

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 18, №3*

2019



УДК 616-01/099

## ВЛИЯНИЕ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Авдеева Т.Г., Крикова А.В., Мякишева Т.В., Зайцева В.М., Дмитриева Е.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

### Резюме

**Цель.** Изучить официальные источники информации о проблемах туберкулеза и персистирующей инфекции и сравнить частоту встречаемости инфицированности микобактериями туберкулёза (МБТ) у детей до трех лет с предшествующими персистирующими инфекциями и при их отсутствии для раннего выявления туберкулеза и повышения эффективности его диагностики.

**Методика.** Изучены нормативные документы, отдельные показатели эпидемиологической ситуации по туберкулезной и герпетической инфекциям. Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 16.

**Результаты.** Изучены приоритеты стратегического развития системы здравоохранения, нормативно-правовая база. У детей с персистирующими инфекциями тубинфицированность встречалась чаще: по гендерному признаку среди заболевших с персистирующими инфекциями отсутствует, тогда как инфицирование МБТ у детей без персистирующих инфекций характерно для мальчиков. Фактором риска инфицирования МБТ к 3-м годам, является наличие ВУИ у детей в неонатальном периоде и перенесенные герпетические заболевания. Дети, инфицированные МБТ с персистирующими инфекциями, имеют стойкие изменения в общих анализах крови в виде моноцитоза и анемии, как до, так и после инфицирования МБТ. Ребенка с выражением туберкулиновой пробы Манту, нужно тщательно клинически и иммунологически обследовать на наличие, как перенесенных персистирующих инфекций, предшествующих инфицированности МБТ, так и развившихся на фоне инфицированности МБТ. Данное положение должно найти отражение, как в период превентивной терапии латентной туберкулезной инфекции, так и в период лечения локальных форм туберкулеза.

**Заключение.** Изучение критериев инфицирования МБТ детей раннего возраста с предшествующими персистирующими инфекциями необходимо, для своевременного выявления туберкулезной инфекции в раннем возрасте. Это требует разработки нового подхода к диагностике и лечению туберкулеза на фоне предшествующих и сопутствующих персистирующих инфекций.

**Ключевые слова:** туберкулез, герпетическая инфекции, персистирующие инфекции, заболеваемость детей

## EFFECT OF PERSISTENT INFECTIONS ON THE OCCURRENCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS INFECTION IN YOUNG CHILDREN

Avdeeva T.G., Krikova A.V., Myakishcheva T.V., Zaitseva V.M., Dmitrieva E.V.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** The aim of the study was to compare the incidence of Mycobacterium tuberculosis infection in children under three years of age having a history of persistent infections and uninfected children for early detection of tuberculosis infection and improvement of diagnostic effectiveness.

**Methods.** Legislative documentation, separate indicators of the epidemiological situation of tuberculosis and herpetic infections were studied. Statistical processing of the results was performed with Microsoft Excel 16.

**Results.** The priority directions of the strategic development of the health care system and the regulatory framework were studied. In children with persistent infections, tuberculosis infection was revealed more often, compared to cases in children without persistent infections. The incidence of MBT infection in children on a gender basis among the patients with persistent infections was not revealed while MTB infection of children with persistent infections was more characteristic for boys. The risk factor of infection with MBT by the 3rd year of age is the presence of IUI in children in the neonatal period and

herpes diseases in anamnesis. Children infected with MBT with persistent infections have persistent changes in General blood tests in the form of monocytosis and anemia, both before and after infection with MBT. Children with virage of the tuberculin skin test should be clinically and immunologically examined for the present of the past persistent infections present prior to MTB infection. This provision should be reflected both in the period of preventive treatment of latent tuberculosis infection and in the period of treatment of local forms of tuberculosis.

**Conclusion.** Criteria of infection with Mycobacterium tuberculosis in young children with previous persistent infections should be studied for timely detection of tuberculosis infection in the early age. This requires the development of a new approach to the diagnosis and treatment of tuberculosis against the background of previous and concomitant persistent infections.

