

## АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КОЖНОЙ ПРОБЫ С ПРЕПАРАТОМ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО КАК СКРИНИНГОВОГО МЕТОДА ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ТУБЕРКУЛЕЗ ДЕТЕЙ СТАРШЕ 7 ЛЕТ В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2015 г.

Е. Ю. СТАСЬКО, Г. С. ХАСАНШИН

## ANALYSIS OF USING THE SKIN TEST WITH TUBERCULOUS RECOMBINANT ALLERGEN AS A SCREENING TECHNIQUE FOR CHILDREN ABOVE 7 YEARS OLD IN PENZA REGION IN 2015

E. YU. STAS'KO, G. S. KHASANSHIN

ГБУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Пенза

Regional TB Dispensary, Penza, Russia

В статье представлены результаты применения кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении (препарат диаскинтест) для массового обследования детей в возрасте старше 7 лет в Пензенской области в 2015 г. Проба с АТР проведена у 108 729 человек, охват составил 96,6% детско-подросткового населения, подлежащего скринингу. Число пациентов, выявленных с посттуберкулезными изменениями (кальцинатами), увеличилось на 75% по сравнению с 2014 г.

*Ключевые слова:* кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, массовое обследование детей.

The article presents the outcomes of using the skin test with tuberculous recombinant allergen in the standard solution (diaskintest preparation) for massive screening of children above 7 years old in Penza Region in 2015. The test with tuberculous recombinant allergen was made in 108,729 people covering 96.6% of the children and adolescents in need of screening. Number of those in whom post-tuberculous changes were detected increased by 75% compared to 2014.

*Key words:* skin test with tuberculous recombinant allergen, massive screening of children.

Проведение скринингового метода выявления туберкулеза с использованием пробы с АТР, дополненное при положительных результатах компьютерной томографией (КТ), значительно улучшает структуру выявляемых клинических форм туберкулеза у детей и подростков за счет увеличения доли ограниченных процессов с минимальными проявлениями.

Работа фтизиопедиатров направлена на своевременное выявление детей и подростков в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, организацию диспансерного наблюдения детей с повышенным риском заболевания туберкулезом и предупреждением у них развития заболевания. Наиболее актуальной задачей является получение надежного метода выявления периода инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) [1-3].

Показана высокая эффективность скринингового метода – кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении (препарат диаскинтест) в условиях мегаполиса [6].

За последние 5 лет в Пензенской области отмечается положительная динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. Показатель заболеваемости туберкулезом (по ф. 8) снизился на 30% – с 55,0 на 100 тыс. населения в 2011 г. до 38,7 – в 2015 г. Отмечается снижение

смертности от туберкулеза на 37,3%, в 2015 г. данный показатель составлял 4,2 на 100 тыс. населения по сравнению с 6,7 – в 2011 г. На 38,4% в 2015 г. в структуре впервые выявленных больных туберкулезом уменьшилось число случаев фиброзно-кавернозного туберкулеза по сравнению с 2011 г.

Детская заболеваемость снижается медленнее. Показатель детской заболеваемости по Пензенской области в 2015 г. составлял 9,4 на 100 тыс. детского населения, вновь выявлено 18 детей. По сравнению с 2011 г., 11,2 (20 детей), он уменьшился на 16%.

График подростковой заболеваемости представлен на рисунке. В 2011 г. данный показатель составлял 18,7 на 100 тыс. подросткового населения, вновь выявлено 8 человек. Пик подростковой заболеваемости (28,0) приходился на 2012 г. (было выявлено 11 человек), что связано с широким применением пробы с АТР в группах риска и КТ у лиц с положительными реакциями. Затем заболеваемость стала снижаться и в 2015 г. составила 20,8 (7 подростков) на 100 тыс.

