

Т.А. Парфенова

**ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
СКРИНИНГА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ**

ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Оренбург, РФ



Автором проведен ретроспективный анализ эффективности применения пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (Диаскинтест) в целях раннего выявления различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети (ОЛС). В Оренбургской области в условиях ОЛС с 2015 по 2018 гг. сделано 702 131 проб с АТР. Положительный результат получен в 1,2% случаев (n=8230). При проведении компьютерной томографии выявлены дети с активным туберкулезом (ТБ), с наличием остаточных посттуберкулезных изменений и выделена группа детей и подростков с наличием повышенного риска развития заболевания (VI группа диспансерного учета – ГДУ). Установлено, что с применением массовых обследований при помощи пробы с АТР на 22% сократилось число лиц VI ГДУ, нуждающихся в консультации фтизиатра в 2018 г. по сравнению с 2015 г., что позволяет повысить эффективность работы детских фтизиатров и сосредоточить усилия на адресной профилактике заболевания. Всего с 2015 по 2018 гг. нуждались в превентивном лечении 5202 ребенка (15,4% от всей VI ГДУ), а не все дети, как было регламентировано ранее по результатам применения туберкулинодиагностики. Остальные дети наблюдались в противотуберкулезных учреждениях без лечения, при этом за период наблюдения случаев заболеваемости ТБ зарегистрировано не было.

Ключевые слова: туберкулез, дети и подростки, аллерген туберкулезный рекомбинантный, Диаскинтест.

Цит.: Т.А. Парфенова. Возможности современного диагностического скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в Оренбургской области. Педиатрия. 2019; 98 (4): 236–239.

Т.А. Parfenova

**POSSIBILITIES OF MODERN DIAGNOSTIC SCREENING
OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
IN THE ORENBURG REGION**

Orenburg Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Orenburg, Russia

The author performed a retrospective analysis of sample with a recombinant tuberculosis allergen (RTA) (Diaskintest) efficacy for early identification of various manifestations of tuberculosis infection in children and adolescents in the context of a general medical network (GMN). In the Orenburg region in conditions of GMN from 2015 to 2018, 702 131 samples with RTA were performed. A positive result was obtained in 1,2% of cases (n=8230). Computed tomography revealed children with active tuberculosis (TB), with residual post-tuberculosis changes, and a group of children and adolescents with an increased risk of disease developing was identified (VI dispensary group – DG). It was found that mass examinations with RTA sample, the number of VI DG patients who need a consultation of a TB specialist in 2018 compared to 2015 decreased by 22%, which helps to improve pediatric TB specialists' efficiency and to focus on targeted

Контактная информация:

Парфенова Татьяна Алексеевна – зав. детским поликлиническим отделением ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», главный внештатный детский фтизиатр Минздрава Оренбургской области
Адрес: Россия, 460041, г. Оренбург, Нежинское шоссе, 6
Тел.: (905) 814-76-29, **E-mail:** elta5165@mail.ru
Статья поступила 28.06.19, принята к печати 20.07.19.

Contact Information:

Parfenova Tatyana Alekseevna – head of Pediatric Polyclinic Department, Orenburg Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, chief supernumerary TB specialist of the Ministry of Health of the Orenburg Region
Address: Russia, 460041, Orenburg, Nezhinskoe shosse, 6
Tel.: (905) 814-76-29, **E-mail:** elta5165@mail.ru
Received on Jun. 28, 2019, submitted for publication on Jul. 20, 2019.

disease prevention. From 2015 to 2018, 5202 children in total (15,4% of the entire VI DG), needed preventive treatment, but not all children, as previously regulated by tuberculin diagnosis results. The remaining children were observed in TB facilities without treatment, and during the observation period there were no cases of TB incidence.

Keywords: tuberculosis, children and adolescents, recombinant tuberculosis allergen, Diaskintest.

Quote: Т.А. Парфенова. Possibilities of modern diagnostic screening of tuberculosis infection in children and adolescents in the Orenburg region. *Pediatrics*. 2019; 98 (4): 236–239.

Туберкулезная инфекция (ТИ) в организме человека характеризуется различными проявлениями от состояния инфицирования *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) до локальных форм туберкулеза (ТБ), которые выявляются в нашей стране при помощи ежегодной массовой иммунодиагностики среди детей от 1 года до 18 лет [1]. Целью обеспечения профилактики в сфере охраны здоровья детей является предупреждение новых случаев локального ТБ в условиях эффективной работы с группами риска [2, 3].

