

На правах рукописи

Романова Мария Алексеевна

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

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Мордык Анна Владимировна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Лозовская Марина Эдуардовна**  
(Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, заведующий кафедрой фтизиатрии)

доктор медицинских наук, профессор **Стаханов Владимир Анатольевич**  
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, заведующий кафедрой фтизиатрии

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в «\_\_\_\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52 тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://ngmu.ru/dissertation/465>)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

И. В. Куимова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность избранной темы.** Сохранение здоровья подрастающего поколения является приоритетным направлением деятельности любого государства, важной составляющей частью государственной политики в целом [Альбицкий В. Ю., 2012; Баранов А. А., 2013, 2014]. 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 [Гудинова Ж. В., 2014; Кандакова Н. А., 2013; Намазова-Баранова Л. С. и др., 2012, 2013, 2014, 2015].

Проблема туберкулеза (ТБ) как в мире, так и в Российской Федерации (РФ) является актуальной и приоритетной, несмотря на наметившуюся тенденцию к уменьшению заболеваемости среди населения [Васильева И. А., 2015; Краснов В. А. и соавт., 2016; Кульчавеня Е. В. и соавт., 2016; Нечаева О. Б., 2012, 2013, 2014, 2015; Яблонский П. К., 2015]. Дети являются индикатором заболеваемости взрослых и продолжают болеть туберкулезом при сохранении резервуара туберкулезной инфекции [Аксенова В. А., 2014; Овсянкина Е. С., 2013; Поддубная Л. В. и соавт., 2017; Старшинова А. А., 2014], поддерживаемого в настоящее время эпидемией ВИЧ-инфекции [Зиминова В. Н., 2013, 2014, 2015; Нарышкина С. Л. и соавт., 2017; Фролова О. П., 2012, 2013].

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 исследования.** Имеется ряд работ, посвященных проблемам детского здоровья, однако соматическая и инфекционная патология рассматривается в них отдельно от туберкулеза [Баранов А. А., 2013, 2016; Варнавских Е. А., Эйсмонт Т. А., 2014; Демакова Л. Н., Акимова И. С., 2014; Полунина Н. В., 2013]. Большое количество работ посвящено проблеме детского туберкулеза с рассмотрением факторов риска его возникновения [Поддубная Л. В., 2013, 2016; Турица А. А., 2015; Шилова Е. П., Поддубная Л. В., 2016], особенностей эпидемиологической ситуации [Аксенова В. А., 2011; 2013; Нечаева О. Б., Скачкова Е. И., Кучерявая Д. А., 2013; Павленок И. В., 2017], клинических проявлений [Александрова Е. Н., Морозова Т. И., 2013; Александрова Е. Н., Морозова Т. И., Докторова Н. П., 2016; Цыганкова Е. А., 2014], результатов лечения [Овсянкина Е. С., Панова Л. В., 2013]. 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 [Мордык А. В., 2010; Овсянкина Е. С., 2012]. 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 противотуберкулезные 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 противотуберкулезном 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 туберкулезом 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 неболевших 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 – 1682 ребенка, история развития – форма 112/у – 424 ребенка) для установления структуры форм туберкулеза, сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей и соматической патологии у неболевших 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 ( $\chi^2$ , точный тест Фишера - ГТФ), 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 туберкулезом 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 объемом выборки, использованием принципов доказательной медицины и современных методов статистической обработки.

**Апробация результатов работы.** Основные результаты работы обсуждались и были одобрены на Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии в многопрофильном стационаре» (Орёл, 2014); на 4-м, 5-м, 6-м конгрессах Национальной Ассоциации фтизиатров (СПб., 2015, 2016, 2017); на 3-й Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (Москва, 2015); на 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), на 4-й Ежегодной научной конференции, посвящённой Дню Российской науки (Новосибирск, 2016); на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» (СПб., 2016); на региональной научно-практической конференции с Международным участием «Туберкулез как социальная болезнь и миграция» (Смоленск, 2016); на Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием «Инновационные технологии во фтизиатрии» (Москва, 2016); на 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, 2017).

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 работы в практику.** 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.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование является продольным, ретроспективным, типа «случай-контроль». Одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 60 от 18.03.2014 г.) ФГБОУ ВО «ОмГМУ».

Объект исследования: дети от 0 до 14 лет, больные ТБ (1 682 ребёнка) и

получавшие лечение в специализированной детской туберкулезной больнице г. Омска по поводу активного туберкулеза за период с 1995 по 2017 гг. (генеральная совокупность), и пациенты одного педиатрического участка (424 ребенка) от 0 до 14 лет, не болевшие ТБ (рисунок 1).

