

**LATENT TUBERKULYOZ INFEKSYASI BILAN YASHOVCHI BOLALARDA  
KASALLIKNING FAOL TURLARINI OLDINI OLIB UCHUN**

KIMYOPROFILAKTIKANI QO'LLASH

N. N. Parpiyeva<sup>1</sup>, D. N. Adjablayeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent,

<sup>2</sup>Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

**Tayanch so'zlar:** latent tuberkulyoz infektsiyasi, bolalar, o'smirlar, kimyoprofilaktika, silning faol shakllari.

**Ключевые слова:** латентная туберкулезная инфекция, дети, подростки, химиопрофилактика, активные формы туберкулеза.

**Key words:** latent tuberculous infection, children, adolescents, preventive therapy, active forms of tuberculosis.

Maqolada bolalarda latent tuberkulyoz infektsiyasi bo'yicha vaziyat, tuberkulyozning faol shakllarining oldini olish hisobiga profilaktik davolash imkoniyati yoritib berilgan. JSST baholashicha, dunyoda latent sil infektsiyasi bo'lgan odamlar soni 2,3 milliardni tashkil etadi. Turli mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, aholining daromadlari kam bo'lgan mamlakatlarda har yili 0-14 yoshdagi 15 millionga yaqin bolalar sil kasalligini yuqtirish xavfiga ega, 53,7 millionga yaqin latent sil infeksuyasi bilan yashovchi bolalarda esa sil faol shaklga o'tishi mumkin. Rossiya mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, har yili bu kasallikka qarshi kurashish bo'yicha milliy doirasida amalga oshirilayotgan chora-tadbirlarga qaramasdan, bolalar va o'smirlar o'rtasidagi tuberkulyozning 70% ga yaqin faol shakllari "o'tkazilib yuborilmogda". Profilaktik terapiyasining davomiyligi turli xavf omillari soniga to'liq bog'liqdir. Davolash chora-tadbirlarini o'tkazishda hamroh patologiyaning erta diagnostikasi va davolash, bu bolalarning hayot sifatini yaxshilashi va kelajakda nogironligini kamaytirishi mumkin. Davolash tadbirleri majmuasini o'tkazish to'g'risida yakka tartibdagi va guruhdagi psixologik yordam usullarini o'z ichiga olgan bo'lib, ularni davolash va o'smirlar hamda bolalarining hayot sifatini yaxshilash uchun motivatsiya yaratish va qo'llab-quvvatlash zarur.

**ПРИМЕНЕНИЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ РАЗВИТИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Н. Н. Парпиева<sup>1</sup>, Д. Н. Аджаблаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия, Ташкент,

<sup>2</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

В статье описана ситуация по латентной туберкулезной инфекции у детей, возможности профилактического лечения за счет профилактики активных форм туберкулеза. По оценкам ВОЗ, число людей с латентной туберкулезной инфекцией в мире составляет около 2,3 млрд. По данным различных авторов в странах с низким уровнем дохода, около 15 млн. детей в возрасте 0-14 лет имеют повышенный риск заражения туберкулезом каждый год, около 53,7 млн. детей живут с латентной формой инфекции, которая может перейти в активную форму туберкулеза. По данным российских авторов, ежегодно около 70% активных форм туберкулеза среди детей и подростков «пропускаются», несмотря на меры, принимаемые в рамках национальных программ по борьбе с этим заболеванием. Количество и продолжительность профилактической терапии полностью зависит от количества различных факторов риска. При проведении терапевтических мероприятий при ЛТИ ранняя диагностика и лечение сопутствующей патологии могут улучшить качество жизни и снизить инвалидность этих детей в будущем. Рекомендуется проводить комплекс лечебных мероприятий включающий методы индивидуальной и групповой психологической коррекции, которые необходимы для создания и поддержания мотивации к лечению и улучшению качества жизни детей подростков с ЛТИ.

