Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

UŞAQLARDA TƏNƏFFÜS ORQANLARI VƏRƏMİNİN DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL

Bakı
2014

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
kollegiyasının 20 fevral 2014-cü il tarixli
05 saylı qərarı ilə təsdiq edilmişdir

UŞAQLARDA TƏNƏFFÜS ORQANLARI VƏRƏMİNİN DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL

Bakı - 2014

57.33
U 74

U 74 Uşaqlarda tənəffüs orqanları vərəminin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol, 2014. – 36 səh.

Bu klinik protokol ABŞ-ın Beynəlxalq İnkişaf Agentliyi tərəfindən maliyyələşdirilən “Azərbaycanda Səhiyyənin Gücləndirilməsi” Layihəsinin dəstəyi ilə hazırlanmışdır.

Redaktor:

C.Məmmədov	Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin direktoru, t.f.d.

Tərtibçilər:

E.Məmmədbəyov	Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun direktoru, Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Ftiziatriya kafedrasının müdiri, Səhiyyə Nazirliyinin baş ftiziatrı, professor, t.e.d.
İ.Axundova	Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun elmi işlər üzrə direktor müavini, t.f.d.
İ.Qasımov	Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun Ftiziatriya bölməsinin elm üzrə müdiri, t.f.d.
Z.Qədimova	Azərbaycan Tibb Universitetinin Ağciyər xəstəlikləri kafedrasının assistenti, t.f.d.
S.Məmmədova	Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun Uşaq vərəm şöbəsinin həkimi
M.Qurbanova	1 nömrəli Vərəm Əleyhinə Dispanserin Uşaq şöbəsinin müdiri
X.Əliyeva	4 nömrəli Vərəm Əleyhinə Dispanserin Meningit şöbəsinin həkimi
İ.Əlizadə	Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin Tibbi keyfiyyət standartları şöbəsinin həkim-metodisti

Rəyçilər:

N.Abbasov	Azərbaycan Tibb Universitetinin Ağciyər xəstəlikləri kafedrasının müdiri, professor, t.e.d.

Bu klinik protokol ABŞ-ın Beynəlxalq İnkişaf Agentliyi tərəfindən maliyyələşdirilən “Azərbaycanda Səhiyyənin Gücləndirilməsi” Layihəsinin vərəm üzrə baş məsləhətçisi, t.f.d. A. Pasecnikovun ekspert qismində iştirakı ilə işlənib hazırlanmışdır.

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi və elmi tədqiqatların tipləri

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi	Sübutların mənbələri (elmi tədqiqatların tipləri)
Ia	Sübutlar meta-analiz, sistematik icmal və ya randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlardan (RKT) alınmışdır
Ib	Sübutlar ən azı bir RKT-dən alınmışdır
IIa	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış, nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqatdan alınmışdır
IIb	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış kvazi-eksperimental tədqiqatdan alınmışdır
III	Sübutlar təsviri tədqiqatdan (məsələn, müqayisəli, korrelyasion tədqiqatlar, ayrı-ayrı halların öyrənilməsi) alınmışdır
IV	Sübutlar ekspertlərin rəyinə və ya klinik təcrübəyə əsaslanmışdır

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi şkalası

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi	Tövsiyələrin əsaslandığı sübutların etibarlılıq dərəcəsi
A	RKT-lərin yüksək keyfiyyətli meta-analizi, sistematik icmalı və ya nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv ehtimalı çox aşağı olan (++) irimiqyaslı RKT. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ia.
B	Kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqatların yüksək keyfiyyətli (++) sistematik icmalı, yaxud Sistematik səhv riski çox aşağı olan (++) yüksək keyfiyyətli kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqat, yaxud Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) RKT. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ib və IIa.
C	Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli və ya nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqat, yaxud Nəticələri uyğun populyasiyaya bilavasitə şamil edilə bilməyən, sistematik səhv riski çox aşağı olan və ya yüksək olmayan (++ və ya +) RKT. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi IIb.
D	Klinik hallar seriyasının təsviri, yaxud Nəzarət edilməyən tədqiqat, yaxud Ekspertlərin rəyi. Yüksək səviyyəli sübutların mövcud olmamasının göstəricisidir. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi III və IV.

İxtisarların siyahısı

AQSXX	ağciyərlərin qeyri-spesifik xronik xəstəlikləri
BAL	bronxoalveolyar lavaj
ÇDD VEMR	çoxsaylı dərmanlara davamlı vərəmin empirik müalicə rejimi
ÇDD VMB	çoxsaylı dərmanlara davamlı vərəm mikobakteriyaları
DD	dərmanlara davamlılıq
DHT	dərmanlara qarşı Həssaslıq Testi
GDD VEMR	genişlənmiş dərmanlara davamlı vərəmin empirik müalicə rejimi
GDD VMB	genişlənmiş dərmanlara davamlı olan vərəm mikobakteriyaları
XBT-10	Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı, 10-cu baxış
İİV	insanın immunçatışmazlığı virusu
İGRA	Qamma-interferon əsasında aparılan test *(Interferon Gamma Release Assays)*
KJB	Kalmett-Jeren Basilləri
KP	kimyəvi profilaktika
KT	kompüter tomoqrafiyası
Mono-(S)	streptomisinə qarşı monodavamlılıq
M-PD VMB	mono- və poli- davamlı vərəm mikobakteriyaları
ÜST	Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
VMB	vərəm mikobakteriyaları

Protokol ftiziatrlar, pediatrlar, səhiyyə təşkilatçıları və rəhbərləri üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Pasiyent qrupu: vərəm xəstəliyi olan uşaqlar (0-18).

Protokol uşaqlarda vərəmin diaqnostika və müalicəsi üzrə sübutlu təbabətə əsaslanan metodik tövsiyələrin verilməsi məqsədini daşıyır.

Ümumi müddəalar

Uşaq yaşının spesifikası (uşaqlarda az miqdarda bəlğəm ifrazı ilə müşayiət edilən birincili vərəmin üstünlük təşkil etməsi, ifraz olunan bəlğəmdə VMB-nin miqdarının az olması və xüsusilə kiçik yaşlı uşaqlarda bəlğəmin toplanmasında mövcud olan problemlər, məsələn, bəlğəmin udulması)[12] vərəm xəstəliyinin aşkarlanmasını, diaqnostikasını, müalicə və profilaktikasını çətinləşdirir. Təcrübə vərəmlə xəstə uşaqların əhəmiyyətli hissəsinin aşkarlanmamış qaldığını göstərir[35].

Uşaqlarda vərəmlə xəstələnmənin səviyyəsi böyüklər arasında vərəm əleyhinə aparılan tədbirlərin effektivlik göstəricisidir[25]. Uşaqlıq dövründə baş vermiş yoluxma həyatın sonrakı yaş dövrlərində infeksiyanın reaktivasiyası nəticəsində vərəmin inkişaf səbəbi olur. Buna görə də uşaqlarda latent və fəal vərəmin aşkarlanması, onun effektiv müalicəsi vərəm əleyhinə mövcud profilaktik tədbirlərin əsasını təşkil edir.

Epidemiologiya

Vərəmin geniş yayıldığı ölkələrdə uşaqlar arasında:

- vərəmlə xəstələnmənin səviyyəsi 20-50% təşkil edir[26,54]
- ağciyərdənkənar orqanların vərəminin klinik strukturunda periferik limfa düyünlərinin vərəmi (67%), mərkəzi sinir sisteminin vərəmi, o cümlədən vərəm meningiti (13%), vərəm plevriti (6%), miliar və ya səpələnmiş vərəm (5%), sümük sisteminin vərəmi (4%) müşahidə edilir[27]
- 10 yaşdan etibarən uşaqlarda xəstələnmənin strukturunda, yaşlı xəstələrdəkini xatırladan, ikincili vərəm formaları üstünlük təşkil edir[14]

Böyüklərdən fərqli olaraq kiçik yaşlı uşaqlarda 60-80% hallarda vərəmin birincili formaları (ağciyər parenximasının və döş qəfəsidaxili limfa düyünlərinin zədələnməsi) üstünlük təşkil edir[43].

ÜST-nin illik məlumatlarına əsasən 14 yaşa qədər vərəmlə xəstə uşaqlarda mikroskopik müayinələrin nəticəsi yalnız 0,6-3,6% hallarda müsbət olur[46]. Hətta kultural metodlar daxil olmaqla diaqnozun bakterioloji təsdiqi yalnız 50% hallarda mümkündür[13,16,33].

