

*Н.А. Гуляева, К. Р. Мизалкина, С.С. Саввина*

## ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ

**Аннотация.** В данной статье представлены результаты изучения течения туберкулезной инфекции у детей и подростков, перенесших COVID-19 по данным исследования ИФА с наличием в крови Ig G. В наблюдение включены 54 пациента в возрасте от 2 до 16 лет с локальными формами туберкулеза, которые получали лечение в стационарных условиях детского отделения ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева» с 2020 по 2022 годы. Пациенты распределены на две группы: первая группа – дети, перенесшие COVID-19 по результатам наличия в крови IgG – 17 пациентов, вторая группа – не переболевшие COVID-19 с отрицательными результатами в крови IgG – 37 чел. Сравнительный медико-социальный анализ выявил, что дети, переболевшие COVID-19, имели как социальные, так и медицинские факторы риска, а такжеотягощенный эпидемиологический анамнез, контакт с взрослыми больными с остро прогрессирующими и деструктивными формами туберкулеза легких. Методы выявления туберкулезного процесса в первой группе по контакту было обнаружено 88 % детей, по обращаемости – 6 %, по иммунодиагностике – 6 %; во второй группе по контакту – 51 %, по обращаемости – 8 % и по иммунодиагностике 41 % больных. При изучении туберкулезного процесса у детей первой группы фаза инфильтрации зафиксирована у 80 % больных, в фазе обратного развития: рассасывания – 10 % и в фазе кальцинации – 10 %. Во второй группе фаза инфильтрации была у 50 % детей, фаза рассасывания – 14 %, фаза кальцинации у 36 % пациентов. Нужно отметить, что влияние ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции на течение и исходы туберкулезного процесса не выявлено, не требовалась коррекция химиотерапии, не было необходимости в увеличении сроков лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, новая коронавирусная инфекция, дети, подростки, пациенты, социальные факторы риска, бактериовыделитель микобактерий туберкулеза (МБТ), лекарственная устойчивость, туберкулезный процесс, химиотерапия.

*N.A. Gulyaeva, K.R. Migalkina, S.S. Savina*

## THE COURSE OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WHO HAVE SUFFERED COVID-19 IN YAKUTIA

**Abstract.** This article presents the results of studying the course of tuberculosis infection in children and adolescents who have suffered COVID-19 according to a study of ELISA with the presence of Ig G in the blood. The follow-up included 54 patients aged 2 to 16 years with local forms of tuberculosis who were treated in the inpatient conditions of the children's department of the E.N. Andreev Scientific and Practical Center of Phthisiology from 2020 to 2022. The patients were divided into two groups: the first group – children who had suffered from COVID-19 according to the results of IgG in the blood – 17 patients; the second group – those who had not had COVID-19 with negative results in IgG blood – 37 patients. A comparative medical and social analysis revealed that children who had had COVID-19 had both social and medical risk factors, as well as a burdened epidemiological history, contact with adult patients with acute progressive and destructive forms of pulmonary tuberculosis. Methods of detecting the tuberculosis process in the first group, 88 % of children were detected by contact, 6 % by treatment, 6 % by immunodiagnostics; in the second group, 51 % by contact, 8 % by treatment and 41 % by immunodiagnostics of the patients. In the study of the tuberculosis process in children of the first group, the infiltration phase was recorded in 80 % patients in the reverse development phase: resorption – 10 % and in the calcification phase – 10 %. In the second group, the infiltration phase was in 50 % of children, the resorption phase was in 14 %, and the calcification phase was in 36 % of patients. It should be noted that the effect of a previously transmitted new coronavirus infection on the course and outcomes of the tuberculosis process was not revealed, no correction of chemotherapy was required, and there was no need to increase the duration of treatment.

**Keywords:** tuberculosis, new coronavirus infection, children, adolescents, patients, social risk factors, mycobacterium tuberculosis (MBT), drug resistance, tuberculosis process, chemotherapy.

### **Введение**

Известно, что пандемия новой коронавирусной инфекции (НКВИ) COVID-19 наибольшую опасность представляет для детей и подростков, у которых уже имеются различные заболевания. Кроме того, пандемия COVID-19 вызвала настороженность в отношении ее влияния на течение и исходы туберкулеза органов дыхания у детей и подростков, так как известен факт негативного воздействия на течение туберкулеза у детей и подростков вирусных инфекций – кори и ветряной оспы [3, 5, 6].