**USING OF PREVENTIVE TREATMENT IN MAINTENANCE OF ACTIVE FORMS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH LATENT TUBERCULOSIS INFECTION**

N. N. Parpiyeva<sup>1</sup>, D. N. Adjablayeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tashkent medical academy, Tashkent,

<sup>2</sup>Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Article describes recent situation of latent tuberculous infection in children, possibilities of preventive treatment due to prevention of active forms of tuberculosis. According to WHO, the number of people with latent tuberculosis infection in the world is about 2.3 billion. According to various authors in low-income countries, about 15 million children aged 0-14 years have an increased risk of tuberculosis infection every year, about 53.7 million children live with a latent form of infection that can turn into an active form of tuberculosis. According to Russian authors, annually, about 70% of active forms of tuberculosis among children and adolescents are "missed," despite the measures taken within the framework of national programs to combat this disease. The amount and duration of preventive therapy depends entirely on the number of different risk factors. When performing therapeutic measures in LTI, early diagnosis and treatment of concomitant pathology can improve the quality of life and reduce the disability of these children in the future. It is recommended to carry out, as part of a set of therapeutic measures, methods of individual or group psychological correction, also it is necessary to create and maintain motivation in patients to improve the quality of life of adolescents.

Butunjahon sog'lijni saqlash tashkiloti "End TB" strategiyasi doirasida 2035 yilga qadar sil

kasalligidan o‘limni 95% ga, kasallikni 90% ga kamaytirishni maqsad qiladi [38]. JSST baholashicha, dunyoda latent tuberkulyoz infektsiyasi bo‘lgan shaxslar soni 2,3 mlrdni tashkil etadi. Tabiiyki, bu global muammo latent infektsiyaning tabiatini tadqiq qilish, uning diagnostikasini o‘rganish, faol sil infektsiyasidan farqlash, latent infektsiyasini davolash, shuningdek, uning faol sil kasalligi rivojlanishi bilan bog‘liqligini aniqlashni talab qiladi [18]. Biroq ko‘plab mamlakatlarda silga qarshi muassasalarda kadrlar etishmasligi ko‘rsatilmoqda, bu holatning asosiy sabbalaridan biri yosh mutaxassislarda sil infektsiyasini bilan zararlanish va infektsiyani oila a’zolariga yuqtirish xavfidir [4]. Turli mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, aholining daromadlari kam bo‘lgan mamlakatlarda har yili 0-14 yoshdagi 15 millionga yaqin bolalar sil kasalligini yuqtirish xavfiga ega, 53,7 millionga yaqin latent sil infeksuyasi bilan yashovchi bolalarda esa sil faol shaklga o‘tishi mumkin [32].

2010 yilda butun dunyo bo‘yicha 7,7 mln. nafar sil mikobakteriyasi bilan zararlangan bolalar ro‘yxatdan o‘tkazilgan. Keyinchalik, ularning 670.000 tasida kasallikning faol shakli mavjud ekanligi aniqlangan bo‘lib, bu JSSTning tahminlaridan ko‘ra 26-27% ko‘prog‘ini tashkil etdi. Rossiya mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, har yili bu kasallikka qarshi kurashish bo‘yicha milliy dasturlar doirasida amalga oshirilayotgan chora-tadbirlarga qaramasdan, bolalar va o‘smirlar o‘rtasidagi tuberkulyozning 70% ga yaqin faol shakllari “o‘tkazilib yuborilmoqda” [7].

So‘nggi ma’lumotlarga ko‘ra, Rossiya Federatsiyasi va dunyoning boshqa mamlakatlarida qabul qilingan silga qarshi kurashish milliy dasturlarda ko‘rsatilishicha, profilaktik davolashni yanada yo‘lga qo‘yish maqsadida latentdan sil infektsiyasidan faol jarayonni rivojlanish xavfini baholash uchun mavjud xavfli omillarni hisobga olish, tuberkulin sinamalarini va  $\gamma$ -interferon test sinovlarini o‘tkazish va nazarga olish zarur [15].

T.E. Tyulkova va A.V. Mezentsevaning tadqiqotida organizmda mavjud bo‘lgan tuberkulyoz mikobakteriyalari holati, joriy sil jarayonida ham, organlarda qoldiq tuberkulyozdan keyingi o‘zgarishlar mavjud bo‘lganda ham bir xil ekanligi qayd etiladi. Yuqorida qayd etilgan tadqiqotchilar ushbu holatlarda tuberkulyozga qarshi dori vositalarini tayinlash zarurligi to‘g‘risidagi masalani hal etishni muhim deb hisoblaydi [21].

