

Комплексная оценка диагностических методов выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в Чувашской Республике

Т.Р. Возякова^{1,2}, А.В. Мастерова², Ж.В. Еленкина², Д.А. Кудлай³

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары;

²КУ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;

³ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

Complex assessment of diagnostic methods of detection of the tuberculosis infection at children and teenagers in the Chuvash Republic

T.R. Vozyakova^{1,2}, A.V. Masterova², Zh.V. Elenkina², D.A. Kudlay³

¹The Chuvash State University of I. N. Ulyanov»;

²Cheboksary "Republican Antitubercular Clinic" of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Cheboksary;

³The Institute of advanced training FMBA of Russia, Moscow

Проведена оценка скрининга детей и подростков с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного с целью отбора лиц с измененной чувствительностью для проведения дальнейшего обследования, включающего компьютерную томографию органов дыхания. Проанализирована информативность компьютерной томографии в группе терапевтического риска. Введение проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным привело к уменьшению количества лиц, подлежащих обследованию у фтизиатра, с 14,4% (отобранных на основании данных туберкулинового теста) до 2,6% (по результатам проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2015 г.), уменьшению числа лиц, подлежащих превентивному лечению латентной туберкулезной инфекции, снижению числа наблюдаемых детей с поствакцинальной аллергией, а также росту численности наблюдаемых в IIIA группе диспансерного учета более чем в 6 раз. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного оказалось более информативным в группе подростков, где положительный результат пробы сопровождался обнаружением локальных изменений методом компьютерной томографии в 12,4 раза чаще, чем у более младших детей. Информативность компьютерной томографии выше классической рентгенографии органов дыхания в 7,6 раза, и отсутствие данного вида в комплексном обследовании групп риска приводит к недо выявлению туберкулезных изменений в 47,4% случаев с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный. Отсутствие признаков туберкулезного поражения на компьютерной томограмме грудной клетки в группе терапевтического риска подтверждает специфичность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для отбора группы риска по заболеванию туберкулезом.

Ключевые слова: дети, подростки, туберкулез, аллерген туберкулезный рекомбинантный, туберкулиновый тест, компьютерная томография органов грудной клетки.

Для цитирования: Возякова Т.Р., Мастерова А.В., Еленкина Ж.В., Кудлай Д.А. Комплексная оценка диагностических методов выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в Чувашской Республике. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 105–112. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-105-112

The assessment of screening of children and teenagers with application of the antigen tuberculosis recombinant (ATR) for the purpose of selection of persons with the changed sensitivity for carrying out the further inspection including the computer tomography of respiratory organs (CTRO) is carried out. Informational content of CT in group of therapeutic risk was analyzed. Introduction of tests with the ATR led to reduction of quantity to be surveyed at the phthisiatrician from 14,4% selected on the basis of data of a tuberculin test (TT), up to 2,6% by results of tests with the ATR in 2015, to decrease of number of the persons which are subject to preventive treatment of latent tuberculosis infection, reduction of observed children with post-vaccination allergy, and also body height of number observed in IIIA dispensary registration group more than by 6 times. Application of the ATR was more informative among teenagers where the positive take of test about the ATR was followed by detection of local changes the CT method by 12,4 times more often than among children. Informational content of CT is higher than classical X-ray analysis of respiratory organs by 7,6 times and lack of this look in comprehensive examination of risk groups leads to a poor identification of tubercular changes in 47,4% of cases with the changed sensitivity on the ATR. Practically lack of signs of tubercular defeat on CTRO in group of therapeutic risk confirms specificity of test with the ATR in selection of risk group on a disease of tuberculosis. The absence of signs of tuberculosis lesion on a computer tomogram of the chest in the group of therapeutic risk confirms the specificity of the sample with the allergen tuberculosis recombinant for the selection of the risk group for tuberculosis.

Key words: children, teenagers, tuberculosis, allergen tubercular recombinant, tuberculin test, computer tomography of chest organs.