*Keywords:* tuberculosis, herpetic infections, persistent infections, morbidity of children

## Введение

Известно, что туберкулез (ТБ) является инфекционной болезнью, вызываемой микобактериями туберкулеза (МБТ), которая наиболее часто поражает легкие [12]. По данным ВОЗ [12] Глобальная стратегия по туберкулезу с ее амбициозными целями на период после 2015 года направлена на ликвидацию глобальной эпидемии туберкулеза. Целевыми показателями являются снижение смертности от туберкулеза на 95% и уменьшение числа новых случаев заболевания на 90% за период с 2015 по 2035гг., а также обеспечение того, чтобы ни одна семья не несла катастрофических расходов на лечение болезни. На сегодняшний день во многих странах мира активно проводится борьба с туберкулезной инфекцией, которая воспринимается на международном уровне не только как медицинская, а в более широком понимании, как комплексная, биологическая и социально-экономическая проблема. Известно, что в основе патогенеза туберкулеза легких лежит прорыв гранулемы и реактивация возбудителя [3]. Последствия инфицирования МБТ зависит от их дозы и вирулентности, путей проникновения, а главное – от степени резистентности.

В настоящее время в инфекционной патологии увеличился удельный вес смешанных (микст) инфекций, причем в большинстве случаев имеют место бактериально-вирусные сочетания [4]. Последние 10 лет отмечается негативная динамика состояния здоровья детского населения, в связи с чем достаточно остро в педиатрической практике стоит вопрос лечения сочетания туберкулеза и вирусной инфекции [7]. Часто обусловлено это наличием иммунодефицитных состояний различной природы, что может способствовать, в том числе, инфицированию МБТ [1]. К снижению иммунитета у детей приводят персистирующие инфекции в том числе – герпетические, что является фактором риска тубинфицирования [2]. Частота встречаемости герпетических инфекций разного типа в последние годы неуклонно растет в мире [6].

По данным ВОЗ [12] герпетическая инфекция занимает второе место (5,8%) как причина смертности от вирусных заболеваний после гриппа (35,8%). Общая зараженность населения вирусом простого герпеса (ВПГ) колеблется от 50 до 100% [9]. Полноценно работающая иммунная система постоянно держит вирус герпеса под контролем, не позволяя ему активироваться. Однако в случае выраженного иммунодефицита он приводит к тяжелым множественным поражениям внутренних органов. Настороженными в отношении активации вируса должны быть люди, имеющие онкологические заболевания, туберкулез, лучевую болезнь, ВИЧ инфекцию, а также получающие длительную иммуносупрессивную терапию или перенесшие трансплантацию органов.

Возбудитель – вирус простого герпеса относится к ДНК-содержащим вирусам семейства Herpesviridae, подсемейству  $\alpha$ -герпесвирусов. Капсид вируса имеет сложную структуру, содержит 162 капсомера, окружен белковой и двухслойной липидной оболочкой. Различают два типа вируса простого герпеса: ВПГ-1 и ВПГ-2. Несмотря на имеющиеся различия, представители обоих типов вируса имеют общие группоспецифические антигенные детерминанты. Вирус 1-го типа чаще вызывает поражение назолабиальной области, 2-го типа – генитальный герпес и генерализованные формы болезни у новорожденных.

По Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [10]: Классы МКБ-10, отражающие латентную туберкулезную инфекцию, /R00-R99 Результаты туберкулинодиагностики туберкулеза, R 76.1 Аномальные реакции на введение туберкулина: R 76.1.1 – подгруппа А – вираж (первичное инфицирование); R 76.1.2 – подгруппа Б – гиперергическая реакция; R 76.1.3 – подгруппа В – нарастание размера туберкулиновой реакции. Классы МКБ-10 /A00-B99 / A15-A19,

Туберкулез (A15-A19) – A15 Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически; A16 Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически; A 17 Туберкулез нервной системы; A18 Туберкулез других органов; A19 Милиарный туберкулез. Заболевания, вызванные вирусом простого герпеса, группируются следующим образом: B00 – Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса [herpes simplex] – B00.00 Герпетическая экзема; B00.1 Герпетический везикулярный дерматит; B00.2 Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит; B00.3 Герпетический менингит (G02.0\*); B00.4 Герпетический энцефалит (G05.1\*); B00.5 Герпетическая болезнь глаз; B00.7 Диссеминированная герпетическая болезнь; B00.8 Другие формы герпетических инфекций; B00.9 Герпетическая инфекция неуточненная.

