

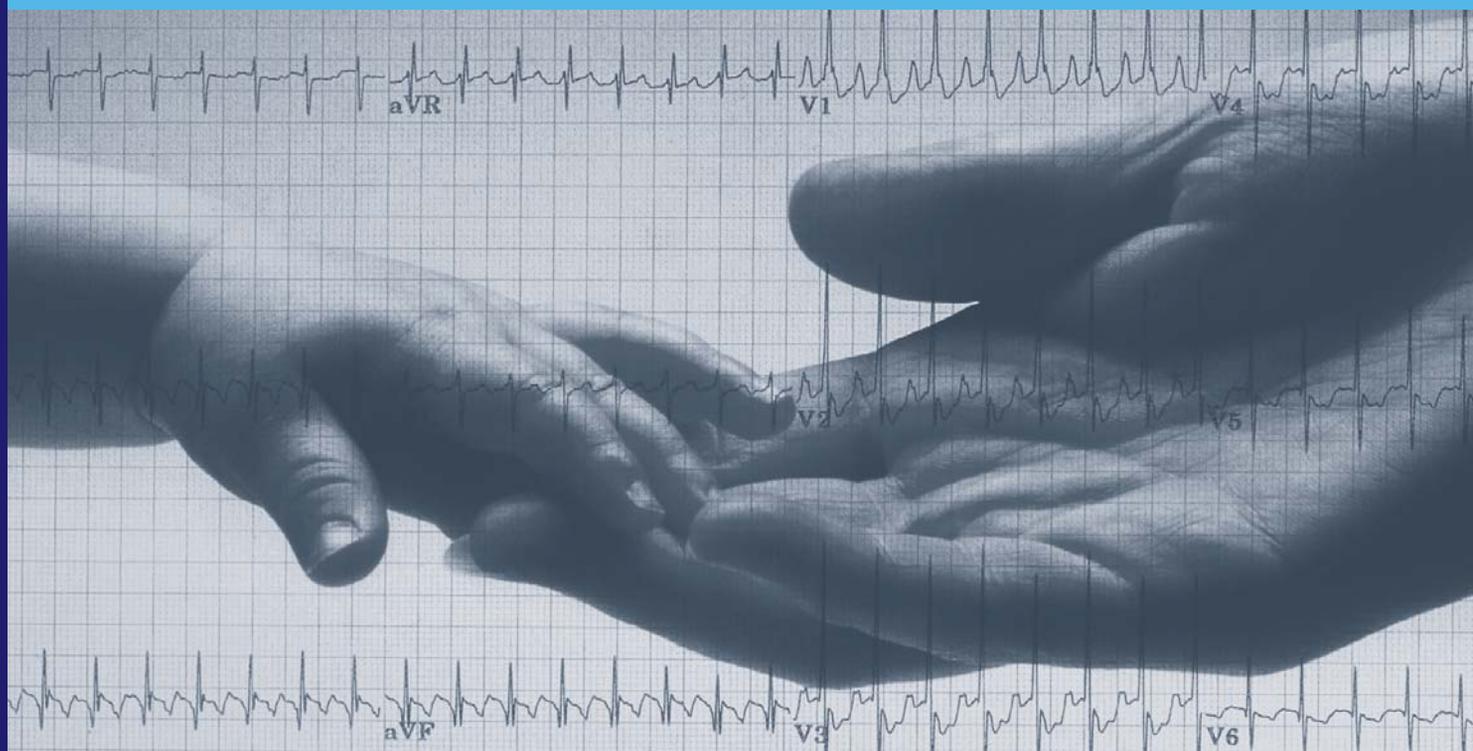
Научно-практический журнал Союза педиатров России

Вопросы современной педиатрии

2011 / том 10 / № 4

**В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Н.И. Клевно, Е.А. Сокольская, Е.Н. Долженко, А.М. Шустер,
В.А. Мартьянов, Д.А. Кудлай, Н.Ю. Николенко, А.А. Курилла**

**Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений
туберкулезной инфекции у детей и подростков в России
(репринт)**