For citation: Vozyakova T.R., Masterova A.V., Elenkina Zh.V., Kudlay D.A. Complex assessment of diagnostic methods of detection of the tuberculosis infection at children and teenagers in the Chuvash Republic. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 105–112 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-105-112

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Возякова Татьяна Романовна — к.м.н., врач-фтизиатр высшей квалификационной категории Республиканского противотуберкулезного диспансера, доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, президент общественной организации «Ассоциация фтизиатров Чувашской Республики»

Мастерова Алевтина Валентиновна — зав. детским отделением Республиканского противотуберкулезного диспансера, гл. внештатный фтизиатр

по детскому туберкулезу Минздрава Чувашской Республики

Еленкина Жанна Валерьевна — к.м.н., гл. врач Республиканского противотуберкулезного диспансера, гл. внештатный фтизиатр Минздрава Чувашской Республики

428015 Чебоксары, ул. Пирогова, д 4 «В»

Кудлай Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор кафедры экономики и маркетинга в здравоохранении Института повышения квалификации ФМБА России

123098 Россия, Москва, ул. Гамалеи, 15, корп. 1

Арсенал современных методов диагностики во фтизиатрической практике значительно расширился с введением компьютерной томографии (КТ), молекулярно-генетических методов и аллергена туберкулезного рекомбинантного для определения кожной чувствительности к *Mycobacterium tuberculosis*. С введением кожно-аллергической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в широкую практику обследования детей и подростков в соответствии с приказом МЗ РФ от 29.12.2014 №951 [1] изменились показания к направлению в противотуберкулезное учреждение, а внедрение КТ органов грудной клетки обеспечило выполнение алгоритма диагностики туберкулеза в полном объеме [2].

Практика применения демонстрирует чувствительность метода от 80 до 96% [3–7], а выявляемость туберкулеза по результатам положительных проб в 40 раз выше, чем по результатам туберкулинового теста с 2 ТЕ ППД-Л (англ. *Purified Protein Derivative в модификации Линниковой*) [6]. В результате использования аллергена туберкулезного рекомбинантного в 15 раз уменьшилось количество детей, взятых на учет с ранним периодом первичной туберкулезной инфекции [6–8].

Ранее было показано, что введение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в диагностическую практику снижает процент направляемых на консультацию к фтизиатру до 25% от подлежащих консультации на основании положительного туберкулинового теста, улучшает качество дифференциальной диагностики туберкулеза с другой легочной патологией, способствует уменьшению числа непрофильных госпитализаций, снижает число лиц, нуждающихся в проведении инструментальных и инвазивных методов дополнительного обследования [9].

Необходимость введения КТ органов грудной клетки в алгоритм диагностики туберкулеза, особенно в группах риска среди детского населения обусловлена поиском объективных критериев активности туберкулезного процесса, прежде всего при выявлении «малых форм» [2, 10]. В ряде случаев традиционные рентгенологические методы (обзорная рентгенография и линейная томография) «грешат» гипердиагностикой туберкулеза (в 78,8% случаев), информативность же КТ в диагностике специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах и в легочной ткани в 2–2,5 раза превышает диагностическую значимость традиционных рентгенологических методов [11].

Обоснованность введения КТ органов грудной клетки в алгоритм диагностики туберкулеза у детей и подростков доказывается многими исследованиями [2, 12–14]. Следует учитывать, что интерпретация выявляемых при этом исследовании изменений имеет сложности из-за отсутствия четких критериев нормального размера и структуры внутригрудных лимфатических узлов. Кроме того, существует про-

блема наличия мелких очагов в легких у здоровых детей и т.д., что может приводить к гипердиагностике туберкулеза, особенно при моноинструментальном исследовании [15, 16]. Однако отсутствие в комплексе обследования КТ органов грудной клетки увеличивает риск гиподиагностики активного туберкулеза у детей с положительным результатом пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным [17].

Цель исследования: изучить эффективность комплексного обследования с применением кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и КТ органов грудной клетки у детей и подростков групп риска по туберкулезу, в рамках проведения скринингового обследования детей в возрасте 8–17 лет для диагностики туберкулезной инфекции. Оценить диагностическую значимость КТ органов грудной клетки в диагностике туберкулеза путем сравнения с рентгенологическими данными у детей с заболеваниями органов дыхания неспецифической этиологии.

Материал и методы

С 2015 г., в рамках исполнения приказа МЗ РФ №951 [1], в Республике Чувашия был введен скрининговый метод обследования детей и подростков с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного с целью формирования группы риска детей и подростков с измененной реакцией и проведения дальнейшего обследования, включающего КТ в основном органов грудной клетки. Для оценки информативности пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным проведен анализ результатов туберкулинового теста в данной возрастной группе за 2014 г.

