

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ НА ТЕРРИТОРИЯХ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИИ ПРИ ВНЕДРЕНИИ В ДИАГНОСТИКУ ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖНОЙ ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

И. Ф. ДОВГАЛЮК¹, Н. В. КОРНЕВА¹, А. А. СТАРШИНОВА¹, Ю. Э. ОВЧИННИКОВА¹, С. М. АНАНЬЕВ^{1,2}

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF REGISTERED CHILDHOOD TUBERCULOSIS CASES IN THE NORTH-WESTERN REGION OF RUSSIA WHEN INTRODUCING A TUBERCULOSIS DIAGNOSIS COMPLEX USING DIASKINTEST AND MULTISLICE SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY

I. F. DOVGALYUK¹, N. V. KORNEVA¹, A. A. STARSHINOVA¹, YU. E. OVCHINNIKOVA¹, S. M. ANANYEV^{1,2}

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России,

²ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 5», г. Санкт-Петербург

Проведен анализ изменения структуры клинических форм регистрируемых случаев туберкулеза, доли выявляемых осложнений и фаз специфического процесса у детей с 2007 по 2012 г. Полученные данные сопоставлены с показателем регистрируемой заболеваемости и изменениями в комплексе проводимых обследований детей [внедрение пробы с диаскинтестом (ДСТ) и компьютерной томографии] на 5 территориях Северо-Западного региона РФ. Установлены рост регистрируемого числа детей с заболеванием туберкулезом на одних территориях и снижение – на других, что обосновано различной частотой применения ДСТ и компьютерной томографии в диагностическом комплексе. Причиной более частого выявления специфического процесса в фазе обратного развития и кальцинации может быть широкое внедрение компьютерной томографии, так как при использовании стандартных рентгенологических методов на более ранних стадиях специфического процесса данные изменения не диагностировались. Полученные данные свидетельствуют о несвоевременном выявлении заболевания и диктуют необходимость усовершенствования скринингового обследования детей на наличие ранних проявлений туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: дети, туберкулез, диагностика, диаскинтест, компьютерная томография, Северо-Запад, эпидемиология.

The paper analyzes changes in the pattern of clinical forms of registered tuberculosis cases, in the proportion of detected complications and phases of the specific process in children in 2007 to 2012. The findings were compared with registered morbidity rates and changes in the set of performed examinations [introduction of diaskintest (DST) and computed tomography (CT)] in 5 areas of the North-Western Region of the Russian Federation. There was a rise in the notified number of children with tuberculosis in some areas and a decline in the others, which is due to different frequencies to use DST and CT in the diagnostic complex. The wide introduction of CT may be a cause of more frequent detection of the specific process in the phase of involution and calcification because standard radiographic techniques used in the early stages of the specific process fail to diagnose these changes. The findings suggest the untimely detection of the disease and necessitate an improvement in the screening of children for the early manifestations of tuberculosis infection.

Key words: children, tuberculosis, diagnosis, diaskintest, computed tomography, North-Western, epidemiology.

Последнее пятилетие в Российской Федерации характеризуется снижением основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, вместе с тем неуклонно растет доля лиц, страдающих туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя [4, 12]. В Северо-Западном регионе России, как и в целом в стране, в 2007-2012 гг. отмечалось снижение показателя заболеваемости туберкулезом как взрослого населения (2007 г. – 63,7; 2012 г. – 52,1 на 100 тыс. населения), так и детей (2007 г. – 17,7; 2012 г. – 13,7 на 100 тыс. детского населения), при этом отмечен рост «бациллярного ядра» с МЛУ возбудителя (2007 г. – 15,7%; 2012 г. – 22,6% от всех впервые выявленных больных с бактериовыделением), поддерживающего эпидемически опасный резервуар туберкулезной инфекции [6, 12].

Беспокойство вызывает тот факт, что показатели регистрируемой заболеваемости туберкулезом детей не отражают истинной тяжести эпидемической ситуации на территориях [7].

