

T2-воспаления необходимы подробный сбор анамнеза, изучение наследственности, наличия сопутствующих аллергических заболеваний, использование доступных диагностических методов (определение эозинофилов в крови, уровня FeNO в выдыхаемом воздухе).

Е.А. Вишнева рассказала о проекте рекомендаций EAACI 2020 по эффективному ведению подростков (11–17 лет) и молодых людей (18–25 лет) с аллергией и астмой в переходном возрастном периоде. Очень важным для достижения данной цели представляется упрощение режимов приема лекарств и использование напоминаний, мультидисциплинарный подход с выявлением и решением психологических и социально-экономических проблем, использование интернет-пространства, а также привлечение семьи.

В заключение Е.А. Вишнева сделала вывод, что сопутствующее течение БА, АтД и АР у пациентов является закономерным явлением, учитывая общие патогенетические механизмы, лежащие в основе патогенеза данных болезней. Пациенты с ранним дебютом АтД, отягощенным наследственным анамнезом атопических заболеваний, у которых имеются мутации гена филагрина и отмечается сенсibilизация к множественным аллергенам, находятся в группе риска по прогрессированию заболевания и формированию множественных сопутствующих заболеваний, включая БА.

И.П. Шуляк представила в рамках симпозиума клинический случай ведения пациента 12 лет в Свердловской области с тяжелой неконтролируемой БА и сопутствующим тяжелым АтД, АР среднетяжелого течения и вульгарным ихтиозом со сменой таргетной биологической терапии. Пациенту первоначально был назначен омализумаб, который ребенок получал в течение полутора

лет. На фоне проводимой терапии одышка и приступы удушья сохранялись практически ежедневно, но стали реже, протекали легче, при этом не было госпитализаций в связи с обострением БА, улучшились показатели функции внешнего дыхания, базисная терапия сохранялась в прежнем объеме. Обострения АР стали реже и менее продолжительными, проявления сезонного риноконъюнктивита и АтД сохранялись, но стали менее выраженными. Учитывая наличие сопутствующего тяжелого АтД, было принято решение закончить в феврале 2020 г. терапию омализумабом и начать в марте 2020 г. терапию дупилумабом. Начальная доза дупилумаба составила 600 мг (2 инъекции п/к по 300 мг), затем препарат вводился по 300 мг п/к 1 раз в 2 нед. И.П. Шуляк отметила, что препарат удобен для применения, представлен в виде предварительно заполненного шприца и не нуждается в разведении. На фоне лечения дупилумабом с сохранением базисной терапии в прежнем объеме с марта 2020 по февраль 2021 г. значительно уменьшились симптомы БА, улучшились переносимость физических нагрузок и показатели функции внешнего дыхания, а также качество жизни. По словам докладчика, прекрасные результаты лечения были получены и в отношении кожного процесса уже после первых двух инъекций препарата, также отмечается уменьшение частоты обострений АтД у пациента. Нежелательных реакций на п/к введение препарата не отмечалось.

Таким образом, на фоне применения дупилумаба отмечается устойчивое и клинически значимое улучшение основных показателей контроля заболевания, включая симптомы и качество жизни у пациентов с такими T2-ассоциированными воспалительными заболеваниями, как бронхиальная астма и атопический дерматит.

Современные подходы к раннему выявлению и диагностике туберкулеза у детей и подростков

В настоящее время существует некий стереотип, что туберкулезом могут заболеть лишь малоимущие слои населения. На самом же деле туберкулез не выбирает, поэтому каждый может быть инфицирован. Своевременная диагностика и профилактика туберкулезной инфекции посредством вакцинации приводят к уменьшению показателей инфицированности, значительному снижению частоты развития смертельных исходов и тяжелых осложнений.

Как известно, туберкулез является одной из наиболее широко распространенных инфекций на планете. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), треть населения земного шара инфицировано микобактериями туберкулеза. Туберкулез признается одной из ведущих причин смертности в мире, поэтому так важно не допустить заражения, а также противодействовать его последствиям, оказывающим разрушительное действие на общественное здоровье популяции в целом и экономическое развитие отдельных стран.