Всего туберкулинодиагностикой в 2014 г. в возрастной группе от 8 до 17 лет было охвачено 120 778 (97,2%) детей. Скринингу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2015 г. подлежали 120 336 детей: 87 421 ребенок в возрасте 8–14 лет и 32 915 подростков 15–17 лет, что составило 98,3% от подлежащего обследованию населения. Дети с измененными реакциями на аллерген туберкулезный рекомбинантный (1-я группа) были обследованы у фтизиатра и по результатам были сформированы группы диспансерного учета: IA — впервые выявленный активный туберкулез различной локализации, IIIA — впервые выявленные больные с остаточными посттуберкулезными изменениями, VI — группа лиц с повышенным риском заболевания локальным туберкулезом, формируемая по результатам туберкулинового теста [18].

Для оценки информативности КТ органов грудной клетки в выявлении специфических для туберкулеза рентгенологических синдромов был проведен ретроспективный анализ 169 историй болезни детей и подростков с неспецифическими заболеваниями органов дыхания, входящих в группу терапевтического риска по заболеванию туберкулезом, не подлежащих диспансерному учету у фтизиатра, проходивших

лечение в пульмонологическом отделении соматического стационара (2-я группа). Сделан прогноз о «недовыявлении» специфических изменений туберкулезного характера в группе риска лиц с положительной пробой на аллерген туберкулезный рекомбинантный при отсутствии результатов КТ органов грудной клетки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excell for Windows XP. Для сравнения качественных показателей определяли частоту (в %), критерий χ^2 с поправкой Йейтса для двух независимых групп, относительный риск (RR). Статистическую значимость различий оценивали с помощью точного критерия Фишера (ф).

Результаты исследования

Результаты туберкулинодиагностики и скрининга с аллергеном туберкулезным рекомбинантным представлены в табл. 1. Измененная чувствительность на аллерген туберкулезный рекомбинантный в итоге имела место у 3171 (2,6%) ребенка в возрасте от 8 до 17 лет. Положительная реакция на введение этого аллергена была получена в среднем в 2% случаев, сомнительная — в 0,5%. Анализ результатов проб с различными аллергенами показал, что измененная реакция на введение аллергена туберкулезного рекомбинантного встречается реже, чем на введение 2 ТЕ ППД-Л: в 23,3 раза среди детей и в 33 раза среди подростков ($p < 0,0001$).

В 2015 г. снизилось количество лиц, подлежащих обследованию у фтизиатра, среди всех детей: с 13,8% ($n=11\,316$) — отобранных на основании данных туберкулинового теста (рис. 1) до 2,6% ($n=3171$) — по результатам проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2015 г., $p < 0,001$ (рис. 2). По результатам туберкулинового теста в 2014 г. среди всех туберкулин-положительных на учет в VI, IIIA и I группы диспансерного учета были взяты 1448 (1,76%) человек: 2,0% детей и 0,9% подростков, что говорит о низкой эффек-

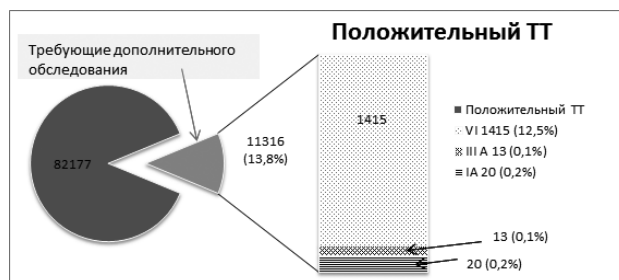


Рис. 1. Результаты диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков 8–17 лет по данным туберкулинодиагностики (2014 г.). ТТ — туберкулиновый тест.

Fig. 1. Results of diagnosis of a tuberculosis infection among children and teenagers of 8–17 years according to a tuberculinodiagnosis (2014).

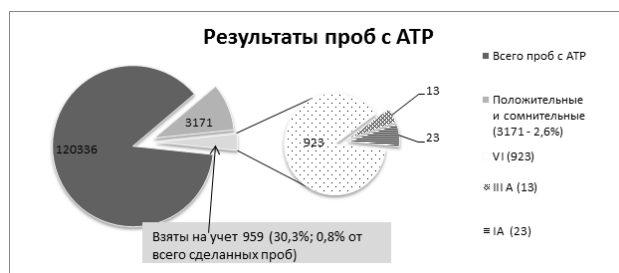


Рис. 2. Результаты диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков 8–17 лет по итогам скрининга с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — АТР (2015 г.).

Fig. 2. Results of diagnosis of a tuberculosis infection among children and teenagers 8–17 years following the results of screening with the Pacific Rim, 2015.