В настоящее время для детей раннего возраста является актуальным изучение взаимоотношения инфицирования микобактериями туберкулеза и персистирующих инфекций, в первую очередь, вызванных вирусом герпеса.

Цель исследования – изучить официальные источники информации о проблемах туберкулеза и персистирующей инфекции и сравнить частоту встречаемости инфицированности МБТ у детей до трех лет с предшествующими персистирующими инфекциями и при их отсутствии для раннего выявления туберкулеза и повышения эффективности его диагностики.

## Методика

Проведен контент-анализ нормативно-правовой базы, направленной на предупреждение в Российской Федерации влияния персистирующих инфекций на возникновение инфицирования микобактериями туберкулеза у детей раннего возраста. Изучены отдельные показатели эпидемиологической ситуации по туберкулезной и герпетической инфекциям. В ходе работы обследовали детей с персистирующей инфекцией 48 человек из них: инфицированные МБТ – 37 человек, без МБТ – 11 человек. Без персистирующей инфекции 52 человека из них: инфицированные МБТ – 19 человек, без МБТ – 33 человека. Исследования проведены на базе ОГБУЗ ДКБ Поликлиника №4, ОГБУЗ СПКД, детское отделение. Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики. Построение доверительного интервала 95% ДИ проводилось по формуле для долей и частот методом Вальда. Достоверность различия изучаемых признаков оценивалась с использованием углового преобразования Фишера. Статистическая значимость признавалась при вероятности >95% ( $p < 0,05$ ). Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 16 с использованием надстройки «Анализ данных».

## Результаты исследования

Указ Президента РФ от 31.12.2015 №683 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации» определил, что угрозами национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан являются возникновение эпидемий и пандемий, массовое распространение таких заболеваний, как онкологические, сердечнососудистые, эндокринологические, ВИЧ-инфекции, туберкулез, наркомания и алкоголизм, увеличение случаев травм и отравлений, доступность психоактивных и психотропных веществ для незаконного потребления.

При анализе стратегических направлений развития здравоохранения в Российской Федерации определено 7 приоритетных проектов [11]: 1) «Технологии и комфорт – матерям и детям». Проект направлен на строительство перинатальных центров и формирование трехуровневой системы организации медицинской помощи женщинам в период беременности и родов и новорожденным; 2) «Развитие санитарной авиации». Задачей проекта является обеспечение доступности медицинской помощи жителям труднодоступных населенных пунктов с использованием воздушных судов, оснащенных медицинским модулем или медицинским оборудованием; 3) «Лекарства. Качество и безопасность» – защита населения от фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных лекарственных препаратов и предоставление неограниченному кругу потребителей (граждан) возможности проверки легальности лекарственных препаратов; 4) «Электронное здравоохранение» – повышение эффективности организации оказания медицинской помощи гражданам за счет внедрения информационных технологий; 5) «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» – повышение удовлетворенности населения качеством оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях путем создания новой модели медицинской

организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь на принципах бережливого производства; 6) «Формирование здорового образа жизни» – увеличение доли граждан, приверженных здоровому образу жизни, путем формирования у них ответственного отношения к своему здоровью; 7) «Новые кадры современного здравоохранения» – функционирование системы допуска к профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников через процедуру аккредитации специалистов.

