

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО В СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

О. Д. БАРОНОВА, В. С. ОДИНЕЦ, Н. Н. МОИСЕЕВА, Т. В. ТЕРЕХИНА

Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, г. Ставрополь

**Цель исследования:** определить эффективность скрининга детского и подросткового населения с помощью пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) по выявлению туберкулеза и формированию групп риска развития туберкулеза.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ эффективности скрининга туберкулеза по результатам кожной пробы с АТР у 72 601 ребенка и кожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л у 99 448 детей в возрасте 1-14 лет.

**Результаты.** Частота выявления туберкулеза при массовом обследовании по пробе с АТР составила среди детей 0,4 на 1 000 обследованных, среди подростков – 0,7 на 1 000 обследованных, что значительно и достоверно выше, чем при скрининге с использованием пробы Манту. Использование пробы с АТР позволило более чем в 5 раз сократить число лиц для проведения превентивной химиотерапии с контролируемым приемом противотуберкулезных препаратов.

**Ключевые слова:** туберкулез, дети, подростки, диаскинтест, проба Манту, аллерген туберкулезный рекомбинантный.

## EFFICIENCY OF USING TUBERCULOUS RECOMBINANT ALLERGEN FOR SCREENING FOR TUBERCULOUS INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN STAVROPOL KRAY

O. D. BARONOVA, V. S. ODINETS, N. N. MOISEEVA, T. V. TEREKHINA

Regional Clinical TB Dispensary, Stavropol, Russia

**Goal of the study:** to define efficiency of the screening with the tuberculous recombinant allergen (TRA) in children and adolescents with the purpose of tuberculous detection and defining the groups of the advanced risk of developing tuberculosis.

**Materials and methods.** Efficiency of screening for tuberculosis was compared upon the results of skin tests with TRA in 72,601 children and Mantoux test with 2 TU PPD-L in 99,448 children in the age from 1 to 14 years old.

**Results.** The frequency of tuberculosis detection in the mass screening with TRA among children made 0.4 per 1000 of those examined, among adolescents it made 0.7 per 1000 of those examined which was significantly and confidently higher compared to the screening with Mantoux test. The use of TRA test allowed reducing more than 5 times the number of candidates for preventive chemotherapy under direct observation of the drug intake.

**Key words:** tuberculosis, children, adolescents, diaskintest, Mantoux test, tuberculous recombinant allergen.

Своевременное выявление детей с высоким риском развития туберкулеза сохраняет свою актуальность, несмотря на снижение показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза как в Российской Федерации, так и в Ставропольском крае [1, 2].

Основным методом выявления туберкулеза у детей остается туберкулинодиагностика. При этом многие авторы отмечают низкую эффективность пробы Манту с 2 ТЕ при значительных финансовых затратах на массовую туберкулинодиагностику [2-4]. Скрининг с помощью пробы Манту с 2 ТЕ позволяет выявлять туберкулез в 0,1 случая на 1 000 обследованных детей [2].

Для совершенствования раннего выявления туберкулеза у детей и подростков в 2009 г. в работу противотуберкулезной службы Ставропольского края была введена кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в виде препарата диаскинтест (ДСТ) [5]. Результаты внедрения пробы с ДСТ для индивидуальной иммунодиагностики

в 2009-2011 гг. проявились улучшением выявления больных туберкулезом детей и подростков. С 2012 г. проба с ДСТ уже использовалась в Ставропольском крае для массовых обследований детей в возрасте 8-17 лет на основании приказа Министерства здравоохранения Ставропольского края № 01-05/628 от 12.09.2012 г. «О применении аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении "Диаскинтест" в общеобразовательных учреждениях Ставропольского края».

Цель исследования: определить эффективность скрининга детского и подросткового населения с помощью пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным по выявлению туберкулеза и формированию групп риска развития туберкулеза.

### Материалы и методы

В условиях общей лечебной педиатрической сети Ставропольского края в 2012-2015 гг. обследованы с использованием пробы Манту с 2 ТЕ 99 448 детей

в возрасте от 0 до 14 лет и 3 600 подростков в возрасте 15-17 лет.

Проба с ДСТ проведена у 72 061 ребенка и 35 082 подростков. Во всех случаях оформлено добровольное информационное согласие родителей на проведение пробы с ДСТ вместо пробы Манту.