В.А. Аксенова¹, Л.А. Барышникова², Н.И. Клевно¹, Е.А. Сокольская¹, Е.Н. Долженко³,
А.М. Шустер⁶, В.А. Мартыанов⁵, Д.А. Кудлай⁴, Н.Ю. Николенко⁴, А.А. Курилла⁵

¹ НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

² Самарский областной противотуберкулезный диспансер

³ Рязанский областной противотуберкулезный диспансер

⁴ ОАО «Фармстандарт», Москва

⁵ ЗАО «Лекко», Москва

⁶ ЗАО «Генериум», Москва

Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России

Контактная информация:

Аксенова Валентина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель детско-подросткового отдела НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 103030, Москва, ул. Достоевского, д. 4, тел.: (495) 631-11-12, e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Статья поступила: 04.08.2011 г., принята к печати: 22.08.2011 г.

2

В современных эпидемиологических условиях выявление детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом считается одной из самых актуальных проблем детской фтизиатрии. **Цель исследования:** повышение эффективности раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети. **Методы:** проведено многоцентровое исследование на территориях г. Москвы, Самарской и Рязанской областей. В исследование включали детей и подростков из группы высокого риска по заболеванию туберкулезом. Исследование проведено в три этапа: на первом — изучали результаты внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест у детей и подростков в условиях противотуберкулезного диспансера (ПТД); на втором — у детей и подростков, не состоящих на учете в ПТД (на участке педиатра); на третьем — у учащихся средних учебных заведений. **Результаты:** по итогам первого этапа исследования показано, что каждый второй ребенок, наблюдаемый в ПТД по поводу инфицирования микобактериями туберкулеза, установленного на основании традиционных методов диагностики, получает химиопрофилактику необоснованно. Среди пациентов общесоматических стационаров (второй этап исследования) туберкулез был выявлен у 2,3% общего числа обследованных и 26,7% числа пациентов с положительным результатом Диаскинтеста. При проведении теста в группе учащихся средних учебных заведений (третий этап исследования) случаи заболевания туберкулезом выявлены у 0,6% числа обследованных и 21,2% числа лиц, положительно реагирующих на препарат Диаскинтест. **Заключение:** применение препарата Диаскинтест как скрининг-метода при обследовании детского населения способствует выявлению лиц, имеющих наиболее высокий риск заболевания туберкулезом.

Ключевые слова: дети, туберкулез, диагностика, Диаскинтест, проба Манту.

V.A. Aksenova¹, L.A. Barishnikova², N.I. Klevno¹, E.A. Sokolskaya¹, E.N. Dolzhenko³, A.M. Shuster⁶,
V.A. Martyanov⁵, D.A. Kudlay⁴, N.Y. Nikolenko⁴, A.A. Kurilla⁵

¹ Scientific-research center of phthisiopulmonology Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

² Samara regional TB dispensary

³ Ryazan regional TB dispensary

⁴ JSC Farmstandart, Moscow

⁵ CC Lekko, Moscow

⁶ CC Generium, Moscow

New screening and diagnostic options of various traits of TB infection among children and adolescents in Russia

In modern epidemiologic conditions revealing of children under the maximal risk of TB infection is the most important object of pediatric phthisiology. **Study object:** efficacy enhancement of early TB diagnostics among children and adolescents in public healthcare system. **Methods:** a multicenter study was carried out in the city of Moscow, Samara and Ryazan regions. Children and adolescents under high risk of TB infection were included into this study. The study consisted of three phases: first — Diaskintest intracutaneous test assessment in children and adolescents within TB dispensary; second — same procedure performed among children and adolescents not registered in TB dispensary but taken care of by a local pediatrician; third — among pupils of secondary complementary education institutions. **Results:** first phase of the study showed that every second child, registered in TB dispensary due to MTB contamination, which was revealed via traditional diagnostic procedures, receives unreasonable chemoprophylaxis. Among pediatric patients (second phase) TB was diagnosed in 2.3% of total amount of children from this group and among 26.7% of Diaskintest-positive patients. Testing patients in the third phase of the study (pupils of of secondary complementary education institutions) revealed TB infection in 0.6% of tested and in 21.2% among Diaskintest-positive patients. **Conclusion:** Diaskintest use as a screening method among children helps revealing patients under highest risk of TB infection.