Нельзя исключить факт, что туберкулез может способствовать тяжелому течению коронавирусной инфекции. В настоящее время имеются единичные работы о взаимном влиянии туберкулеза и COVID-19 на их течение и исходы у детей и подростков [2, 3].

По данным исследователей, у всех переболевших COVID-19 за две волны детей и подростков (68 чел.) не выявлено влияния коронавирусной инфекции на течение и исходы туберкулезного процесса. Не требовалась коррекция химиотерапии, не было необходимости в увеличении сроков лечения, в том числе у получавших лечение по укороченным режимам химиотерапии пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ/ШЛУ МБТ) и у оперированных пациентов. В целом коинфекция (туберкулез и COVID-19) протекала без взаимного отягощения заболеваний. Возможно, это связано с тем, что иммунная система при туберкулезной и коронавирусной инфекции имеет общие механизмы защиты [4].

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в 2021 г. и первой половине 2022 г. определяется как стабильная. Настораживает небольшой, но статистически значимый рост заболеваемости туберкулезом детей 7 – 14 лет, связанный прежде всего с увеличением эпидемической опасности и продолжительности контакта с больными туберкулезом взрослыми во время пандемии COVID-19 [1].

По данным Овсянкиной Е.С. и соавт., особое внимание обращено на оперированных больных туберкулезом пациентов, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию до и после оперативного вмешательства (соответственно 20 и 10 чел.). У большей части пациентов срок заболевания НКВИ не превышал 3-х месяцев как перед операцией, так и после нее. Практически у всех пациентов отмечалось бессимптомное и легкое течение НКВИ, только в одном случае диагностирована коронавирусная пневмония (изменения < 10 %) без тяжелой клинической картины заболевания. Во всех других случаях не было осложнений в послеоперационном периоде. У пациентов, оперированных после перенесенной НКВИ, в операционном материале не было признаков, характерных для коронавирусной инфекции. Респираторный синдром не являлся основным компонентом для диагностики COVID-19 у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания [4].

**Цель исследования** – изучить течение туберкулеза у детей и подростков, перенесших новую коронавирусную инфекцию в условиях Якутии.

### **Материалы и методы исследования**

Изучение клинического течения туберкулеза у детей проведено путем наблюдения за 54 пациентами в возрасте от 2 до 16 лет с локальными формами туберкулеза, которые получали лечение в стационарных условиях детского отделения ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева» с 2020 по 2022 годы.

Пациенты распределены на две группы: первая группа – дети, перенесшие COVID-19 по результатам наличия в крови IgG – 17 пациентов, вторая группа – не переболевшие COVID-19 по данным отрицательных результатов в крови IgG – 37 чел. По гендерному признаку пациенты

распределились: девочек – 48 %, мальчиков – 52 %. Статистическая разработка проведена с помощью программы Excel.

Использованы традиционные методы оценки клинического состояния больного и анамнеза: эпидемический анамнез – контакт ребенка с больным туберкулезом взрослым, наличие перенесенных заболеваний, а также учитывались социальные факторы. При объективном осмотре определялись клинические проявления болезни. Проведен анализ рентгенологических и лабораторных исследований. Все выше перечисленные методы обследования проводились при поступлении в стационар и при выписке.

### Результаты

Распределение больных по месту жительства показало, что городские дети перенесли COVID-19 в 15 % случаях, не болели 30 %, дети из сельской местности 17 % и 39 % соответственно. По социальным факторам риска в первой группе пациенты поступили из полных семей в 71 % случаев, в 29 % имели 4 и более детей, в 81 % родители получили средне-специальное образование, но надо отдельно отметить, что в 25 % родители не работали и в 44 % в семье работал один родитель. Во второй группе полные семьи составили 59 %, от 4 и более детей имели 30 %, средне-специальное образование было у 67 % родителей, оба родителя безработные у 29 % семей и работал один родитель в 48 %.

Анамнез показал, что дети до поступления в стационар в первой группе в 63 % болели ОРВИ, в 26 % перенесли ветряную оспу; во второй группе ОРВИ переболели – 46 %, ветряной оспой – 22 %.