Постановку внутрикожной пробы ДСТ и оценку результатов проводили в соответствии с инструкцией к препарату. В процессе обследования выполнено сопоставление результатов пробы с ДСТ и пробы Манту у детей и подростков. Дети с сомнительным и положительным результатами пробы с ДСТ были далее обследованы в соответствии с методическими документами.

Проведен анализ заболеваемости туберкулезом детей и подростков г. Ставрополя на основе ретроспективного сплошного исследования по данным амбулаторных карт диспансерного наблюдения в период 2012-2015 гг.

Всего в этот период заболело туберкулезом 52 человека, среди них мальчиков было 24/52 (46,2%), девочек – 28/52 (53,8%).

Статистическую обработку материала проводили в программе Microsoft Office Excel 2010. Использовали критерии описательной статистики, для оценки обобщаемости отдельных показателей, наряду с расчетом частоты (в %), определяли 95%-ный доверительный интервал. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

В 2012-2015 гг. в г. Ставрополе были проведены иммунологические пробы у 171 509 детей в возрасте от 1 до 14 лет, из них пробы с ДСТ – у 72 061 (42,0%) ребенка, пробы Манту – у 99 448 (58%) детей.

Результаты пробы с ДСТ и пробы Манту существенно отличались. Так, у детей положительные реакции на пробу Манту отмечены в 54,9%, сомнительные – в 29,4%, отрицательные – в 15,7% случаев.

Положительные реакции на пробу с ДСТ отмечены у 0,8%, сомнительные – у 0,2%, отрицательные – у 99,0% детей (табл. 1).

В этот же временной период иммунологические пробы выполнены 38 682 подросткам в возрасте 15-17 лет, из них проба Манту – 3 600 подросткам, а проба с ДСТ – 35 082, результаты отражены в табл. 2.

У подростков положительные и сомнительные реакции отмечены при пробе с ДСТ в 1,8 и у 0,2% случаев, при пробе Манту – в 74,8 и 9,1% случаев соответственно. Такие различия обусловлены высокой специфичностью АТР, не реагирующего на иммунные изменения в результате вакцинопрофилактики туберкулеза.

Обращают на себя внимание различия по числу гиперергических проб у детей при пробах Манту и с ДСТ. Так, среди 54 597 детей с положительной реакцией на пробу Манту гиперергическая чувствительность к туберкулину определялась у 21 (0,04%)

**Таблица 1. Результаты пробы Манту (ППД-Л) и пробы с препаратом ДСТ у детей в возрасте 1-14 лет (2012-2015 гг.)**

**Table 1. Results of Mantoux test (PPD-L) and DST test in children in the age from 1 to 14 years old (2012-2015)**

Реакция	Проба Манту (n = 99 448) абс. (%)	Проба с ДСТ (n = 72 061) абс. (%)	p
Положительная	54 597 (54,9%)	576 (0,8%)*	< 0,0001
Сомнительная	29 238 (29,4%)	144 (0,2%)*	< 0,0001
Отрицательная	15 613 (15,7%)	71 341 (99,0%)*	< 0,0001
Число гиперергических проб	21 (0,04%)	70 (12,2%)*	< 0,001

*Примечание:* здесь и в табл. 2 \* – достоверные различия по частоте одинаковых результатов среди всех обследований по каждой методике.

**Таблица 2. Результаты пробы Манту и пробы с ДСТ у подростков в возрасте 15-17 лет (2012-2015 гг.)**

**Table 2. Results of Mantoux test and DST test in adolescents in the age from 1 to 14 years old (2012-2015)**

Реакция	Проба Манту (n = 3 600) абс. (%)	Проба с ДСТ (n = 35 082) абс. (%)	p
Положительная	2 694 (74,8%)	619 (1,8%)*	< 0,0001
Сомнительная	327 (9,1%)	68 (0,2%)*	< 0,0001
Отрицательная	579 (16,1%)	33 395 (98,0%)*	< 0,0001
Число гиперергических проб	4 (0,15%)	53 (8,6%)*	< 0,001

ребенка. Среди детей с положительной пробой с ДСТ число детей с гиперергической реакцией составило 70 (12,2%) из 576. Среди подростков гиперергическая реакция по пробе Манту установлена в 4 (0,15%) случаях, по пробе с ДСТ – у 53 (8,6%) подростков. Таким образом, при скрининге по пробе с ДСТ число детей и подростков с гиперергической чувствительностью, подлежащих углубленному обследованию с проведением компьютерной томографии и наблюдению у фтизиопедиатра, увеличилось в 3 и 13 раз соответственно.