Ayrim tadqiqot mualliflarning ta’kidlaganidek, tuberkulin sinamasiga manfiy reaksiyasi beradigan bolalarda tuberkulyoz diagnostikasining mavjud usullari etarlicha sezilarli emasligi natijasida mahalliy o‘zgarishlar topilmaydi. Bunday holatlarda Diaskintest sinamasi LTIni o‘z vaqtida tashxislash va ushbu holatga nisbatan profilaktik davolash zarurligi to‘g‘risidagi masalani hal etish imkonini beradi. L.A. Shovkun va uning hammualliflari Diaskintest preparati profilaktik davolash uchun unga ijobjiy reaksiya qiluvchi shaxslarni tanlash jarayonida maqsadga muvofiq deb hisoblaydi. Ushbu yondashuv antimikobakterial preparatlarni qabul qilishning oldini olish, shuningdek, ushbu shaxslar kontingentini dispanser nazorat qilish uchun mamlakat byudjeti tomonidan ajratiladigan mablag‘larni tejash imkonini beradi [23].

Ma’lumki, profilaktik terapiyadan maqsad yuqori xavf kontingentlar o‘rtasida faol sil jarayonini rivojlanishining profilaktikasidir [8]. Profilaktiv terapiya hajmi va davomiyligi turli xavf omillari soniga to‘liq bog‘liqidir. Rossiya tadqiqotchilar milliy dasturlarga tayangan holda, faol sil kasalligini rivojlanishi xavfi yuqori bo‘lgan bolalarga izoniazid va rifampitsin bilan profilaktik terapiyaning 3 oylik kurslarini maqsadga muvofiq deb hisoblaydi. Shu bilan birga, tadqiqotchilar tuberkulyoz bemori bilan aniq muloqotga ega bo‘lgan, latent tuberkulyoz infektsiyasi mavjud bolalarning kogortasida ushbu profilaktik terapiya kursi muddatiga ko‘ra etarli bo‘lmaydi deb hisoblashadi. Shuningdek, A.I. Xremkina Diaskintest sinamasi natijalari bo‘yicha sil infektsiyasi faolligining ishonchli kamayishi ro‘yxatga olingan holda profilaktik terapiyaning 6 oylik kursi samadorligini isbotladiladi. Shuningdek, computer tomografiyasini ma’lumotlariga ko‘ra, nafas olish organlari va ko‘krak ichi limfa tugunlarida sil infektsiyasi faolligi belgilari mavjud emasligi qayd etildi [22].

Latent sil infektsiyasining standartli terapiyasi 9 oy davomida izoniazidni har kuni qabul qilishdan iborat. Muqobil sifatida 4 oy davomida rifampitsin, 3 oy davomida rifampitsin bilan isoniazid, 2 oy davomida pirazinamid bilan rifampitsin, 3 oy davomida izoniazid bilan rifapentin kombinatsiyada qo‘llanilishi mumkin. 57,4% holatlarda LTI bo‘yicha hisobga olingan bolalar nazorat ko‘rikga kelishmagan, bu ota-onalarning profilaktik davolashga e’tiborlarining kamliganidan dalolat beradi. Bu xavf omili katta yoshlarda faol sil jarayonning yuzaga kelishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [1]. Mikobakterioz yoki postvaktsinal allergiyaga ega shaxslarda Mantu sina-