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT[2]

A15.0 Ağciyər vərəmi, bakterioskopik təsdiq edilmiş, kultural üsulla birgə və ya üsulsuz

Vərəm mənşəli:

- bronxoektaziya
- ağciyər fibrozu
- pnevmoniya
- pnevmotoraks

} bakterioskopik təsdiq edilmiş, kultural üsulla mühitdə artımla və ya artımsız

A15.1 Ağciyər vərəmi, yalnız kultural üsulla təsdiq edilmiş

A15.0 rubrikasında göstərilən hallar, yalnız kultural mühitdə artımla təsdiq edilmiş

A15.2 Ağciyər vərəmi, histoloji təsdiq edilmiş

A15.0 rubrikasında göstərilən hallar, yalnız histoloji təsdiq edilmiş

A15.3 Ağciyər vərəmi, dəqiqləşdirilməmiş üsulla təsdiq edilmiş

A15.0 rubrikasında göstərilən təsdiq edilmiş hallar, lakin bakterioloji və ya histoloji müayinələr aparılmadan

A15.4 Döş qəfəsidaxili limfa düyünlərinin vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş

Kökönü
Mediastinal
Traxeobronxial

} limfa düyünlərinin bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş vərəmi

Çıxarılıb: əgər birincili vərəm kimi müəyyən edilibsə (A15.7)

A15.5 Qırtlaq, traxeya və bronxların vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş

bronxların
səs tellərinin
qırtlağın
traxeyanın

} bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş vərəmi

A15.6 Vərəm plevriti, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş

Plevranın vərəmi
Vərəm empieması

} bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş

Çıxarılıb: tənəffüs orqanlarının birincili vərəmi zamanı qeydə alınan vərəm plevriti, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş (A15.7)

A15.7 Tənəffüs orqanlarının birincili vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş

A15.8 Digər tənəffüs orqanlarının vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş

Mediastinal
Burun-udlağın
Burnun
Əlavə ciblərin
} bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş vərəmi

A15.9 Tənəffüs orqanlarının lokalizasiyası dəqiqləşdirilməmiş vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş

A16.0 Ağciyər vərəmi, bakterioloji və histoloji müayinələrin nəticələri mənfi olmaqla

Vərəm mənşəli:

- bronxoektaziya
- ağciyər fibrozu
- pnevmoniya
- pnevmotoraks

} bakterioloji və histoloji müayinələrin nəticələri mənfi olmaqla

A16.1 Ağciyər vərəmi, bakterioloji və histoloji tədqiqatlar aparılmadan

A16.0 rubrikasında göstərilən hallar, bakterioloji və histoloji müayinələr aparılmadan

A16.2 Ağciyər vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

Ağciyər vərəmi:
Vərəm mənşəli

- bronxoektaziya
- ağciyər fibrozu
- pnevmoniya
- pnevmotoraks

} bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

A16.3 Döş qəfəsidaxili limfa düyünlərinin vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

Kökönü
Döşdaxili
Mediastinal
Traxeobronxial
} limfa düyünlərinin bakterioloji və ya histoloji təsdiq olunması göstərilmədən vərəmi

Çıxarılıb: döş qəfəsi limfa düyünlərinin vərəmi, birincili vərəm kimi müəyyən edilmiş (A16.7)

A16.4 Qırtlaq, traxeya və bronxların vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

bronxların
qırtlağın
səs tellərinin
traxeyanın
vərəmi (bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən)

A16.5 Vərəm plevriti, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

Plevranın vərəmi
Vərəm mənşəli
- empiema } bakterioloji və histoloji təsdiq olunması
- plevrit } göstərilmədən

A16.7 Tənəffüs orqanlarının birincili vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

Tənəffüs orqanlarının birincili dəqiqləşdirilməmiş vərəmi
İlkin vərəm kompleksi

A16.8 Digər tənəffüs orqanlarının vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

Mediastinal
Burun-udlağın } bakterioloji və histoloji
Burunun } təsdiq olunması göstərilmədən
Əlavə ciblərin

A16.9 Tənəffüs orqanlarının lokalizasiyası dəqiqləşdirilməmiş vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

Tənəffüs orqanlarının ƏGO vərəmi
ƏGO vərəm

Vərəm xəstəliyinin mənbələri və yoluxma şərtləri

Uşaqların vərəmlə yoluxma mənbəyi yaşlı xəstələrdir. Bu özünü ailədaxili təmasların mövcud olduğu zaman daha kəskin büruzə verir[45]. Lakin yoluxmanın təxminən yarısı ailədən kənarda baş verir və infeksiya mənbəyini bəzi hallarda aşkarlamaq mümkün olmur[37,50].

Xəstələnmə ehtimalı ən çox yoluxmadan sonrakı ilk 2 il ərzində, xəstələnmə hadisələrinin yarısı sonrakı 5 il ərzində, qalanı isə həyatın sonrakı illərində istənilən zaman çərçivəsində baş verir[9,47]. Uşaqlarda vərəmlə xəstələnmə hallarına 4 yaşa qədər və 14 yaşdan sonra daha tez-tez təsadüf edilir ki, bu da uşaq və yeniyetmə orqanizminin böyümə və inkişafı dövründə immun sistemin formalaşması xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır[7]. Buna görə də kiçik yaşlı və yeniyetmə uşaqlara tibb işçiləri tərəfindən xüsusi diqqət yetirilməlidir.

İlkin vərəm

Vərəmlə xəstə uşaqların 15%-də vərəmin birincili formalarında rentgenoloji əlamətlər, hətta xəstəlik morfoloji olaraq təsdiqləndiyi zaman da aşkar olunmaya bilər[53]. Həmçinin uşaqların rentgenoqramında müşahidə edilən dəyişikliklər yalnız vərəm üçün xarakterik olmur, analoji dəyişikliklər (ağciyərdə yerləşən ocaqlar, böyümüş döş qəfəsidaxili limfa düyünləri və s.) pnevmoniyalar, limfomalar və digər xəstəliklər üçün də səciyyəvidir[19].

Uşaqlarda vərəmə xas olan rentgenoloji dəyişikliklər ilkin vərəm kompleksi elementlərinin (ağciyər parenximasının zədələnməsi, böyümüş döş qəfəsidaxili limfa düyünləri və bunların arasındakı limfanqoit) ifadə olunma səviyyəsindən asılıdır. Ağciyər parenximasının zədələnməsinin ölçüləri gözlə görünə bilinməyən dərəcədə kiçik və əksinə kəskin böyümüş ola bilər. Birincili vərəmdə ağciyər kökündəki limfa düyünlərinin böyüməsi xəstələrin 96%-də müşahidə edilir[8]. Bu böyümə ağciyər seqmentinin, payının və ya bütün ağciyərin atelektazına səbəb ola bilər. Xəstələrin $^{2}/_{3}$ hissəsində limfadenopatiya birtərəfli (adətən, sağ tərəfli) olur. Bir qayda olaraq ilkin zədələr ağciyərlərin orta və ya aşağı paylarında yerləşir.

Xəstələrin $^{2}/_{3}$ hissəsində vərəm dəyişikliklər 2 il müddətində tamamilə sorulur. Xəstələrin digər qismində müxtəlif qalıq dəyişikliklər formalaşır: çapıq toxuması, 15% hallarda ağciyər parenximasında və döş qəfəsidaxili limfa düyünlərində kalsinatlaşmış ocaqlar. Döş qəfəsidaxili limfa düyünlərində vərəm dəyişikliklərinin geriyə dönmə prosesi ağciyər parenximasına nisbətən daha ləng gedir[8].

Vərəmin ikincili formaları

Uşaqlarda vərəmin ikincili formalarının rentgenoloji əlamətləri yaşlı xəstələrdə müşahidə olunan dəyişikliklərə uyğundur. İlkin mərhələdə bu dəyişikliklər eyni cinsli olmayan, səpələnmiş, aşağı intensivli ocaqlar şəklində, əsasən ağciyərin zirvə-arxa şöbələrində yerləşir. Əksər hallarda zədələnmə ikidən artıq seqmenti əhatə edir, xəstələrin yarısında ikitərəfli zədələnmə müşahidə olunur. Zədələnmiş nahiyələrdə dağılma boşluqlarının olması vərəmin xarakterik əlaməti sayılır və xəstələrin 50%-də təsadüf edilir. Bu boşluqların divarları, adətən, qalın və nahamar olur. Müvəffəqiyyətli

müalicə fonunda bunlar nazikləşir və hamarlaşaraq çapığa transformasiya edir. Kiçik bronxlar vərəm prosesinə cəlb olunduqda KT müayinəsi zamanı tumurcuqlu ağac budaqlarını xatırladan mənzərə müşahidə edilir ki, bu da fəal vərəm üçün xarakterik əlamətdir. Limfoadenopatiya və pnevmotoraksa vərəmin ikincili formalarında nadir hallarda (5%) təsadüf edilir. Xəstələrin 10-40%-də KT müayinəsi zamanı bronxların stenozu aşkar olunur. Vərəmin ikincili formaları müşahidə olunan xəstələrin 18%-də zədələnmiş ağciyər parenximası ilə bağlı hissələrdə plevral ekssudasiya müşahidə edilir[8].

Vərəm infeksiyasının inkişaf mərhələləri

Hər mərhələnin özünəməxsus zaman dövrü və yoluxma vaxtından, uşağın yaşından asılı olaraq xarakterik klinik, rentgenoloji, laborator əlamətləri mövcuddur.

Aşağıda göstərilən vərəm prosesinin mərhələləri vərəmin bu və ya digər əlamətlərinin peyda olmasının mütləq olmasını yox, sadəcə onların mümkünlüyünü göstərir (*Sxem*).

0 mərhələ yoluxmadan (kontaktdan) ilkin simptomların və VMB-yə qarşı reaksiyaların əmələ gəlməsinə qədər keçən dövrdür. Bu dövr orta hesabla 3-8 həftə çəkir[28].

I mərhələdə ağciyər toxumasında regionar limfa düyünlərinin cəlb olunması ilə ilkin vərəm ocağı formalaşır. Bu mərhələ klinik olaraq hiperhəssaslıq reaksiyaları: hərarətin qalxması, dəridə düyünlü eritema tipli səpkilərin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur, eləcə də Mantu sınağı müsbət olur və bəzi hallarda ilkin vərəm kompleksinin rentgenoloji əlamətləri formalaşır. Uşaqların 50-60%-də rentgenoloji müayinə zamanı döş qəfəsidaxili limfa düyünlərinin heç bir klinik simptomatika ilə müşayiət olunmayan böyüməsi müşahidə olunur, bu da yalnız vərəm infeksiyası ilə yoluxma markeri olub, xəstəliyin fəal formasına dəlalət etməyə də bilər[24]. Eyni zamanda bu dövrdə VMB-nin bütün orqanizmdə hematogen disseminasiyası müşahidə edilə bilər.