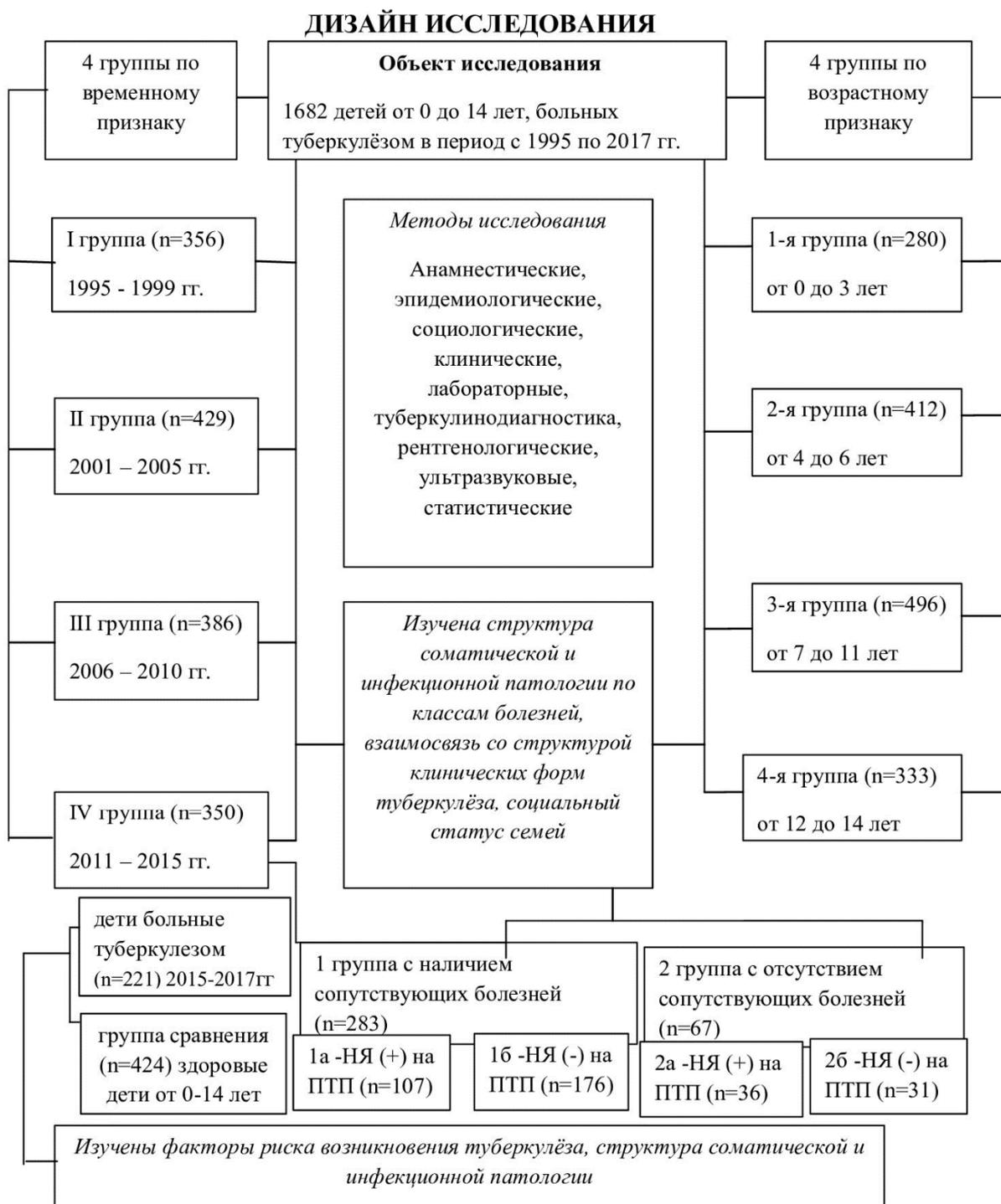


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На 1-м этапе исследования для решения 1-й, 2-й и 3-й задач было избрано

деление на 4 временных периода: 1-й – с 1995 по 1999 гг. (n = 356), 2-й – с 2001 по 2005 гг. (n = 429), 3-й – с 2006 по 2010 гг. (n = 386), 4-й – с 2011 по 2015 гг. (n = 350); и на 4 группы по возрастным параметрам согласно классификации периодов детства: 1-я – от 0 до 3 лет (n = 280), 2-я – от 4 до 6 лет (n = 412), 3-я – от 7 до 11 лет (n = 496), 4-я – от 12 до 14 лет (n = 333). Анализ факторов риска развития сопутствующих заболеваний (СЗ) у больных ТБ детей проведён при помощи бинарной логистической регрессии, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ).