При проведении контент-анализа нормативно-правовой документации установлено, что в РФ утвержден порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом [8]. В Федеральном законе от 18.06.2001 №77-ФЗ отражены аспекты предупреждения распространения туберкулеза в Российской Федерации. Приказ Минздрава России от 29.11.2012 № 987н утверждает перечень тяжелых форм хронических заболеваний, при которых невозможно совместное проживание граждан в одной квартире. Приказ Минздрава России от 25.03.2019 № 157н утверждает перечень закупаемых за счет субсидий из федерального бюджета диагностических средств для выявления, определения чувствительности микобактерий туберкулеза и мониторинга лечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, в субъектах Российской Федерации. Редакция от 05.06.2017 Приказа Минздрава России от 21.03.2003 №109 регламентирует совершенствование противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации (вместе с «Инструкцией по централизованному контролю за диспансерным наблюдением больных туберкулезом», «Инструкцией по применению клинической классификации туберкулеза», «Инструкцией по применению МКБ-10 для статистического учета туберкулеза», «Инструкцией по применению туберкулиновых проб», «Инструкцией по вакцинации и ревакцинации против туберкулеза вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М», «Инструкцией по химиотерапии больных туберкулезом», «Инструкцией по организации диспансерного наблюдения и учета контингентов противотуберкулезных учреждений», «Положением об организации деятельности дневного стационара в противотуберкулезных учреждениях», «Инструкцией по организации деятельности бактериологических лабораторий противотуберкулезных учреждений», «Инструкцией по унифицированным методам микроскопических исследований для выявления кислотоустойчивых микобактерий в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», «Инструкцией по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза», «Рекомендациями по противоэпидемическим мероприятиям в очагах туберкулеза», «Положением об организации деятельности консультативно-диагностических и реабилитационных центров для детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции»). Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.10.2013 №60 (ред. от 06.02.2015) «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» (вместе с «СП 3.1.2.3114-13...») устанавливает требования к комплексу организационных, лечебно-профилактических, санитарно-противоэпидемических (профилактических), дезинфекционных мероприятий, полное и своевременное проведение которых обеспечивает раннее выявление, предупреждение распространения заболеваний туберкулезом среди населения; Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 05.02.2018 №12 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая» (вместе с «СП 3.1.3525-18 Санитарно-эпидемиологические правила...»).

Настоящие санитарно-эпидемиологические правила устанавливают требования к санитарно-противоэпидемическим (профилактическим) мероприятиям, проводимым с целью предупреждения возникновения и распространения заболеваний ветряной оспой и опоясывающим лишаем. В практической деятельности используются методические рекомендации по организации выявления больных туберкулезом в амбулаторно-поликлинических и больничных учреждениях (утв. Минздравсоцразвития РФ 20.07.2007 № 5589-РХ). Внедрены в медицинскую практику: стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при псевдотуберкулезе, иерсиниозе легкой степени тяжести (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №870н), стандарт первичной медико-санитарной помощи при туберкулезе костей и суставов (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 744н); стандарт специализированной медицинской помощи детям при инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, средней степени тяжести (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №764н), стандарт специализированной медицинской помощи детям при хронических герпесвирусных инфекциях (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №876н), стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (herpes simplex) (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. №1579н).

При изучении официальных источников информации определены нормативно-правовые акты закрепляющие права и обязанности несовершеннолетних в сфере охраны здоровья,

регламентирующие правила оказания противотуберкулезной помощи детям и подросткам, включающие иммунодиагностику, схемы и режимы химиотерапии, диспансерное наблюдение и гарантируют бесплатное оказание специализированной медицинской помощи гражданам, в том числе, детям больных туберкулезом и герпетической инфекцией.

В ходе второго этапа исследования (табл. 1) установлено, что дети инфицировались МБТ в 2 раза реже без персистирующих инфекций, чем дети, имеющие их. Установлены половые отличия: мальчики раннего возраста инфицируются в 3 раза чаще, чем девочки при отсутствии персистирующих инфекций.

Персистирующие инфекции выявлены у 37 детей (рис. 1), инфицированных МБТ. Из них в неонатальном периоде внутриутробные инфекции имели 13 человек (35%): цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – 3 человека (8,1%); хламидийная инфекция – 6 человек (16,2%); кандидоз – 2 человека (5,4%); герпетические инфекции (ГИ) – 2 человека (5,4%).