II mərhələ ilkin yoluxmadan 1-3 ay sonra inkişaf edə bilər və uşaqlarda hematogen disseminasiya nəticəsində meningit və miliar vərəmin inkişaf riski ilə xarakterizə olunur. Lakin bu fəsadlar

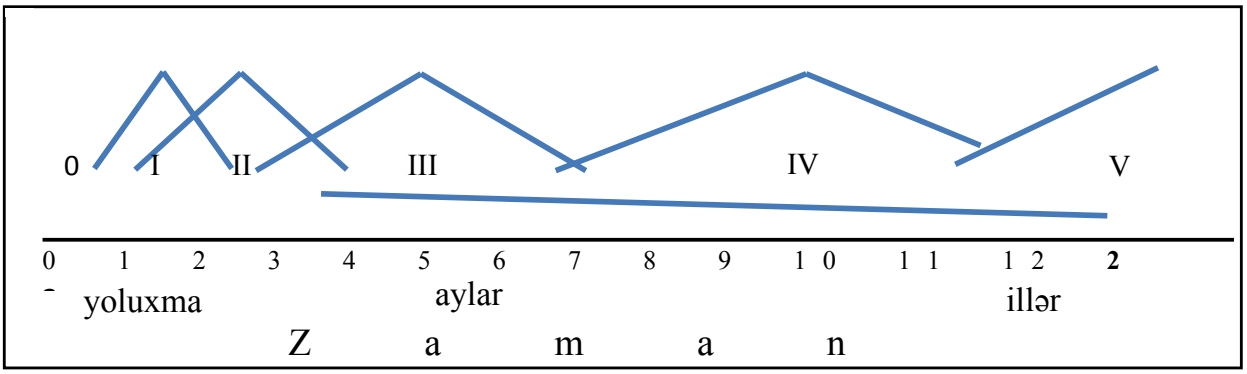
vərəmin sonrakı dövrlərində də xəstəliyin proqressivləşməsi zamanı müşahidə oluna bilər.

III mərhələ ilkin yoluxmadan 3-7 ay sonra başlaya bilər. Əksər hallarda bu mərhələdə hüceyrə tipli immun reaksiya vərəm prosesini dayandırır. Lakin bəzi uşaqlarda bu baş vermir və vərəm prosesinin inkişafı davam edir. Uşaqlar üçün vərəmin qısa zaman ərzində fəal formaya keçməsi xarakterikdir. İlkin zədələnmənin proqressivləşməsi aşağıdakı yollarla baş verir: 1) ilkin zədələnmə ocağının genişlənməsi (kaverna ilə və ya kavernasız); 2) atelektaz ilə nəticələnə bilən obstruktiv dəyişikliklər ilə müşayiət olunan döş qəfəsidaxili limfa düyünlərinin böyüməsi və 3) vərəmin limfogen və ya hematogen yolla yayılması. 5 yaşdan yuxarı uşaqlarda bu dəyişikliklər, adətən, plevranın iltihabi prosesə qoşulması ilə müşayiət olunur.

IV mərhələ ilkin yoluxmadan sonra 1-3 il ərzində formalaşır, ilkin vərəm kompleksi elementlərinin kalsinatlaşması ilə nəticələnir. İnfeksiyanın proqressivləşməsi nəticəsində isə 5 yaşa qədər uşaqlarda sümük-oynaq sisteminin vərəmi, yuxarı yaş qruplarında isə yaşlı xəstələrdə inkişaf edən ikincili vərəmə bənzər forma müşahidə olunur.

V mərhələ yoluxmadan 3 il sonra başlayır və ilkin zədələnmənin reaktivasiyası və ya reinfeksiya nəticəsində vərəmin gecikmiş əlamətləri ilə müşahidə olunur. Klinik olaraq bu özünü ağciyərin ikincili və ağciyərdənkənar orqanların vərəmi şəklində büruzə verir.

Sxem: Uşaqlarda vərəm infeksiyasının inkişaf mərhələləri
(Marais Bjetal-dan uyğunlaşdırılıb)



Qeyd. Düz meyilli xətt uşaqlarda 4-5 yaşdan sonra vərəmlə xəstələnmə tezliyinin tədricən azalmasını göstərir.

Erkən yaşlı uşaqlarda xəstəlik tez inkişaf edir və kəskin pnevmoniyanın gedişatını xatırladır, lakin bu zaman geniş spektrli

antibiotiklərlə müalicə effektsiz olur. Çox vaxt vərəmli xəstə ilə, xüsusilə, xəstə ana ilə kontakt faktı aşkar olunur.

Vərəmin diaqnostikası

Vərəmə görə uşaqların standart müayinəsi aşağıdakılardan ibarətdir: anamnez və onun simptomları, klinik, rentgenoloji, bakterioloji, immunoloji diaqnostika və instrumental müayinələr.

Anamnez və xəstəliyin simptomları

Anamnestik məlumatlar toplanarkən uşağın yaşadığı ərazidə vərəmə görə epidemioloji vəziyyət nəzərə alınmalıdır. Bu, ailədənkənar təmas faktorlarının riskini qiymətləndirməyə imkan verir. Uşaq və valideyndən vərəmlə xəstə ailə üzvləri, yaxın qohumlar, qonşular və uşağın getdiyi kollektivdə vərəmli xəstə ilə mümkün təmas haqqında məlumatın alınması vacibdir. Uşağın ictimai nəqliyyatdan istifadə etməsi və ictimai yerlərdə olub-olmaması haqqında əldə edilən məlumat da xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Uşaqlarda 2 həftədən çox davam edən öskürək, fiziki inkişafdan geri qalma, zəiflik və tez yorulma simptomları vərəm üçün ən səciyyəvi simptomlardır (*Cədvəl 1*). Vərəm zamanı müşahidə edilən simptomlardan ən xarakterik olanı daimi, uzun sürən, quru, iltihab əleyhinə aparılan müalicə metodlarına (inhalyasiya, öskürək əleyhinə dərman vasitələrinin təyini və s.) tabe olmayan öskürəyin olmasıdır. Valideynlərdən uşaqda bu xarakterik öskürəyin olması haqda informasiya toplanılması vacibdir. Eyni zamanda son dövrlərdə uşağın davranışında dəyişikliklərin olub-olmaması (tez qıcıqlanma, diqqətin azalması, tez yorulma) da nəzərə alınmalıdır.

Üç yaşından böyük uşaqlarda 3 simptomdan ibarət kombinasiya diaqnostik əhəmiyyətə malikdir:

- 2 həftədən artıq sürən daimi öskürək `
- son 3 ay ərzində uşağın bədən çəkisinin azalması
- ümumi zəiflik

3 yaşdan kiçik uşaqlarda isə “zəiflik” simptomunun “müsbət tuberkulin sınağı” ilə əvəz edilməsi diaqnozun dəqiqləşdirilməsi ehtimalını artırır.

Cədvəl 1. Uşaqlarda simptomlara əsaslanan ağciyər vərəminin diaqnostikası

(Marais BJetal. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. Pediatrics. Nov, 2006; 18(5):e1350-9.2006)

Simptomların kombinasiyası	Risk qrupları (yaş, İİV-status)	Həssaslıq***	Spesifiklik****	Müsbət proqnostik əhəmiyyət
▶ Öskürək* ▶ Çəkinin azalması** ▶ Zəiflik	3 yaşdan <	51,8%	92,5%	90,1%
	3 yaşdan ≥	82,3%	90,2%	82.3%
▶ Öskürək* ▶ Çəkinin azalması** ▶ Müsbət tuberkulin sınağı	3 yaşdan <	67,3%	93,8%	93,2%
▶ Öskürək* ▶ Çəkinin azalması müşahidə edilmir** ▶ Zəiflik kəskin ifadə olunmayıb ▶ Dinamik müşahidə: öskürək 2 həftədən çox davam edir	3 yaşdan <		82,6%	88,6%
▶ Öskürək* ▶ Çəkinin azalması müşahidə edilmir** ▶ Zəiflik ifadə edilmiş deyil ▶ Dinamik müşahidə: öskürək 4 həftədən çox davam edir	3 yaşdan <		98,6%	88,6%
▶ Öskürək* ▶ Çəkinin azalması müşahidə edilmir** ▶ Zəiflik ifadə edilmiş deyil ▶ Dinamik müşahidə: öskürək 2 həftədən çox davam edir	3 yaşdan ≥		98,9%	85,1%
▶ Öskürək* ▶ Çəkinin azalması** ▶ Zəiflik ▶ Dinamik müşahidə: öskürək 2 həftədən çox davam edir	İİV-ə yoluxmuşlar	56,2%	75,0%	77,2%

* 2 həftədən uzun sürən daimi öskürək

** uşağın bədən çəkisinin son 3 ay müddətində azalması

*** əlamətin (əlamətlərin kombinasiyasının) həssaslığı - həmin əlaməti (əlamətlərin kombinasiyası) olan xəstələrin neçə % -də adı çəkilən xəstəliyin mövcud olmasını göstərir

**** əlamətin (əlamətlərin kombinasiyasının) spesifikliyi - həmin əlamətin (əlamətlərin kombinasiyası) olmaması müayinə olunanların neçə %-də adı çəkilən xəstəliyin olmamasını göstərir

Vərəmin diaqnostikasının dəqiqliyi dinamik müşahidə aparılanda artır: 2 həftə və daha uzun müddət sürən öskürək simptomatik yanaşmanın spesifikliyini və proqnostik əhəmiyyətini yüksəldir. Bu müşahidə, xüsusilə, "çəkinin azalması" və "zəiflik" simptomları kəskin ifadə olunmadıqda aparılır. Müşahidə ya müalicəsiz, ya da qeyri-spesifik müalicə (ftorxinolonlar və aminoqlikozidlər istisna olmaqla geniş spektrli antibiotiklərlə qurd invaziyasına, anemiyalara və digər xəstəliklərə qarşı) fonunda aparıla bilər. Əgər bu zaman öskürək keçmirsə və ya onun kəskin şəkildə azalması müşahidə edilmirsə, diaqnozun "vərəm" olması ehtimal edilir. İİV-ə yoluxmuş uşaqlarda simptomlara əsaslanan diaqnostika effektsizdir[23].