Для решения 4-й задачи проведено сравнение частоты различных соматических заболеваний: у детей, лечившихся по поводу ТБ в 2015–2017 гг. (n = 221), Ме возраста составила 6 (10–3) лет, и у не болевших ТБ детей (n = 424), наблюдавшихся на одном педиатрическом участке в 2017 г., Ме возраста – 7 лет.

Для решения 5-й задачи из пациентов 4-го временного периода генеральной совокупности (n = 350) сформированы группы: 1 – с наличием (n = 283) и 2 – с отсутствием СЗ (n = 67). Выделены подгруппы с нежелательными явлениями (НЯ) на противотуберкулезные препараты (ПТП): 1а – n = 107, 2а – n = 176 и их отсутствием: 1б – n = 36, 2б – n = 31.

В работе использовали эпидемиологические данные, свидетельствующие о контакте, клинические, иммунологические, лабораторные и рентгенологические методы исследования, которые подтверждали активно текущий туберкулезный процесс и использовались для реализации критериев включения в исследование. Данные анамнеза позволяли определить социальный статус семьи ребенка и выделить социально дезадаптированные (малообеспеченные, неполные, многодетные семьи, опекаемые, дети из домов ребенка) и социопатические (один или оба родителя страдают наркоманией, алкоголизмом, находятся в местах лишения свободы) семьи, которые отнесены к социальным факторам риска. Деление соматической и инфекционной патологии у больных ТБ детей проведено согласно международной классификации болезней (МКБ 10).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**Изменение структуры клинических форм и локализации туберкулеза, социального статуса семьи у детей во временном и возрастном аспекте.** Отмечено увеличение доли детей раннего возраста среди заболевших ТБ с 11 % до 29,1 % в период с 2001–2005 гг. по 2011–2015 гг., частое развитие генерализованного ТБ в этой возрастной группе – 8,6 % (p = 0,03;  $\chi^2$ ). Туберкулез органов дыхания (ТОД) у детей 0–3 лет встречался у 96,1 %, 4–6 лет – у 96,8 %, 7–11 лет – у 88,1 %, 12–14 лет – у 86,8 % (p = 0,000;  $\chi^2$ ). Среди клинических форм ТОД наиболее часто диагностирован ТБ внутригрудных лимфатических узлов, –

78,8 % детей 0–3 лет, 86,5 % – 4–6 лет, 79,4 % – 7–11 лет, 42,6 % – 12–14 лет ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ). Реже выявлен первичный туберкулезный комплекс (19,0 %, 12,5 %, 19,0 %, 23,5 %,  $p = 0,004$ ;  $\chi^2$ ). Вторичные формы туберкулеза встречались только у детей школьного возраста, при этом очаговый ТБ был только у детей 12–14 лет (6,6 %). Инфильтративный ТБ у детей 12–14 лет был диагностирован в 29 раз чаще, чем у детей 7–11 лет (20,1 % и 0,7 %,  $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ). Туберкулёзный плеврит в 9 раз чаще встречался у детей 12–14 лет, чем 4–6 лет (4,8 % и 0,5 %,  $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ), и в 5 раз чаще, чем у детей 7–11 лет (4,8 % и 0,96 %,  $p = 0,004$ ;  $\chi^2$ ). Туберкулема была у 1 ребенка 4–6 лет и 3 детей 12–14 лет (0,3 % и 1,8 %,  $p = 0,09$ ;  $\chi^2$ ). Казеозная пневмония диагностирована у 1 дошкольника и 1 ребенка среднего школьного возраста. Внелегочные формы ТБ регистрировали чаще у школьников (7–14 лет), чем у детей 0–6 лет (12,3 % и 3,5 %,  $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ). Осложнённое течение в 2 раза чаще возникало у детей 12–14 лет, чем 4–6 лет (10,3 % и 4,4 %,  $p = 0,005$ ;  $\chi^2$ ) и 7–11 лет (10,3 % и 4,6 %,  $p = 0,006$ ;  $\chi^2$ ).