В соответствии с Инструкцией по организации диспансерного наблюдения и учета контингентов противотуберкулезных учреждений [8] стандартный комплекс обследования детей с подозрением на туберкулез органов дыхания обязательно включает проведение кожных тестов (проба Манту с 2 ТЕ, градуированная кожная проба) и рентгенологического обследования (обзорная рентгенограмма и линейные томограммы средостения). Однако в результате многочисленных исследований последних лет доказана низкая информативность этих методов [1, 3, 10]. В условиях неблагоприятной ситуации по туберкулезу внедрение надежных

методов диагностики туберкулезной инфекции в последние годы у детей стало первостепенной задачей фтизиатрии [9].

Во многих публикациях обоснованы эффективность и необходимость применения современных иммунологических [диаскинтест (ДСТ) и лучевых (мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ)] методов диагностики туберкулеза органов дыхания у детей [1, 2, 5, 10, 11]. В 2010-2012 гг. в Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии (СПб НИИФ) разработан и внедрен новый алгоритм диагностики туберкулеза у детей с применением современных иммунологических (ДСТ) и лучевых (мультисрезовая компьютерная томография) методов: получение положительных результатов по данным пробы с ДСТ требует обязательного проведения лучевой диагностики для качественной оценки изменений во внутригрудных лимфатических узлах и легочной ткани [10, 11]. Исследования, проведенные в СПбНИИФ в 2011-2013 гг., показали, что из 172 детей с положительным результатом пробы с ДСТ и изменениями, выявленными при МСКТ, туберкулез органов дыхания был диагностирован в 81,4% случаев. Полученные данные свидетельствуют о высоком риске наличия туберкулеза у пациентов с положительным результатом данного теста.

Цель исследования – оценить изменение структуры клинических форм, особенностей течения и показателя заболеваемости туберкулезом детей на территориях Северо-Западного региона при внедрении современных диагностических методов.

Материалы и методы

Подвергнуты анализу показатели регистрируемой заболеваемости туберкулезом детей от 0 до 14 лет, изменения в структуре выявляемых клинических форм и особенности течения (фаза выявления процесса, наличие осложнений) туберкулеза

у детей в возрасте от 1 до 14 лет в соответствии с применяемыми в комплексе фтизиатрического обследования методами диагностики на протяжении двух временных периодов: 2007-2008 и 2011-2012 гг.

В исследование включен 5 581 ребенок в возрасте от 3 до 14 лет, находившийся под наблюдением противотуберкулезных диспансеров в различных регионах Северо-Западного федерального округа. Использованы данные федеральной статистики (формы федерального статистического наблюдения № 8 и 33), а также отчетные данные детских отделений противотуберкулезных диспансеров (ПДТ) Архангельской, Калининградской, Мурманской, Псковской областей и г. Санкт-Петербурга. Из 5 581 человека 5 258 наблюдались по IV и VI группе диспансерного учета. Туберкулез органов дыхания диагностирован у 323 детей (г. Санкт-Петербург – 202, г. Калининград – 73, г. Архангельск и Архангельская область – 26, г. Мурманск и Мурманская область – 15, г. Псков – 7).

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010. При определении статистической значимости различий групп использовали критерий Пирсона (χ^2). Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне двусторонней статистической значимости (p) менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ показателей регистрируемой заболеваемости туберкулезом детей за последние 5 лет выявил разнонаправленную динамику на различных территориях Северо-Западного региона (рис. 1).

Как видно из рис. 1, рост заболеваемости отмечен в г. Санкт-Петербурге, снижение – в Архангельской и Калининградской областях. В Псковской и Мурманской областях заболеваемость туберкулезом детей остается на стабильно низком уровне.