Uşaqlarda səciyyəvi klinik simptomlara əsaslanan yanaşma ön plana çıxır. Klinik, rentgenoloji və laborator müayinələrin nəticələri vərəm diaqnozunu əsaslandırmağa imkan vermədiyi hallarda vərəm xəstəliyinə şübhəli uşaqlara geniş spektrli antibiotiklərlə müalicə (ftorxinolonlar və aminoqlikozidlər istisna olmaqla) kursu təyin edilir. Bəzi hallarda uşağın fiziki inkişafdan geri qalmasına səbəb ola biləcək digər xəstəliklərin (qurd invaziyası, anemiyaların və digər xəstəliklərin) müalicəsi zəruri olur. Əgər bu müalicədən sonra müsbət klinik və rentgenoloji dinamika olmursa "vərəm" diaqnozu təsdiq edilir[46].

Yuxarıda göstərilənlərdən əlavə uşaqlarda digər simptomlar da müşahidə edilə bilər: hərarətin qalxması, gecə tərləmələri, iştahasızlıq, dəri örtüyünün avazıması, müxtəlif lokalizasiyalı ağrılar, periferik adenopatiya, oynaqlarda şişkinlik və hiperemiya. Gecikmiş hallarda qanhayxırma, periferik limfa düyünlərində fistulalar, kifoz və sümüklərdə digər deformasiyalar müşahidə edilə bilər.

Klinik müayinələr

Uşağın fiziki inkişafının daimi monitorinqi vacib məqamlardandır. Xarici müayinələr zamanı uşağın fiziki inkişaf dərəcəsi, onun yaş normativlərinə müvafiq olub-olmaması, dəri örtüyünün solğunluğuna, nəmliyinə və bədən hərarətinə diqqət yetirmək lazımdır. Boyun, qoltuqaltı, qasıq limfa düyünlərinin palpasiyası vacibdir. Ağciyərlərin auskultasiyası zamanı atelektazın və ya plevritin olmasına dəlalət edən tənəffüs zəifləməsinin, ağciyər

parenximasının və bronxların zədələnmə əlaməti olan xırıltıların olub-olmaması nəzərə alınmalıdır. Nəzərə almaq lazımdır ki, birincili vərəm zamanı, adətən, ağciyərlərin aşağı payları, ikincili vərəm zamanı isə ağciyərlərin yuxarı paylarının yuxarı-arxa şöbələri zədələnməyə məruz qalır. Uşaqlarda ağciyər vərəmi ağciyərdənkənar zədələnmələrlə müşayiət oluna bilər. Buna görə də müayinə zamanı mütləq olaraq qarının, kürəyin, iri sümüklərin, digər orqan və sistemlərin vizual, palpator, perkutor və auskultasiya müayinəsini aparmaq lazımdır.

Mərkəzi və periferik sinir sisteminin zədələnməsini inkar etmək üçün nevroloji simptomatikanın: bəbəklərin ölçüsü və simmetrikliyi, çəpgözlük, ənsə əzələlərinin gərginliyi, burun-dodaq büküşünün assimmetrikliyi, kiçik çanaq orqanlarında funksional pozuntular, ətraflarda hərəki funksiyaların və hissi pozuntuların olub-olmaması nəzərə alınmalıdır.

Fistula ilə ağırlaşmalar zamanı onları (fistulaları) zədələnmiş orqanlarda: periferik limfa düyünləri, onurğa, iri oynaqlar nahiyəsində görmək mümkündür.

Vərəmlə diferensiasiya olunmağa ehtiyacı olan xəstəliklər və hallar:

- ləng inkişaf edən, kəllədaxili təzyiqin artması ilə müşayiət olunan və geniş spektrli antibiotiklərlə müalicəyə tabe olmayan meningitlər
- plevral boşluğa mayenin yığılması
- perikard boşluğuna mayenin yığılması
- assit ilə müşayiət olan qarının böyüməsi
- periferik limfa düyünlərinin fistulasız böyüməsi
- oynaqların ölçüsünün ağrısız böyüməsi

İmmunoloji müayinələr

Mantu sınağı. Vərəmin diaqnostikası məqsədi ilə aparılan immunoloji müayinələrin proqresinə baxmayaraq, tuberkulin diaqnostikası ən çox tətbiq edilən dəriiçi Mantu sınağı modifikasiyasında yeganə əlverişli metod kimi istifadə olunur. Müsbət tuberkulin sınaqları VMB ilə yoluxmaya və ya postvaksinal allergiyanın olmasına dəlalət edə bilər. Lakin 5 yaşa çatmış KJB

almış uşaqlarda tuberkulin sınaqları mənfi olur. Hiperergik tuberkulin sınaqları KJB vaksinasiyasından sonrakı postvaksinal immunitetlə deyil, fəal vərəmlə əlaqədar olur[51]. Tuberkulinə qarşı hiperhəssaslıq reaksiyalarına, eləcə də fliktenulyoz keratokonyunktivit və dərinin düyünlü eriteması da aiddir. Yenilikcə aşkar olunmuş tuberkulin sınaqlarının konversiyası (viraj) və ya əvvəlki nəticələrinin güclənməsinin (artan reaksiya) müşahidə edilməsi haqqında məlumat xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Yoluxmanın bu dövründə fəal vərəmlə xəstələnmə halları daha tez-tez müşahidə edilir. Mantu sınağı digər diaqnostik metodlara köməkçi metod kimi istifadə olunur və ayrılıqda onun nəticəsi fəal vərəmi təsdiq və ya inkar etmir. Fəal vərəmlə xəstə uşaqların 10%-də tuberkulin sınaqları mənfi ola bilir. İmmunodefisit hallarında tuberkulin sınaqlarının mənfi nəticələrinin səviyyəsi yüksəlir[41].

Qamma-interferon əsasında aparılan testlər (İGRA). Yoluxmanın (gizli vərəmin) nisbətən yeni diaqnostika üsullarından olan İGRA testləri tuberkulin testləri ilə müqayisədə daha yüksək spesifikliyə malikdir **(B)**[48]. Bu orqanizmdə KJB ştammı və ya qeyri-vərəm mikobakteriyaları olduğu zamanı tuberkulinə qarşı çarpaz reaksiyaların inkişafı ilə əlaqədardır. İGRA testlərində isə VMB-yə və çox az saylı qeyri-vərəm mikobakteriyalarına xarakterik olan iki süni şəkildə ayrılmış antigen istifadə olunur (ESAT-6, CFP-10). Buna görə də İGRA testlərinin istifadəsi postvaksinal immunitet və ya qeyri-vərəm mikobakteriyalarının infeksiyası ilə izah edilən müsbət Mantu reaksiyası olan şəxslərdə yanlış olaraq kimyəvi profilaktikanın aparılmasının qarşısını alır. Hal-hazırda İGRA testlərinin istifadəsi onun bahalı olması səbəbindən məhduddur.

İmmun cavab yoluxmadan 2 ay sonra tam formalaşır ki, bundan sonra yuxarıda göstərilən sınaqlar müsbət olur.

Rentgenoloji müayinələr

Döş qəfəsinin müayinəsi zamanı fəal vərəm üçün xarakterik rentgenoloji əlamətlər: döş qəfəsidaxili limfa vəzlərinin böyüməsi, ağciyərdə toxumasının bərkişməsi (infiltratlar, ocaqlar), miliar disseminasiya və ikincili vərəm üçün xarakterik əlamətlər ("yaşlı xəstələr" tipi)[23].

Vərəm xəstəliyinə şübhəli uşaqların rentgenoloji müayinəsi, adətən, döş qəfəsinin ön proyeksiyada çəkilmiş standart rentgenoqramı ilə başlanır. Döş qəfəsidaxili limfa düyünlərinin böyüməsinə şübhə olduqda əlavə olaraq döş qəfəsinin KT müayinəsi (ağciyər və mediastinal rejimdə) aparılmalıdır.

Rentgenoqramların qiymətləndirilməsi zamanı xüsusi diqqət yetirilməli zonalar:

- ağciyər sahələri: ağciyərin parenximası, orta və kiçik ölçülü bronxlar, plevral boşluqlar
- ağciyər kökləri: baş və pay bronxları, limfa düyünləri
- divararalığı: paratraxeal və bifurkasion zonalardakı, ön və arxa divararalığındakı limfa düyünləri

Rengenoqramlardakı vərəmə xas tipik dəyişikliklər müvafiq vəsaitlərdə verilmişdir.