Дети из социально сохранных семей в 2006–2015 гг. заболевали реже, чем дети в 2001–2005 гг. (31,5 % и 41 %,  $p = 0,001$ ;  $\chi^2$ ). Количество детей из социопатических семей среди заболевших возросло в 2006–2015 гг. до 14,5 % в сравнении с 2001–2005 гг. – 10,3 % ( $p = 0,045$ ;  $\chi^2$ ).

**Структура соматических и инфекционных заболеваний у больных туберкулезом детей за период 1995–2015 гг. во временном и возрастном аспектах.** Наименьшее количество СЗ выявлено в период с 1995 по 1999 гг.: из 149 детей 36,9 % имели СЗ, причём соматические заболевания – 32,2 %, а инфекционные – 10,1 %, что объясняется отсутствием диагностических возможностей в детском туберкулезном отделении в этот период времени. Начиная с 2002 года в 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.

Сопутствующие заболевания у больных ТБ детей с 2001 по 2015 гг. диагностированы в 968 случаях – 83,1 %. Наиболее частыми были болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (316 чел. – 32,6 %), болезни системы кровообращения (297 чел. – 30,7 %), отклонения нервно-психической сферы (241 чел. – 24,9 %), болезни крови (207 чел. – 21,4 %), мочеполовой системы (157 чел. – 16,2 %). Реже встречались болезни пищеварительной (79 чел. – 8,2 %), эндокринной (64 чел. – 6,6 %) и системы органов дыхания (64 чел. – 6,6 %). Нередко

регистрировались болезни глаз (13,7 %), кожи (6,3 %), уха (1,7 %), новообразования (0,9 %), травмы, последствия других внешних причин (1,3 %). Паразитарные заболевания выявлены у 258 детей (22,1 %) и представлены преимущественно энтеробиозом (192 чел. – 56,1 %), лямблиозом (86 чел. – 25,1 %), реже – токсокарозом (7 чел.), токсоплазмозом (3 чел.), аскаридозом (4 чел.), описторхозом (3 чел.). Инфекционные болезни зарегистрированы у 108 детей (9,2 %), часто встречались ветряная оспа (77 чел. – 22,5 %), гепатит С (23 чел. – 6,7 %), редко – инфекционный мононуклеоз (6 чел.) и ВИЧ-инфекция (2 чел.).

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 ТБ ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ). Наибольшая частота СЗ у детей в период с 2006 по 2010 г. была связана с наиболее сложной структурой клинических форм ТБ в этот период. Частота соматических заболеваний у больных ТБ детей по сравниваемым временным периодам снижалась – 94,7 % (2001–2005 гг.), 91,8 % (2006–2010 гг.) и 83,7–% (2011–2015 гг.),  $p = 0,008$ ;  $\chi^2$ . Частота инфекционных и паразитарных болезней была с тенденцией к увеличению в период с 2006 по 2010 г. и составляла 32,5 %, 39,7 % и 33,6 %, соответственно ( $p = 0,008$ ;  $\chi^2$ ). Болезни системы кровообращения были диагностированы у 29,8 % в 2001–2005 гг., 36,4 % в 2006–2010 гг. и 24,7 % в 2011–2015 гг.,  $p = 0,006$  ( $\chi^2$ ), также как и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 29,8 %, 42 %, 24,7 % 2011–2015 гг. соответственно,  $p = 0,000$ ; ( $\chi^2$ ). Доля пациентов с болезнями органов дыхания была большей в 2011–2015 гг.: 3,2 %, 5,5 %, 12 %, ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ), что объясняется ухудшением качества атмосферного воздуха на территории мегаполиса (Турчанинов Д. В., 2015–2016). Количество больных с анемиями и вторичными иммунодефицитными состояниями было наибольшим в 2001–2005 гг. (31,3 %, 17,2 % и 14,5 %) ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ), что связано с недостаточным питанием и низкой массой тела у части детей (15,9 %; коэффициент корреляции  $r = 0,58$ ,  $p = 0,011$ ). Доля детей с болезнями кожи составляла 7 %, 3,8 %, 8,5 % соответственно временным периодам ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ). Максимум детей с эндокринной патологией отмечен в 2001–2005 гг. (10,8 %), она была представлена болезнями щитовидной железы, ожирением, сахарным диабетом и нарушением полового созревания, в последующие 2 периода ее частота составила 2,9 % и 6 % ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ). 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), заключающихся в соблюдении повышенной кратности обследования и проведения превентивной терапии туберкулеза. Заболевания мочеполовой системы ( $p = 0,163$ ;  $\chi^2$ ), нервной системы и психических расстройств

( $p = 0,652$ ;  $\chi^2$ ), системы пищеварения ( $p = 0,127$ ;  $\chi^2$ ) не отличались по частоте у детей, лечившихся от ТБ в представленные периоды.