Группа высокого риска по развитию туберкулеза среди детей и подростков наиболее оптимально была сформирована при использовании пробы с ДСТ в условиях общей лечебной педиатрической сети (табл. 3).

Проведено обследование детей с положительным результатом пробы с ДСТ в соответствии с современными стандартами. Компьютерную томографию органов грудной полости выполняли всем детям с гиперергическими реакциями и у 80% детей с положительными реакциями. Патологические изменения во внутригрудных лимфатических узлах и легочной ткани, характерные для туберкулеза, выявлены у 28 (0,04%) детей и 24 (0,07%) подростков. Интерпретация изменений позволила 13 детей и 10 подростков взять на диспансерный учет (ДУ)

с активным туберкулезом, 15 детей и 14 подростков взяты на учет в IIIA группу ДУ, так как у них выявлены кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах или легочной ткани.

Проведенный анализ эффективности скрининга по пробе с ДСТ показал, что у детей частота выявления туберкулеза при массовом обследовании составила 0,4 на 1 000 обследованных, среди подростков – 0,7 на 1 000 обследованных, что значительно и достоверно выше, чем при скрининге с использованием пробы Манту.

Использование нового алгоритма обследования (скрининг с использованием пробы с ДСТ с последующей компьютерной томографией органов дыхания по его результатам) позволило выявить малые формы туберкулеза у детей и подростков, что отразилось на показателях заболеваемости туберкулезом.

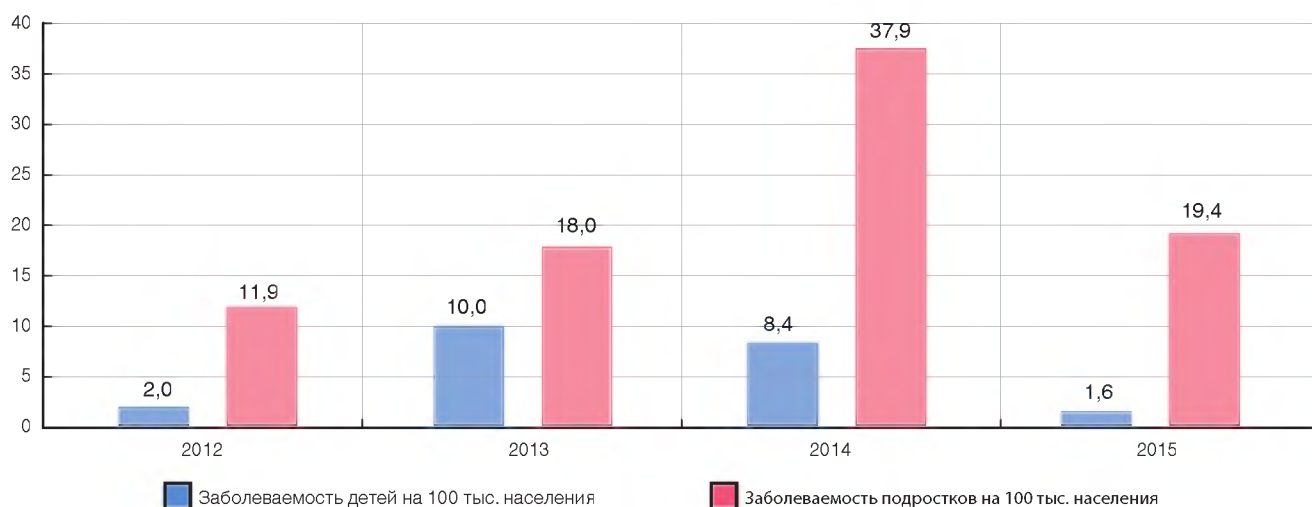
С 2012 г. показатель заболеваемости детей и подростков г. Ставрополя значительно увеличился, а затем стал снижаться и в 2015 г. достиг уровня 1,6 случая на 100 тыс. населения среди детей 0-14 лет и 19,4 на 100 тыс. среди подростков 15-17 лет (рис. 1).