В Пензенской области пробу с АТР начали использовать с 2009 г. На основании Приказа МЗ РФ № 855 от 29.10.2009 г. «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу МЗ России от 21.03.2003 г. № 109» пробу с АТР применяли у детей в группах риска по туберкулезу: имеющих контакт с больным туберкулезом, при подозрении на ранний период первичной туберкулезной инфекции, при диффе-



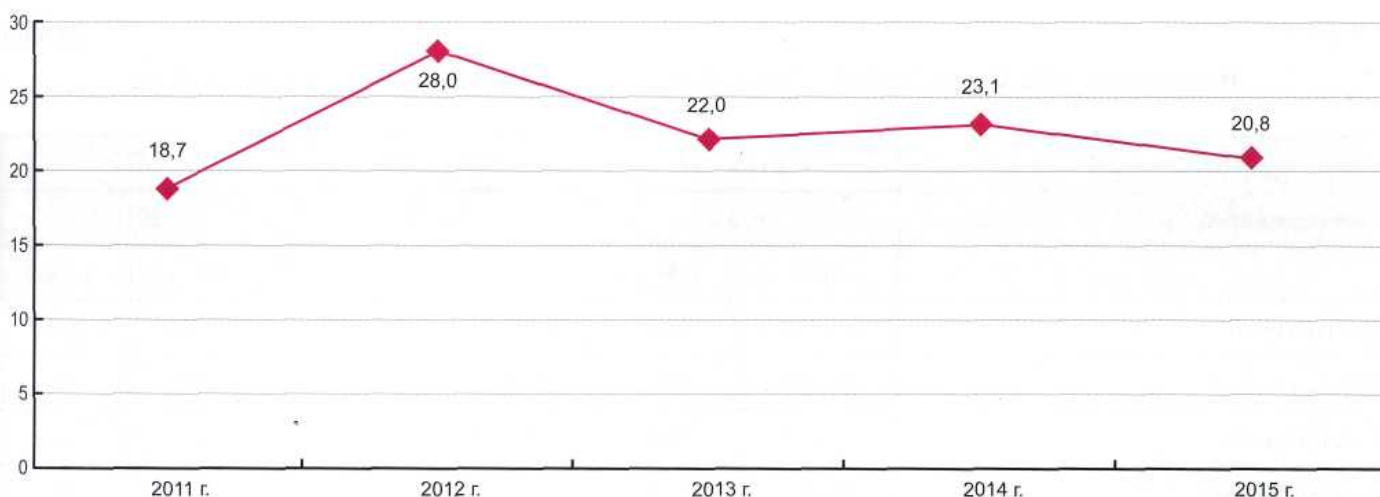


Рис. Заболеваемость подростков в Пензенской области

ренициальной диагностике поствакцинальной аллергии, при нарастающих и гиперергических туберкулиновых пробах для решения вопроса об объеме рентгенологического обследования и проведении превентивного лечения.

Нет достаточного количества работ, в которых была бы освещена эффективность применения пробы с АТР в качестве скринингового метода вместо пробы Манту у детей в возрасте 8-17 лет согласно приказу МЗ РФ № 951 [4].

Цель работы: оценить эффективность пробы с АТР как скринингового метода обследования детей на туберкулез в возрасте 8-17 лет.

### Материалы и методы

Иммунодиагностика туберкулеза у школьников в Пензенской области, согласно приказу МЗ РФ № 951 [4] и Федеральным клиническим рекомендациям [7], проводилась в 3-4-м квартале 2015 г. Согласно переписи детско-подросткового населения области в 2015 г., 112 523 человека в возрасте от 8 до 17 лет подлежали скринингу на туберкулез. В условиях общей лечебной педиатрической сети проба с АТР проведена у 108 729 человек, охват составил 96,6%. Еще 0,9% (1 028) детей обследованы с помощью пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Охват иммунодиагностикой туберкулеза у детей в возрасте 8-17 лет составил 97,5% от подлежавших скрининговому обследованию в г. Пензе и Пензенской области. Дети с положительными и сомнительными реакциями на пробу с АТР были направлены на обследование к фтизиатру.

На первом этапе данного исследования по результатам иммунодиагностики у детей в возрасте 8-17 лет в 2015 г. были сформированы группы риска:

- 6А ГДУ. В данной группе наблюдались дети с положительной реакцией на пробу с АТР, у которых в предыдущие годы не зарегистрирован вираж туберкулиновой пробы, и имевшие впервые положительную пробу с АТР (если ее проводили в предыдущие годы).

- 6Б ГДУ. Ранее инфицированные МБТ дети с наличием папулы 15 мм и более на пробу с АТР.

- 6В ГДУ. Ранее инфицированные МБТ дети при наличии положительной реакции на пробу с АТР, если ее проводили впервые, или при нарастании пробы с АТР, если ее выполняли в предыдущие годы.

