



Аджаблаева Динара Намазовна,
ассистент кафедры фтизиатрии СамМИ,

Горбач Лариса Александровна,
к.м.н., учёный секретарь ГУ

Республиканский
научно-практический центр «Мать и дитя»,
Минск, Беларусь,

Ходжаева Светлана Атахановна,
заведующая кафедрой фтизиатрии СамМИ,

Пардаева Угиллой Джамоловна,
ассистент кафедры фтизиатрии СамМИ,

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования было изучение особенностей легочного ТБ у детей, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ. Материалы и методы: Исследование проводилось в двух группах детей, сформированных по принципу исследования «случай-контроль». В первую группу были включены 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где проживали больные ТБ взрослые. Во вторую группу вошли 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где изначально регистрировались случаи COVID-19, а затем регистрировались случаи ТБ у взрослых членов семьи. Анализировались жалобы при выявлении заболевания, клинические формы ТБ, данные клинического обследования, сопутствующая патология, показатели общего анализа крови. Сравнение данных проводилось с помощью вычисления t-критерия Стьюдента и хи-квадрата. Результаты: Дети с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ не отличались между собой по клиническим формам ТБ. При объективном осмотре у детей обеих групп почти с одинаковой частотой встречаемости определялось везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы, систолический шум на верхушке, увеличение периферических лимфатических узлов. У детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, отмечалось шелушение рук. Данная жалоба отсутствовала у детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции. При сравнении показателей общего анализа крови достоверных различий не получено. Установлено, что соотношение моноцитов к лимфоцитам периферической крови было выше у детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, по сравнению с детьми с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ. **Выводы:** Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить прогностическую ценность соотношения моноцитов к лимфоцитам периферической крови у детей при заболевании ТБ и COVID-19.

Ключевые слова: дети, туберкулез, COVID-19, семейный контакт

Adjablaeva Dinara Namazovna,
Assistant of the Department of Phthisiology, SamMI,

Gorbach Larisa Alexandrovna,
Candidate of Medical Sciences, Scientific
Secretary of the State Institution Republican
Scientific and Practical Center

"Mother and Child", Minsk, Belarus,
Khodzhaeva Svetlana Atakhanovna,
Head of the Department of Phthisiology, SamMI,

Pardaeva Ugiloy Dzhamolovna,
Assistant of the Department of Phthisiology, SamMI

FEATURES OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN UNDER COVID-19 PANDEMIC

ANNOTATION

The aim of this study was to study the features of pulmonary TB in children who lived in family foci of TB infection and in foci of COVID-19 and TB.

Materials and methods: The study was conducted in two groups of children formed according to the principle "case-control" study. The first group included 12 children with pulmonary tuberculosis from families where adults

suffered with TB. The second group included 12 children with pulmonary tuberculosis from families where COVID-19 cases were initially registered, and then TB cases were registered. Indicators of the general blood test were analyzed. **Results:** Children with pulmonary TB who lived in family foci of TB infection and in foci of COVID-19 and TB did not differ in clinical forms of TB. On objective examination, vesicular respiration, single dry wheezing, systolic noise at the apex, and enlargement of peripheral lymph nodes were detected in children of both groups with almost the same frequency of occurrence. Children with pulmonary TB who lived in COVID-19 and TB family centers had peeling of the hands skin. This complaint was absent in children with pulmonary TB who lived in family foci of TB infection. When comparing the indicators of the general blood test, no significant differences were obtained. It was found that the ratio of monocytes to peripheral blood lymphocytes was higher in children with pulmonary TB who lived in COVID-19 and TB family foci, compared with children with pulmonary TB who lived in TB family foci.

Conclusions: Further studies are needed to establish the prognostic value of the ratio of monocytes to peripheral blood lymphocytes in children with TB and COVID-19.