При анализе 24 случаев выявленных посттуберкулезных изменений у детей и подростков установлено, что все они состояли на учете в VIA группе ДУ по поводу выража туберкулиновых проб. При стан-

**Таблица 3. Результаты использования пробы с ДСТ для массового обследования детей (2012-2015 гг.)**

**Table 3. Results of using DST tests for mass screening of children (2012-2015)**

Показатель	Всего (1-14 лет)	Всего (15-17 лет)
Число обследованных детей	72 061	35 082
Положительные реакции, абс. (%)	576 (0,8%)	619 (1,8%)
Гиперергические реакции, абс. (%)	70/576 (12,2%)	53/619 (8,6%)
Случаи выявленной патологии, абс. (%)	28 /72 061 (0,04%)	24/35 082 (0,07%)
Случаи активного туберкулеза, абс. (%)	13 (0,02%)	10 (0,03%)
Число детей, взятых в IIIA группу ДУ, абс. (%)	15 (0,02%)	14 (0,04%)



**Рис. 1. Заболеваемость детей и подростков г. Ставрополя в 2012-2015 гг.**

**Fig. 1. Incidence in children and adolescents in Stavropol in 2012-2015**

дартном лучевом исследовании (обзорная рентгенография и линейные томограммы) патологии со стороны внутригрудных лимфатических узлов и легочной ткани не выявлено. Химиопрофилактику получили 17 (70,8%) из 24 детей. У всех детей и подростков после снятия с ДУ в течение 2-6 лет регистрировались монотонные реакции на пробу Манту, показаний для направления на консультацию фтизиатра не было. Использование современного алгоритма обследования позволило сформировать группу детей и подростков, подлежащих лечению по поводу латентной туберкулезной инфекции.

До 2009 г., когда в практику фтизиопедиатров вошли пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для индивидуальной иммунодиагностики, IIIA группа ДУ по г. Ставрополю практически не формировалась. Внедрение современного алгоритма (проба с ДСТ + КТ по показаниям) привело к формированию с 2011 г. группы ДУ, по численности наблюдающихся превосходящую 1A группу, что отражено на рис. 2.

Проба с ДСТ при массовых исследованиях показала высокую эффективность при выявлении туберкулеза у детей и подростков, позволила выработать показания для направления детей

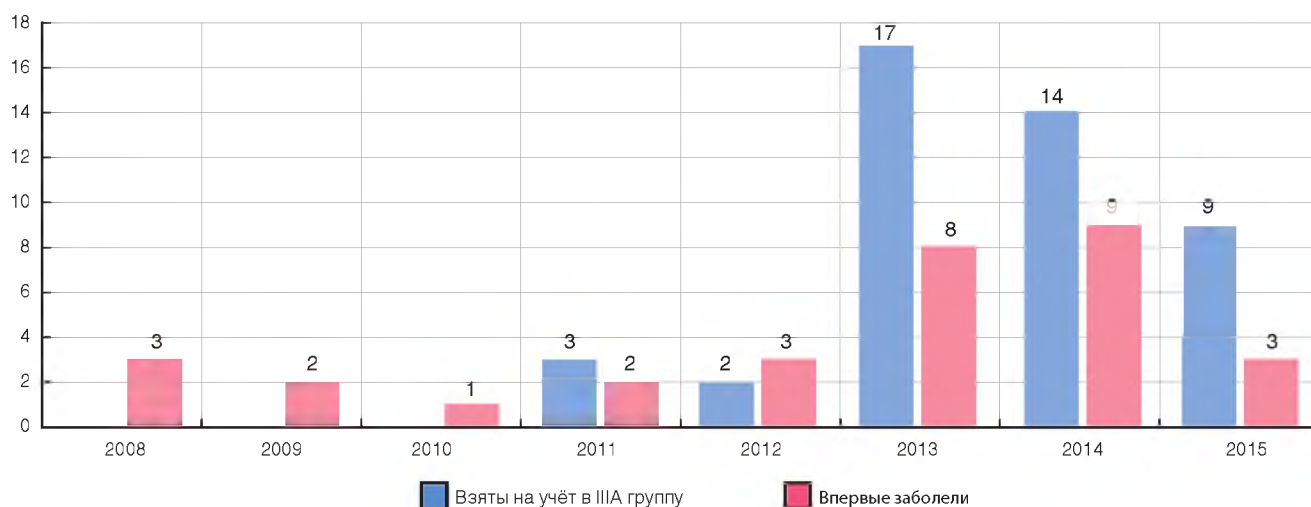
на компьютерную томографию органов грудной полости. Кроме того, изменился подход к назначению превентивной терапии противотуберкулезными препаратами. Показания к назначению превентивного лечения сократились более чем в 5 раз, так как контролируемое лечение назначали только детям с положительной реакцией на пробу с ДСТ, а не всем подлежащим наблюдению в 6-й группе ДУ.