В связи с выходом приказа Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» пересмотрен подход к проведению скринингового обследования на ТБ детей с 8 до 17 лет включительно с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) в стандартном разведении (Диаскинтест), у детей до 7 лет включительно сохраняется использование диагностического теста с аллергеном туберкулезным очищенным жидким в стандартном разведении (очищенный туберкулин Линниковой – ППД-Л) – проба Манту с 2 ТЕ (туберкулинодиагностика) [4].

Эффективность массовой туберкулинодиагностики, как основного метода раннего выявления ТБ у детей на сегодняшний день, является недостаточной, поскольку позволяет выявить в детском возрасте менее половины всех заболевших и имеет тенденцию к уменьшению (в 2015 г. – 37,9%; в 2018 г. – 18%) [4, 5].

После внедрения пробы с АТР в скрининг ТИ (с октября 2015 г.) в методах выявления ТБ приоритетно значение занимает проба с АТР как у детей, так и у подростков. Выявление ТБ по пробе Манту с 2 ТЕ у детей в Оренбургской области снизилось со 100% в 2010 г. до 18% в 2018 г., а по пробе с АТР увеличилось с 0% в 2010 г. до 82% в 2018 г. Среди подростков выявление ТБ по пробе с АТР увеличилось с 20% в 2015 г. до

62% в 2018 г., а по флюорографии уменьшилось с 92% в 2010 г. до 38% в 2018 г.

Показатель общей заболеваемости ТБ составил в области в 2018 г. 52,1 на 100 тыс населения. При этом доля детей 0–17 лет составляет 5,2% от общего количества заболевших. Показатель заболеваемости детей с 2015 г. практически перестал меняться, составив в 2018 г. 10,1 на 100 тыс детского населения. Необходимо отметить, что в структуре клинических форм ТБ у детей в настоящее время преобладают малые формы специфического процесса, которые ранее не выявлялись стандартными методами лучевой диагностики. Заболеваемость подростков увеличилась на 20,9%, составив 27,2 на 100 тыс подростков, что обусловлено наличием тяжелых сопутствующих заболеваний (ВИЧ-инфекция, хронические неспецифические заболевания легких и др.), проживанием в бациллярных очагах (70% впервые выявленных подростков), а также асоциальным поведением этой возрастной группы лиц. С момента внедрения иммунодиагностики у подростков регистрируется преобладание ограниченных поражений легочной ткани.

Реакция на АТР (Диаскинтест) позволяет не только выявить заболевание локальными формами ТБ, но и сформировать группы наиболее высокого риска заболевания [1, 4, 6–8].

Цель исследования – провести анализ эффективности применения пробы с АТР в целях раннего выявления различных проявлений ТИ у детей и подростков в условиях общей лечебной сети (ОЛС).

Материалы и методы исследования

Ретроспективно сплошным методом изучены данные статистической отчетности Оренбургской области за период с 2015 по 2018 гг. Проведена оценка результатов иммунодиагностики. Проанализировано ежегодное количество детей и подростков: с активным ТБ; лиц, нуждающихся в наблюдении фтизиатра с впервые

Таблица

Результаты проведения иммунодиагностики с применением пробы с АТР в 2015–2018 гг. в Оренбургской области

Годы	Сделано проб с АТР	Положительный результат		Сомнительный результат		Отрицательный результат	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2015	65 006	699	1,1	303	0,5	64 004	98,4
2016	206 534	2946	1,4	1338	0,6	202 250	98
2017	211 717	2489	1,1	1300	0,6	207 928	98,3
2018	218 874	2096	1	1512	0,7	215 266	98,4
Всего	702 131	8230	1,2	4453	0,6	689 448	98,2

выявленными посттуберкулезными изменениями (ША группа диспансерного учета – ГДУ), с повышенным риском развития заболевания (VI ГДУ). Оценена заболеваемость из очагов ТИ.

Результаты

В условиях ОЛС в 2015–2018 гг. сделано 702 131 проб с АТР (см. таблицу).

Как представлено в таблице, среди обследованных детей и подростков в 2015–2018 гг. положительный результат получен в 1,2% случаев ($n=8230$); сомнительный – 0,6% ($n=4453$), отрицательный – 98,2% ($n=689\,448$).