Keywords: children, tuberculosis, COVID-19, family contact

Сегодня в мире насчитывается около 1,7 млн человек инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) [1]. Согласно документам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) туберкулез (ТБ) остается одним из десяти заболеваний с высоким уровнем смертности [2]. Согласно последнему докладу по ТБ ВОЗ в 2020 году в мире заболело ТБ 9,87 млн человек, что на 0,9% меньше по сравнению с уровнем 2019 года (9,96 млн) [3]. Большая часть больных ТБ проживает в регионах Юго-Восточной Азии (43%), в странах Африки (25%) и Восточно-Средиземноморского региона (18%). Меньше всего больных ТБ регистрируется в Американском (3%) и Европейском (3%) регионах [4].

Смертность от ТБ с 2010 по 2013 гг. увеличилась с 1,1 млн человек до 1,5 млн, далее отмечена стабильная тенденция к снижению числа смертельных исходов, которое составило 1,2 млн в 2018 году. Впервые за последние 5 лет в мире отмечен рост числа умерших от ТБ: среди ВИЧ-отрицательных - с 1,2 млн человек в 2019 году до 1,3 в 2020 году или на 8,3%, среди ВИЧ-положительных - с 209 тысяч человек в 2019 году до 214 в 2020 году или на 2,4% [4].

Очевидно, что эпидемическая ситуация по ТБ непосредственно сказывается на детском населении. По оценкам ВОЗ, в 2018 г. 1,2 млн детей в возрасте до 15 лет заболели ТБ, что на 200 тысяч больше по сравнению с 2017 г. При этом примерно половина заболевших – дети младшего возраста. Согласно представленным в отчетах данным более 200 тысяч детей умерли от ТБ, из которых каждый шестой – от ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией [1]. Согласно последнему докладу по ТБ ВОЗ в 2020 году дети в возрасте младше 15 лет составили в общей структуре впервые заболевших 11% [4].

С декабря 2019 г. весь мир живет в условиях распространения нового инфекционного заболевания. Распространение вируса SARS-CoV-2 привело к необходимости соблюдения активных мер эпидемической профилактики и изоляции населения во многих странах мира. По мнению экспертов, существующая необходимость проведения эпидемических мероприятий может привести к нарушению или прекращению действия уже существующих и отлаженных программ по борьбе с ТБ в разных странах мира [6].

Достигнутые в мире успехи по борьбе с ТБ до 2020 г. могут нивелироваться существенным ухудшением показателей по ТБ в условиях распространения COVID-19. Эксперты ВОЗ прогнозируют повышение смертности от ТБ на фоне субъективного снижения новых случаев заболевания, что обусловлено объективным снижением выявления

больных и поздним выявлением запущенных форм ТБ [7]. ВОЗ прогнозирует повышение смертности от ТБ до 1,5 млн случаев, возврат показателей к уровню 2015 и 2016 гг. [7]. Особенно тревожная ситуация возможна в странах с высоким бременем ТБ, к которым относится 30 стран мира, в том числе Китай, Индия, Вьетнам, Бразилия, некоторые страны Африки [4]. В 2020 г. в Китае число новых случаев больных ТБ с января по май снизилось с 24% до 13% по сравнению с аналогичными показателями в 2019 г. [9]. Исследователи обращают внимание на возможность направления больных ТБ с острой симптоматикой COVID-19 в перепрофилированные клиники [10]. Согласно имеющимся публикациям возможно сочетание ТБ и COVID-19 у взрослых и детей [11]. В детской практике ситуация может быть не столь тяжелой с учетом более легкого течения COVID-19 у детей. К настоящему времени известно, что дети в 90% случаев бессимптомно или легко переносят коронавирусную инфекцию [12]. Однако, несмотря на отсутствие выраженной симптоматики, у детей могут развиваться миокардиты, пневмонии, а также коронавирус может длительно определяться в биологических средах даже после купирования клинической симптоматики, что создает угрозу развития осложнений и требует наблюдения [13]. В детской практике описаны случаи сочетания COVID-19 и ТБ у ребенка раннего возраста в Южной Африке [14], в стране с высоким уровнем распространения ТБ. Накопленный опыт показывает, что профилактика, раннее выявление ТБ инфекции, работа в группах риска являются залогом контроля над распространением инфекции и снижения заболеваемости [15, 16].