Bakterioloji müayinələr

Vərəmin diaqnostikasında əsas müayinə metodu bakterioloji müayinədir. Lakin uşaqlarda ifraz edilən bəlğəmin miqdarının az olması, (uşaqlar, adətən, bəlğəmi udurlar) yığılmasındakı problemlər müayinə edilən materialda VMB-nin azlığı kimi səbəblərdən bu müayinənin aparılmasında çətinlik törədir[11]. Uşaqlarda patoloji materialın yığılmasını təkmilləşdirmək üçün bir sıra metodlar təklif edilmişdir[21,24]: mədədən aspirasiya[3,42], qıcıqlandırıcı inhalyasiya[56], bronxoalveolyar, burun-udlaq yuyuntularının əldə edilməsi və strinq-testlər[11,49].

Ağciyər vərəmi zamanı bakterioloji müayinənin aparılması üçün əsas material bəlğəmdir. Burundan, udlaqdan, mədədən, periferik limfa düyünlərindən, bronxlardan, plevral boşluqdan və ağciyər parenximasından alınmış materialın müayinəsi köməkçi xarakter daşıyır. Uşaqlardan təbii öskürək yolu ilə bəlğəm yığmaq mümkün olmadıqda nebulayzerin köməyi ilə xörək duzunun 3%-li məhlulu ilə qıcıqlandırıcı inhalyasiyalar göstərişdir. Bu mümkün olmadıqda nazofaringeal aspirasiya və strinq-testin aparılması (*Əlavə 1*) göstərişdir.

Bronxoalveolyar lavajın alınması məqsədi ilə aparılan bronxoskopiya prioritet müayinə metodu olmayıb, yalnız mütləq

bakteriya ifrazının gözlənildiyi və hər hansı bir səbəbdən bəlğəmi yuxarıda göstərilən metodlarla yığmaq mümkün olmadıqda istifadə edilə bilər. Çox nadir hallarda diferensial diaqnostika məqsədi ilə bronxların və plevranın biopsiyası, ağciyərin transbronxial biopsiyası zərurəti yarana bilər.

Böyümüş periferik limfa düyünləri müşahidə edildikdə, bəlğəmin müayinəsi ilə yanaşı xüsusi təlim keçmiş cərrahlar tərəfindən nazik iynəli aspirasiya biopsiyası da aparılmalıdır.

Bütün yığılmış materiallar qəbul edilmiş alqoritmə əsasən mikroskopiya, duru qidalı mühitlərdə (MGİT, Bactec) əkilmə və spesifik dərmanlara həssaslığı təyin etmək üçün regional bakterioloji laboratoriyalara göndərilməlidir.

Vərəmin diaqnostikası

Vərəmə şübhəli olan hallarda aşağıdakı məlumatların toplanması və minimum müayinələrin aparılması vacibdir:

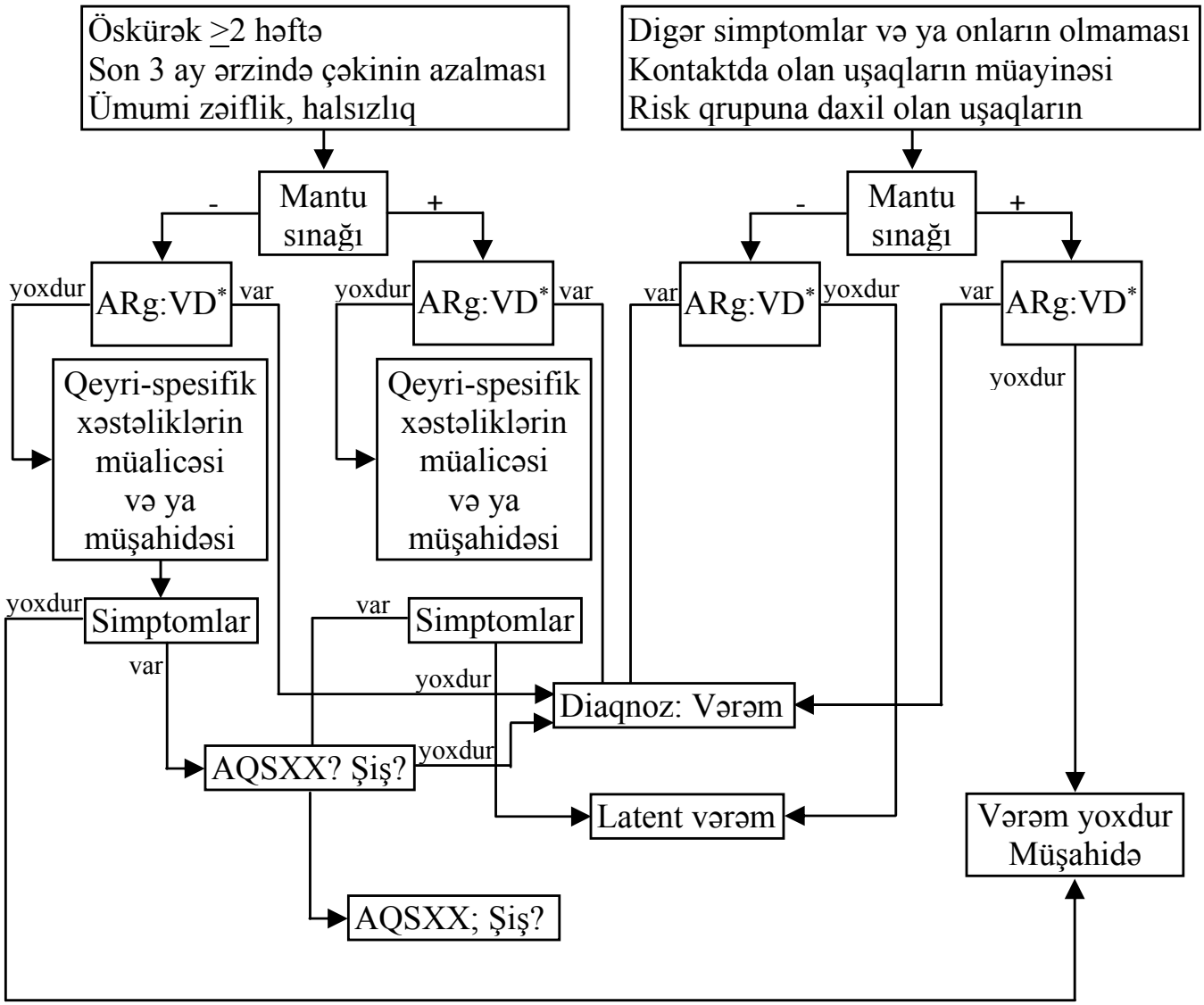
1. Vərəmə xas olan simptomların mövcudluğu, onların əmələgəlmə tarixi haqqında məlumatın toplanması və sənədləşdirilməsi:
   - 2 həftədən uzun sürən öskürəyin olması
   - son 3 ay ərzində bədən çəkisinin azalması
   - ümumi zəiflik
   - hərarətin qalxması
   - iştahanın azalması
   - gecə tərləmələri
2. Mantu sınağı
3. İGRA-test **(B)**[48]
4. Rentgenoloji müayinə **(C)**[48]
5. Bakterioloji müayinə üçün materialın yığılması
   - Bəlğəmin toplanması (sərbəst öskürək, qıcıqlandırıcı inhalyasiyalar, nadir hallarda BAL) **(B)**[48]
   - Nazofaringeal aspirasiya **(B)**[48]
   - Periferik limfa düyünlərinin nazik iynəli aspirasiya biopsiyası və xarici fistulalardan gələn möhtəviyyatın toplanması **(B)**[48]
   - Strinq-test (mədədən alınmış material) **(C)**[48]

VMB-yə bakterioloji (əkmə, mikroskopiya) və ya molekulyar müayinə üsulları ilə müsbət nəticənin əldə edilməsi zamanı "vərəm" diaqnozu qoyulur.

Vərəm xəstəliyinə şübhəli uşaqların diaqnozunun qoyulması alqoritmi və həmin uşaqların sonrakı müayinə taktikası *Alqoritm*-də verilmişdir. Diaqnozun bakterioloji təsdiqi olmadığı halda vərəm xəstəliyinin simptomları analizinə əsaslanmış aşağıdakı alqoritm istifadə olunur:

1. Üç simptomun mövcud olması (2 həftədən uzun sürən daimi öskürək, son 3 ay ərzində bədən çəkisinin azalması, ümumi zəiflik) vərəm diaqnozunu ehtimal etməyə imkan verir.
   Üç yaşdan kiçik uşaqlarda müsbət tuberkulin sınaqlarının və rentgenoloji dəyişikliklərin müşahidə olunması diaqnozun dəqiq olması ehtimalını artırır.
2. Vərəmin olmasına şübhə olduqda və ya yuxarıda göstərilən simptomlar kompleksi natamam və yaxud heç müşahidə olunmadıqda geniş spektrli antibiotiklərlə (ftorxinolonlar və aminoqlikozidlər istisna olmaqla) sınaq müalicəsi təyin edilir (bakterial pnevmoniyanı inkar etmək məqsədi ilə). Eyni zamanda qurd invaziyalarının, anemiyaların və digər qeyri-spesifik xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsi aparılmalıdır.
3. Aparılan qeyri-spesifik müalicədən sonra simptomlar saxlanılarsa və ya nəzərə çarpan dərəcədə azalmazsa, o zaman "vərəm" diaqnozu qoyula bilər.
4. Aparılan vərəm əleyhinə müalicə fonunda əlamətlərin azalması və klinik yaxşılaşma müşahidə olunmazsa, o halda ağciyərin digər qeyri-spesifik xroniki xəstəlikləri ilə diferensial diaqnostika aparılması haqqında məsələ qaldırılmalıdır.