Дети от 0 до 6 лет, заболевшие ТБ, являлись группой риска по наличию инфекционных заболеваний ОШ = 1,7 (95 % ДИ 1,31–2,17) в сравнении с детьми другого возраста. У больных ТБ детей 12–14 лет в сравнении с детьми других возрастов чаще встречались болезни системы кровообращения ОШ = 2,0 (95 % ДИ 1,51–2,7), костно-мышечной системы и соединительной ткани ОШ = 1,5 (95 % ДИ 1,15–2,09), а также эндокринной системы ОШ = 2,197 (95 % ДИ 1,30–3,71).

**Оценка взаимосвязи клинических форм и локализации туберкулеза с наличием сопутствующих болезней у детей.** Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 897 человек из 1 080 детей с ТОД (83,1 %) и у 70 из 84 (83,3 %) детей с внелегочным ТБ. При этом, соматические болезни диагностированы у 802 (89,4 %) детей с ТОД и у 66 детей (94,3 %) с внелегочным ТБ ( $p > 0,05$ ), а инфекционные заболевания у 330 детей с ТОД (36,8 %) и у 12 детей с внелегочным ТБ (17,1 %) ( $p = 0,006$ ;  $\chi^2$ ). Установлено, что инфекционные и паразитарные заболевания у детей ассоциированы с ТОД в сравнении с внелегочным ТБ и с туберкулезной интоксикацией (ОШ = 2,813, 95 % ДИ 1,489–5,315). Инфекционные и паразитарные заболевания чаще обнаружены у детей с ТБ внутригрудных лимфоузлов (243 ребенка – 37,9 %) и первичным туберкулезным комплексом (66 детей – 39,1 %), чем с другими формами легочного ТБ ( $p = 0,01$ ,  $\chi^2$ ). Паразитарные заболевания снижают активность иммуно-воспалительного ответа, поскольку почти всегда ассоциированы с Th2-типом реагирования иммунной системы (Давис Н. А., 2012). Поэтому туберкулезная инфекция приобретает свойство локализоваться в органе-мишени, развивая преимущественно легочные клинические формы заболевания, протекающие, как правило, торпидно.

Болезни мочеполовой системы чаще возникали у детей с ТБ мочевыводящих путей у 25 (52,1 %) из 42 детей, чем у детей с менингитом, туберкулезом периферических лимфоузлов и абдоминальным ТБ, где они встречались единично ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ). Доля болезней мочеполовой системы при внелегочном ТБ была в 2,9 раза большей (29 детей – 41,4 %), чем при ТОД (128 детей – 14,3 %) (OR = 4,249 (95 % ДИ 2,549–7,084,  $p = 0,000$ ,  $\chi^2$ ), что объяснимо тем, что мочеполовая инфекция, как правило, ассоциирована с разными проявлениями вторичной иммунологической недостаточности, вызывает хроническую эндотоксиновую толерантность и, соответственно, предрасполагает к развитию внелегочного туберкулеза в связи с иммуносупрессивным состоянием.

**Сравнительный анализ соматической патологии у больных и не болевших туберкулезом детей и формирование алгоритма раннего выявления туберкулеза**

**на педиатрическом участке.** Среди сравниваемых 221 заболевших и 424 не болевших ТБ детей не отмечено различий по полу ( $p = 0,4$ ;  $\chi^2$ ). Соматическую патологию имели 179 детей (80,9 %), больных ТБ, и 116 детей (27,4 %), не болевших ТБ ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ) (таблица 1). Соматическая патология диагностирована у 84,6 % больных ТБ детей от 0–3 лет, у 75,5 % от 4–6 лет, у 74,3 % от 7–11 лет и у 85,4 % от 12–14 лет ( $p = 0,422$ ;  $\chi^2$ ). Среди не болевших ТБ от 0–3 лет таких было 45,1 %, от 4–6 лет – 23,8 %, от 7–11 лет – 16,9 % и от 12–14 лет – 20 % детей ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ).