Выявлению лиц с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) уделяется особое внимание в странах с низким бременем ТБ, так как только раннее выявление инфекции позволяет контролировать ее распространение. В одной из публикаций китайские исследователи провели анализ течения COVID-19 у лиц с ЛТИ и больных ТБ и сделали вывод о более тяжелом течении вирусной пневмонии у данной категории пациентов [16].

В настоящее время рано судить о влиянии пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по ТБ, однако уже сегодня можно говорить о необходимости изменения подходов в скрининге и диагностике ЛТИ [17].

Распространенность ТБ среди детей, живущих в семьях со взрослыми, больными ТБ, намного выше, чем в целом. У детей риск заражения дома значительно увеличивается за счет длительного проживания с взрослыми с положительным анализом мокроты. Изучение особенностей ТБ в условиях

пандемии COVID-19 у детей является актуальной и важной задачей для здравоохранения мира.

Целью данного исследования было изучение особенностей легочного ТБ у детей, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ.

Материалы и методы: Исследование проводилось в двух группах детей. В первую группу были включены 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где проживали больные ТБ взрослые. Во вторую группу вошли 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где изначально регистрировались случаи COVID-19, а затем регистрировались случаи ТБ у взрослых членов семьи. У детей диагноз легочного ТБ был верифицирован методом иммунодиагностики и рентгенологическими методами. У взрослых ТБ был

подтвержден бактериологическим и/или рентгенологическим методом; COVID-19 верифицирован положительным результатом ПЦР – тестирования на COVID-19, а также рентгенографическим методом и/или компьютерной томографией грудной клетки.

У детей анализировались жалобы при выявлении заболевания, клинические формы ТБ, данные клинического обследования, сопутствующая патология, показатели общего анализа крови. Сравнение данных проводилось с помощью вычисления t-критерия Стьюдента, критерия хи-квадрат. Вычисляемые критерии оценивались в сопоставлении с их критическим значением для 5% уровня значимости. Группы были сформированы по принципу исследования «случай-контроль». Это показано в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

Дети с легочным туберкулезом из очагов изолированного туберкулеза

Номер пациента Patient number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Пол Gender	Муж male	Муж male	Муж male	Жен female	Жен female	Жен female	Муж male	Жен female	Муж male	Жен female
Возраст (годы) Age (years)	2	5	5	6	7	7	8	11	13	13

Таблица 2.

Дети с легочным туберкулезом из очагов сочетания туберкулеза и COVID-19

Номер пациента Patient number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Пол Gender	Муж male	Муж male	Муж male	Жен female	Жен female	Жен female	Муж male	Жен female	Муж male	Жен female
Возраст (годы) Age (years)	2	5	5	6	7	7	8	11	13	13

Результаты: Обе группы не различались по количеству мальчиков и девочек. В каждой группе было 6 мальчиков (50%) и 6 девочек (50%). Средний возраст детей в обеих группах был одинаковым: 8,8 ± 4,2 года.

Не выявлено различий между сравниваемыми группами по структуре клинических форм туберкулеза. В обеих группах превалировал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (58,3%). Первичный туберкулезный комплекс у детей встречался в 41,7% случаях. Полости распада и бактериовыделение МБТ не были зарегистрированы ни у одного ребенка обеих групп.

При выявлении заболевания все дети имели жалобы, лидирующим из которых был кашель, который отмечался у 7 (58,3%) детей первой группы и у 9 (75%) детей второй группы. Различие между группами по данному признаку недостоверно: хи-квадрат = 0.750; p=0.387.

При аускультации у половины (50%) детей первой группы (6) и у 7 (58,3%) детей второй группы определялось везикулярное дыхание. Различие между группами по данному признаку недостоверно: хи-квадрат = 0.168; p=0.683.