masining musbat natijalari tayinlash uchun asos bo‘lgan profilaktik davolash asossiz bo‘lishi bar-chaga ma’lumdir. Shu munosabat bilan Evropa va Amerika mamlakatlarda tuberkulin sinamasi faqat BCG bilan emlanmagan shaxslar orasida o‘tkaziladi [39]. V.A. Aksanova hammualliflari bilan birgalikda Rossiya Federatsiyasi bo‘yicha sil kasalligi kam bo‘lgan hududlarni ajratishni tavsiya etadi. Bunday hududlarda diaskintest sinamasiga musbat javob beradigan va LTI bilan yashochi bolalar orasida sil kasalligining faol shakllarini rivojlanishining profilaktik terapiyasini belgilash kerak [2]. 2018 yilga qadar Diaskintest sinamasi 2 TB bilan Mantu sinamasi dinamikasi bo‘yicha aniqlangan bolalarni tekshirishning faqat ikkinchi bosqichida qo‘llanilganini inobatga olib, shuni xulosaga kelish mumkinki, ilgari skrining davomidada bolalarning yarmi (8–14 yoshda) silga qarshi kurashish dispanserlarining nazaridan tashqarida qolgan. Bu nafaqat sil bemorlarini aniqlash darajasini, balki bolalarning latent tuberkulyoz infektsiyasini profilaktik davolash bilan qamrab olinishini ham kamaytirdi [11]. Tuberkulyoz rekombinantli allergeni (Diaskintest) bilan sinama latent tuberkulyoz infektsiyasi bo‘lgan bolalarni profilaktik davolash samaradorligini nazorat qilishning eng sezuvchan usuli deb tan olingan. 3 oy profilaktik davolash samarasi Diaskintest sinamasi natijasiga qarab reaksiya darajasining ishonchli kamaytirilmasligi mavjud deb topilsa, uzoq muddatli, 6 oylik kurslarni o‘tkazish talab etiladi. Rossiyalik olimlar Diaskintest natijalarining pasayish tendensiyasi aniqlanmaganida, chuqurlashtirilgan klinik-rentgenologik ko‘rikdan o‘tkazish orqali bolada tuberkulyozning faol turi inkor qilingandan so‘ng, profilaktik davolash kurslarini qayta o‘tkazishni taklif etishadi [14]. Rossiya Federatsiyasida profilaktiv terapiya kimyoprofilaktika deb ham ataladi. Rossiya amaliy sog‘liqni saqlash sohasida ishlab chiqilgan va qo‘llanilayotgan tavsiyalarga binoan, profilaktik davolanishni 3 oylik rejimini diaskintest sinamasiga javoban shubhali yoki sust musbat natija hamda bir-ikkita xavf omili mavjud bo‘lgan shaxslarga belgilash maqsadga muvofiqdir. Profilaktik terapiyaning 6 oylik rejimini ikki va undan ortiq xavf omili, diaskintestga musbat yoki giperegik reaksiya aniqlanganda qo‘llash maqsadga muvofiq. O. Mashurova va uning hammualliflarining o‘z tadqiqotlarida olgan natijalariga ko‘ra, o‘tkazilgan profilaktik terapiya samaradorligini 3 va 6 oydan so‘ng tuberkulin va diaskintest sinamasi bilan baholash tavsiya etiladi [12].

JSST o‘zining “Implementing The End TB strategy”sida qisqa, xavfsiz va samarali davolash sxemalarini ishlab chiqish zarurligini ko‘rsatadi [31].

S.M.Kushnir va A.A. Beketova o‘z ishlarida bolalarni profilaktik terapiya o‘tkazilayotgan silga qarshi dispanserda emas, balalar poliklinikasining tibbiy-ijtimoiy yordam bo‘limiga kuzatish taklif etiladi [10].

So‘nggi yillarda bir necha metaanaliz D vitaminini etishmasligi va sil kasalligining shakllanishi o‘rtasida aloqa borligini ko‘rsatdi [25, 26, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 40]. G.I. Smirnova hamkasblari LTI bilan yashovchi bolalarda D vitaminini etishmasligi aniqlandi [5, 6, 19, 20]. Mualliflar xolekalsiferolni LTI bo‘lgan bolalarning kompleks terapiyasida qo‘llash o‘sib borayotgan organizmga dori-darmon yukini va profilaktik davolash muddatlarini kamaytirish imkonini beradi, degan xulosaga kelishdi. D vitaminining preparatlarini bolalarda faol sil shakllarini rivojlanishining oldini olish vositalari sifatida ko‘rib chiqish mumkin. A.D. Petrushina bolalarga LTI holatini tashxislash uchun, qondagi D vitaminini miqdorini aniqlashni tavsiya etadi [16].

LTIga qarshi davolash tadbirlarini o‘tkazishda qo‘shma patologiyaning erta diagnostikasi va davolanishi kelajakda ushbu bolalarning hayot sifatini oshirish va nogironligini kamaytirish imkonini beradi [9].

LTI profilaktik terapiyasini olgan o‘smirlarga E.E. Rashkevich va uning hamkasblari psixologik holatni tahlil qilish, shuningdek, psixologning maslahatini o‘tkazish maqsadga muvofiq, deb hisoblaydilar. Tahlil natijalariga ko‘ra, kompleks choralar tarkibida, o‘smirlarning hayot sifatini yaxshilashga motivatsiya yaratish va ularni qo‘llab-quvvatlash uchun zarur bo‘lgan terapevtik tadbirlar, shaxsiy yoki guruh bilan olib boriladigan psixologik tiklanish usullarini o‘tkazish tavsiya etiladi [17].

Xulosa qilib aytganda, adabiyotlar tahlili, latent tuberkulyoz infektsiyasi bo‘lgan bolalarda silning faol shakllari profilaktikasini optimallashtirishda profilaktik davolash katta ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatdi [13].

**Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Адамова В.Д. Ретроспективный анализ латентной туберкулезной инфекции в детском возрасте у больных туберкулезом взрослых // *Forcipe*. — 2019. Том 2. - №S1 — С. 895-896.
2. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции. Профилактика, диагностика, лечение. 2017; 17(3): 145–51.
3. Анисимова Т.П. Анализ случаев осложненного течения туберкулезного спондилита / // Академический журнал Западной Сибири, 9 (1); 46-7.
4. Белян Ж.Е., Буйневич И.В., Гопоняко С.В. Методы диагностики латентной туберкулезной инфекции // Проблемы здоровья и экологии. — 2017. — № 3 (53) — С. 9–14.
5. Горбач Л.А., Ходжаева С.А., Пардаева У.Д. Особенности туберкулеза у детей в условиях пандемии COVID -19. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. 2021; 2(3): 32-36.
6. Древаль А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А., Тевосян Л.Х. Внекостные эффекты витамина D (обзор литературы). РМЖ. 2017; 1: 53-6.
7. Зорина М.М., Филимонов П.Н., Петренко Т.И., Мальцев А.В. Эпидемиологические аспекты инфицирования *m.tuberculosis*, связанные с профессиональной деятельностью медицинских работников // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2014. — № 3(76) — С. 4–9.
8. Кривохиж В.Н., Степанов Г.А. Диагностика и лечение латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у детей и подростков // Педиатр. — 2017. Том 8. - №S1 — С. м166.
9. Кругикова Н.Ю., Тещенков А.В., Крикова А.В., Дмитриева Е.В. Оценка состояния костной прочности у детей с латентной туберкулезной инфекцией методом количественной ультрасонометрии в амбулаторно-поликлинических условиях // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2020, Т. 19, №3, С. 122-126.
10. Кушнир С.М., Бекетова А.А., Антонова Л.К. Факторы риска заболевания туберкулезом у детей дошкольного возраста с латентной туберкулезной инфекцией средостения // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2011. — № 1 — С. 54–56.
11. Лозовская М.Э., Захарова О.П., Яровая Ю.А., Никифоренко Н.А., Куррова А.С. Двухлетнее применение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для выявления туберкулеза у детей в Санкт-Петербурге // Вестник новгородского государственного университета № 3(119). 2020. С. 43-46. doi: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3\(119\).43-46](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3(119).43-46).
12. Машурова О.О., Драчева Н.А. Трудности диагностики и профилактики туберкулезной инфекции у детей на амбулаторном этапе // Смоленский медицинский альманах 2018, № 2. С. 30-33.
13. Машурова О.О., Драчева Н.А. Трудности диагностики и профилактики туберкулезной инфекции у детей на амбулаторном этапе // Смоленский медицинский альманах 2018, № 2. С. 30-33.
14. Мякишева Т.В., Ращекевич Е.Е., Авдеева Т.Г. Оптимизация применения кожных тестов для диагностики и оценки эффективности лечения различных форм туберкулезной инфекции у детей // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2018, Т. 17, № 4. С. 101-106.
15. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Панова Л.В., Юхименко Н.В. Методы скрининга туберкулезной инфекции у детей и их роль в формировании групп риска и диагностике заболевания. Российский педиатрический журнал. 2017; 20 (2): 108-115. dOи: [http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20 \(2\): 108-115](http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20 (2): 108-115).
16. Петрушина А.Д., Слащева Д.М., Брынза Н.С., Пирогова Н.Д., Сосновская С.В., Чернова А.П. Влияние витамина D на течение латентной туберкулезной инфекции у детей школьного возраста. Российский педиатрический журнал. 2019; 22(6): 344-348 . DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-6-344-348>.
17. Ращекевич Е.Е., Авдеева Т.Г., Мякишева Т.В. Личность. Подросток. Проблемы туберкулеза // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2013, Т. 12, № 4. С. 90-94.
18. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. - Женева: ВОЗ; 2015. - 40 с. [Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: WHO; 2015. 40 p. (In Russ).]
19. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита. Медицинский Совет. 2018; (4): 90-9. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-90-99>.
20. Смирнова Г.И., Румянцев Р.Е. Витамин D и аллергические болезни у детей. Российский педиатрический журнал. 2017; 20 (3): 166-72.
21. Тюлькова Т. Е., Мезенцева А. В. Латентная туберкулезная инфекция и остаточные посттуберкулезные изменения у детей. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (6): 452–456. doi: 10.15690/vsp.v16i6.1817).
22. Хремкина А.И., Сушкова А.О. Эффективность различных режимов превентивной терапии у детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией // *Forcipe*. — 2019. Том 2. - №S1 — С. 905-906.
23. Шовкун Л.А., Романцева Н.Э., Кампос Е.Д. Диагностика активной и латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков с применением диаскинтиста // Медицинский вестник Юга России. — 2014. — № 2 — С. 124–129.
24. Ahmad S. New approaches in the diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection // *Respir Res*. 2010 Dec 3;11(1):169..P. – 25-26.
25. Desai NS, Tukvadze N, Frediani JK, et al. Effects of sunlight and diet on vitamin D status of pulmonary tuberculosis patients in Tbilisi, Georgia. *Nutrition*. 2012; 28(4): 362–6. doi:10.1016/j.nut.2011.08.012.
26. Esposito S, Lelii M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 487. doi:10.1186/s12879-015-1196-1.
27. Facchini L., Venturini E., Galli L., de Martino M., Chiappini E. Vitamin D and tuberculosis: a review on a hot