Ежегодно в мире инфицируются микобактериями туберкулеза до 7,5 млн детей в возрасте 0–14 лет. В част-

ности, в 2019 г. в мире заболело туберкулезом около 10 млн человек, из них 12% приходилось на долю детей в возрасте до 15 лет. Согласно концепции ВОЗ, профилактика туберкулезной инфекции в детском возрасте должна быть приоритетной в борьбе с болезнью. Благодаря ее успехам с 2018 по 2019 г. смертность от этого заболевания в Европейском регионе снизилась на 9,4%, а в мировом масштабе данный показатель составил 3,7%.

Эксперты ВОЗ отмечают важность того, чтобы прогресс, достигнутый в профилактике и лечении туберкулезной инфекции, не был остановлен пандемией COVID-19. С целью укрепления ранее достигнутых мер

в борьбе с туберкулезом необходимо сохранить настороженность специалистов всех профилей в отношении туберкулезной инфекции и обеспечить непрерывную межведомственную работу противотуберкулезной службы и лечебных учреждений общего профиля на время и после пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 в объеме, необходимом для предотвращения распространения туберкулезной инфекции.

Учитывая сходство симптомов туберкулеза и COVID-19 (кашель, лихорадку и затрудненное дыхание), следует проводить одновременное тестирование на оба заболевания, в особенности при наличии факторов риска развития туберкулезной инфекции.

В рамках данного симпозиума главный внештатный детский специалист фтизиатр МЗ РФ д.м.н., профессор В.А. Аксенова представила актуальные данные по организации противотуберкулезной помощи детям и подросткам в России. За последнее десятилетие показатели заболеваемости туберкулезом в нашей стране снизились. Доля детей от 0 до 14 лет в структуре больных туберкулезом сохраняется примерно на одном уровне (в 2019 г. — 3,3% на 100 тыс. населения), тогда как доля детей в возрасте 15–17 лет в структуре больных туберкулезом сокращается и в 2019 г. составила 1,2%. Среди клинических форм у впервые заболевших преобладает туберкулез органов дыхания. По предварительным данным, в 2020 г. уменьшилась заболеваемость детей: зарегистрировано 4 случая туберкулезного менингита (в 2019 г. — 9 случаев).

Как отметила профессор В.А. Аксенова, «приоритетом в борьбе с детским туберкулезом является профилактика заболевания». Своевременная вакцинация против туберкулеза в раннем детском возрасте обеспечивает предупреждение тяжелых распространенных форм заболевания у детей, снижает риск летальных исходов. Озвучивая позицию экспертов ВОЗ, главный внештатный специалист Минздрава России отметила, что политика вакцинации может отличаться в разных странах в зависимости от эпидемической ситуации. Некоторые страны мира, в основном Европейского региона, отказались от массовой вакцинации детей от туберкулеза (прививают только группы риска), но, по мнению отечественных экспертов, в России делать такой шаг еще рано. Эксперты ВОЗ отмечают, что отсутствие рубца BCG после вакцинации не свидетельствует об отсутствии защиты и не указывает на необходимость ревакцинации. Исследователи в мире отмечают отсутствие доказательств либо дополнительных преимуществ повторной вакцинации против туберкулеза и обращают внимание, что ревакцинация не рекомендуется, даже если реакция на иммунологические пробы отрицательна. С целью профилактики у детей рекомендуется проведение комплекса мероприятий, способствующих предупреждению инфицирования микобактериями туберкулеза и возникновению новых случаев заболевания, среди которых наиболее эффективным является предупреждение контакта с больным активной формой туберкулеза.

В настоящее время, согласно позиции ВОЗ, систематический скрининг на туберкулез — одно из вмешательств, которое может способствовать достижению глобальной цели, направленной на борьбу с туберкулезом в мире, особенно в детской популяции.

Систематический скрининг детей на туберкулез в России в 2018 г. под руководством профессора В.А. Аксеновой внесен в сборник ВОЗ в качестве одной из лучших практик по борьбе с туберкулезом среди детей и подростков.