- Дети с положительными реакциями на пробу с АТР, уже имевшие в анамнезе положительные ее результаты, при отсутствии ее нарастания учитывались как стойкое состояние инфицирования МБТ.

На втором этапе данного исследования проведен анализ методов выявления туберкулеза, изучена структура заболевания у детей, выявленных в 2013-2015 гг. в Пензенской области. В исследование включено 78 детей в возрасте от 0 до 17 лет.

### Результаты исследования

Результаты пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л в 2013-2014 гг. и пробы с АТР в 2015 г. у детей 8-17 лет приведены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что при постановке пробы с АТР отрицательные реакции регистрируются в 98,9% случаев, при постановке пробы Манту – лишь у 22-23% детей и еще 20% приходится на сомнительные пробы.

Положительные пробы с АТР регистрировались у 0,97%. Причем впервые положительные реакции с АТР у ранее не инфицированных МБТ детей отмечались лишь в 0,08% случаев, что в 15 раз меньше числа детей, взятых на учет с ранним периодом первичной туберкулезной инфекции (6А ГДУ) в предыдущие годы по результатам пробы Манту.

Обращает внимание, что гиперергические реакции на пробы с АТР регистрировались у детей в 2 раза чаще, чем при пробе Манту в предыдущие годы.

В 6В ГДУ в 2015 г. взято в 1,7 раза больше детей, чем в предыдущие годы по результату пробы Манту. Это объясняется тем, что пробу с АТР массово детям в Пензенской области проводили впервые.



Результаты пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л в 2013-2014 гг. и пробы с АТР в 2015 г. у детей 8-17 лет

Результаты проб	Манту с 2 ТЕ		Манту с 2 ТЕ		АТР	
	2013 г.		2014 г.		2015 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сделано проб	108 510	98,0	107 221	97,8	108 729	96,6
Отрицательные	24 043	22,1	25 444	23,7	107 517	98,9
Сомнительные	22 102	20,3	21 722	20,2	168	0,15
Положительные	62 435	57,5	60 055	56,0	1 044	0,97
ПВА	7 110	6,5	6 428	5,9	0	0
6А ГДУ	1 267	1,2	1 097	1,0	84	0,08
6Б ГДУ	77	0,07	72	0,06	126	0,12
6В ГДУ	233	0,21	244	0,22	413	0,38
Стойкое состояние инфицирования МБТ	53 359	49,1	51 894	48,4	331	0,3

Примечание: ПВА – поствакцинальная аллергия; ГДУ – группа диспансерного учета.

И положительный результат на пробу с АТР регистрировался у детей с положительными монотонными пробами Манту в предыдущие годы. Эти дети ранее на консультацию к фтизиатру не направлялись.

По результатам постановки пробы с АТР в 2015 г. у детей с положительными результатами, а также с сомнительными при наличии факторов риска сформирована когорта для обследования с применением КТ.

В 2015 г. в Пензенской области с помощью КТ обследовано 1 096 человек в возрасте от 1 года до 17 лет. По результатам КТ, с учетом клинических, лабораторных, анамнестических данных и факторов риска, выявлен 21 (1,9%) ребенок с активным туберкулезом органов дыхания. Взят на учет по 3А ГДУ 61 (5,5%) человек без признаков активности. Таким образом, число пациентов с посттуберкулезными изменениями (кальцинатами) возросло на 75% по сравнению с 2014 г.

В 2013 г. детей от 1 до 17 лет по результатам иммунодиагностики и КТ взято на учет с активным туберкулезом 23 человека из 28 и в 3А ГДУ (без признаков активности) – 55 человек. В 2014 г. в 1-ю ГДУ взято 19 из 25 и в 3А ГДУ 35 человек.

Так как иммунодиагностика школьникам проводилась в основном в 4-м квартале 2015 г., с учетом сроков дообследования, на конец года еще 64 (5,8%) ребенка наблюдаются в нулевой ГДУ для уточнения активности выявленных при КТ изменений.