Сухие единичные хрипы отмечались у 4 (33,3%) детей первой группы и у 7 (58,3%) детей

второй группы. Различие между группами по данному признаку недостоверно: хи-квадрат = 1.510; p= 0.220.

Обращает на себя внимание, что у всех детей обеих групп отмечалось увеличение периферических лимфатических узлов.

У 41,7 % детей как в первой, так и во второй группах выслушивался систолический шум на верхушке.

У 5 (41,7%) детей второй группы отмечалось шелушение рук, которое не встречалось у детей первой группы. Различие между группами по данному признаку достоверно: хи-квадрат = 6.316; p= 0.012.

Все дети двух анализируемых групп имели несколько сопутствующих заболеваний. Чаще всего на одного ребенка приходилось по 3 сопутствующих заболевания. В обеих группах у 8 (66,7%) детей отмечалось по 3 сопутствующих заболевания.

Наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией была анемия. Она была зарегистрирована у 11 (91,7%) детей первой группы и у всех детей второй группы.

Достоверных различий между исследуемыми группами по показателям общего анализа крови мы не обнаружили. Это показано в таблице

Параметры крови <u>Blood parameters</u>	Дети с легочным туберкулёзом из очагов изолированного туберкулёза <u>Children with pulmonary TB from families with TB</u>		Дети с легочным туберкулёзом из очагов сочетания туберкулёза и COVID-19 <u>Children from families with cases of Covid-19 and TB</u>		Достоверность различий (p) <u>Significance of differences(p)</u>
	Среднее значение <u>Mean value</u>	Стандартное отклонение <u>SD</u>	Среднее значение <u>Mean value</u>	Стандартное отклонение <u>SD</u>	
Гемоглобин (г/л) <u>Hemoglobin(g/L)</u>	83,75	4,58	84,25	5,05	>0,05
Эритроциты ($10^{12}/л$) <u>Erithrocytosis (10/l)</u>	3,33	0,27	3,35	0,39	>0,05
Цветной показатель <u>Color index</u>	0,74	0,05	0,76	0,05	>0,05
СОЭ (мм/час) <u>ESR (mm/h)</u>	11,53	3,22	13,67	3,26	>0,05
Лейкоциты ($10^9/л$) <u>Leukocytes(10⁹/l)</u>	10,92	1,88	9,89	1,56	>0,05
Эозинофилы (%) <u>Eoziniphils (%)</u>	2,92	1,88	4,08	1,68	>0,05
Палочкоядерные нейтрофилы (%) <u>Stab neutrofhil(%)</u>	4,08	2,27	5,67	2,10	>0,05
Базофилы (%) <u>Basophils (%)</u>	2,17	0,39	1,08	0,29	>0,05
Сегментоядерные нейтрофилы (%) <u>Segmented neutrophils (%)</u>	65,33	3,47	62,75	4,43	>0,05
Лимфоциты (%) <u>Lymphocytes (%)</u>	23,83	2,79	21,92	2,43	>0,05
Моноциты (%) <u>Mo.No cytes (%)</u>	5,58	2,43	7,25	2,45	>0,05

Мы рассчитали два соотношения: отношение лимфоцитов к сегментированным нейтрофилам и отношение лимфоцитов к моноцитам. Соотношение лимфоцитов и нейтрофилов достоверно не различалось между двумя группами: в первой группе

- $0,08 \pm 0,03$; во второй группе - $0,12 \pm 0,04$; $p > 0,05$. Соотношение моноцитов к лимфоцитам в первой группе составило $0,24 \pm 0,10$, во второй - $0,34 \pm 0,12$. Различие между группами статистически значимо $p < 0,05$. Это показано на рисунке 1.