В своем докладе В.А. Аксенова подчеркнула, что **более чем в 50% случаев туберкулез у детей протекает бессимптомно, поэтому основным методом выявления туберкулезной инфекции у детей является иммунодиагностика, основанная на определении гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ) в ответ на присутствие микобактерий в организме.**

С этой целью используют специфические кожные тесты. Спикер отметила, что проба Манту используется в клинической практике более века, а в последнее время для проведения обследования стали использоваться современные диагностические тесты, разработанные специалистами после расшифровки генома микобактерии туберкулеза. Один из них — проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), разработанным в России в 2008 г., предназначенным для внутрикожного введения (препарат Диаскинтест). АТР содержит два антигена (CFP-10, ESAT-6), присутствующих в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующих в вакцинном штамме BCG. Действие препарата основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для инфекционных микобактерий туберкулеза антигены. Внутрикожный тест с АТР обладает высокой чувствительностью (98–100%) и специфичностью (90–100%), отсутствием развития положительной реакции, связанной с вакцинацией BCG. Техника постановки внутрикожной пробы с АТР идентична постановке пробы Манту.

Диаскинтест используется в России с 2009 г. и предназначен для:

- выявления лиц с высоким риском развития туберкулеза (прежде всего лиц с латентной туберкулезной инфекцией);
- диагностики туберкулеза и оценки активности процесса в совокупности с другими методами;
- дифференциальной диагностики туберкулеза;
- дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии.

В 2017 г. Приказом Минздрава России № 124н от 21 марта 2017 г. определен порядок проведения профилактических осмотров детей и подростков на туберкулезную инфекцию: дети до 7 лет обследуются пробой Манту, дети старше 8 лет — пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест). В 2021 г. переработаны клинические рекомендации «Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в общеобразовательных учреждениях», в которых четко прописан алгоритм действий специалистов в случае отказа родителей или представителей ребенка от иммунодиагностики, а также уточнены возможности применения лабораторных тестов с целью раннего выявления туберкулезной инфекции. Например, иммунологический лабораторный тест на основе методики ELISPOT доказал высокую точность диагностики у разных групп населения, в том числе у лиц с наличием иммунодефицитов, и для его выполнения требуется только однократное посещение лаборатории, что приобретает особую значимость в период пандемии и ограниченного посещения медицинских учреждений. В 90% случаев активный туберкулез у детей и подростков выявляется на этапе профилактики при проведении скрининговых тестов.

Профессором В.А. Аксеновой было отмечено, что при отказе от иммунодиагностики или любого иного метода, позволяющего исключить заболевание туберкулезом, врач-фтизиатр определяет возможность выдачи справки или медицинского заключения об отсутствии

активной формы туберкулеза. Решение вопроса о допуске ребенка в образовательную организацию не входит в компетенцию врача-фтизиатра.

В завершение своего доклада главный фтизиатр МЗ РФ еще раз подчеркнула необходимость проведения мер по улучшению выявления и лечения туберкулеза у детей в период пандемии COVID-19 в России, а именно:

- контроля за охватом вакцинацией BCG;
- активного выявления всех контактов и своевременной их изоляции;
- выявления больных туберкулезом в группах риска;
- расширения возможностей диагностики и лечения с использованием цифровых, телемедицинских технологий;
- оптимизации работы фтизиатрической службы в регионах с акцентом на работу в очагах туберкулезной инфекции;
- создания полноценной санаторно-оздоровительной базы для детей.

В выступлении д.м.н. профессора Л.В. Слогоцкой был отражен современный взгляд на проблему латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у детей. ЛТИ — состояние стойкого иммунного ответа на антигены микобактерий туберкулеза при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза.

В своем докладе автор представила цели и задачи экспертов ВОЗ по вопросам латентной туберкулезной инфекции, среди которых:

- создать новое определение ЛТИ;
- обозначить оптимальные характеристики нового диагностикума, способного отличить активный туберкулез от ЛТИ.