Среди обследованных с помощью КТ у 105 (9,5%) детей с положительной реакцией пробы с АТР выявленные при КТ кальцинаты расценены

как посттуберкулезные изменения. Эти дети ранее состояли на учете по поводу туберкулеза и сняты по выздоровлению до 2009 г. То есть этим детям проба с АТР ставилась впервые в 2015 г. Дети с единичными (1-2) мелкими (1-2 мм) кальцинатами ранее, до того, как появилась возможность выполнять КТ, в 2011 г., наблюдались по контакту с больным туберкулезом (4-я ГДУ) или в 6-й ГДУ и получали курсы превентивного лечения.

Применение пробы с АТР и КТ позволяет выявлять туберкулез у детей на более ранних стадиях (малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) без осложнений или ограниченные поражения в легких, не визуализирующиеся на линейных рентгенограммах органов грудной клетки). Это отражается в структуре форм туберкулеза у впервые выявленных детей и подростков в 2015 г.

Из 25 человек в возрасте от 0 до 17 лет, впервые взятых на учет с активным туберкулезом в 2015 г. в Пензенской области, 21 (84%) выявлен с помощью КТ, проведенной по результатам пробы с АТР. Среди них 17 детей (94% всех заболевших детей) и 4 подростка (57,1% всех заболевших подростков). Распределение больных по клиническим формам представлено в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что в структуре детской заболеваемости 70% приходится на туберкулез ВГЛУ, который только в 38,4% случаев осложняется легочным компонентом, по сравнению с 61,5% годом ранее, до использования пробы с АТР. Выявленные изменения, как правило, в фазе текущей кальцификации.



Структура заболеваемости у детей и подростков в 2013-2015 гг.

Формы туберкулеза	2013 г.		2014 г.		2015 г.	
	дети	подростки	дети	подростки	дети	подростки
Туберкулез ВГЛУ	17 (89,5%)	1 (11,1%)	13 (72,2%)	2 (28,5%)	13 (72,2%)	0
-осложненное течение	8 (47%)	1 (100%)	8 (61,5%)	1 (50%)	5 (38,4%)	0
ПТК	0	0	1 (5,5%)	0	0	0
Инfiltrативный туберкулез	1 (5,2%)	7 (77,8%)	0	4 (57,6%)	4 (23,5%)	5 (71,4%)
Очаговый туберкулез	0	1 (11,1%)	4 (22,2%)	0	1 (5,8%)	1 (14,3%)
Туберкулема	0	0	0	1 (14,3%)	–	0
Диссеминированный туберкулез	1 (5,2%)	0	0	0	0	1 (14,3%)
с МБТ+	0	3 (33,3%)	0	0	0	3 (42,8%)
с распадом	0	1 (11,1%)	0	2 (28,5%)	1 (5,8%)	3 (42,8%)
Итого	19	9	18	7	18	7

Примечание: ПТК – посттуберкулезные кальцинаты.

У 4 (23,5%) пациентов при КТ зарегистрированы ограниченные инfiltrативные изменения в легких. У одного из них выявлен распад легочной ткани.

Среди 17 заболевших детей, которым проводили пробу с АТР, у 7 (41,1%) реакция была гиперергической, у остальных 10 (58,9%) – нормергической. У 3 (17,6%) из них зафиксирован переход отрицательной пробы в положительную.

Из 4 заболевших подростков у 2 (71,4%) был инfiltrативный туберкулез, у 1 (14,3%) – очаговый и у 1 (14,3%) – диссеминированный туберкулез. У всех 7 подростков была положительная реакция на пробу с АТР, из них у 3 (42,8%) зафиксирована гиперергическая реакция, у 3 – нормергическая (10-13 мм), у 1 – слабоположительная проба с АТР и сомнительная проба Манту. Диагноз установлен с учетом клинико-рентгенологических данных и с учетом эпиданамнеза.

В 2013 г. был выявлен один подросток с туберкулезом, имевший отрицательную реакцию на пробу Манту и пробу с АТР. В 2014 г. также был выявлен один подросток с сомнительной пробой Манту и отрицательной пробой с АТР. Таким образом, среди всех больных от 1 до 17 лет отрицательные и сомнительные результаты иммунологических проб составили в 2013 г. 1 (3,6%) случай из 28, а в 2014 г. 1 (4%) случай из 25 человек, что совпадает с результатами чувствительности пробы с АТР, по данным в г. Москве (более 96%) [5, 6].