тивности пробы Манту. Результатом введения проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным стал рост доли взятых на учет лиц с различными проявлениями туберкулезного инфицирования — до 30,3% ($n=959$) случаев с сомнительными и положительными реакциями на аллерген (29,5% среди детей и 33,4% среди подростков). Таким образом, специфичность туберкулинового теста среди детей и подростков (8–17 лет) составила 1,76%, а пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — 30,3%

Таблица 1. Результаты туберкулинового теста с 2 ТЕ ППД-Л в 2014 г. и скрининга с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в 2015 г. детей 8–17 лет в Чувашской Республике, абс. %

Table 1. Results of TT with 2 units PPD-L in 2014 and screening about the ATR in 2015 of children of 8–17 years in the Chuvash Republic

Результат	Туберкулиновый тест с 2 ТЕ ППД-Л (2014)		Проба с АТР (2015)	
	8–14 лет	15–17 лет	8–14 лет	15–17 лет
Сделано (количество)	86036 (98,4)	34742 (95,97)	87421 (98,9)	32915 (97,4)
В том числе:				
отрицательный	6870 (8,00)	2400 (6,9)	8494 (97,1)	2971 (98,9)
сомнительный	21108 (24,5)	8223 (23,7)	667 (0,8)	65 (0,2)
положительный	58058 (67,5)	24119 (69,4)	1825 (2,1)	614 (1,9)
Из них:				
гиперергических	262 (0,3)	94 (0,7)	346 (0,4)	163 (0,5)
Всего	120 778 (97,2)		120 336 (98,3)	

(в 17 раз выше, $p<0,001$). Однако общее количество наблюдаемых во всех группах диспансерного учета снизилось в 1,5 раза: с 1448 человек в 2014 г., отобранных по итогам туберкулинового теста (1,2% от общего количества протестированных), до 959 в 2015 г. (0,8% обследованных); причем в возрастной группе 8–14 лет оно снизилось с 2,0 до 0,9%, а в группе 15–17 лет осталось практически на прежнем уровне — 0,6%. Следует отметить, что в 2015 г. не все дети с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный были дополнительно обследованы в учреждениях фтизиатрического профиля, что, учитывая высокую диагностическую значимость этой пробы, способствует «недовыявлению» специфической патологии и формированию в последующем тяжелых форм туберкулеза.

Как представлено в табл. 2, введение в скрининг-программу пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в возрастной группе 8–17 лет включительно привело к снижению количества наблюдаемых в VI группе диспансерного учета на 33,3% — с 1415 (1,2% от числа обследованных) в 2014 г. до 923 (0,8%) — в 2015 г. ($p=0,68$). Таким образом, снизилось общее количество детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), подлежащих превентивной терапии. Также в VI группе диспансерного учета произошло перераспределение численного состава в виде сокращения VIA группы, где наблюдаются в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (вираж туберку-

линовых реакций), на 25% ($p=0,0518$) и VIB группы (для лиц с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью) — на 54,0% ($p=0,005515$). Численность наблюдаемых в VIB группе (для лиц с гиперергической реакцией на туберкулин) возросла почти в 2 раза от количества инфицированных лиц ($p=0,001835$). Более чем в 2 раза снизилась численность детей и подростков с поствакцинальной аллергией ($p=0,32$). Снижение числа наблюдаемых лиц в VIA группе подтверждает специфичность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, позволяющей дифференцировать поствакцинальную аллергию.

Относительное увеличение численности VIB группы диспансерного учета имеет место вследствие всегда более выраженной кожной реакции на введение аллергена туберкулезного рекомбинантного, размер папулы при котором составил $16,39\pm 1,65$ мм, что достоверно выше, чем размер папулы после введения туберкулина ($13,57\pm 3,5$ мм; $p=1,76854E-17$). Данное обстоятельство приводит к увеличению количества детей с гиперергическими реакциями, подлежащих наблюдению в указанной подгруппе.