В целом по результатам иммунологических проб в углубленном обследовании нуждались 46 576 детей и подростков в возрасте от 1 до 17 лет. Особенно высок риск развития ТБ у пациентов с положительным результатом пробы с АТР. Включение компьютерной томографии (КТ) в комплексное обследование таких детей и подростков позволяет выявлять малые формы специфического процесса, снижает уровень гиподиагностики заболевания и является обязательным [3]. При этом необходимо отметить отсутствие компьютерных томографов в противотуберкулезных учреждениях Оренбургской области. Несмотря на организационные сложности на территории Оренбургской области увеличилось число детей и подростков, обследованных с применением КТ с 9% в 2015 г. до 55% в 2018 г.

По результатам иммунодиагностики в 2015–2018 гг. в рамках проведения скрининга выделены следующие категории детей и подростков:

1) у 100 детей (0,2%) выявлены активные формы ТБ: 2015 г. – 3, 2016 г. – 34, 2017 г. – 28, 2018 г. – 35. Уменьшение выявления ТБ по пробе с АТР в 2017 г. объясняется большим количеством заболевших детей до 8 лет (64%), у которых основным методом раннего выявления ТБ остается туберкулинодиагностика;

2) у 108 детей (0,23%) обнаружены остаточные изменения ранее перенесенного специфического процесса. Увеличение ША ГДУ отмечается с 2016 г. – 16 (в результате обследования с помощью КТ); в 2016 г. и 2017 г. – по 35 детей; в 2018 г. – 22 ребенка. Увеличивается доля детей этой категории, обследованных с помощью КТ – с 31% в 2015 г. до 100% в 2018 г. Случаев заболеваемости ТБ из ША ГДУ не установлено. В современной ситуации большая численность ША ГДУ свидетельствует о широком использовании пробы с АТР и повышении эффективности диагностики с применением КТ [1];

3) в VI ГДУ (повышенный риск развития заболевания ТБ) взяты на учет с профилактической целью 33 685 детей (72,3%), в т.ч. в VIA ГДУ («вираж» пробы Манту с 2 ТЕ; впервые положительная проба с АТР при наличии отрицательного результата в предыдущие годы) – 29 220 детей (86,7%); в VIB ГДУ (гиперергическая иммунологическая проба: папула при пробе с АТР 15 мм и более – гиперергическая

реакция; папула при пробе Манту с 2 ТЕ более 17 мм) – 1634 (4,9%); в VIB ГДУ (нарастание размеров проб в динамике, если они проводились в предыдущие годы) – 2831 (8,4%). С применением массовых обследований при помощи пробы с АТР на 22% сократилось число лиц VI ГДУ, нуждающихся в консультации фтизиатра в 2018 г. по сравнению с 2015 г. Причем уменьшение отмечалось в VIA ГДУ (на 24%) и VIB ГДУ (на 52%); VIB ГДУ достоверно не изменилась. Это позволило повысить эффективность работы детских фтизиатров и сосредоточить усилия на профилактике заболевания среди лиц с наибольшим риском развития ТБ, в т.ч. в очагах ТИ [1, 4]. Назначение превентивной терапии только лицам с положительной реакцией пробы с АТР позволило существенно сократить число детей, получающих противотуберкулезные препараты, и обеспечить контролируемое лечение.

Заболеваемость детей и подростков из очагов ТИ остается на высоком уровне. В 2018 г. этот показатель составил 701,5 на 100 тыс контактов (9 детей), превысив заболеваемость в этих возрастных группах в 69 раз. Контакт установлен у 57% заболевших детей – это внутрисемейные бациллярные очаги, в половине случаев с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя. Достаточно высокая доля неустановленных контактов (более 40%) косвенно может являться следствием недостаточного изучения окружения ребенка, в котором может присутствовать источник ТИ.

Применение пробы с АТР в диагностическом скрининге позволило выделить группу детей с ТИ, требующую назначения превентивного лечения [4, 6]. Всего с 2015 по 2018 гг. нуждались в превентивном лечении 5202 ребенка (15,4% от всей VI ГДУ), а не все дети, как было регламентировано ранее по результатам применения туберкулинодиагностики. Остальные дети наблюдались в противотуберкулезных учреждениях в VI ГДУ без лечения, при этом за период наблюдения случаев заболеваемости ТБ зарегистрировано не было [1, 3].

Замена пробы Манту с 2 ТЕ на пробу с АТР в скрининге ТИ у детей с 8 лет и подростков позволяет более достоверно определить бактериальную нагрузку на организм человека и активность популяции МБТ. Именно в данном возрасте (8–17 лет), как показала практика, проба Манту обладает наименьшей информативностью, что приводило к необоснованной терапии противотуберкулезными препаратами здоровых детей [5].

