

## ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Гуляева Н.А.<sup>1</sup>, Адамова В.Д.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru*

В статье проведен анализ течения туберкулеза у детей в очагах туберкулезной инфекции. Одним из ведущих факторов риска, способствующих инфицированию и заболеванию туберкулезом детей, является эпидемиологический, т.е. контакт с больным туберкулезом. Под наблюдением находились 208 детей раннего и дошкольного возраста: частота контакта находившихся на стационарном лечении детей с локальными формами туберкулеза составила 73,0%. Выраженные симптомы туберкулезной интоксикации отмечены у 55,2% детей из группы массивного внутрисемейного туберкулезного контакта. Также достоверно выявлено, что больные из группы семейного контакта поступали в стационар с гипохромной анемией, в отличие от детей из группы неустановленного контакта. При анализе клинических форм туберкулеза наряду с доминирующей формой первичного туберкулеза (ТВГЛУ) регистрировались генерализованные и осложненные процессы, такие как туберкулезный спондилит, сочетанный с поражением всех групп внутригрудных лимфатических узлов и легких, а течение процесса по типу хронически текущего, с бронхолегочными поражениями, лимфогематогенными диссеминациями, плевритами отмечалось в 20,3% случаев. Результаты нашего исследования показали, что туберкулезная инфекция у детей раннего и дошкольного возраста тяжело протекает при наличии контакта с больным-бактериовыделителем, особенно при наличии очагов смерти и двойного контакта, с выраженной клинико-рентгенологической картиной первичного туберкулеза, со стойкими симптомами интоксикации, осложненным и торпидным течением специфического процесса.

Ключевые слова: туберкулезная инфекция, дети и подростки, очаги туберкулезной инфекции, бактериовыделители.

## THE PROCESS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN IN THE FOCI OF TUBERCULOSIS INFECTION IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

Gulyaeva N.A., Adamova V.D.

*Medical Institute, North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, e-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru*

The article provides an analysis of the course of tuberculosis in children in the foci of tuberculosis infection. One of the leading risk factors contributing to infection and tuberculosis of children is epidemiological, i.e. contact with a tuberculosis patient 208 children of early and preschool age were under observation: the frequency of contact during inpatient treatment of children with local forms of tuberculosis was 73.0%. Severe symptoms of tuberculous intoxication were noted in 55.2% of children from massive intra-family tuberculosis contact. It was also reliably revealed that patients with family contact were admitted to a hospital with hypochromic anemia, in contrast to children with unidentified contact. When analyzing the clinical forms of tuberculosis, along with the dominant form of primary tuberculosis- TVGLU, generalized and complicated processes, such as tuberculous spondylitis, combined with the defeat of all groups of the intrathoracic lymph nodes and lungs, were recorded, and the course of the process as chronic, with bronchopulmonary lesions, lymphohematogenous dissemination, pleurisy was 20.3%. The results of our study showed that tuberculosis infection in children of early and preschool age is difficult in the presence of contact with a sick bacterial excretion, especially in the presence of foci of death and double contact, with a pronounced clinical and radiological picture of primary tuberculosis, with persistent symptoms of intoxication, complicated and torpid course specific process.

Keywords: tuberculosis infection, children and adolescents, foci of tuberculosis infection, bacteriostasis.

По данным ВОЗ, в 2018 г. около 10 млн человек заболели туберкулезом (ТБ) во всем мире: 5,7 млн мужчин, 3,2 млн женщин и 1,12 млн детей.

Проблемы социально значимых инфекций, таких как туберкулез, инфекции,

передаваемые половым путем, гепатиты, в настоящее время являются актуальными во всем мире. Группой риска являются дети и подростки. Туберкулез у детей и подростков представляет собой важную и серьезную проблему в детской фтизиатрии. По оценкам ВОЗ, в 2018 г. 1,12 млн детей младше 15 лет заболели туберкулезом, 50% – в возрасте младше 5 лет. Заболеваемость детей составляет 10% всех случаев туберкулеза; она выше (15%) в странах с высоким бременем ТБ. По оценкам ВОЗ, в мире 205 000 детей умерли от туберкулеза, в том числе отмечалось 32 000 случаев смерти от туберкулеза (15,6%) среди детей, живущих с ВИЧ. Кроме того, по оценкам исследователей, 70 млн детей инфицированы туберкулезом (имеют латентную туберкулезную инфекцию – ЛТБИ), в то время как по меньшей мере у 25 000 детей каждый год развивается туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью [1].

