутствием сопутствующих заболеваний. С. 182