## Выводы

1. Частота выявления туберкулеза при массовом обследовании по пробе с ДСТ составила среди детей 0,4 на 1 000 обследованных, среди подростков – 0,7 на 1 000 обследованных, что значительно и достоверно выше, чем при скрининге с использованием пробы Манту.

2. Использование ДСТ для массовых обследований детского населения позволяет оптимально формировать группы высокого риска развития туберкулеза среди детей и подростков.

3. Использование пробы с ДСТ позволяет более чем в 5 раз сократить число лиц для проведения превентивной химиотерапии с контролируемым приемом противотуберкулезных препаратов.



**Рис. 2.** Динамика численности (абс.) наблюдающихся в IA и IIIA группах ДУ в 2008-2015 гг. (г. Ставрополь)

**Fig. 2.** Changes in the number (abs.) of those registered in Groups IA and IIIA of Dispensary Follow-up in 2008-2015 (Stavropol)

## ЛИТЕРАТУРА

- Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Севостьянова Т. А., Клевно Н. И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 40-46.
- Аксенова В. А., Севостьянова Т. А. Туберкулез у детей и подростков в России // Лечащий врач. – 2013. – № 1. – С. 35-39.
- Барышникова Л. А., Лебедева Н. О., Каткова Я. И. и др. Эффективность нового препарата для диагностики туберкулеза у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 104-108.
- Мейснер А. Ф., Овсянкина Е. С., Стахеева Л. Б. Туберкулинодиагностика у детей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция? // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 6. – С. 29-32.
- Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 г. № 855 «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109».

## REFERENCES

- Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Sevostianova T.A., Klevno N.I. Tuberculosis in children in Russia and tasks of phthisiopulmonologic and general pediatric services in the prevention and early detection of the disease. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2014, no. 3, pp. 40-46. (In Russ.)
- Aksenova V.A., Sevostianova T.A. Tuberculosis in children and adolescents in Russia. *Lechaschy Vrach*, 2013, no. 1, pp. 35-39. (In Russ.)
- Baryshnikova L.A., Lebedeva N.O., Katkova Ya.I. et al. Efficiency of the new medication for diagnostics of tuberculosis in children and adolescents. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*, 2012, vol. 11, no. 5, pp. 104-108. (In Russ.)
- Meysner A.F., Ovsyankina E.S., Stakheeva L.B. Tuberculin diagnostics in children. Latent tuberculous infection? *Probl. Tuberkuleza i Bolezni Legkikh*, 2008, no. 6, pp. 29-32. (In Russ.)
- Edict no. 855 as of 29.10.2009 by the Russian Ministry of Health and Social Development On Changes to Appendix no. 4 to Edict no. 109 as of 21.03.2003 by the Russian Ministry of Health. (In Russ.)



ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой  
клинический противотуберкулезный диспансер»,  
355019, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56.  
Факс: 8 (8652) 28-69-52.

**Одинец Василий Спиридонович**

главный врач.

Тел.: 8 (8652) 28-69-54, 8 (8652) 28-83-60.

E-mail: skkptd@mail.ru.

**Баронова Ольга Дмитриевна**

заместитель главного врача по диспансерной работе.

Тел.: 8 (8652) 28-76-68.

E-mail: baronova\_stav@mail.ru

**Терехина Татьяна Васильевна**

заместитель главного врача по клинико-экспертной  
работе.

Тел.: 8 (8652) 28-86-59.

E-mail: skkptd@mail.ru

**Моисеева Наталья Николаевна**

врач-фтизиатр (педиатр) диспансерного отделения.

Тел.: 8 (8652) 28-79-43.

E-mail: mnnmail@inbox.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Stavropol Regional Clinical TB Dispensary,  
56, Dostoevsky St., Stavropol, 355019  
Fax: +7 (8652) 28-69-52.

**Vasily S. Odinets**

Chief Doctor.

Phone: +7 (8652) 28-69-54; +7 (8652) 28-83-60.

E-mail: skkptd@mail.ru.

**Olga D. Baronova**

Deputy Head Doctor for Out-Patient Activities.

Phone: +7 (8652) 28-76-68.

E-mail: baronova\_stav@mail.ru

**Tatyana V. Terekhina**

Deputy Head Doctor for Clinical and Expert Activities.

Phone: +7 (8652) 28-86-59.

E-mail: skkptd@mail.ru

**Natalya N. Moiseeva**

TB Doctor (Pediatrician) of the Out-Patient Department.

Phone: +7 (8652) 28-79-43.

E-mail: mnnmail@inbox.ru

Submitted on 02.03.2016

Поступила 02.03.2016