Показатель заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации детей в возрасте 0–14 лет составил за 2017 г. – 9,6; за 2018 г. – 8,3 на 100 000 детей. Всего в России в 2018 г. заболели (*ф.8*) впервые – 65 234 детей (2017 г. – 70 861 (–5627 случаев) (2016 г. – 78 121) (–7261); в том числе: 0–14 лет – 2153 (2017 г. – 2475) (–322).

В Республике Саха (Якутия) по данным ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия» в 2016 г. было выявлено 292 бактериовыделителя среди 527 впервые выявленных больных, в 2017 г. – 271 больной. В 2018 г. из 674 впервые выявленных больных 289 выделяли микобактерии туберкулеза (МБТ), умер от туберкулеза 51 человек. В 2019 г. заболеваемость по форме 33 составила 46,8 на 100 тыс. населения, впервые выявлены 452 человека. Доля больных с множественной лекарственной устойчивостью (MDR) среди впервые выявленных больных с бациллярными формами ТОД составила в 2019 г. 28,1% (79 человек), в 2018 г. – 29,8% (86 человек), в 2017 г. – 32,8% (96 больных). В Республике Саха (Якутия) показатели по заболеваемости туберкулезом у детей в возрасте 0–14 лет остаются выше, чем по Российской Федерации. В 2017 г. этот показатель составил 17,3 на 100 тыс. населения. В 2018 г. он составил 15,0 на 100 тыс. населения, что также выше показателей по РФ. В 2019 г. заболеваемость у детей составила 14,1 на 100 тыс. населения, что в 2 раза превышает показатели по РФ (7,7 на 100 тыс. населения) [2].

В связи с этим в условиях распространенного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя изучение течения туберкулезной инфекции у детей из очагов инфекции является актуальной и важной проблемой во фтизиатрии.

Увеличилось число заболевших туберкулезом детей и из других наблюдаемых в противотуберкулезных диспансерах групп риска по заболеванию, что связано с увеличением резервуара инфекции – число впервые инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) детей за последнее десятилетие увеличилось более чем в 2 раза (примерно 2% всего детского

населения) [3–6].

В связи с этим в период напряженной эпидемиологической ситуации, при условиях роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя изучение течения туберкулеза у детей очагах туберкулезной инфекции в Республике Саха (Якутия) является актуальной и важной проблемой во фтизиатрии [7–9].

Цель исследования – изучение течения туберкулеза у детей в очагах туберкулезной инфекции в Республике Саха (Якутия).

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 208 детей раннего и дошкольного возраста. Диагноз туберкулеза устанавливали на основании клинической картины заболевания, иммунодиагностики, рентгенологического исследования легких и лабораторных данных. По анализу данных эпидемиологического анамнеза: частота контакта находившихся на стационарном лечении 132 детей с локальными формами туберкулеза составила 73,0%, дети были распределены по следующим группам:

- 1) дети больные и инфицированные туберкулезом из групп семейного и родственного контакта – 71 случай (53,8%);
- 2) пациенты, имевшие множественный контакт, – 33 случая (25%);
- 3) заболевания из очагов смерти – 2 случая (1,5%);
- 4) случайные контакты – 26 случаев (17,4%);
- 5) контакты с больными с лекарственно устойчивым туберкулезом – 65 случаев (35%);
- 6) с неустановленным контактом – 76 случаев, что свидетельствует о наличии не известных противотуберкулезному диспансеру источников туберкулезной инфекции.

Анализ данных осуществлялся с помощью программы Statistica for Windows Version 6. Статистическая обработка данных включала нахождение среднего значения, ошибки среднего и оценку межгрупповых различий по критерию Стьюдента. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** При анализе медико-социальных факторов риска возникновения туберкулеза выявлено следующее. Риск по социальному фактору – 68% заболевших детей проживали в неполных семьях с родителями, занятыми низкоквалифицированным трудом, нередко с асоциальным поведением и наличием вредных привычек. Проживали в благоприятных условиях 31% детей, в общежитиях – 9% пациентов. Распределение больных по возрастным группам свидетельствует, что 46,2% заболевших представляют дети раннего возраста, 43,0% составляют дети дошкольного возраста и 10,8% – учащиеся младших классов.