Таблица 1 – Структура соматических заболеваний у больных и не болевших туберкулезом 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 другие 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

Болезни системы кровообращения у больных ТБ детей в возрасте 12–14 лет составили 39 %, их доля была наибольшей в сравнении с больными ТБ детьми других возрастных групп – 16,9 % (0–3 лет), 16,3 % (4–6 лет), 14,3 % (7–11 лет),  $p = 0,012$ , ( $\chi^2$ ). У детей, не болевших ТБ, различий частоты болезней системы кровообращения в возрастных периодах не отмечено,  $p = 0,559$  ( $\chi^2$ ). В пубертатном периоде на фоне гормональной перестройки организма интоксикация, вызванная туберкулезом, может способствовать более выраженным проявлениям дисфункции сердечно-сосудистой системы.

Болезни нервной системы были самой частой патологией у детей раннего возраста как больных (32,3 %;  $p = 0,049$ ;  $\chi^2$ ), так и не болевших ТБ (38,3 %;  $p = 0,000$ ;

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

Анемии у больных ТБ детей от 0 до 3 лет встречались в 2,2 раза чаще, чем в остальных возрастных группах  $OR=3,805$  (95 % ДИ 2,569–5,769). Анемия в результате возникшей гипоксии в тканях может приводить к утяжелению других патологических процессов (Шамов И. А., 2005).

Инфекционные заболевания среди больных ТБ чаще выявляли у детей от 0 до 6 лет (41,4 %), чем в возрасте от 7–14 лет (29,1 %),  $p = 0,000$ , ( $\chi^2$ ). К паразитарным заболеваниям склонны дети 4–6 и 7–11 лет, их частота у дошкольников, больных ТБ, составила 80,7 % (88 детей из 109), у младших школьников – 84 % (84 ребенка из 100) ( $p = 0,535$ ;  $\chi^2$ ). Это 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 (Давис Н. А., 2012).

У детей 12–14 лет, больных ТБ, в сравнении с младшими детьми, 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 ТБ (0,9 %) ( $p = 0,006$ ;  $\chi^2$ ). 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 (Королюк Е. Г., 2004).

Болезни костно-мышечной системы возникали в 3,5 раза чаще у болевших ТБ детей – 24,6 % и 6,9 % ( $p = 0,000$ ;  $\chi^2$ ), особенно в возрасте 12–14 лет, где их частота составила 29,3 % –  $ОШ = 1,551$  (95 % ДИ 1,152–2,088).

При наличии социальных и медицинских факторов риска необходимо совершенствование профилактических мероприятий по выявлению туберкулеза у детей в разные периоды детства (рисунок 2).

**Влияние соматических и инфекционных заболеваний у детей от 0 до 14 лет, больных ТБ, за период с 2011 по 2015 гг. на переносимость противотуберкулезной химиотерапии.** Побочные реакции на химиотерапию возникли у 143 пациентов (40,9 %), они зафиксированы у 86 мальчиков и 57 девочек, отсутствовали у 208 пациентов (59,1 %) – у 84 мальчиков и 124 девочек ( $p = 0,003$ ,  $\chi^2$ ). Шансы развития НЯ на ПТП у мальчиков выше в 2,2 раза, чем у девочек ( $ОШ = 2,2$ , 95 % ДИ 1,44–3,44).

Сопутствующие заболевания обострений наблюдались у 36 пациентов из 67 детей

(53,7 %) с неразвившимися НЯ на ПТП и у 107 пациентов из 283 детей (37,8 %) с побочными реакциями на химиотерапию ( $p = 0,017$ ;  $\chi^2$ ), то есть сопутствующие заболевания вне обострений не являлись фактором риска возникновения НЯ у больных туберкулезом детей – ОШ = 0,52 (95 % ДИ 0,30–0,88).

В таблице 2 представлены ПТП, вызывающие НЯ у детей с СЗ. У детей как с наличием, так и с отсутствием сопутствующих заболеваний самыми частыми «виновниками» НЯ были наиболее часто применяемые во фтизиатрической практике ПТП – лекарства группы ГИНК, рифампицин, пипразинамид и этамбутол.

Шансы возникновения НЯ у детей, принимавших фторхинолоны, были высоки. Так, из 283 детей с сопутствующими заболеваниями НЯ развились у 107, причем из 9 человек, получавших в схеме лечения фторхинолоны (по поводу зарегистрированного семейного контакта с больными ТБ, выделявшими возбудителя с множественной лекарственной устойчивостью), НЯ развились у 7 (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.

В структуре нежелательных явлений лекарственные гепатиты были у 88 детей (25,1 %), аллергические реакции – у 77 (22 %), лекарственные гастриты – у 8 (2,3 %), нейротоксические реакции – у 6 (1,7 %). Лекарственные гепатиты (65 детей, 60,7 % и 23 детей, 63,9 %) и аллергические реакции (57 детей, 53,3 % и 20 детей, 55,6 %) одинаково часто диагностированы у детей с наличием СЗ и с их отсутствием ( $p > 0,05$ ,  $\chi^2$ ).