Туберкулезная инфекция — очень динамичный эпидемиологический процесс, который по неуловимым причинам может прогрессировать и регрессировать. После отрицательного результата диагностического теста может наступить неблагоприятное событие, которое приведет к прогрессированию инфекции. **В связи с этим любой тест необходимо делать в динамике — важно уловить момент изменения реакций.**

Представив модель развития туберкулезной инфекции на *Suptomoligus tacaques* (яванская макака), профессор Л.В. Слогоцкая отметила различную степень стерилизующей способности разных групп лимфатических узлов. Этот факт позволяет ответить на многие вопросы, которые возникают у клиницистов при интерпретации результатов иммунологических проб. По мнению Л.В. Слогоцкой, оптимальным тестом на настоящий момент является кожный тест с CFP10-ESAT6, который вызывает каскад цитокиновых реакций ГЧЗТ. «Малая инфицирующая доза возбудителя при заражении, которая не может вызвать клинически манифестного туберкулеза, приводит к развитию латентной инфекции и доклинических форм туберкулеза, о существовании которых можно судить ретроспективно по выявлению мелких кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах, которые определяются только на КТ и на которые указывает положительная реакция на АТР. Формирование посттуберкулезных изменений (ПТИ) возможно в течение года — между двумя осмотрами. Это так называемый доклинический туберкулез, который претерпел обратное развитие без клинических проявлений активного заболевания. Проведение превентивной терапии лицам, выявленным с ЛТИ и ПТИ, привело практически к отсутствию заболеваний в этих группах. Проба с АТР позволяет более эффективно отбирать пациентов с высоким риском развития туберкулеза, что обеспечивает дооб-

следование лишь этой целевой группы, экономя ресурсы. Среди направленных к фтизиатру детей 0–7 лет, которым проводится двухэтапный скрининг, только 8–10% расцениваются как инфицируемые микобактериями туберкулеза. Показатель выявляемости больных туберкулезом, лиц с ПТИ и ЛТИ в десятки раз выше среди лиц с положительными реакциями на пробу с АТР, чем среди лиц с положительными реакциями на пробу Манту», — сообщила в заключение спикер.

Главный детский специалист фтизиатр Приволжского федерального округа д.м.н. Л.А. Барышникова в докладе «Латентная туберкулезная инфекция у детей в группах риска и тактика их ведения» четко структурировала нормативно-правовую базу для ведения пациентов с ЛТИ, отметив, что именно педиатры занимаются вопросами выявления туберкулезной инфекции, а в компетенцию фтизиатра входит профилактика, лечение и наблюдение за пациентами. Докладчик акцентировала внимание слушателей на том, что в приказе Минздрава России № 124н от 21 марта 2017 г. не только приведены диагностикумы для скрининга туберкулеза в разных возрастных группах, но и определены группы риска по туберкулезу, в которых иммунодиагностику должно проводиться дважды в год или в индивидуальном порядке. Обсуждая роль иммунологических тестов в раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей и подростков, главный внештатный детский фтизиатр Минздрава Республики Татарстан (РТ) Р.Х. Фатыхова озвучила возможности применения нормативных документов по организации раннего выявления туберкулеза и ЛТИ у детей и подростков на практике и отметила, что с 2015 г. в РТ внедрена методика постановки теста Т-СПОТ.ТБ. Основными показателями для применения этой методики стали:

- диагностика туберкулезной инфекции на фоне ВИЧ-инфекции и иммуносупрессивной терапии;
- наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на чувствительность кожных тестов;
- отказы родителей (законных представителей) от проведения детям кожных иммунологических проб (пробы Манту, пробы с АТР);
- недоверие родителей к результатам кожных тестов.

При этом, оценивая эффективность методики за период 2016–2020 гг. (3646 детей), Р.Х. Фатыхова отметила, что у детей с локальными формами туберкулеза в 100% случаев отмечались положительная проба с АТР и положительный Т-СПОТ.ТБ. У детей с положительным результатом пробы с АТР и нежеланием родителей придерживаться рекомендаций фтизиатров положительный результат дополнительно проведенного теста Т-СПОТ.ТБ убедил: 37,5% родителей на проведение превентивного лечения туберкулеза у детей; 100% родителей провести флюорографическое обследование окружения ребенка и в 12,5% выявить взрослых, больных туберкулезом; дополнительно обосновать необходимость КТ обследование ребенка, в результате чего у каждого пятого ребенка выявлены мелкие кальцинаты (1–2 мм) во внутригрудных лимфатических узлах.