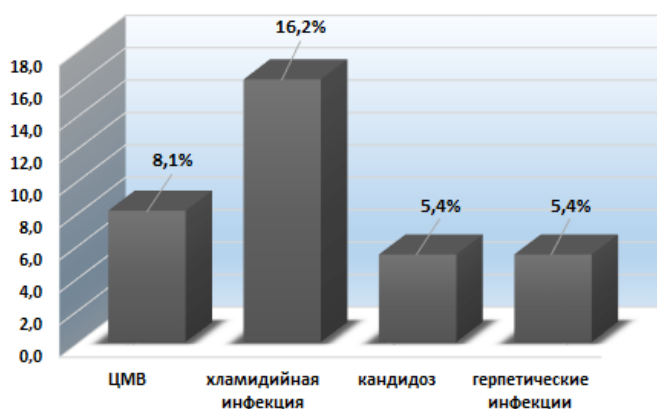


Рис. 1. Распределение процента внутриутробных инфекций в неонатальном периоде у детей с персистирующими инфекциями, инфицированных МБТ (n=13)

До 3-х лет перенесли (рис. 2) герпетическую инфекцию – 24 ребенка (64,9%): ветряная оспа – 8 детей (21,6%), мононуклеоз – 5 детей (13,5%), ЦМВ – 4 детей (10,8%), герпес простого типа – 5 детей (13,5%), герпес 6 типа – 2 ребенка (5,4%). Из 37 детей с персистирующими инфекциями, инфицированных МБТ 24 человека имели герпетические инфекции, что составило 65 %. Половых различий не выявлено при этом. Случаев инфицирования МБТ до заболевания персистирующими инфекциями не установлено.

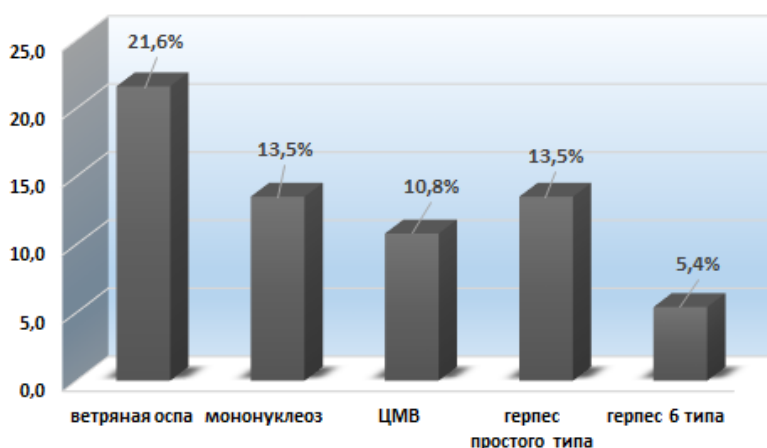


Рис. 2. Распределение перенесенных заболеваний в возрасте до 3-х лету детей с персистирующими инфекциями, инфицированных МБТ (n=24)

Установлено (табл. 1), что у детей с персистирующими инфекциями, которые к трем годам были инфицированы микобактериями туберкулеза достоверно чаще  $\phi^*_{эмп} = 1,923$  ( $p < 0,05$ ) имелсяотягощенный генеалогический анамнез, а также достоверно чаще  $\phi^*_{эмп} = 4,182$  ( $p < 0,05$ )

биологический анамнез по сравнению с детьми без персистирующих инфекций, как инфицированных МБТ, так и без МБТ.

Таблица 1. Характеристика анамнезов

Анамнез	Персистирующая инфекция, n=48					
	Инфицированные МБТ, n=37			Без МБТ, n=11		
	Абсолютные частоты, n <sub>1</sub>	Относительные частоты, n <sub>1</sub> /48	95% ДИ	Абсолютные частоты, n <sub>2</sub>	Относительные частоты, n <sub>2</sub> /48	95% ДИ
Генеалогический отягощен	10	0,208	9,32-32,28	3	0,063	0,57-13,17
Биологический отягощен	23	0,479	35,56-63,84	5	0,104	1,76-19,04
Социальный отягощен	5	0,104	1,76-19,04	2	0,042	1,47-9,87
Анамнез	Без персистирующей инфекции, n=52					
	Инфицированные МБТ, n=19			Без МБТ, n=33		
	Абсолютные частоты, n <sub>3</sub>	Относительные частоты, n <sub>3</sub> /52	95% ДИ	Абсолютные частоты, n <sub>4</sub>	Относительные частоты, n <sub>4</sub> /52	95% ДИ
Генеалогический отягощен	4	0,077	0,45-14,95	4	0,077	0,45-14,95
Биологический отягощен	6	0,115	2,83-20,17	8	0,154	5,59-25,21
Социальный отягощен	4	0,077	0,45-14,95	5	0,096	1,59-17,61

Примечание. 95% ДИ – 95% доверительный интервал экстенсивного показателя, выявленного анамнеза, p – статистическая значимость; p < 0,05

В табл. 2 отражено, что дети, инфицированные МБТ, с персистирующими инфекциями чаще имели соматические заболевания по сравнению с детьми, инфицированными МБТ, но без персистирующих инфекций и соответственно имели худшие группы здоровья  $\phi^*_{эмп} = 2,608$  (p < 0,05).