Таблица 2 – Частота побочных реакций на противотуберкулезные препараты у детей с наличием и отсутствием сопутствующих заболеваний (абс.)

Группы детей Препарат	С сопутствующими заболеваниями, n=283	Без сопутствующих заболеваний, n=67	p
ГИНК	268	65	0,428*
Рифампицин	260	64	0,306*
Пипразинамид	268	66	0,179*
Этамбутол	173	48	0,109*
ПАСК	94	19	0,445*
Стрептомицин	1	1	0,347***
Канамицин	45	12	0,689*
Протионамид	78	14	0,265*
Фторхинолоны	9	-	0,293***
Циклосерин	20	8	0,284**
Примечания: 1.* $\chi^2$ ; 2.** $\chi^2$ с поправкой Йетса; 3.*** ТТФ			

При анализе влияния терапии сопровождения на развитие НЯ у больных ТБ

детей в зависимости от наличия/отсутствия СЗ (таблицы 3 и 4) в сравниваемых подгруппах различий не получено ( $p > 0,05$ , ТТФ).

Назначение/отсутствие терапии сопровождения, включающей витамины, антиоксиданты, дезинтоксикационные и иммуномодулирующие препараты, больным ТБ детям (независимо от наличия/отсутствия СЗ) не оказывало значимого влияния на переносимость противотуберкулезного лечения (таблица 5).

Таблица 3 – 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	
* – ТТФ (двусторонний)			

Таблица 4 – 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	
* - ТТФ (двусторонний)			

Таблица 5 – Влияние терапии сопровождения на развитие нежелательных явлений у больных туберкулезом детей с наличием/отсутствием сопутствующих заболеваний (абс)

Дети с ТБ с наличием/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

Из 350 больных ТБ детей витаминотерапию с первых дней терапии ПТП получали 330, из них НЯ развились у 135 (40,9 %). Без витаминов лечились 20 детей,

НЯ возникли у 8 (40 %),  $p > 0,05$ , ТТФ.

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

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

Гепатопротекторы с первых дней химиотерапии получали 296 детей, из них НЯ развились у 128 (43,2 %). Без гепатопротекторов лечилось 54 человека, НЯ возникли у 25 (46,3 %),  $p = 0,678$ ,  $\chi^2$ .

Назначение терапии сопровождения с первых дней лечения ПТП не позволило предупредить развитие НЯ у детей, заболевших туберкулезом. Предложен алгоритм профилактики развития НЯ у больных ТБ (рисунок 3).



Рисунок 3 – Алгоритм профилактики развития нежелательных явлений у детей, больных туберкулезом

## 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 %;  $p = 0,000$ ,  $\chi^2$ ). 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 ( $p = 0,000$ ,  $\chi^2$ ). 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 ( $p = 0,000$ ,  $\chi^2$ ).

4. Доля сопутствующих заболеваний у детей с различными локализациями туберкулеза 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 ( $p = 0,000$ ,  $\chi^2$ ), у детей с туберкулезом органов дыхания – инфекционные и паразитарные заболевания ( $p = 0,000$ ,  $\chi^2$ ).

5. Соматическая патология у заболевших туберкулезом 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 туберкулезом детей, особенно у детей среднего школьного возраста ( $p < 0,05$ ). Доля больных туберкулезом 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 туберкулезом 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 паразитарными заболеваниями, 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-рентгено-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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Мордык, А. В. Детский туберкулез и сопутствующая ему патология: социальные, возрастные и временные аспекты: **монография** / А. В. Мордык, М. А. Романова. – Омск : Издательский центр КАН, 2017. – 227 с. – ISBN 978-5-6040113-4-8.

2. Романова, М. А. Структуры клинических форм туберкулёза и сопутствующей ему патологии у детей в зависимости от степени социальной дезадаптации их семьи / М. А. Романова, А. В. Мордык, Е. А. Цыганкова // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2015. – № 7. – С. 120–121.

3. Романова, М. А. Возрастные особенности сопутствующей патологии у больных туберкулёзом детей / М. А. Романова, А. В. Мордык, Е. С. Леонтьева // **Мать и Дитя в Кузбассе**. – 2015. – Т. 60, № 1. – С. 39–43.