В 2015 г. среди 2439 человек с положительной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный рентгенологическое обследование прошли 2003 (82,1%) ребенка, из них изменения были выявлены у 30 (1,5%) (табл. 3). Все дети, имевшие рентгенологические изменения, были обследованы методом КТ. По отношению к обследованным двумя

Таблица 2. Группы повышенного риска среди детей возрастной группы 8–17 лет, сформированные по результатам туберкулинового теста и проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

Table 2. Groups of the increased risk among children of age group 8–17 years created by results of a TT and tests about the ATR

Группа	2014 г. ($n=120\,778$)			2015 г. ($n=120\,338$)		
	абс.	% от числа обследованных	% от числа инфицированных	абс.	% от числа обследованных	% от числа инфицированных
Группа учета:						
VIA	425	0,35	30,0	208	0,2	22,5
VIB	356	0,3	25,1	525	0,4	56,9
VIB	634	0,5	44,8	190	0,2	20,6
Всего	1415	1,17		923	0,8	
Поствакцинальная аллергия	4951	4,1		2056	1,7	

Таблица 3. Данные лучевого обследования органов грудной клетки у детей группы риска с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный — АТР (1-я группа)

Table 3. Data of beam inspection of chest organs of children of risk group with the changed sensitivity on the Pacific Rim (group 1)

Количество лиц с положительной чувствительностью на АТР	Проведено лучевых методов исследования (КТ, рентгенография)			Выявлены изменения		
	метод	абс.	%	абс.	% от числа обследованных КТ	% от числа обследованных двумя методами
2439	КТ	1283	52,6	226	17,6	
	Рентгенография	2003	82,1	30	1,5	2,3

методами лица с изменениями на рентгенограмме составили 2,3%, что в 7,6 раза меньше, чем количество детей с изменениями, выявленными при КТ ($p=0,0006$).

Оценка информативности КТ органов грудной клетки в выявлении специфических для туберкулеза изменений при сравнении результатов в двух группах риска представлены в табл. 4. Томографические изменения специфического характера в 1-й группе имели место у 187 (82,7%) из 226 детей с изменениями на КТ.

Согласно результатам обследования 2-й группы детей соматической клиники, у 134 (79,3%) детей

и подростков были выявлены КТ-изменения. Данные о чувствительности на туберкулин и аллерген туберкулезный рекомбинантный имелись у 132 (78,1%) детей. Туберкулиновые пробы были отрицательными у 27 (16%) детей, сомнительными — у 56 (33,1%), слабоположительными — у 43 (25,4%), выраженными положительными — у 6 (3,5%). Положительная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (средний размер папулы 8 ± 1 мм) на фоне выраженного положительного туберкулинового теста имела место у 2 детей этой группы; дети имели тубконтакт в прошлом и в настоящее время проходили лечение по поводу пневмонии и рецидивирующего бронхита.

Таблица 4. Рентгенологические изменения в органах грудной клетки у детей групп риска, выявленные методом КТ

Table 4. The radiological changes in chest organs revealed by the KT method in risk groups

Рентгенологические изменения	Группа 1	Группа 2
Всего обследовано	1283	169
Выявлены изменения	226	134
В том числе:		
<i>Ведущий рентгенологический синдром</i>		
Очаги и очаговоподобные тени	65	7
из них АВМ и внутрилегочные ЛУ	3	5
Диссеминация	3	0
Сегментарное (полисегментарное) понижение прозрачности:		
инфильтрация неоднородная (с CV+)	6	2
ПТК (с обызвествлением)	10	0
пневмония	0	6
ателектаз доли	0	3
поликистоз	0	5
синдром «матового стекла»	0	1
плеврит	4	0
Лимфоаденопатия:		
увеличенные ВГЛУ	6	5
кальцинация ВГЛУ	65	1
увеличение подмышечных ЛУ	2	2
Сегментарное повышение прозрачности (эмфизема)	0	9
Сочетание нескольких специфических синдромов (очаго-инфильтративные изменения, в т.ч. с плевритом, увеличенными ВГЛУ)	37	0
Линейносетчатые тени (деформация легочного рисунка) в виде:		
пневмофиброза	15	83
плевральных наслоений	5	2
бронхоэктазов	5	25
Пороки развития легких и бронхиального дерева, из них	0	4
трифуркация трахеи	0	1
Интерстициальные изменения	0	4
Сочетание неспецифических синдромов	0	15

Примечание. АВМ — артериовенозная мальформация; ЛУ — лимфатические узлы; CV+ — наличие полости распада; ПТК — первичный туберкулезный комплекс; ВГЛУ — внутригрудные лимфатические узлы.

Очаговые изменения в легких, выявленные в 7 (5,2%) случаях после консультации фтизиатра, с учетом слабоположительного результата туберкулинового теста и негативной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным были расценены у 2 детей как внебольничная пневмония, у 5 — как внутрилегочные лимфатические узлы ($n=4$) и артериовенозная мальформация ($n=1$). Кальцинаты в корнях легких были выявлены только у одного (0,7%) ребенка 2-й группы с диагнозом «первичный иммунодефицит, дефект Т-клеточного звена» (туберкулиновый тест — 15 мм, реакция с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — отрицательная).