Большую роль в возникновении заболевания играет возраст ребенка, особенно в

сочетании с тяжелыми материально-бытовыми условиями.

По медицинским факторам риска – следует отметить, что 51,7% заболевших детей относились к так называемым часто болеющим детям. Результаты анализа охвата вакцинацией БЦЖ показали, что подавляющее большинство заболевших детей (99,8%) были вакцинированы.

Следует отметить, что предупредительное лечение у инфицированных и контактных лиц проведено в основном в амбулаторных условиях, неконтролируемым методом (78,1%), что способствовало развитию болезни. По поводу выража туберкулиновых реакций в 51,7% предупредительное лечение не проводилось. Изоляция детей в противотуберкулезные санатории по поводу контакта осуществлялась всего в 21,9% случаев, это связано с отказом родителей от госпитализации детей в стационар.

При анализе клинических форм туберкулеза наряду с доминирующей формой первичного туберкулеза (ТВГЛУ) регистрировались генерализованные и осложненные процессы, такие как туберкулезный спондилит, сочетанный с поражением всех групп внутригрудных лимфатических узлов и легких, а течение процесса по типу хронически текущего, с бронхолегочными поражениями, лимфогематогенными диссеминациями, плевритами отмечалось у 20,3% больных. При изучении фазы туберкулезного процесса было выявлено, что в 68,9% случаев дети поступали на лечение в фазе обратного развития туберкулезного процесса. Также нами были рассмотрены контакты по степени родства: контакт с мамой имел место у 15,6%, с отцом – у 10,3%, с бабушкой – у 10,3% и с другими родственниками – у 32,7% пациентов.

Наибольшее внимание было уделено иммунодиагностике. Анализ туберкулиновой чувствительности по пробе Манту с 2ТЕ у заболевших детей из различных очагов туберкулезной инфекции убедительно показал, что при поступлении в стационар гиперэргическая реакция, нередко с некрозом, наблюдалась у 100% детей из группы множественного контакта, где в семьях болели туберкулезом 2–3 человека. При случайном контакте положительная реакция средней интенсивности наблюдалась в 46,7% случаев, выраженная – в 15,4%, гиперэргическая – в 7,7%. У детей из группы внутрисемейного контакта наблюдались выраженные (44,2%) и гиперэргические (11,6%) реакции, т.е. более половины детей имели высокую степень сенсibilизации организма к туберкулезной инфекции. Было рассмотрено развитие симптомов интоксикации, в частности реакция массы тела на туберкулезную инфекцию. Масса тела, особенно у больных туберкулезом детей раннего возраста, при поступлении в стационар была ниже возрастной нормы у пациентов из семейного контакта –  $11,34 \pm 0,38$  кг (среднее значение), из очагов с лекарственной устойчивостью МБТ –  $11,77 \pm 1,14$  кг, из очагов смерти –  $11,50 \pm 0,96$  кг. Нужно отметить, что

у детей дошкольного возраста дефицит массы тела не был выражен, различие было недостоверным –  $p > 0,005$  (по критерию Стьюдента). Масса тела при поступлении в стационар варьировала от  $14,07 \pm 0,66$  кг у пациентов из очагов с лекарственной устойчивостью МБТ до  $17,32 \pm 1,92$  кг из группы случайного контакта. Следовательно, наиболее тяжелые очаги туберкулезной инфекции оказывают на здоровье проживающих в них детей преимущественно раннего возраста. На фоне стационарного лечения восстановление массы тела идет более быстрыми темпами у больных детей из группы случайного контакта с больным туберкулезом, при выписке из стационара у пациентов из очагов с лекарственной устойчивостью масса тела составила  $15,77 \pm 1,40$  кг, у пациентов из группы случайного контакта –  $20,70 \pm 1,27$  кг, эти различия были статистически достоверными ( $p < 0,005$ ). При сравнительном изучении общего анализа крови у детей, больных туберкулезом, из группы с неустановленным контактом и детей, имеющих семейный контакт, было установлено, что показатели скорости оседания эритроцитов достоверно выше у детей из группы семейного контакта (в группе с неустановленным контактом  $7,2 \pm 0,9$  мм в час, в группе семейного контакта  $11,7 \pm 1,4$  мм в час,  $p < 0,005$ ). Достоверно выявлено, что больные с наличием семейного контакта поступали в стационар с гипохромной анемией, в отличие у детей из группы с неустановленным контактом (показатель гемоглобина составил  $109,4 \pm 1,5$  и  $114,7 \pm 1,5$  соответственно,  $p < 0,01$ , количество эритроцитов  $3,725 \pm 0,056$  и  $3,864 \pm 0,053$  соответственно,  $p < 0,05$ ), среднее значение и оценка межгрупповых различий рассчитывались по критерию Стьюдента, что отражено в таблице 1.