Установлено, что дети с персистирующими инфекциями имели: аллергические заболевания (9), болезни органов дыхания (7), болезни органов пищеварения (6), заболевания мочевыделительной системы (4), заболевания сердечнососудистой системы (4), заболевания нервной системы (2). Дети без персистирующих инфекций, инфицированные МБТ соответственно имели: аллергические заболевания (4), болезни органов дыхания (3), болезни органов пищеварения (2), заболевания мочевыделительной системы (2), заболевания сердечнососудистой системы (2), заболевания нервной системы (1).

Были выявлены отличительные особенности в общих анализах крови среди изучаемых групп детей раннего возраста. Так дети, инфицированные МБТ с персистирующими инфекциями, имеют стойкие изменения в общих анализах крови как до, так и после инфицирования МБТ в виде: моноцитоза, анемии. У инфицированных МБТ детей при отсутствии персистирующих инфекций подобные изменения в общих анализах крови не характерны. Данные показатели крови могут отражать происходящие изменения и выявлять на ранних стадиях персистирующие инфекции у детей раннего возраста.

## Обсуждение результатов исследования

Глобальный доклад о туберкулезе ВОЗ [12] призван дать всеобъемлющую и актуальную оценку эпидемии туберкулеза и достижений в области его лечения и профилактики на глобальном, региональном и страновом уровнях. Такая оценка проводится в контексте рекомендованных глобальных стратегий по борьбе с ТБ и связанных с ними целевых показателей, а также более широких целей в области развития. На период 2016 - 2035 гг. ими являются Стратегия ВОЗ по ликвидации ТБ и Цели в области устойчивого развития ООН, общая цель которых состоит в ликвидации глобальной эпидемии ТБ.

Конкретные целевые показатели, предусмотренные в Стратегии по ликвидации ТБ, включают в себя: снижение к 2030 г. смертности от ТБ на 90% и снижение заболеваемости (количества новых

случаев в год) на 80% по сравнению с 2015 годом. Для достижения этих целевых показателей требуются меры по лечению и профилактике ТБ в более широком контексте всеобщего охвата услугами здравоохранения, многосекторальные действия по устранению социальных и экономических детерминант и последствий ТБ, а также достижение к 2025 г. технологического прорыва, позволяющего снижать заболеваемость более быстрыми темпами, чем это происходило раньше.

Таблица 2. Группы здоровья детей до 3 лет

Количество человек	Персистирующая инфекция, n=48					
	Инфицированные МБТ, n=37			Без МБТ, n=11		
	Абсолют. частоты, n <sub>1</sub>	Относитель. частоты, n <sub>1</sub> /48	95% ДИ	Абсолют. частоты, n <sub>2</sub>	Относительн. частоты, n <sub>2</sub> /48	95% ДИ
Группа здоровья 1	-	-	-	-	-	-
Группа здоровья 2А	-	-	-	-	-	-
Группа здоровья 2Б	19	0,396	25,76-53,44	9	0,188	7,75 -29,85
Группа здоровья 3	17	0,354	21,87-48,93	2	0,042	1,47-9,87
Группа здоровья 4	1	0,021	1,96-6,16	-	-	-
Количество человек	Без персистирующей инфекции, n=52					
	Инфицированные МБТ, n=19			Без МБТ, n=33		
	Абсолют. частоты, n <sub>3</sub>	Относительн. частоты, n <sub>3</sub> /52	95% ДИ	Абсолютн. частоты, n <sub>4</sub>	Относительн. частоты, n <sub>4</sub> /52	95% ДИ
Группа здоровья 1	-	-	-	4	0,077	0,45-14,95
Группа здоровья 2А	-	-	-	19	0,365	23,41-49,59
Группа здоровья 2Б	12	0,231	11,64-39,56	9	0,173	7,02-27,58
Группа здоровья 3	7	0,135	4,21-22,79	-	-	-
Группа здоровья 4	-	-	-	1	0,019	1,81-5,61