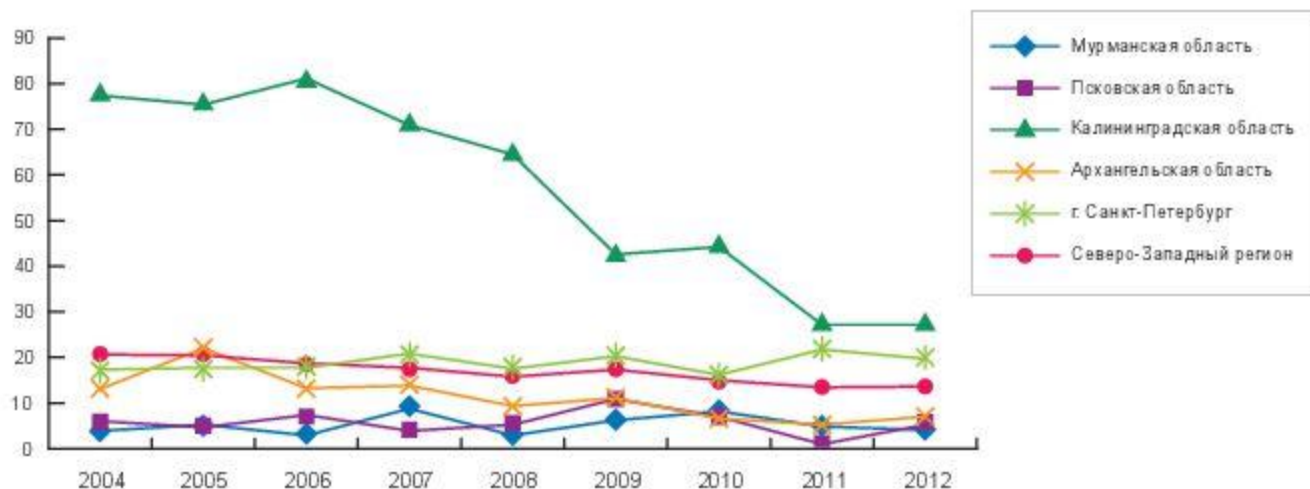


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом детей в Псковской, Мурманской, Калининградской, Архангельской областях и в г. Санкт-Петербурге (2004-2012 гг., на 100 тыс. детского населения)

Архангельская и Калининградская области – регионы, в которых отмечено снижение заболеваемости туберкулезом детей.

В Архангельской области в 2011-2012 гг. выявлены 25 случаев заболевания туберкулезом детей, из них в структуре клинических форм преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 96% (24), что сопоставимо с 2007-2008 гг. (84%), у одного ребенка – туберкулезный плеврит. Достоверно снизилась доля пациентов, у которых заболевание обнаружено в фазе кальцинации (4,2% в 2011-2012 гг. против 51,4% в 2007-2008 гг.), но увеличилось число осложнений (16,2% против 32%, $\chi^2 = 13,4$; $p < 0,05$), преимущественно в виде очагов отсевов в легочную ткань. В 2011-2012 гг. в IV и VI группах диспансерного учета обследованы 834 ребенка, из них подавляющему большинству (86,1%) выполнен ДСТ, положительный результат теста был зарегистрирован у 579 (80,6%) детей. МСКТ выполнена каждому второму ребенку с положительным результатом ДСТ (48,8%), из которых у 8 диагностирован туберкулез органов дыхания.

В Калининградской области за последние 5 лет показатель заболеваемости туберкулезом детей снизился в 2,6 раза (2007 г. – 71,2; 2012 г. – 27,9 на 100 тыс. детского населения), что может быть связано как с общим снижением эпидемиологических показателей, так и с широким использованием МСКТ (применение в 2007-2008 гг. – у 15,2%, 2011-2012 гг. – у 48,8% детей из групп риска). В структуре клинических форм продолжал лидировать ТВГЛУ (87,7%), что несколько ниже в сравнении с 2007-2008 гг. (96%), у 5,5% (4) – первичный туберкулезный комплекс, у 2,7% (2) – очаговый туберкулез легких, у 2,7% (2) – инфильтративный туберкулез, у 1,4% (1) – генерализованный туберкулез. В 59,3% случаев процесс выявлен в фазе кальцинации, в то время как в 2007-2008 гг. этот показатель был достоверно ниже (22%; $\chi^2 = 27,3$; $p < 0,001$). Осложненное течение специфического процесса (очаги отсевов в легочную ткань) отмечено у 19,4% (14), что несколько выше по сравнению с 2007-2008 гг. (12,6%; 17). Из 1 897 пациентов, обследованных в 2011-2012 гг. в IV и VI группах диспансерного учета, ДСТ выполнен практически всем (99,7%, $n = 1\ 891$), из них положительный результат получен у 181 (9,6%) ребенка. МСКТ проведена каждому второму ребенку с положительным результатом ДСТ (45,3%, $n = 82$), из которых у 15 (18,2%) диагностирован туберкулез органов дыхания.