Диагностическая значимость КТ в выявлении специфических изменений органов грудной клетки в 1-й группе составила 14,6% (187 из 1283 человек), что более чем в 20 раз выше, чем во 2-й группе ($p<0,0001$). Таким образом, в других группах риска по туберкулезу без привязанности к измененной чувствительности на аллерген туберкулезный рекомбинантный КТ органов грудной клетки дополнительно не выявляет диагностически значимые рентгенологические признаки в виде кальцинатов в корнях и легочной ткани, очагов специфического пролиферативного воспаления, неоднородной инфильтрации с кавитацией, необходимые для принятия решений об активности туберкулезного процесса.

Убедительные данные о высокой информативности и диагностической значимости КТ органов грудной клетки у детей с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный позволяют говорить о «недовыявлении» специфических изменений у лиц из группы риска, не прошедших обследование методом КТ (1156 из 2439 детей; см. табл. 3), примерно в 169 (47,4%) случаях.

Оценка частоты выявляемости КТ-признаков в зависимости от выраженности пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным показала

Таблица 5. Выявляемость КТ-признаков туберкулезного поражения органов грудной клетки в зависимости от выраженности реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный

Table 5. Detectability of CT-signs of tubercular defeat of chest organs depending on expressiveness of reaction to the ATR

КТ-признаки	Количество лиц с размером папулы		
	до 4 мм	от 5–14 мм	более 15 мм
Не выявлены ($n=1057$)	184	414	459
Выявлены ($n=226$)	34	90	102

Таблица 6. Выявляемость КТ-признаков туберкулезного поражения органов грудной клетки среди детей и подростков с положительными результатами проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

Table 6. Detectability of CT-signs of tubercular defeat of chest organs among children and teenagers with positive takes of tests about the ATR

КТ-признаки	Количество детей и подростков в возрастной группе:		Критерии оценки силы связи
	от 8 до 14 лет	от 15 лет	
Не выявлены ($n=1057$)	955	102	Критерий Фишера $\phi=0,628$ (связь сильная)
Выявлены ($n=226$)	51	175	Критерий χ^2 с поправкой Йейтса 501,343 ($p<0,01$)

отсутствие корреляционной связи между этими признаками: значение критерия χ^2 составляет 0,757; $p>0,05$ (критическое значение χ^2 при уровне значимости $p<0,05$ составляет 5,991), т.е. частота наличия КТ-признаков не зависит от выраженности реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный (табл. 5). Однако такая связь была выявлена между частотой встречаемости КТ признаков и возрастом обследованных (табл. 6) — вероятность обнаружения изменений в органах грудной клетки при КТ у подростков была в 12,4 раза выше, чем у детей более младшего возраста (критерий Фишера $\phi=0,628$, «сильная» связь; критерий χ^2 с поправкой Йейтса 501,343; $p<0,01$). Это дало основание предположить, что положительный результат пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным более специфичен для подростков в возрасте 15 лет и старше, чем для детей, что может служить основанием для отказа от флюорографического обследования подростков с 15 лет и переноса данного вида массового обследования на более поздний возраст.

Высокая чувствительность проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в сочетании с КТ в группе риска предопределила и рост числа наблюдаемых в ПИА группе диспансерного учета более чем в 6 раз: с 4 человек в 2013 г. до 25 по итогам 2016 г.; $p=5,58E-05$ (табл. 7.), а также отразилась на показателях заболеваемости в данной возрастной группе. По итогам 2015 и 2016 г. на учет с активным туберкулезом было взято 55 детей и подростков. При оценке вероятности выявления как активного процесса, так и посттуберкулезных изменений от результата пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным на основе расчета относительного риска (RR) было установлено, что риск обнаружения специфической патологии в 45,8 раза выше в группе с положительной реакцией на аллерген туберкулезный рекомбинантный ($RR=45,8$; 95% ДИ [14,3 – 150,3]).

Таблица 7. Динамика численности IА и IIIА групп диспансерного учета детей и подростков с 2013 по 2016 г.
Table 7. The number of IА and IIIА of dispensary registration group from 2013 to 2016

Год	Всего обследовано		В том числе				Показатель на 100 000	
	группа IIIА	группа IА	8–14 лет		15–17 лет		дети	подростки
			IА	IIIА	IА	IIIА		
2013	4	23	5	2	12	0	5,4	31,0
2014	18	25	8	10	12	3	6,2	31,9
2015	15	26	10	8	13	5	6,1	36,2
2016	25	29	12	11	12	12	7,8	33,9

Выводы

1. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 17 раз более специфична в диагностике туберкулезных изменений, чем туберкулиновый тест.