В Пензенской области пробу с АТР используют с осени (ноябрь) 2009 г. Первоначально применя-

ли только в ОПТД в группах риска по результатам пробы Манту и у детей из контакта. В последующем стали применять и в общей лечебной сети по назначению фтизиатра.

Если рассмотреть результаты применения за несколько лет (табл. 3), то очевидно улучшение выявляемости контингента для ЗА ГДУ с посттуберкулезными изменениями – с 10 человек в 2008 г. до 61 – в 2015 г. При этом с 2014 по 2015 г. (за период массового скрининга) число таких пациентов увеличилось на 75%.

Таблица 3

Число пациентов, выявленных с посттуберкулезными изменениями

Год	Пациенты ЗА ГДУ
2008	10
2009	16
2010	24
2011	24
2012	28
2013	55
2014	35
2015	61

## Выводы

1. Применение пробы с АТР у детей старше 7 лет необходимо для формирования когорты лиц, нуждающихся в последующем дообследовании у фтизиатра.

2. Проведение скринингового метода выявления туберкулеза с использованием пробы с АТР и, при ее положительном результате, выполнение КТ значительно улучшило структуру клинических форм туберкулеза у детей и подростков за счет увеличения доли ограниченных процессов с минимальными проявлениями.

3. Число выявленных пациентов с посттуберкулезными изменениями (кальцинатами) после массового применения пробы с АТР увеличилось на 75% по сравнению с периодом использования только пробы Манту.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И. Современные подходы к скринингу туберкулезной инфекции у детей и подростков в России // Мед. совет. – 2015. – № 4. – С. 30-35.
2. Алексеев А. П., Фатыхова Р. Х. Опыт применения диаскинтеста в Республике Татарстан // Туб. – 2014. – № 10. – С. 1-4.
3. Барышникова Л. А., Лебедева Н. О., Каткова Л. И. и др. Опыт новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию в Самарской области // Туб. – 2012. – № 11. – С. 17-31.
4. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
5. Слогодская Л. В., Сенчихина О. Ю., Богородская Е. М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок CFP10-ESAT6, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – М., 2013. – № 1. – С. 37-44.
6. Слогодская Л. В., Сенчихина О. Ю., Никитина Г. В., Богородская Е. М. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013 г. // Педиатрическая фармакология. – 2015. – № 1. – С. 99-103.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М., 2015.

## REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. Current approaches to screening of tuberculous infection in children and adolescents in Russia. *Med. Soviet*, 2015, no. 4, pp. 30-35. (In Russ.)
2. Alekseev A.P., Fatykhova R.Kh. Experience of using diaskintest in Tatarstan Republic. *Tub.*, 2014, no. 10, pp. 1-4. (In Russ.)
3. Baryshnikova L.A., Lebedeva N.O., Katkova L.I. et al. Experience of using new technology for screening of children and adolescents for tuberculous infection in Samara Region. *Tub.*, 2012, no. 11, pp. 17-31. (In Russ.)
4. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. (In Russ.)
5. Slogotskaya L.V., Senchikhina O.Yu., Bogorodskaya E.M. Susceptibility of the test with tuberculous recombinant allergen containing the protein of CFP10-ESAT6 in new tuberculosis cases among children and adolescents in Moscow. *Tuberkulez i Sotsial'no-Znachimye Zabolevaniya*, Moscow, 2013, no. 1, pp. 37-44. (In Russ.)
6. Slogotskaya L.V., Senchikhina O.Yu., Nikitina G.V., Bogorodskaya E.M. Efficiency of the skin test with tuberculous recombinant allergen in the detection of tuberculosis in children and adolescents in Moscow in 2013. *Pediatricheskaya Farmacologiya*, 2015, no. 1, pp. 99-103. (In Russ.)
7. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey*. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of latent tuberculous infection in children]. Moscow, 2015.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер»,  
440052, г. Пенза, ул. Суворова, д. 225.

### **Стасько Елена Юрьевна**

заведующая детским отделением поликлиники,  
врач-фтизиатр высшей категории.  
Тел.: 8 (8412) 68-25-89.

### **Хасанишин Гумэр Сыраевич**

главный врач, заслуженный врач РФ.  
Тел./факс: 8 (8412) 48-60-60.  
E-mail: elyusta@yandex.ru

Поступила 05.09.2015