По результату внедрения современных диагностических методов в г. Санкт-Петербурге отмечается рост заболеваемости туберкулезом детей. В структуре клинических форм преимущество сохраняет ТВГЛУ (76%), что сопоставимо с данными 2007-2008 гг. – (83%). У 11,4% (23) пациентов диагностирован первичный туберкулезный комплекс, у 10,4% (21) – туберкулезная интоксикация, у 1,5% (3) – вторичные формы ту-

беркулеза, в единичных случаях – генерализованный туберкулез, диссеминированный туберкулез легких и туберкулезный плеврит. Частота осложнений увеличилась в 2 раза (2007-2008 гг. – 10,8%; 2011-2012 гг. – 23,7%, $\chi^2 = 17,6$; $p < 0,05$), также достоверно выросла доля лиц с впервые выявленными процессами в фазе кальцинации (51% против 27,6%, $\chi^2 = 15,9$; $p < 0,05$). По данным, представленным четырьмя ПДТ города (№ 5, 14, 16, 17), проанализирован объем обследования, проводимый пациентам в IV и VI группах диспансерного учета. Из 848 детей ДСТ применяли у 665 (в 78,4% случаев), из них положительный результат получен у 81 (12,2%) пациента. Обследование с применением компьютерной томографии проведено у 69 (85,2%) пациентов с положительным результатом ДСТ, из них у 15 (21,7%) диагностирован туберкулез органов дыхания.

Сравнение структуры клинических форм в периоды 2007-2008 и 2011-2012 гг. выявило сохранение относительно высокой доли тяжелых форм на территориях с низкой заболеваемостью туберкулезом детей. Так, в Псковской области в 2007-2008 гг. у 2 детей выявили вторичные формы туберкулеза, у 3 – первичный туберкулезный комплекс, у одного – туберкулезную интоксикацию, у 3 – ТВГЛУ. Аналогичная картина наблюдалась в 2011-2012 гг. среди детей с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания (у 2 – вторичные формы заболевания, у одного – диссеминированный туберкулез легких, у одного – туберкулезный плеврит и только у 2 – ТВГЛУ и у одного – туберкулезная интоксикация). У каждого второго ребенка специфический процесс выявлялся в фазе кальцинации и с наличием осложнений (50%), что не отличалось от показателей 2007-2008 гг. (55,6%). Для выяснения причин сложившейся ситуации проанализированы алгоритмы применения современных диагностических методов (ДСТ и МСКТ) у пациентов, обследованных в 2011-2012 гг. в IV и VI группах диспансерного учета. Из 799 пациентов IV и VI групп ДСТ был выполнен практически всем детям (97,6%). Положительный результат получен у 190 (24,4%) пациентов. При этом, несмотря на проведение стандартного комплекса обследования с применением линейных томограмм, компьютерная томография была проведена только одному (0,05%) ребенку, у которого по результатам исследования диагностирован туберкулез. Учитывая высокий риск развития заболевания у детей с положительным результатом ДСТ, отсутствие МСКТ в комплексе обследования позволяет предположить риск гиподиагностики у 189 детей, которым данное исследование не проведено.

В Мурманской области показатель заболеваемости туберкулезом детей также сохранялся одним из самых низких в регионе (2011 г. – 4,9; 2012 г. – 3,6 на 100 тыс. детского населения). За два года выявлено 12 детей с туберкулезом органов дыхания, из которых у 61,5% (8) диагностирован ТВГЛУ,

у 23,1% (3) – инфильтративный туберкулез легких, у 7,7% (1) – генерализованный туберкулез. В сравнении с 2007-2008 гг. можно отметить снижение доли ТВГЛУ в структуре клинических форм туберкулеза на 22,5% (84% против 61,5% соответственно) и рост вторичных форм в 2,9 раза (8% против 23,1%). Из 880 детей, обследованных в ПТД по IV и VI группам диспансерного учета, ДСТ был выполнен только 42,4%, из них у 12,7% – зарегистрирован положительный результат. Компьютерная томография была выполнена 6 из 48 пациентов (12,5%) с положительным результатом ДСТ, из которых у 2 (33,3%) детей диагностировали туберкулез.