Эпидемиологический анамнез показал, что в первой группе контакт с больным туберкулезом – бактериовыделителем МБТ наблюдался в 88 % случаев, во второй группе у 59 % пациентов. Для адекватного подбора стандартного режима химиотерапии ребенку учитывали клинический диагноз взрослого контакта, фазу процесса и лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам. В диагнозах взрослого больного – контакта в первой группе превалировал инфильтративный туберкулез легких – в 40 %. Дети контактировали с больными с остро прогрессирующими и деструктивными формами туберкулеза как казеозная пневмония в 20 % и кавернозный, фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 20 % случаях. Во второй группе диагноз у взрослого контакта диссеминированный туберкулез легких составил 32 %, инфильтративный туберкулез легких – 27 % случаев, в 5 % с больным с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Причем лекарственная устойчивость у взрослого больного в первой группе к рифампицину (R) наблюдалась в 72 % случаях, к комбинации препаратов изониазиду, рифампицину, стрептомицину (H,R,S) – 14 %, во второй группе у взрослого контакта была зарегистрирована устойчивость к следующим комбинациям H,R,S – 33 %, изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу (H,R,S,E) – 33 %.

При анализе методов выявления туберкулезного процесса установлено, что в первой группе по контакту было обнаружено 88 % детей, по обращаемости – 6 %, по иммунодиагностике – 6 %; во второй группе по контакту – 51 %, по обращаемости – 8 % и по иммунодиагностике 41 % больных. Жалоб при поступлении у детей первой группы не было, во второй группе у 11 % больных отмечался кашель и в 3 % – насморк. Анализ динамики иммунодиагностики выявил, что при поступлении у больных первой группы средний размер папулы пробы Манту с 2 ТЕ составил 11 мм, при выписке 9 мм, по Диаскинтесту (АТР), при поступлении папула составила 17 мм, что является гиперергической реакцией. При поступлении у больных второй группы средний результат пробы Манту был зафиксирован в пределах 13 мм, при выписке 11 мм, по Диаскинтесту, при поступлении, папула составила 15 мм, что также является гиперергической пробой, при выписке данный показатель составил 14 мм.

При поступлении в стационар у детей в первой группе первичный туберкулезный комплекс был выставлен у 59 % пациентов, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в 41 %

случаев. Во второй группе первичный туберкулезный комплекс поставлен 41 % пациентов, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – в 59 %.

При изучении туберкулезного процесса у детей первой группы фаза инфильтрации зафиксирована у 80 % больных, в фазе обратного развития: рассасывания – 10 % и в фазе кальцинации – 10 %. Во второй группе фаза инфильтрации была у 50 % детей, фаза рассасывания – 14 %, фаза кальцинации у 36 % пациентов. Туберкулезный процесс у больных первой группы в 78 % локализовался справа, во второй группе справа в 52 % и слева у 48 % детей. Были поражены у пациентов первой группы паратрахеальные внутригрудные лимфатические узлы в 25 %, бронхопультмональные – 17 %, бифуркационные – 25 %, во второй группе больных паратрахеальные внутригрудные лимфатические узлы в 19 %, бронхопультмональные – 24 %, бифуркационные – 33 % случаях. Установлено, что количество внутригрудных лимфатических узлов, пораженных туберкулезом, у больных первой группы в 40 % случаях наблюдалось в одной группе, в 3 группах – 20 %, в 4 – 20 %; у детей второй группы отмечалось поражение 3 групп в 56 %, одной группы – 22 %, 2 группы лимфатических узлов – 22 % случаях.