Таблица 1

Гемограмма при поступлении у больных туберкулезом детей раннего и дошкольного возраста из различных очагов инфекции

Группы по контактам	Всего детей	Hb M±m	Эр M±m	СОЭ M±m	Л M±m	Эоз M±m	ЛФ M±m	Мон M±m
1 – семейный	70	109,4±1,5	3,725±0,056	11,7±1,4	10,26± 0,50	5,2±0,7	26,3±0,9	10,7±0,3
2 – двойной	15	97,4 ±9,5	3,581±0,069	10,5±4,0	8,51±0,73	3,1±0,5	26,8±2,3	11,2±0,7
3 – очага в смерти	14	105,1±3,8	3,490±0,152	6,8± 0,9	9,55± 0,68	3,5±0,9	25,7±1,1	10,3±0,9
4 – из МЛУ	12	107,8±3,2	3,577±0,089	9,9± 2,8	10,823± 1,497	5,0±2,2	22,4±1,7	10,5±1,1
5 – случайный	9	113,6±5,5	3,733±0,131	6,7± 2,3	10,24± 1,53	4,3±1,0	29,0±2,2	9,7±1,3

6 – неуст ановл енны й	50	114,7±1,5	3,864±0,053	7,2± 0,9	9,818± 0,506	6,1±1,1	27,5±1,2	10,0±0,5
------------------------------------	----	-----------	-------------	----------	--------------	---------	----------	----------

Выраженные симптомы туберкулезной интоксикации отмечены у 55,2% детей из группы массивного внутрисемейного туберкулезного контакта. Осложненное течение туберкулезного процесса наблюдалось у 23,9% детей из группы семейного очага туберкулезной инфекции, однако среди детей с неустановленным источником инфекции осложненное течение туберкулезного процесса отмечалось в 4,4% случаев.

Физикальные данные у детей, больных туберкулезом, в зависимости от вида контакта отражены в таблице 2 и рассчитаны в процентном соотношении.

Из таблицы следует, что физикальные данные отсутствовали у больных из группы семейного контакта в 18,5% случаев, из группы двойного контакта в 6,7% случаев и в группе неустановленного контакта – в 62% случаев. Также было зафиксировано увеличение печени у пациентов из очагов смерти в 50,1% случаев и из очагов лекарственно устойчивого туберкулеза – в 33,3% случаев.

Таблица 2

Физикальные данные у больных при поступлении в стационар в сравниваемых группах (%)

группы	Аускультативные данные				Перкуторные данные			Увеличен ие печени	Физикальные данные отсутствуют
	Жестко е дыхани е	Провод ные хрипы	влажны е	сухие	Приглу шение сердечн ых тонов	Коробочны й звук	Приглуше ние легочного звука		
1 – группа сем. контакт а	24,5	15,8	4,4	3	4,3	1,4	5,7	22,4	18,5
2 – группа двойног о контакт а	20	–	13,3	6,6	6,6	13,5	13,3	20	6,7
3 – группа из очагов смерти	14,3	7,1	7,1	–	–	14,3	7,1	50,1	–
4 – группа из очагов устойчи вого ТБ	16,7	8,3	8,3	–	–	16,7	16,7	33,3	–
5 – группа случайн ого	22,2	11,1	11,1	11,1	–	–	22,2	22,3	–

контакт а									
6 – группа неустан овленно го контакт а	12	4	–	–	–	–	4	18	62

Изучение течения локальных форм первичного туберкулеза показало, что замедленная положительная динамика на фоне специфического лечения в условиях стационара отмечалась у детей из очагов с лекарственной устойчивостью в 17,2% случаев.