Alqoritm. Uşaqlarda vərəmin diaqnostik alqoritmi



Qeyd: **ARg:VD* -** Ağciyərlərin rentgenoqrafiyası: vərəmə xas olan dəyişikliklər

Vərəmin müalicəsi

Uşaqlarda vərəmin müalicə prinsipləri yaşlı xəstələrin müalicə prinsiplərindən əsaslı surətdə fərqlənmir, fərq yalnız müxtəlif vəziyyətlərdə bəzi dərman vasitələrin istifadəsinə qoyulan məhdudiyyətlərdə, dərman vasitələrinin dozasında və müalicənin müddətindədir. Uşaqlarda vərəm əleyhinə dərman vasitələri, adətən, daha yüksək dozada istifadə olunur. Bu, uşaqlarda dərmanların metabolizminin və xaric olunmasının daha sürətli olması ilə əlaqədardır. Fəal vərəmlə xəstə olan uşaqlarda ağciyərdəki bakterioloji yüklənmənin (mikobakteriyaların ümumi miqdarı)

səviyyəsinin aşağı olması ilə əlaqədar olaraq xəstəliyin DD formalarının müalicə müddəti yaşlılara nisbətən daha qısa olur.

Uşaqlarda VMB dərmanlara davamlılıq

Dünya ədəbiyyatında DD vərəmlə xəstə uşaqların müalicə problemləri kifayət dərəcədə işıqlandırılmayıb. Qeyd etmək vacibdir ki, yaşlı xəstələrdə infeksiya mənbəyi ilə davamlılıq spektri yalnız 46% eyni olduğu halda, xəstə uşaqlarda bu uyğunluq 80% hallarda müşahidə olunur[20,38,44]. Bu da, təsdiq olunmuş infeksiya mənbəyində DD olması zamanı kontaktda olan xəstə uşaqlara müvafiq kimyəvi terapiya rejiminin təyin edilməsinə imkan verir **(B)**[30].

Mövcud ədəbiyyatda olan məlumatların son dövrlərdə aparılan meta-analizi uşaqlarda ÇDD VMB vərəminin müalicəsinin effektivlik səviyyəsinin kifayət qədər yüksək – 81,67% olduğunu aşkar etmişdir. Bu kontingentin arasında ölüm səviyyəsi – 5,9%, müalicədən yayılma halları – 6,2% səviyyəsində olmuş, xəstələrin 39,1%-də dərmanların yanaşı təsiri nəticəsində ürəkbulanma, qusma, nadir hallarda eşitmənin zəifləməsi, psixiki pozuntular və hipertireoidizm inkişaf etmişdir[17].

1-ci sıra dərman vasitələri ilə vərəmin mono- və poli- davamlı formalarının standart rejimlər əsasında aparılan müalicəsi kifayət qədər effektiv deyil[22,30]. ÜST vərəmin mono- və poli- davamlı formalarının 1-ci sıra dərman vasitələri ilə müalicə sxeminə ftorxinolonlardan birinir əlavə edilməsini tövsiyə edir[18], lakin qeyd etmək lazımdır ki, ftorxinolonların 1-ci sıra dərman vasitələrinə nisbətən üstünlüyü sübut olunmamışdır[57], həmçinin bu halda ftorxinolonlara qarşı davamlılığın yaranma riski yüksəkdir[15]. Eyni zamanda vərəmin mono- və poli- davamlı formalarının müalicəsi fonunda DD spektrinin genişlənərək, ÇDD VMB formalaşması da müşahidə edilə bilər. Çox vaxt bu prosesi qabaqcadan proqnozlaşdırmaq və ÇDD VMB-nin formalaşmasını vaxtında təyin etmək mümkün olmur. Yuxarıda göstərilənlər nəzərə alınaraq, DD-nin amplifikasiyası riski olan mono- və poli- davamlı vərəmi olan xəstələrin müalicə sxeminə 1-ci sıra dərman vasitələri ilə yanaşı minimum üç 2-ci sıra dərman vasitələrinin əlavə olunması tövsiyə edilir[10].

Uşaqlarda müşahidə olunan oliqobasilyarlığı və DD təyin etmək üçün laborator müayinə metodlarının kifayət qədər informativ olmadığını nəzərə alaraq DD vərəmin müalicəsi üçün regional DD-lik həmin ərazidə müalicəyə bu və ya digər dərman vasitələrinin əlavə edilməsi və digər xüsusiyyətlər nəzərə alınmaq şərti ilə kimyəvi terapiyanın standart rejimləri tövsiyə edilir[10,55].

Uşaqlarda erkən mərhələlərdə aşkar edilmiş, fəsadlaşmamış ÇDD vərəmin tövsiyə edilən müalicə müddəti 12-15 aydır. Qalan bütün hallarda ÇDD vərəmin müalicə prinsipləri və müddəti yaşlı xəstələrin müalicə prinsipləri ilə eynidir[10].

Əsas problemlərdən biri də dərman vasitələrinin orqanizmə daxil edilmə yollarının seçilməsidir. Uşaqlarda çox vaxt per oral qəbulu üçün həll edilməsi mümkün olan dərman vasitələrinin təyini tələb olunur. Lakin bəzi dərman vasitələrinin, xüsusi ilə 2-ci sıra dərman vasitələrinin belə formaları mövcud deyil. Bununla əlaqədar müxtəlif çətinliklər, bu dərmanların ev şəraitində və ya stasionarların uşaq şöbələrində *ex tempore* hazırlanmasının labüdlüyü kimi problemlər yaranır. Bu da öz növbəsində dərman vasitələrinin lazımi dozada qəbul edilməsinin mümkün olmaması və optimal müalicənin aparılmaması səbəbindən DD vərəmin inkişafına səbəb olur[41].

DD vərəmin müalicəsi zamanı uşaqlarda əlavə təsirlərin rastgəlinmə tezliyi kifayət qədər öyrənilməyib, lakin bütövlükdə uşaqlarda bu reaksiyalara nisbətən az hallarda təsadüf edilir və onlar nisbətən daha yüngül keçir[1].

Qruplar üzrə vərəm əleyhinə olan dərman vasitələrinin təsnifatı

- **Birinci sıra dərman vasitələri (əsas dərman vasitələri)**

İzoniazid	(H)
Rifampisinlər (rifampisin, rifabutin, rifapentin)	(R, Rfb, Rfp)
Etambutol	(E)
Pirazinamid	(Z)
Streptomisin	(S)

- **İkinci sıra dərman vasitələri (ehtiyat üçün dərman vasitələri)**

İnyeksion dərman vasitələri	
Aminoqlikozidlər (kanamisin, amikasin)	(Km, Am)
Polipeptidlər (kapreomisin)	(Cm)
Flüorxinolonlar	

(oflo-, levo-, moksi-, sparfloksasin)	(Ofx, Lfx, Mfx, Sfx)
Tiamidlər (etionamid, protionamid)	(Eto, Pto)
Sikloserin	(Cs)
PAST para-aminosalicylic acid	(Pas)

- **Üçüncü sıra (rezerv dərman vasitələri)**

Thioacetazone	(TAZ)
Klofazimin	(Cfz)
Terizidon	(Trd)
Lizenolid	(Lzd)

Uşaqlarda vərəmin müalicə alqoritmi

Bakteriya ifrazının məhdud olması ilə əlaqədar olaraq, adətən, uşaqlar arasında VMB-nin DD-liyi haqqında məlumat əldə etmək mümkün olmur. Bu halda bu və ya digər müalicə rejiminin seçilməsi aşağıda göstərilən məlumatlara istinad edilərək aparılır:

- DD spektri məlum olan vərəmli xəstə ilə kontakt
- 1-dən artıq kimyəvi terapiya kursu almış xəstə ilə kontakt
- Xəstə uşağın 1-ci sıra dərman vasitələri ilə müalicəsinin effektsiz olması

Xəstəliyin mənbəyində DD spektri haqqında məlumat olduqda "Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası" üzrə klinik protokola uyğun olaraq IH, IIH, IR, IIR, IV, IV-X rejimləri üzrə kimyəvi terapiya kursları təyin edilir.

Vərəm infeksiyası mənbəyinin DD-liyi haqqında məlumat olmadıqda və yaxud 1-ci sıra dərman vasitələri ilə aparılan müalicə effekt vermədikdə aşağıdakı empirik müalicə sxemi təyin edilir:

- ÇDD VEMR: Am, Lfx, Eto*, Cs, Pas, Z

  Müalicəsi effektsiz olan ÇDD VMB vərəmli xəstələrlə kontaktda olan xəstə uşaqlar üçün GDD VEMR təyin edilir:

  GDD VEMR: Cm, Mfx, Eto*, Cs, Pas, Z

Müalicənin müddəti mono- və poli- davamlı formalarda ağciyərdəki vərəm prosesinin yayılma səviyyəsindən asılıdır. Vərəmin məhdud formalarında müalicə müddəti 9 ay, yayılmış formalarında 12 ay olmalıdır. ÇDD VMB və GDD VMB vərəmin

---

* Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatından keçməmiş dərman vasitəsi

müalicəsi məhdud formada 12 ay, yayılmış proseslərdə 18 ay müddətində təyin edilir. Proses ağciyər parenximasının bir payında və ya döş qəfəsidaxili limfa düyünlərində (ağciyər parenximasının prosesə qoşulmasının rentgenoloji əlamətləri olmadıqda) olduqda məhdud hesab olunur. Proses ağciyərin bir payından artıq əhatə olunduqda və ya atelektaz ilə fəsadlaşmış döş qəfəsidaxili limfa düyünlərinin zədələnməsi olduqda yayılmış hesab olunur **(B)**[30,36,48].

Kimyəvi terapiya rejiminin seçilməsi yolları *Cədvəl 2*-də verilmişdir (müalicə rejiminin kodları və sxemləri yaşlı xəstələrdə istifadə olunan kimyəvi terapiyaya aid protokolda göstərilənlərlə eynidir)[1].