2. Использование аллергена туберкулезного рекомбинантного при массовых обследованиях в комплексе с КТ способствовало более эффективному формированию VI группы диспансерного учета, уменьшению числа лиц, подлежащих превентивному лечению в связи с латентной туберкулезной инфекцией, снижению числа наблюдаемых детей с поствакцинальной аллергией, а также росту численности наблюдаемых в IIIА группе диспансерного учета более чем в 6 раз.

3. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного оказалось более информативным в группе подростков, где положительный результат этой пробы сопровождался обнаружением локальных изменений методом КТ в 12,4 раза чаще, чем у детей более младшего возраста.

4. Более высокая информативность КТ органов грудной клетки в выявлении специфических рентгенологических признаков у лиц с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный, в отличие от других групп терапевтического риска, подтверждает специфичность указанной пробы в отборе группы риска по заболеванию туберкулезом.

5. Информативность КТ в 7,6 раза выше классической рентгенографии органов дыхания в выявлении признаков специфического характера и отсутствие данного вида в комплексном обследовании групп риска приводят к «недовыявлению» туберкулезных изменений в 47,4% случаев с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный.

6. Риск обнаружения специфической патологии туберкулезного характера в 45,8 раза выше у детей и подростков с положительной реакцией на аллерген туберкулезный рекомбинантный.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». <http://base.garant.ru/70849840/>. [Order of the Ministry of Health of Russia from 29.12.2014 No. 951 «On the approval of guidelines for improving the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis» <http://base.garant.ru/70849840/> (in Russ)]
2. Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С., Ершова Н.Г., Хохлова Е.Ю., Ерохин В.В. Новые технологии в диагностике туберкулеза у детей и подростков. Туберкулез и болезни легких 2011; 4: 112. [Gubkina M.F., Ovsyankina E.S., Ershova N.G., Khokhlova E.Yu., Erokhin V.V. New technologies in the diagnosis of tuberculosis in children and adolescents. Tuberculosis and lung diseases 2011; 4: 112. (in Russ)]
3. Возякова Т.Р., Мастерова А.В., Гаврилова Г.Х., Еленкина Ж.В., Апраксина Н.А., Никитина М.И., Малинова Т.В., Казакова В.И. Опыт применения Диаскинтеста у детей и подростков при различных вариантах туберкулезной инфекции в Чувашии. Туберкулез и болезни легких 2011; 4: 90–91. [Vozyakova T.R., Masterova A.V., GavriloVA G.Kh., Elenkina Zh.V., Apraksina N.A., Nikitina M.I., Malinova T.V., Kazakova V.I. Experience of Diaskintest use in children and adolescents with different variants of tuberculosis infection in Chuvashia. Tuberculosis and lung diseases 2011; 4: 90–91. (in Russ)]
4. Лозовская М.Е., Белушков В.В., Шибакowa Н.В., Гурина О.П., Дементьева Е.А. Значение Диаскинтеста и квантиферонового теста при диагностике туберкулеза у детей. Материалы научно-практической конференции «Иновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению». С-Петербург 11–12 мая 2011; 110–111 [Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Shibakova N.V., Gurina O.P., Dement'eva E.A. The value of the diagnostic test and the quantiferon test in the diagnosis of tuberculosis in children. Materials of scientific-practical conference «Innovative technologies in the organization of TB and pulmonology care for the population». S-Peterburg 11–12 may 2011; 110–111. (in Russ)]
5. Парфенова Т.А. Опыт использования в противотуберкулезном учреждении аллергена туберкулезного рекомбинантного для диагностики туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни легких 2016; 9: 49–52. [Parfenova T.A. Experience in using an allergen of tuberculosis recombinant for the diagnosis of tuberculosis infection in an anti-tuberculosis institution. Tuberculosis and lung diseases 2016; 9: 49–52. (in Russ)]
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 2013г. Педиатр фармакол 2015; 12 (1): 99–103. [Slogotskaya L.V.,