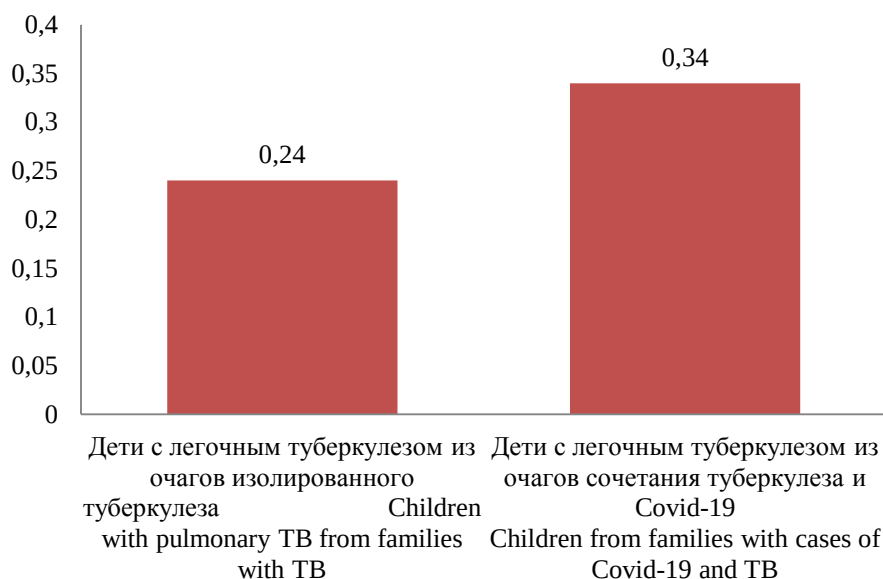


Рисунок 1. Соотношение лимфоцитов/моноцитов в двух группах детей

Выводы: Дети с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ не отличались между собой по клиническим формам ТБ.

При объективном осмотре у детей обеих групп почти с одинаковой частотой встречаемости определялось везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы, систолический шум на верхушке, увеличение периферических лимфатических узлов.

У детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, отмечалось шелушение рук. Данная жалоба отсутствовала у

детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции.

В нашем исследовании мы обнаружили, что соотношение моноцитов к лимфоцитам периферической крови было выше у детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, по сравнению с детьми с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить прогностическую ценность соотношения моноцитов к лимфоцитам периферической крови у детей при заболевании ТБ и COVID-19.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Global tuberculosis report 2019. World Health Organization, 2019: 283. ISBN 978-92-4-156571-4.
2. Global tuberculosis report 2020. World Health Organization, 2020: 232. ISBN 978-92-4-001313-1.
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. 57 p.
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (6) : 7–16.
5. Komiya K, Yamasue M, Takahashi O, Hiramatsu K, Kadota J. The COVID-19 pandemic and the true incidence of tuberculosis in Japan. *Journal of Infection*. 2020; 81 (3): e24– e25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.004>
6. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. medRxiv and bioRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.04.28.20079582
7. Malik AA, Safdar N, Chandir S, Khan U, Khowaja S, Riaz N, et al. Tuberculosis control and care in the era of COVID-19. *Health Policy and Planning*. 2020 Aug 24; czaa109. doi: 10.1093/heapol/czaa109.
8. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*. 2020; 9 (1) : 727–732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
9. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of Novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med J.* 2020 May 5; 133 (9): 1025–1031. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
10. Faqih F, Alharthy A, Neor A, Balshi A, Balhamar A, Karakitsos D. COVID-19 in a patient with active tuberculosis: A rare case-report RSS. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2020; 31: 101146. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101146>.
11. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгальук И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (2): 42–50.
12. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. *Вопросы практической педиатрии*. 2020; 15 (2): 7–20. doi: 10.20953/18177646-20202-7-20.
13. Goussard P, Regan S, Solomons, Andronikou S, L. Mfingwana FC, Lily M. Verhagen, Helena Rabie. COVID-19 in a child with tuberculous airway compression. *Pediatric Pulmonology*. 2020 Jul 14: 10.1002/ppul.24927. doi: 10.1002/ppul.24927.