Uşaqların müalicəsinin əsas şərti vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin tibb işçisinin nəzarəti altında qəbul edilməsidir **(D)**[45].

Cədvəl 2. Vərəm xəstəliyi olan uşaqların müalicəsi zamanı kimyəvi terapiya rejiminin seçilməsi

Uşaq	Mənbə	Yayılma səviyyəsi	Rejim	Müddəti
VMB (-) Təmas (-)	-	məhdud	I	6 ay **(B)**[40]
		yayılmış	II*	8 ay **(A)**[40]
VMB (-) Təmas (+)	DH VMB və ya birinci sıra dərman vasitələri ilə müvəffəqiyyətli müalicə	məhdud	I	6 ay **(B)**[40]
		yayılmış	II*	8 ay **(A)**[40]
VMB (-) Təmas(+)	Mono-(S) və ya M-PD VMB	məhdud	IIS, IH, IR	9 ay (İF: 3 ay) **(B)**[30,52]
		yayılmış	IIS, IH, IR	12 ay (İF: 3-6 ay) **(B)**[30,52]
VMB (-) Təmas (+/-) və yaxud birinci sıra dərman vasitələri ilə uğursuz müalicə	DHT məlum deyil və ya DHT: ÇDD VMB və ya 1 kursdan artıq müalicə alıb	məhdud	ÇDD VEMR	12 ay **(D)**[39] **(GPP)**
		yayılmış	ÇDD VEMR	18 ay **(D)**[39]
VMB (+) DHT: ÇDD VMB	-	məhdud	IV	12 ay **(D)**[39] **(GPP)**[39]
		yayılmış	IV	18 ay
VMB (-), təmas(+) və ya VMB (+), DHT: GDD VMB	GDD VMB və ya ÇDD VMB vərəmin uğursuz müalicəsi	məhdud	IV_X	12 ay **(D)**[39] **(GPP)**
		yayılmış	IV_X	18 ay

* streptomisin II müalicə rejimində yalnız vərəmin ağır, yayılmış, eləcə də generalizə olmuş 2-cili formalarında istifadə edilir. Qalan bütün hallarda II rejimdə müalicə sxemi 3HREZ/5HRE-dən ibarətdir. Streptomisindən, eləcə də ÇDD/GDD vərəmin müalicəsində bu dərman vasitələrinə qarşı həssaslıq saxlanıldığı hallarda da istifadə edilə bilər **(D) (GPP)**[40,52].

Cədvəl 3-də kimyəvi terapiya rejimlərinin sxemi verilmişdir.

Cədvəl 3. Uşaqlar üçün DD spektri nəzərə alınmaqla kimyəvi terapiya rejimlərinin kodları, sxemləri və müddəti

Rejim	1-sıra dərman vasitələrinə davamlılıq	2-sıra dərman vasitələrinə davamlılıq	Müalicə sxemi	Sübutların səviyyəsi
I	-	-	2HREZ/4HRE	**(B)**[48]
II	-	-	3HREZ/5HRE	**(A)**[4,31,34]
IIS	S	-	3AmHREZ/5HRE	
IH	H, HS, HSE	-	3-6AmLfxEto*REZ/6LfxEto*REZ	**(B)**[30,55]
		Km	3-6CmLfxEto*REZ/6LfxEto*REZ	
		Ofx	3-6AmMfxEto*REZ/ 6MfxEto*REZ	
		Km, Ofx	3-6CmMfxEto*REZ/6MfxEto*REZ	
IR	R, RS, RSE	-	3-6AmLfxEto*HEZ/6LfxEto*HEZ	
		Km	3-6CmLfxEto*HEZ/6LfxEto*HEZ	
		Ofx	3-6AmMfxEto*HEZ/6MfxEto*HEZ	
		Km, Ofx	3-6CmMfxEto*HEZ/6MfxEto*HEZ	
IV	HR, HRE, HRS, HRSE	-	6-9AmLfxEto*CsPasZ/ LfxEto*CsPasZ	
		Km	6-9CmLfxEto*CsPasZ/ LfxEtoCsPasZ	
		Ofx	6-9AmMfxEtoCsPasZ/ MfxEto*CsPasZ	
IV_X	HR, HRE, HRS, HRSE	Km, Ofx	6-9CmMfxEto*CsPasZ/ MfxEto*CsPasZ	
ÇDD VEMR			Am, Lfx, Eto*, Cs, Pas, Z	
GDD VEMR			Cm, Mfx, Eto*, Cs, Pas, Z	

ÇDD VEMR - çoxsaylı dərmanlara davamlı vərəmin empirik müalicə rejimi
GDD VEMR - genişlənmiş dərmanlara davamlı vərəmin empirik müalicə rejimi

Cədvəl 4 və *Cədvəl 5*-də 1-ci və 2-ci sıra dərman vasitələrinin dozaları göstərilib.

* Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatından keçməmiş dərman vasitəsi

Cədvəl 4. Uşaqların müalicəsində istifadə olunan 1-ci sıra dərman vasitələrinin dozaları

(Rapid advice: treatment of tuberculosis in children. World Health Organization, 2010)[52]

Dərman vasitəsi	Birdəfəlik doza	Maksimal gündəlik doza
İzoniazid (H)	10 mq/kq (10-15 mq/kq)	300 mq
Rifampisin (R)	15 mq/kq (10-20 mq/kq)	600 mq
Pirazinamid (Z)	35 mq/kq (30-40 mq/kq)	-
Etambutol (E)	20 mq/kq (15-25 mq/kq)	-

Cədvəl 5. Uşaqların müalicəsində istifadə olunan 2-ci sıra dərman vasitələrinin dozaları

(Schaaf HS, Marais BJ. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a survival guide for paediatricians. Paediatr Respir Rev. - 2011. - 12(1):31-8 // Epub 2010)[39]

Dərman qrupu	Dərmanın adı	Gündəlik doza (mq/kq)	Maksimal doza (mq)
I Qrup: birinci sıra dərman vasitələri (per os)	Etambutol Pirazinamid	20-25 30-40	2000 2000
II Qrup: inyeksion dərman vasitələri Aminoqlikozidlər	Streptomisin (birinci sıra) Amikasin Kanamisin	15-20 15-20 15-20	1000 1000 1000
Tsiklik polipeptidlər	Kapreomisin	15-20	1000
III Qrup: Ftorxinolonlar	Ofloksasin Levofloksasin Maksifloksasin	15-20 7,5-10 7,5-10	800 750 400
IV Qrup: ikinci sıra dərman vasitələri (per os)	Etionamid* (ya da protionamid) Sikloserin (ya da terizidon*) Para-aminosalisil turşusu	15-20 10-20 150	1000 1000 12 q
V Qrup:VMB-yə təsiri təyin edilməmiş qrup	İzoniazid yüksək dozada Linezolid Amoksisillin/klavunat Klaritromisin Tioasetazon* Klofazimin*	15-20 10-12, gündə 2 dəfə 15, gündə 3 dəfə 7,5-15, gündə 2 dəfə 3-4 3-5	400 300, gündə1-2 dəfə 500, gündə 2 dəfə 150 300

* Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatından keçməmiş dərman vasitəsi

Strinq test

Kiçik yaşlı uşaqlarda vərəmi, adətən, bakterioloji müayinələrlə aşkarlamaq mümkün olmur. Böyük yaşlı uşaqlarda isə bəlğəmin bakterioskopik müayinəsi diaqnostika üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir[1]. Lakin, adətən, uşaqlar bəlğəmi xaric edə bilmədiklərindən və ya bəlğəmin miqdarı keyfiyyətli müayinə aparılması üçün kifayət qədər olmadığından, bəlğəmin induksiya yolu ilə yığılma üsullarından istifadə olunur ki, bu da öz növbəsində vərəmin nazokomial transmissiyasına səbəb olur. Bu səbəbdən və eyni zamanda müayinənin həssaslığını artırmaq məqsədi ilə vərəm mikobakteriyalarını aşkarlamaq üçün "strinq test"dən istifadə olunur[32].

"Strinq test" metodikası ilk dəfə *Helicobacter pilori* kimi bağırsaq patogenlərini aşkarlamaq üçün tədqiq olunmuşdur.

"Strinq test"i aşağıda göstərilən kimi aparılır. Müayinədən keçən 90 sm-lik neylon ipdən asılmış jelatin kapsulu udmalıdır (*Şəkil 2*). Kapsul udularkən mədədə həll olunur, bu zaman ipin əsas hissəsi açılır və onun səthi mədə möhtəviyyatı və eləcə də onun tərkibində olan törədicilər ilə örtülür.

Şəkil 2. Strinq testin aparılması[5]

Müayinə olunan şəxsə testin aparılmasından 12 saat əvvəl qida və maye qəbulu qadağan edilir (yaxud gecə aclığı). Test aparılmazdan əvvəl xəstə 30 saniyə müddətində boğazını heksiditin məhlulu ilə yaxalamalıdır. Kapsuldan çıxan ipin sərbəst ucu xəstənin yanağına leykoplastr vasitəsi ilə fiksə edilir. Bir saatdan sonra xəstə yenidən 30 saniyə ərzində boğazını heksiditin məhlulu ilə yaxaladıqdan sonra sap çıxarılır. Sapın 20 sm-lik distal hissəsi adi laborator müayinə üsulları ilə patogen mikrofloranı tədqiq etmək üçün müayinə edilir. Son tədqiqatlar göstərir ki, "strinq test"i 4 yaşdan etibarən uşaqlar tərəfindən asanlıqla icra oluna bilir[6].