Заключение

Представленные данные об использовании пробы с АТР у детей и подростков в скрининге ТИ показывают его высокую информативность, превышающую этот показатель у традиционной пробы Манту с 2 ТЕ. Среди подросткового населения массовая туберкулинодиагностика свое значение как метод раннего выявления ТБ утратила.

Основным методом скрининга на ТБ у подростков является иммунодиагностика с использованием АТР (Диаскинтеста). Уменьшается количество детей, направленных на консультацию к детскому фтизиатру. Использование пробы с АТР в совокупности с применением КТ позволяет значительно повысить эффективность работы детских фтизиатров по раннему выявлению и лечению

различных проявлений ТИ. Необходимо сосредоточить усилия на профилактике заболевания среди лиц с наибольшим риском развития ТБ, в т.ч. в очагах ТИ.

Финансирование и конфликт интересов: отсутствуют.

Parfenova T.A.  0000-0001-6631-1993

Литература

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И. Современные подходы к скринингу туберкулезной инфекции у детей и подростков в России. Медицинский совет. 2015; 4: 30–35.

2. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Шустер А.М., Мартынов В.А., Кудлай Д.А., Филлипов А.В., Кочетков Я.А. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией. Пульмонология. 2011; 1: 60–64.

3. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Долженко Е.Н., Кудлай Д.А. Актуальные вопросы массового обследования детского населения на туберкулез в современных условиях. Научно-практический рецензируемый журнал «Доктор.ру». 2012; 76 (8): 27–29.

4. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю., Курилла А.А. Методические рекомендации: «Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена – Диаскинтест». М.: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 2011: 12.

5. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2017; 17 (3): 145–151.

6. Shovkun L, Akseanova V, Kudlay D, Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). European Respiratory Journal. 2018; 52 (S62): PA2733.

7. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Кудлай Д.А. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения. Российский педиатрический журнал. 2017; 20 (4): 207–213.

8. Slogotskaya LV, Bogorodskaya E, Ivanova D, Makarova M, Guntupova L, Litvinov V, Seltsovsky P, Kudlay DA, Nikolenko N. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. European Respiratory Journal. 2013; 42 (S57): 1995.

РЕФЕРАТЫ

РУКОВОДСТВО ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФАНТИЛЬНЫХ ГЕМАНГИОМ

Инфантильные гемангиомы (ИГ) встречаются у 5% новорожденных, что делает их наиболее распространенной доброкачественной опухолью в младенчестве. Большинство ИГ малых размеров, безвредные, исчезающие со временем и не требующие лечения. Однако, из-за размера или локализации некоторые ИГ могут представлять потенциальные проблемы. К ним относятся ИГ, которые могут вызвать постоянное рубцевание или влияют на внешность (например, лицевые ИГ), ведут к потенциальным функциональным нарушениям, в т.ч., ИГ печени или дыхательных путей, образованию язв (что вызывает боль или образование рубцов), или приводят к развитию аномалий (например, аномалии внутричерепных сосудов и дуги аорты, сопровождающие большую ИГ лица). Данное руководство по клинической практике для лечения ИГ определяет несколько ключевых концепций. Определены ИГ с потенциально самым высоким риском, которые требуют внимания и активного лечения и, при необходимости, специализированной консультации. Обсуждаются конкретные характеристики роста ИГ: наиболее быстрый и значительный рост происходит в возрасте от 1

до 3 месяцев и в большинстве случаев завершается к 5 месяцам. Поскольку многие ИГ оставляют после себя перманентные изменения кожи, существует возможность для лечения более опасных ИГ для оптимизации результатов. Раннее вмешательство (в идеале, к возрасту 1 месяц) рекомендовано для детей с потенциально проблемными ИГ. Если показано системное лечение, препаратом выбора предлагается пропранолол в дозировке 2–3 мг/кг в день. Лечение обычно продолжается не менее 6 месяцев и часто продолжается до 12-месячного возраста (иногда дольше). Препарат тимолол можно использовать для лечения небольших, тонких, поверхностных ИГ. Хирургическое и/или лазерное лечение является наиболее эффективным при устранении остаточных изменений кожи и реже может рассматриваться как метод лечения некоторых ИГ.

Daniel P. Krowchuk, Ilona J. Frieden, Anthony J. Mancini, David H. Darrow, Francine Blei, Arin K. Greene, Aparna Annam, Cynthia N. Baker, Peter C. Frommelt, Amy Hodak, Brian M. Pate, Janice L. Pelletier, Deborah Sandrock, Stuart T. Weinberg, Mary Anne Whelan. *The Journal of Pediatrics*, 2019; 143/1.