Анализ выявленных осложнений на территориях показал, что в зависимости от применяемых в комплексе обследования методов обследования спектр осложнений различен (рис. 2).

Повышение доли осложнений в виде очагов отсева в легочную ткань наблюдается на тех территориях (Архангельская область, Калининградская область, г. Санкт-Петербург), где в комплексе обследования широко применяется МСКТ, так как использование стандартных рентгенологических методов, обладающих низкой информативностью, эти изменения выявить не позволяет. На тех территориях, где применение МСКТ ограничено (Мурманская и Псковская области), частота выявления очагов отсева снижается, однако в структуре клинических форм у детей высока доля вторичных форм туберкулеза органов дыхания, появляется диссеминированный и генерализованный туберкулез, что свидетельствует о позднем выявлении.

Заключение

Рост числа заболеваний туберкулезом среди детей на одних территориях (г. Санкт-Петербург)

и снижение – на других (Архангельская и Калининградская области) совпадают с широким внедрением в комплекс обследования ДСТ и МСКТ. Учитывая доказанную высокую информативность данных методов, можно объяснить изменения показателя заболеваемости результатом уменьшения частоты случаев как гипо- и гипердиагностики туберкулеза у детей в исследуемых регионах. На территориях, где пациентов не обследуют в полном объеме с применением современных методов, показатели заболеваемости туберкулезом детей сохраняются на низком уровне, вместе с тем в структуре клинических форм преобладают тяжелые формы туберкулеза органов дыхания (Псковская область). Учитывая высокую диагностическую информативность ДСТ (81,2%), можно предполагать риск гиподиагностики активного туберкулеза у детей с положительными результатами теста при отсутствии в комплексе обследования МСКТ.

Повышение доли осложнений (очаги отсева в легочную ткань) наблюдается на территориях, где в комплексе обследования широко применяется компьютерная томография, так как использование стандартных рентгенологических методов, обладающих низкой диагностической чувствительностью, выявить данные изменения не позволяет. На территориях, где применение МСКТ ограничено, в структуре клинических форм высокая доля приходится на вторичные формы туберкулеза органов дыхания, а также наличие у детей таких форм, как диссеминированный и генерализованный туберкулез, что свидетельствует о позднем выявлении заболевания. Выявление туберкулеза у детей на фазе обратного развития и кальцинации (до 59,3%), а также наличие осложнений у каждого третьего ребенка (32%) свидетельствуют о несвоевременной диагностике заболевания, что диктует необходимость более широкого применения современных методов

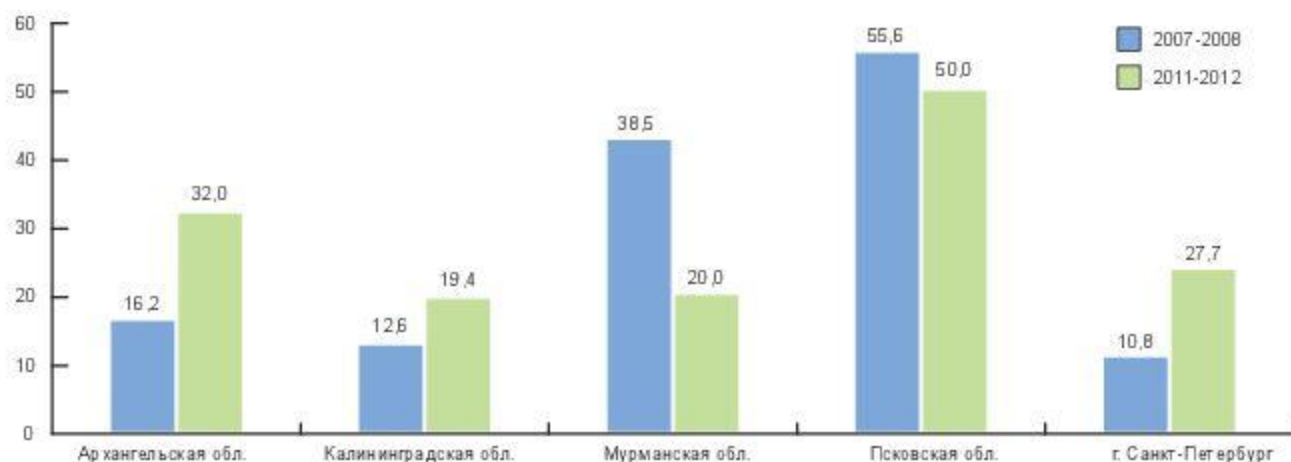


Рис. 2. Частота осложнений у детей с впервые выявленным туберкулезом на территориях Северо-Западного региона (%)