ƏDƏBİYYAT

1. Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı. - 2011. - 32.
2. Xəstəliklərin və sağlamlıqla bağlı problemlərin beynəlxalq statistik təsnifatı; 10-cu baxış. - I cild. - Cenevrə, Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı. - 2002. - 470.
3. Abadco DL, Steiner P: Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of Mycobacterium tuberculosis in childhood pulmonary tuberculosis. Pediatr Infect Dis J. - 1992. - 11:735-738.
4. American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. - 2009:680-701.
5. Andreas Leodolter, Kathlen Wolle, Ulrike von Arnim, Stefan Kahl, Gerhard Treiber, Ulrich Peitz, Peter Malfertheiner. Breath and string test: A diagnostic package for the identification of treatment failure and antibiotic resistance of Helicobacter pylori without the necessity of upper gastrointestinal endoscopy. World J. Gastroenterol. - January, 28, 2005. - 11(4):584-586
6. Bonnet M. Diagnostic yield and operational aspects of the “string test” to diagnose tuberculosis in children and adult suspects unable to produce good quality sputum. [Electronic resource] Mbarara, Uganda. 2012. - Available at: http://epicentre.msf.org/en/diagnostic-yield-and-operational-aspects-%E2%80%9Cstring-test%E2%80%9D-diagnose-tuberculosis-children-and-adult-susp (30.04.2013).
7. Brailey ME. Tuberculosis in white and negro children. II. The epidemiologic aspects of the Harriet Lane study. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1958. Цитируется по: Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Lancet Infect Dis. Review. - 2003. - 3(10):624-32.
8. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. Radiographics. - 2007. - 27(5):1255-73.

9. Centers for Disease Control and Prevention. Controlling tuberculosis in the United States: recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. MMWR. - 2005. - 54 (No. RR-12), p. 7.
10. Chiang CY, Schaaf HS. Management of drug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. - 2010. - (6):672-82.
11. Chow F, Espiritu N, Gilman RH, Gutierrez R, Lopez S, Escombe AR, Evans CA, Moore DA. La cuerdadulce-a tolerability and acceptability study of a novel approach to specimen collection for diagnosis of paediatric pulmonary tuberculosis. BMC Infect Dis. - Aprel, 4, 2006. - 6:67.
12. Connell TG, Zar HJ, Nicol MP. Advances in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV-infected and HIV-uninfected children. J Infect Dis. - Nov, 15, 2011. - 204 Suppl 4:S1151-8.
13. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of TB in children. Pediatr Respir Rev. - 2007. 8:107-117.
14. Cruz AT, Starke JR. Pediatric tuberculosis. Pediatr Rev. - 2010. - (1):13-25; quiz 25-6.
15. Devasia R A, Blackman A, Gebretsadik T, et al. Fluoroquinolone resistance in Mycobacterium tuberculosis. The effect of duration and timing of fluoroquinoloneexposure. Am J Respir Crit Care Med. - 2009. - 180: 365-370.
16. Eamranond P, Jaramaillo E. Tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. Int J Tuberc Lung Dis. - 2001. - 5:594-603.
17. Ettehad D, Schaaf HS, Seddon JA, Cooke GS, Ford N. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. - 2012. - 12(6):449-56 // Epub 2012.
18. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. World Health Organization. - 2006. - p.30.
19. Karakas Z, Agaoglu L, Taravari B, Saribeyoglu E, Somer A, Guler N, Unuvar A, Anak S, Yalcin I, Devecioglu O. Pulmonary tuberculosis in children with Hodgkin's lymphoma. Hematol J. - 2003. - 4(1):78-81.

20. Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. - 1996. - 153:331-5.
21. Ligthelm LJ, Nicol MP, Hoek KG, Jacobson R, van Helden PD, Marais BJ, Warren RM, Wright CA. Xpert MTB/RIF for rapid diagnosis of tuberculous lymphadenitis from fine-needle-aspiration biopsy specimens. J Clin Microbiol. - 2011. - 49(11):3967-70 // Epub 2011.
22. Lew W, Pai M, Oxlade O, Martin D, Menzies D. Initial drug resistance and tuberculosis treatment outcomes: systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. - 2008. - 149(2):123-34.
23. Marais BJ, Gie RP, Hesseling AC, Schaaf HS, Lombard C, Enarson DA, Beyers N.A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. Pediatrics. - 2006. - 118(5):e1350-9.
24. Marais BJ, Pai M. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. Arch Dis Child. - 2007. - 92(5):446-52.
25. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. Am J Respir Crit Care Med. - 2006. - 173(10):1078-90 // Epub 2006.
26. Marais BJ, Hesseling AC, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N. The burden of childhood tuberculosis and the accuracy of routine surveillance data in a high burden setting. Int J Tuberc Lung Dis. - 2006. - 10:259-263.
27. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Enarson DA, Beyers N. The spectrum of childhood tuberculosis in a highly endemic area. Int J Tuberc Lung Dis. - 2006. - 10:732-738.
28. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Obihara CC, Starke JJ, Enarson DA, Donald PR, Beyers N. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis. - 2004. - 8(4):392-402.
29. Marais BJ, Pai M. Specimen collection methods in the diagnosis of childhood tuberculosis. Indian J Med Microbiol [serial online]. - 2006. - 24:249-51.

30. Menzies D, Benedetti A, Paydar A, et al. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis. PloS Med. - 2009. - 6: e1000150.
31. Menzies D, Benedetti A, Paydar A, et al. Effect of duration and intermittency of rifampin on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. - 2009. - 6(9):e1000146 // Epub 2009.
32. Moore D, Evans C, Gilman R, Vargas D, Escombe R. Appropriate technology in tuberculosis diagnostics. Lancet. - 2005. - 365(9470): 1541-1542.
33. Nicol MP, Zar HJ. New specimens and laboratory diagnostics for childhood pulmonary TB: progress and prospects. Paediatr Respir Rev. - 2011. - 12:16-21.
34. Panjabi R, Comstock GW, Golub JE. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk. Int J Tuberc Lung Dis. - 2007. - 11(8):828-37.
35. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. N Engl J Med. - 2012. - 367(4):348-61.
36. Rapid advice. Treatment of tuberculosis in children. World Health Organization. - 2010.
37. Schaaf HS, Michaelis IA, Richardson M, et al. Adult-to-child transmission of tuberculosis: household or community contact? Int J Tuberc Lung Dis. - 2003. - 7:426-31.
38. Schaaf HS, Shean K, Donald PR. Culture-confirmed multidrug-resistant tuberculosis inchildren: diagnostic delay, clinical features, response to treatment and outcome. Arch Dis Child. - 2003. - 88:1106-11.
39. Schaaf HS, Marais BJ. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a survival guide for paediatricians. Paediatr Respir Rev. - 2011. - 12(1):31-8 // Epub 2010.
40. Seddon JA, Hesseling AC, Marais BJ, Mc Illeron H, Peloquin CA, Donald PR, Schaaf HS. Paediatric use of second-line anti-tuberculosis agents: a review. Tuberculosis (Edinb). - 2012. - 92(1):9-17 // Epub 2011.
41. Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Lancet Infect Dis. Review.- 2003. - 3(10):624-32.

42. Somu N, Swaminathan S, Paramasivan CN, Vijayasekaran D, Chandrabhooshanam A, Vijayan VK, Prabhakar R: Value of bronchoalveolar lavage and gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. Tuber Lung Dis. - 1995. - 76:295-299.
43. Starke JR. Tuberculosis. In: Jensen HB, Baltimore RS, eds. Pediatric infectious diseases: principles and practices. Philadelphia: WB Saunders. - 2002. - 396-419.
44. Steiner P, Rao M, Mitchell M, Steiner M. Primary drug-resistant tuberculosis in children: Correlation of drug-susceptibility patterns of matched patient and source case strains of Mycobacterium tuberculosis. Am J Dis Child. - 1985. - 139:780-2.
45. Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup World Health Organization. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tuberculosis in children. Int J Tuberc Lung Dis. - 2006. - 10(10):1091-7.
46. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric Tuberculosis: Global Overview and Challenges. Clin Infect Dis. - 2010. - 50 (Supplement 3): S184-S194.
47. Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). London: Royal College of Physicians (UK). - 2006. - p.201.
48. Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK), Centre for Clinical Practice at NICE (UK). London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK). - 2011.
49. Vargas D, Garcia L, Gilman RH, Evans C, Ticona E, Navincopa M, Luo RF, Caviedes L, Hong C, Escombe R, Moore DA: Diagnosis of sputum-scarce HIV-associated pulmonary tuberculosis in Lima, Peru. Lancet. - 2005. - 365:150-152.
50. Verver S, Warren RM, Munch Z, et al. Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area. Lancet. - 2004. - 363:212-14.

51. Wang L, Turner M, Elwood R, Schulzer M, Fitzgerald J. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin testmeasurements. Thorax. - 2002. - 57:804-09.
52. WHO rapid advice-treatment of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organization. - 2010 (WHO/HTM/TB/2010.13).
53. Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. AJR Am J Roentgenol. - 1986. - 146(3):497-506.
54. World Health Organization. A research agenda for childhood tuberculosis: improving the management of childhood tuberculosis within national tuberculosis programmes: research priorities based on a literature review. Geneva: World Health Organization. - 2007.
55. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis // Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: WHO. - 2008. - 77.
56. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. Lancet. - 2005. - 365:130-4.
57. Ziganshina, L.E., Eisenhut, M. Tuberculosis (HIV-Negative People). Clinical Evidence (Online). 2011. - 0904.