Примечание: 95% ДИ – 95% доверительный интервал экстенсивного показателя по группе здоровья, p – статистическая значимость <0,05

Чтобы достичь столь амбициозных целей необходимо понимать, что на возникновение инфицирования микобактериями туберкулеза, течение заболевания у детей раннего возраста герпетическая инфекция играет роль коморбидного фактора. Известно, что герпесвирусами заражено более 90% людей. ВУИ заражаются 50-60% доношенных и 70% недоношенных новорожденных [5]. По крайней мере, у 20% из них эти инфекционные агенты становятся причиной тяжелого нарушения здоровья. Известно, что при сексуальных контактах передается более 30 различных бактерий, вирусов и паразитов. С наибольшей заболеваемостью связаны восемь из этих патогенов. Четыре из этих восьми инфекций в настоящее время излечимы: сифилис, гонорея, хламидиоз и трихомоноз. Другие четыре инфекции являются вирусными и не лечатся: гепатит В, вирус простого герпеса, ВИЧ и вирус папилломы человека. Более 500 млн. человек имеют вирус, вызывающий генитальный герпес (ВПГ-2). В некоторых случаях ИППП могут иметь серьезные последствия для репродуктивного здоровья – помимо непосредственного воздействия самой инфекции (например, бесплодие или передача инфекции от матери ребенку) [12].

Изучение у детей раннего возраста взаимоотношений инфицирования микобактериями туберкулеза и персистирующих инфекций повысит раннее выявление туберкулеза в данном возрасте. Это потребует разработки нового подхода к диагностике и лечению туберкулеза на фоне предшествующих и сопутствующих персистирующих инфекций. Симптомы или воздействие вирусных инфекций и микобактерий туберкулеза можно уменьшить или изменить только с помощью терапии, воздействующей на обе инфекции.

## Выводы

1. Изучены приоритетные направления стратегического развития системы здравоохранения при борьбе с туберкулезом, в частности, Указ Президента РФ «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации» акцентирует приоритетные направления в области борьбы с туберкулезом; в разрезе стратегических направлений развития здравоохранения в Российской Федерации определено и изучено 7 приоритетных проектов.
2. Определены нормативно-правовые акты, закрепляющие права и обязанности несовершеннолетних в сфере охраны здоровья, регламентирующие правила оказания



противотуберкулезной помощи детям и подросткам, включающие иммунодиагностику, схемы и режимы химиотерапии, диспансерное наблюдение и гарантирующие бесплатное оказание специализированной медицинской помощи гражданам, в том числе, детям больных туберкулезом и герпетической инфекцией.

3. Установлено, что у детей раннего возраста (до 3-х лет), с персистирующими инфекциями тубинфицированность встречалась чаще против случаев у детей без персистирующих инфекций. Выявлено, что частота инфицирования МБТ детей по гендерному признаку среди заболевших с персистирующими инфекциями отсутствует ( $p > 0,05$ ), тогда как инфицирование МБТ у детей без персистирующих инфекций характерно для мальчиков ( $p < 0,05$ ).
4. Фактором риска инфицирования МБТ к 3-м годам, является наличие ВУИ у детей в неонатальном периоде и перенесенные герпетические заболевания. Дети, с персистирующими инфекциями, имеют стойкие изменения в общих анализах крови в виде моноцитоза и анемии, как до, так и после инфицирования МБТ.
5. Ребенка с виражом туберкулиновой пробы Манту, нужно тщательно клинически и иммунологически обследовать на наличие, как перенесенных персистирующих инфекций, предшествующих инфицированности МБТ, так и развившихся на фоне инфицированности МБТ.