В заключение доклада Р.Х. Фатыхова отметила, что иммунодиагностику туберкулезной инфекции детям с иммунодефицитным состоянием и получающим иммуносупрессивную терапию необходимо проводить иммунологическими тестами *in vitro* (Т-СПОТ.ТБ). Реализуемые в РТ противотуберкулезные мероприятия с применением современных диагностикумов привели к снижению заболеваемости и улучшению клинической структуры среди лиц молодого возраста, что дополнительно подтверждает их эффективность в детской популяции.

В сообщении заведующей детским консультационно-диагностическим отделением центра ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ», заместителя главного внештатного специалиста фтизиатра (детская сеть) ДЗМ д.м.н. Т.А. Севостьяновой были рассмотрены вопросы диагностики туберкулеза у детей и подростков в условиях крупного мегаполиса. Докладчик отметила, что в Москве за период 2020 г. продолжается снижение общей заболеваемости туберкулезом среди детей от 0 до 17 лет на 34,2% и распространенность инфекции у детей от 0 до 17 лет составляет 1,0 на 100 тыс. населения.

Приведены результаты скрининга туберкулезной инфекции у детей, выполненные в 2020 г.. Так, иммунодиагностические пробы проведены среди 1 607 664 (96,4%) детей от 1 до 17 лет. По результатам скрининга впервые выявленные случаи туберкулеза отмечались у 1,5% детей; процессы в стадии кальцинации — у 2,6% детей.

В заключение докладчиком вновь была подчеркнута необходимость оптимизации глобальных усилий по борьбе с туберкулезом в период пандемии COVID-19. Последствия новой коронавирусной инфекции выходят далеко за рамки смерти и болезней, вызванных самим вирусом, и способствуют активному росту других инфекций.

В связи с этим Т.А. Севостьянова представила приказ ДЗМ № 777 от 7 августа 2020 г. «Об усилении мероприятий по профилактике и выявлению туберкулеза в условиях выхода из режима самоизоляции по новой коронавирусной инфекции COVID-19», в котором определены

как группы риска взрослого и детского населения, подлежащие обследованию на туберкулез в индивидуальном порядке в условиях распространения новой коронавирусной инфекции, так и диагностикумы, применимые в современных условиях. Опираясь на опыт мегаполиса, спикер озвучила ряд рекомендаций по дальнейшему скринингу детей на туберкулез в условиях пандемии COVID-19:

- ускорить проведение иммунодиагностики туберкулеза у детей в образовательных организациях до начала вакцинации против гриппа с максимальным охватом необследованных лиц;
- обеспечить незамедлительное направление к фтизиатру детей с впервые выявленными положительными реакциями и нарастанием реакций на туберкулезные аллергены с контролем их дальнейшего обследования;
- не допускать посещения образовательных организаций детьми с отказами от диагностики туберкулезной инфекции, а также детьми, прибывшими из других территорий без обследования на туберкулез;
- уделять особое внимание скринингу на туберкулез среди детей первых 7 лет жизни, особенно из групп высокого риска по заболеванию туберкулезной инфекцией;
- использовать альтернативные методы иммунодиагностики туберкулеза для детей, имеющих противопоказания к проведению кожных проб, с наличием иммунных нарушений.

Данные рекомендации, безусловно, помогут оптимизировать работу фтизиатрической службы во всех регионах нашей страны*.

* Для информации: 28 ноября 2020 г. состоялось расширенное заседание Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики на тему «Нерешенные проблемы национального календаря профилактических прививок: иммунизация против туберкулеза», целью которого стало внесение необходимых изменений в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показателям на переходный период 2020–2021 гг. в рамках реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (Распоряжение Правительства № 2390-р от 18.09.2020). В ходе обсуждения эксперты выразили свое мнение и большинством голосов приняли решение *оставить без изменений формулировку «Ревакцинация против туберкулеза», предназначенную для категории детей 6–7-летнего возраста в указанном Приказе с последующим его пересмотром в 2021 г. после стабилизации эпидемиологической ситуации по заболеваемости COVID-19.*