Таблица 1 – Показатели общего анализа крови пациентов при поступлении и выписке

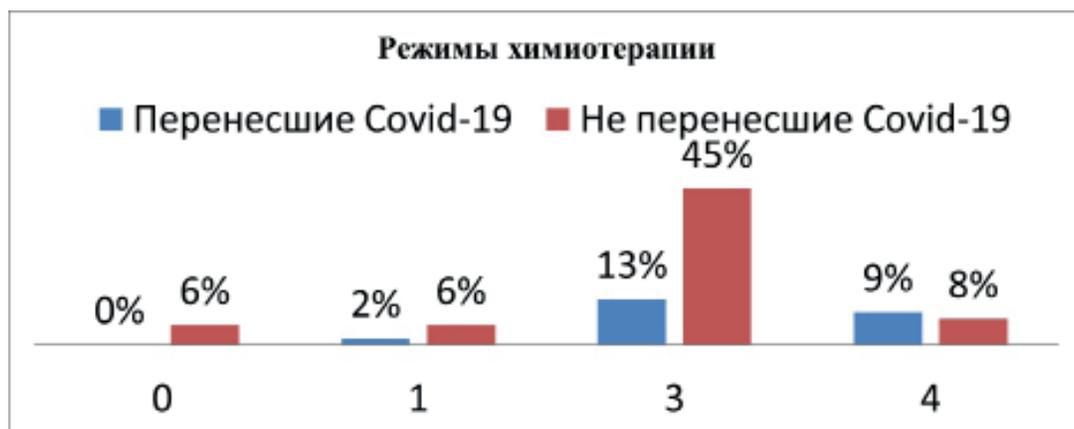
Показатели	Сроки	1-ая группа	2-ая группа
Гемоглобин, г/л	При поступлении	117,08	124,46
	При выписке	120,38	128,76
ЦП	При поступлении	0,76	0,80
	При выписке	0,73	0,81
Эритроциты × 10 <sup>12</sup> / л	При поступлении	4,62	4,64
	При выписке	4,99	4,79
Лимфоциты %	При поступлении	32,93	40,20
	При выписке	37,70	44,06
Лейкоциты × 10 <sup>9</sup> / л	При поступлении	8,99	10,14
	При выписке	7,27	8,87
Моноциты %	При поступлении	4,96	5,62
	При выписке	6,69	5,35
СОЭ мм/час	При поступлении	14,46	15,49
	При выписке	11,50	10,24
Эозинофилы %	При поступлении	4,52	3,59
	При выписке	7,43	4,03

В первой группе наблюдалась гипохромная анемия, при выписке определено повышение эозинофилов, снижение СОЭ отмечалось у пациентов обеих групп.

IV режим химиотерапии был назначен в 9 % в первой группе и 8 % во второй группе наблюдения, МЛУ МБТ определена методом посева на жидкие питательные среды Bactek, в первой группе больных к 4 препаратам (HRZE) у одного ребенка; во второй группе – к 2 препаратам (HR) у одного пациента (табл. 2). Четверым больным была назначена интенсивная фаза химиотерапии с учетом данных лекарственной устойчивости у взрослого контакта – бактериовыделителя. Прекращение бактериовыделения у обоих больных наступило в течение 2-х месяцев лечения в стационарных условиях.

Все пациенты обеих групп по окончании стационарного лечения выписаны с клиническим улучшением и с рекомендациями диспансерного наблюдения.

Таблица 2



Длительность стационарного лечения в первой группе была до 6 месяцев у 89 % больных, до 9 месяцев – 11 %, во второй группе до 6 месяцев химиотерапию получили 81 % детей, до 9 месяцев – 19 % пациентов.

#### Заключение

Таким образом, при сравнительном анализе выявлено, что дети, переболевшие COVID-19, имели как социальные, так и медицинские факторы риска, а также отягощенный эпидемиологический анамнез, контакт с взрослыми больными с остро прогрессирующими и деструктивными формами туберкулеза легких. Влияние ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции на течение и исходы туберкулезного процесса не выявлено, не требовалась коррекция химиотерапии, не было необходимости в увеличении сроков лечения.

#### Литература

1. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Гордина А.В., Панкова Я.Ю., Васильева И.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей в 2021 г. и перспективы ее динамики в 2022 г. // Туберкулез и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, No 11. – С. 13 – 19. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-13-19>
2. Власова Е.Ю. Профилактика туберкулеза у детей из групп повышенного риска заболевания с использованием специфических и неспецифических средств: автореф. дис. канд. мед. наук / Власова Е.Ю. – СПб, 2009. – 23 с.
3. Губкина М.Ф., Петракова И.Ю., Юхименко Н.В., Стерликова С.С., Хохлова Ю.Ю., Амансахедов Р.Б. Вспышка новой коронавирусной инфекции в детском туберкулезном отделении // Туб. и болезни легких. – 2020. – Т. 98, No 10. – С. 6 – 10.
4. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Губкина М.Ф., Эргешов А.Э., Петракова И.Ю., Крушинская Е.А. Туберкулез и COVID-19 у детей и подростков – две волны пандемии: опыт и выводы. Туберкулез и болезни легких. 2022; 100(2): 6 – 12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-6-12>
5. Севостьянова Т.А., Богданова Е.В., Ноздревых И.В., Османов И.М., Самитова Э.Р. Особенности клинических проявлений и лечения сочетания туберкулеза и новой коронавирусной инфекции у детей // Туб. и социально-значимые заболевания. – 2020. – No 3. – С. 32 – 38.
6. Эргешов А.Э., Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Петракова И.Ю., Панова Л.В., Хитева А.Ю., Крушинская А.Ю. Особенности диагностики и течения новой коронавирусной инфекции у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания // Вестник ЦНИИТ. – 2020. – No 4. – С. 43 – 48.