### Литература (references)

1. Аксенова В. А.. Туберкулез у детей и подростков в России (проблемы и пути решения в 21 веке). М., 2011. – № 2. – С. 56-59. [Aksenova V. A. *Tuberkulez u detej i podrostkov v Rossii (problemy i puti resheniya v 21 veke)*. Tuberculosis in children and adolescents in Russia (problems and solutions in the 21st century). – Moscow, 2011. – N2. – P. 56-59. (in Russian)]
2. Галилей М.В. Диагностика инфицирования микобактериями туберкулеза у детей с персистирующими инфекциями. 14.00.09 – Педиатрия. 14.00.26 – Фтизиатрия. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Самара, 2009. – 21с. [Galilej M.V. *Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk*. Abstract of the thesis for the degree of candidate of medical Sciences. - Samara, 2009. – 21 p. (in Russian)]
3. Казанова А.С., В.Ф. Лавров, А.В. Пантелеев, И.В. Лядова. Ассоциация туберкулеза и инфекций, вызванных вирусами герпеса, Varicellazoster и цитомегаловирусом // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, №4 (83), 2015. – С. 23-28. [Kazanova A.S., Lavrov V.F., Panteleev A.V., Lyadova I.V. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika*. Epidemiology and vaccine prophylaxis, N. 4 (83), 2015. – P. 23-28. (in Russian)]
4. Нелюбин В.Н., Мудров В.П., Панова О.В. и др. Микст-инфекция mycobacterium tuberculosis, epstein-barr virus, herpes human virus vi у детей // Международный медицинский журнал. – 2005. – Т.11, №4. – С. 100-101. [Nelyubin V.N., Mudrov V.P., Panova O.V. i dr. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. International medical journal. – 2005. – V.11, N4. – P. 100-101. (in Russian)]
5. Орынбасарова К.К., Джаксыбаева И.С. Клинико-гематологические особенности внутриутробных герпетических инфекций у детей раннего возраста (литературный обзор) // Вестник КазНМУ. – 2016. – №4. – С.120-124. [Orynbasarova K.K., Dzhaksybaeva I.S. *Vestnik KazNMU*. Bulletin of KazNMU. – 2016. – N4. – P. 120-124. (in Russian)]
6. Панова О. В. Туберкулез у детей раннего и дошкольного возраста с герпес вирусной инфекцией: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва, 2013. – 22 с. [Panova O. V. *Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk*. Abstract of the thesis for the degree of candidate of medical Sciences. – Moscow, 2013. – 22 p. (in Russian)]
7. Панова О.В., Стаханов В.А., Стенина М.А. и др. Клинические формы туберкулеза у детей раннего и дошкольного возраста с носительством вирусов герпеса в мононуклеарных клетках крови // Вестник РГМУ, №4, 2012. – С. 38-42. [Panova O.V., Stahanov V.A., Stenina M.A. i dr. *Vestnik RGMU*. Bulletin of RSMU. – 2012. – N4. – P. 38-42. (in Russian)]
8. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 №932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом». [Prikaz Minzdrava Rossii. The order of Ministry of health of Russia 15.11.2012 N932n. (in Russian)]
9. Яновский Л.М., Сергеева Н.Д. Лабиальный герпес: общая характеристика вирусов простого герпеса, этиология, патогенез и эпидемиология заболевания // Альманах сестринского дела. – 2017. – №1. – С. 4-7. [YAnovskij L.M., Sergeeva N.D. *Al'manah sestrinskogo dela*. Almanac of nursing. – 2017. – N1. – P. 4-7. (in Russian)]

10. <https://mkb-10.com/index.php?pid=482>

11. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/informatsionnye-materialy-po-napravleniyu-strategicheskogo-razvitiya-rossiyskoy-federatsii-zdravoohranenie>

12. <https://www.who.int/ru/>

### **Информация об авторах**

*Авдеева Татьяна Григорьевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: avdeevasmol@mail.ru

*Крикова Анна Вячеславовна* – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru

*Мякишева Татьяна Владимировна* – доктор медицинских, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tatyamyakisheva@yandex.ru

*Зайцева Вера Михайловна* – кандидат психологических наук, доцент кафедры иностранных языков, начальник международного управления ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: verazaytseva@yandex.ru;

*Дмитриева Елена Владимировна* – старший преподаватель кафедры физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vernulas@mail.ru