- topic. *Journal of Chemotherapy*. 2015; 27(3): 128-38. DOI: 10.1179/1973947815Y.0000000043.
28. Ganmaa D, Giovannucci E, Bloom BR, et al. Vitamin D, tuberculin skin test conversion, and latent tuberculosis in Mongolian school-age children: a randomized, double-blind, placebo-controlled feasibility trial. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(2): 391–6. doi:10.3945/ajcn.112.034967.
29. Gupta A, Montepiedra G, Gupte A, et al. Low Vitamin-D Levels Combined with PKP3-SIGIRR-TMEM16J Host Variants Is Associated with Tuberculosis and Death in HIV-Infected and -Exposed Infants. *PLoS One*. 2016; 11(2):e0148649. doi:10.1371/journal.pone.0148649
30. Huang SJ, Wang XH, Liu ZD, et al. Vitamin D deficiency and the risk of tuberculosis: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2016; 11: 91–102. doi:10.2147/DDDT.S79870.
31. Implementing The End TB strategy: The Essentials. WHO/HTM/ TB/2015.31. Geneva: World Health Organization, 2015. Available at: [https://www.who.int/tb/publications/2015/end\\_tb\\_essential.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1)
32. Lewinsohn D.M., Leonard M.K., LoBue P.A., Cohn D.L., Daley C.L., Desmond E. et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(2): 111–15. doi:10.1093/cid/ciw778.
33. Lucas RM, Gorman S, Geldenhuys S, Hart PH. Vitamin D and immunity. *F1000Prime Rep*. 2014; 6: 118. doi:10.12703/P6-118.
34. Martineau AR, Timms PM, Bothamley GH, et al. High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2011; 377(9761): 242–50. doi:10.1016/S0140-6736(10)61889-2.
35. Rashedi J, Asgharzadeh M, Moaddab SR, et al. Vitamin d receptor gene polymorphism and vitamin d plasma concentration: correlation with susceptibility to tuberculosis. *Adv Pharm Bull*. 2014; 4(Suppl 2): 607–11. doi:10.5681/apb.2014.089
36. Siswanto S, Zuhriyah L, Handono K, Fitri LE, Prawiro SR. Mycobacterium tuberculosis DNA Increases Vitamin D Receptor mRNA Expression and the Production of Nitric Oxide and Cathelicidin in Human Monocytes. *Malays J Med Sci*. 2015; 22(3): 18–24.
37. Talat N, Perry S, Parsonnet J, Dawood G, Hussain R. Vitamin d deficiency and tuberculosis progression. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16(5):853–5. doi:10.3201/eid1605.091693.
38. The End TB strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. The official text approved by the Sixty seventh World Health Assembly, May 2014. Available at: [https://www.who.int/tb/strategy/End\\_TB\\_Strategy.pdf](https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf).
39. Watkins R., Brennan R., Plant A. Tuberculin reactivity and risk of tuberculosis: a review. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2000; 4: 895–903.
40. Xia J, Shi L, Zhao L, Xu F. Meta-analysis Impact of vitamin D supplementation on the outcome of tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl)*. 2014; 127(17): 3127-34.