4. Романова, М. А. Влияние возраста и сопутствующей патологии на структуру клинических форм туберкулёза, метод его выявления и результаты кожных иммунологических тестов / М. А. Романова, А. В. Мордык // **Забайкальский медицинский вестник**. – 2015. – № 3. – С. 67–72.

5. Романова, М. А. Современные методы иммунодиагностики для выявления различных форм и локализаций туберкулёза у детей с сопутствующей патологией / М. А. Романова, А. В. Мордык // **Педиатрия журнал им. Г. Н. Сперанского**. – 2016. – № 2. – С. 77–82.

6. Изучение связи сопутствующих заболеваний с переносимостью химиотерапии у детей с активным туберкулёзом: результаты ретроспективного когортного исследования / М. А. Романова [и др.] // **Педиатрическая**

фармакология. – 2016. – № 2. – С. 16–20.

7. **Романова, М. А.** Клинические формы туберкулеза у детей с соматической и инфекционной патологией / **М. А. Романова**, А. В. Мордык, Е. С. Леонтьева // **Детские инфекции**. – 2016. – Т. 15. – № 4. – С. 60–63.

8. **Романова, М. А.** Структура соматической и инфекционной патологии у больных туберкулезом детей в возрастном аспекте / **М. А. Романова**, О. В. Антонов, А. В. Мордык // **Вопросы практической педиатрии**. – 2016. – № 6. – С. 17–22.

9. **Романова, М. А.** Туберкулез и сопутствующие заболевания у детей во временном и возрастном аспектах / **М. А. Романова**, А. В. Мордык, О. В. Антонов // **Российский вестник перинатологии и педиатрии**. – 2016. – № 5. – С. 89–92.

10. **Романова, М. А.** Болезни нервной системы, психические расстройства и расстройства поведения у больных туберкулезом детей / **М. А. Романова**, А. В. Мордык // **Забайкальский медицинский вестник**. – 2017. – № 3. – С. 62–66.

11. Гендерные, социальные и медицинские аспекты сочетания туберкулеза с болезнями мочеполовой системы у детей / **М. А. Романова** [и др.] // **Вестник современной клинической медицины**. – 2017. – № 6. – С. 30–34.

12. Болезни мочеполовой системы у больных туберкулезом детей / **М. А. Романова** [и др.] // **Туберкулез и болезни легких**. – 2018. – № 2. – С. 36–40.

13. **Романова, М. А.** Инфекционные и паразитарные болезни у детей с активным туберкулезом / **М. А. Романова**, А. В. Мордык // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2018. – № 2 (13). – С. 343–347.

14. Пособие для самостоятельной работы. Тема: «Сопутствующая патология у больных туберкулезом детей Омской области за период 2001-2010 гг.» (база данных) // **Романова М.А.**, Мордык А.В., Леонтьева Е.С. // **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2016621217**. – заявка № 2016620991. – заявл. 18.07.2016; опубли. 20.10.16, Бюл. № 10. – 1 с.

15. Пособие для самостоятельной работы. Тема: «Характеристика больных туберкулезом детей Омской области за период 2011-2015 гг.» (база данных) // **Романова М.А.**, Мордык А.В., Леонтьева Е.С. // **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2016621216**. – заявка № 2016620987. – заявл. 18.07.2016; опубли. 05.09.16, Бюл. № 10. – 1 с.

16. Пособие для самостоятельной работы. Тема: «Соматическая патология у детей одного педиатрического участка города Омска за 2014 г.» (база данных) // **Романова М.А.**, Мордык А.В., Поркулевич Н.И. // **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017620481**. – заявка № 2017620171. – заявл. 06.03.2017; опубли. 02.05.17, Бюл. № 5. – 1 с.

17. **Романова, М. А.** Распространенность туберкулезного процесса у детей с

сопутствующими инфекционными болезнями / **М. А. Романова**, А. В. Мордык, Е. С. Леонтьева // Фтизиопульмонология (Казахстан, Алматы). – 2016. – № 2 (28). – С. 47–48.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

БУЗОО	– бюджетное учреждение здравоохранения Омской области
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ДГП	– детская городская поликлиника
ДИ	– доверительный интервал
КПТД	– клинический противотуберкулезный диспансер
КУЗОО	– казенное учреждение здравоохранения
ОШ	– отношение шансов
ПТП	– противотуберкулезные препараты
СЗ	– сопутствующие заболевания
ТБ	– туберкулез
ТОД	– туберкулез органов дыхания
ТТФ	– точный тест Фишера