Вызывал интерес анализ выявленных и перенесенных заболеваний в стационаре в сравниваемых группах, который показал, что больные из очагов смерти в 78% случаев переболели ОРВИ и в 64,3% – бронхолегочными заболеваниями, из очагов лекарственно устойчивого туберкулеза – в 83,3% и 33,4% случаев соответственно. Глистными инвазиями были поражены 83,3% пациентов из очагов лекарственно устойчивого туберкулеза, а из очагов смерти – 64,3% детей. Кишечные инфекции перенесли 41,7% больных из очагов лекарственно устойчивого туберкулеза и 35,7% из очагов смерти. Детские капельные инфекции перенесли 26,7% пациентов из очагов с двойным контактом. Данные перенесенные заболевания усугубляли течение туберкулезного процесса.

При сравнительном анализе проведенных в стационаре койко-дней больными из группы неустановленного контакта и из очагов туберкулезной инфекции было достоверно выявлено, что дети из очагов туберкулезной инфекции дольше получали противотуберкулезное лечение –  $259,4 \pm 19,6$  и  $320,4 \pm 2,7$  койко-дня соответственно,  $p < 0,01$  (среднее значение и оценка межгрупповых различий рассчитывались по критерию Стьюдента).

**Заключение.** Таким образом, туберкулезная инфекция у детей раннего и дошкольного возраста в Республике Саха (Якутия) тяжело протекает при наличии контакта с больным-бактериовыделителем. При поступлении в стационар гиперэргическая реакция по пробе Манту с 2ТЕ ППД-Л, нередко с некрозом, наблюдалась у 100% детей из группы множественного контакта, где в семьях болели туберкулезом 2–3 человека, что свидетельствует о высокой степени сенсбилизации организма к туберкулезной инфекции. Наиболее выраженное действие, а именно развитие стойких симптомов интоксикации, в частности снижение массы тела, наблюдалось у пациентов из очагов с МЛУ. Контакт с больным туберкулезом взрослым оказывает существенное влияние на течение туберкулеза у детей в очагах туберкулезной инфекции в РС(Я) и зависит от вида контакта. Полученные данные позволят разработать эффективный и индивидуализированный подход к профилактике туберкулеза у детей в зависимости от вида очага.

## Список литературы

1. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом. Резюме 2019. ВОЗ.С 10.
2. Кондратьева М.Н., Кондратьева О.Д., Зорина С.П. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Республике Саха (Якутия). Статистический сборник. Якутск. 2019. С. 63.
3. Гуляева Н.А., Федотова Н.В., Тимофеева М.Н., Кузнецова С.К., Винокурова А.В. Туберкулез у детей раннего и дошкольного возраста в условиях Республики Саха (Якутия) // Актуальные вопросы фтизиатрии: материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию Кемеровского областного клинического фтизиопульмонологического медицинского центра. Кемерово, 2018. С 58-59.
4. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиника, течение и профилактика): автореф. дис. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2013. 46 с.
5. Цыганкова Е.А. Особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста и факторы, способствующие его развитию, в условиях патоморфоза туберкулезной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012. 23 с.
6. Король О.И. Лозовская М.Э. Туберкулез у детей и подростков. СПб.: Питер, 2005. С. 186- 191.
7. Лугинова Е.Ф., Шепелева Л.П., Гурьева О.И. Тенденции туберкулеза у детей в республике Саха (Якутия) за 10-летний период на фоне внедрения новых технологий диагностики // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95(1). С. 5-10. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-5-10.
8. Ощепкова Н.М., Винокурова М.К. Организация противоэпидемических мероприятий среди детей в очагах туберкулеза в сельской местности региона Крайнего Севера. Новосибирск: Наука, 2015. С. 172-196.
9. Gulyaeva N.A., Lineva Z.E., Romanova M.V., The risk factors of tuberculosis of children in Republic of Sakha. European journal of natural history. 2012. №5. P 6-7.