лучевой диагностики у детей с положительным результатом на пробу с ДСТ и использования данного теста на этапе скринингового обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А. и др. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из группы риска по заболеванию туберкулезом с использованием препарата «Диаскинтест» // Туб. – 2010. – № 2. – С. 13-19.
2. Аксенова В. А. Туберкулез у детей и подростков в России к началу XXI в. // Мед. альянс. – 2013. – № 1. – С. 46-49.
3. Аксенова В. А., Севастьянова Т. А. Туберкулез у детей и подростков в России // Леч. врач. – 2013. – № 1. – С. 35-39.
4. Белиловский Е. М. и др. Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации // Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – С. 27-38.
5. Долженко Е. Н. Значение алергена туберкулезного рекомбинантного (Диаскинтеста) в выявлении активного туберкулеза у детей // Туб. – 2012. – № 9. – С. 31-35.
6. Исаева Н. Ю. и др. Современные особенности эпидемиологии туберкулеза у детей Северо-Запада России // Саратов. науч.-мед. журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 28-32.
7. Корнева Н. В., Довгало И. Ф. Клинико-эпидемическая характеристика территорий Северо-Запада Российской Федерации // Туб. – 2011. – № 3. – С. 12-16.
8. Приказ МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г. Приложение 7.
9. Слогоцкая Л. В. Туберкулинодиагностика и новые тесты для выявления инфекции // Мед. вестник. – 2013. – № 17-18 (630-631). – С. 16-17.
10. Старшинова А. А. и др. Новый подход в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей с применением иммунологических и лучевых методов // Практич. медицина. – 2012. – № 6 (61). – С. 32-36.
11. Яблонский П. К. и др. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей // Мед. иммунология. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 37-44.
12. Яблонский П. К. Российская фтизиатрия сегодня – выбор пути развития // Мед. альянс. – 2013. – № 3. – С. 5-24.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Довгало Ириша Федоровна

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения детской фтизиатрии.
191036, г. Санкт-Петербург,
Лиговский просп., д. 2-4.
Тел./факс: 8 (812) 297-22-63, 8 (812) 297-16-26.
E-mail: prdovgaluk@mail.ru

Поступила 28.04.2014

ПАЗЕР

АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА ГРАНУЛЫ ЗАМЕДЛЕННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ

- ✓ Собственное активное вещество в препарате обладает большей чистотой, стабильностью и содержит меньше примесей, что приводит к улучшенному качеству готового продукта.
- ✓ Меньший размер гранул обеспечивает более быстрое и эффективное высвобождение из брюшной полости, образуется меньше м-аминофенола, увеличивается биодоступность и уменьшается гепатотоксичность.
- ✓ Специальное покрытие замедляет и контролирует высвобождение лекарственного препарата, что обеспечивает оптимальный уровень содержания препарата в сыворотке крови на более длительный период, более высокую эффективность (поддерживается более длительный период MIC) и меньшую токсичность.
- ✓ Не содержит железа – безопасен для ВИЧ-инфицированных пациентов, не вызывает увеличение содержания железа в крови.
- ✓ Единственный продукт, в составе которого не содержится натрия и сахара, что обуславливает лучшую переносимость пациентом и меньшую вероятность возникновения устойчивости.
- ✓ Удобная упаковка разовой дозировки.
- ✓ Температурный контроль для хранения и легче контролировать клиническое применение препарата.



Джейкобус Фармасьютикл Кампани Инк, США 

Официальный дистрибьютор ООО «Медикал лизинг - консалтинг»

125284 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр.1

+7 (495) 232-01-40

e-mail: info@medcon.ru

www.medcon.ru