- Senchikhina O.Yu., Nikitina G.V., Bogorodskaya E.M. Effectiveness of skin test with allergen tuberculosis recombinant in the detection of tuberculosis in children and adolescents in Moscow in 2013. *Pediatr farmakol* 2015; 12 (1): 99–103. (in Russ)]
7. *Стасько Е.Ю., Хасаншин Г.С.* 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. *Туберкулез и болезни легких* 2016; 3: 52–56. [Stas'ko E.Yu., Khasanshin G.S. Analysis of the application of a skin test with a preparation of the allergen of a tuberculosis recombinant as a screening method for testing children over 7 years of age in the Penza region in 2015. *Tuberculosis and lung diseases* 2016; 3: 52–56. (in Russ)]
 8. *Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М.* Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга. *Туберкулез и болезни легких* 2016; 5: 5–16. [Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M. Comparative characteristics of immunological tests for detection of tuberculosis infection. Possibility of mass screening. *Tuberculosis and lung diseases* 2016; 5: 5–16. (in Russ)]
 9. *Морозова Т.И., Салина Т.Ю., Балашов Д.В., Жемкова М.В.* Внедрение Диаскинтеста в повседневную врачебную практику. Материалы научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению». С-Петербург 11–12 мая 2011; 114–115. [Morozova T.I., Salina T.Yu., Balashov D.V., Zhemkova M.V. Deployment of Diaskintest in everyday medical practice. Materials of scientific-practical conference «Innovative technologies in the organization of TB and pulmonology care for the population». S-Peterburg 11–12 may 2011; 114–115. (in Russ)]
 10. *Слогоцкая Л.В.* Туберкулинодиагностика и новые тесты для выявления инфекции. *Медицинский вестник* 2013; 17–18 (630–631): 16–17. [Slogotskaya L.V. Tuberculin diagnostics and new tests to detect infection. *Meditinskii vestnik* 2013; 17–18 (630–631): 16–17. (in Russ)]
 11. *Шепелева Л.П., Кравченко А.Ф.* Современная тактика рентгенологического обследования детей на туберкулез. *Туберкулез и болезни легких* 2015; 7: 155–156. [Shepel'eva L.P., Kravchenko A.F. Modern tactics of radiological examination of children for tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases* 2015; 7: 155–156. (in Russ)]
 12. *Аксенова В.А.* Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2007; 269. [Aksenova V.A. Tuberculosis in children and adolescents. Educational book. Moscow: GEOTAR-Media 2007; 269 (in Russ)]
 13. Федеральные клинические рекомендации по лечению ЛТИ у детей. Москва 2015; 18. [Federal clinical guidelines for the treatment of children's latent TB infection. Moscow 2015; 18. (in Russ)]
 14. *Яблонский П.К., Довгалоук И.Ф., Старшинова А.А., Якунова О.А.* Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей. *Медицинская иммунология* 2013; 15 (1): 37–44. [Yablonskiy P.K., Dovgalyuk I.F., Starshinova A.A., Yakunova O.A. Importance of modern immunological tests in the diagnosis of tuberculosis in children. *Meditinskaya immunologiya*. 2013; 15 (1): 37–44. (in Russ)]
 15. *Козлова О.В., Черепанова Е.В.* Информативность современных лучевых и иммунологических методов диагностики туберкулеза у детей и подростков. *Туберкулез и болезни легких* 2015; 5: 80. [Kozlova O.V., Cherepanova E.V. Informativeness of modern radiation and immunological methods of diagnosing tuberculosis in children and adolescents. *Tuberculosis and lung disease* 2015; 5: 80. (in Russ)]
 16. *Тюрин И.Е.* Компьютерная томография органов грудной полости. Москва 2003; 371 [Tyurin I.E. Computer tomography of the thoracic cavity organs. Moscow 2003; 371. (in Russ)]
 17. *Довгалоук И.Ф., Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Ананьев С.М.* Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у детей на территориях северо-западного региона России при внедрении в диагностику туберкулеза кожной пробы с Диаскинтестом и компьютерной томографии. *Туберкулез и болезни легких* 2015; 1: 4–8. [Dovgalyuk I.F., Korneva N.V., Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Anan'ev S.M. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in children in the territories of the northwestern region of Russia with the introduction of a skin test with Dyskintest in the diagnosis of tuberculosis and computed tomography. *Tuberculosis and lung disease* 2015; 1: 4–8. (in Russ)]
 18. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Приложение 7. <http://zakonbase.ru/content/base/156192> [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 109 of March 21, 2003 «On the improvement of anti-tuberculosis measures in the Russian Federation». Appendix 7. <http://zakonbase.ru/content/base/156192> (in Russ)]

Поступила 29.05.17

Received on 2017.05.29

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.