## References

1. Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Kucherjavaja D.A., Gordina A.V., Pankova Ja. Ju., Vasil'eva I.A. Jependemicheskaja situacija po tuberkulezu u detej v 2021 g. i perspektivy ee dinamiki v 2022 g. // Tuberkuljoz I bolezni ljogkih. – 2022. – T. 100, No 11. – S. 13 – 19. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-13-19>
2. Vlasova E. Ju. Profilaktika tuberkuleza u detej iz grupp povyshennogo riska zabojevanija s ispol'zovanijem specificheskikh i nespezificheskikh sredstv : avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Vlasova E. Ju. – SPb, 2009. – 23 s.
3. Gubkina M.F., Petrakova I.Ju., Juhimenko N.V., Sterlikova S.S., Hohlova Ju. Ju., Amansahedov R.B. Vspyshka novoj koronavirusnoj infekcii v detskom tuberkuleznom otdelenii // Tub. i bolezni legkih. – 2020. – T. 98, No 10. – S. 6 – 10.
4. Ovsjankina E.S., Panova L.V., Gubkina M.F., Jergeshov A.Je., Petrakova I.Ju., Krushinskaja E.A. Tuberkulez i COVID-19 u detej i podrostkov – dve volny pandemii: opyt i vyvody. Tuberkulez i bolezni legkih. 2022; 100(2): 6 – 12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-6-12>
5. Sevost'janova T.A., Bogdanova E.V., Nozdrevatyh I.V., Osmanov I.M., Samitova Je.R. Osobennosti klinicheskikh projavlenij i lechenija soche-tanija tuberkuleza i novoj koronavirusnoj infekcii u detej // Tub. i social'no-znachimye zabojevanija. – 2020. – No 3. – S. 32 – 38.
6. Jergeshov A.Je, Ovsjankina E.S., Gubkina M.F., Petrakova I.Ju., Panova L.V., Hiteva A.Ju., Krushinskaja A.Ju. Osobennosti diagnostiki i techenija novoj koronavirusnoj infekcii u detej i podrostkov s tuberkulezom organov dyhanija // Vestnik CNIIT. – 2020. – No 4. – S. 43 – 48.

## Сведения об авторах

*ГУЛЯЕВА Надежда Андреевна* – канд. мед. наук, доцент кафедры «Инфекционные болезни, фтизиатрия и дерматовенерология» медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: [NAGulyaeva15@yandex.ru](mailto:NAGulyaeva15@yandex.ru) Тел. +79644188001.

*GULYAEVA Nadezhda Andreevna* – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Dermatovenereology, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: [NAGulyaeva15@yandex.ru](mailto:NAGulyaeva15@yandex.ru) phone: +79644188001.

*МИГАЛКИНА Кюньэй Романовна* – студентка 6-го курса группы С-П-18-02-2 медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: [kynneimigal2000@mail.ru](mailto:kynneimigal2000@mail.ru) Тел. +79142865079.

*MIGALKINA Kunnei Romanovna* – 6th year student, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: [kynneimigal2000@mail.ru](mailto:kynneimigal2000@mail.ru) phone: +79142865079

*САВВИНА Саргылана Семеновна* – студентка 6-го курса группы С-П-18-02-2 медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: [sargy4ok95ss@gmail.ru](mailto:sargy4ok95ss@gmail.ru) Тел. +79142965832.

*SAVVINA Sargylana Semyonovna* – 6th year student, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: [sargy4ok95ss@gmail.ru](mailto:sargy4ok95ss@gmail.ru) phone: +79142965832.