Key words: children, tuberculosis, diagnostics, Diaskintest, Mantoux test.

Массовая туберкулинодиагностика до настоящего времени остается единственным методом скринингового обследования детей с целью раннего выявления туберкулезной инфекции. Измененный характер чувствительности к туберкулину вследствие инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) является основанием для наблюдения детей и подростков на участке фтизиатра в группах риска заболевания туберкулезом [1, 2].

Однако остается нерешенным ряд вопросов. В частности, развитие поствакцинальной аллергии (ПВА) к туберкулину вследствие иммунизации против туберкулеза нередко затрудняет интерпретацию характера чувствительности к туберкулину. В результате дети либо необоснованно берутся на учет у фтизиатра с назначением им непоказанного профилактического лечения, либо выпадают из поля зрения фтизиатра и не получают необходимый комплекс профилактических противотуберкулезных мероприятий. В отечественной литературе имеются работы, посвященные проблеме гипо- и гипердиагностики первичного инфицирования МБТ. Так, результаты когортных исследований, основанных на массовой туберкулинодиагностике, согласно официальным отчетным данным, показывают ежегодное недовыявление лиц с ПВА, в результате чего уровень инфицированности детей МБТ к 6-летнему возрасту оказывается завышенным в 2,8 раза [3]. В 14-летнем возрасте 72,4% детей положительно реагируют на туберкулин при проведении пробы Манту. Из них лишь 33,9% оказываются инфицированными МБТ, а в 45,2% случаев массовая туберкулинодиагностика определяет у детей наличие ПВА [4]. Объективным фактором, затрудняющим своевременное выявление первичного инфицирования МБТ, считается также и монотонная чувствительность к туберкулину в результате наслоения инфекционной аллергии на ПВА [5].

Эффективность массовой туберкулинодиагностики как метода раннего обнаружения туберкулеза у детей и подростков на сегодняшний день является недостаточной. В детском возрасте этот метод позволяет определить только половину заболевших (53,7%), в подростковом возрасте — лишь 14,2% [6]. При сравнении качества мероприятий по раннему выявлению туберкулеза у подростков в 1997–2000 и 2005 гг. показано практически двукратное уменьшение числа больных, выявленных при помощи пробы Манту (13 и 7%), увеличение у них в анамнезе частоты пропуска виража туберкулиновых проб (63 и 96%) и уменьшение частоты проведения показанной химиопрофилактики (24 и 11%) [7]. По-прежнему высоким остается процент детей с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями: 31,6% — в 2002 г., 28,3% — в 2008 г. [8].

Таким образом, в условиях существующего скринингового обследования детского населения при помощи пробы Манту проблема гипердиагностики инфицирования МБТ и развития ПВА не может быть решена. В современных эпидемиологических условиях стоит одна из самых актуальных проблем детской фтизиатрии — выявление детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом. Среди подросткового населения существующая массовая туберкулинодиагностика свое значение как метод раннего выявления туберкулеза практически утратила.

В настоящее время все более широкое применение в практике специалистов противотуберкулезной службы получает новая внутрикожная проба с Диаскинтестом — рекомбинантным туберкулезным аллергеном. Доказаны более высокие чувствительность и специфичность данного теста, а также преимущества его перед пробой Манту при определении активности локальных специфических

изменений [9, 10], но в методических документах РФ использование Диаскинтеста с целью скринингового обследования детского и подросткового населения в условиях общей лечебной сети пока не нашло отражение.

Цель исследования — повышение эффективности раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети.

МЕТОДЫ

Место проведения

Под руководством НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2008 по 2010 гг. проведено многоцентровое сплошное исследование на территориях г. Москвы, Самарской и Рязанской областей. Исследование проходило в три последовательных этапа.

Участники исследования

На первом этапе проанализированы результаты пробы с Диаскинтестом у детей и подростков в возрасте от 1 до 17 лет, направленных к фтизиатру по причине измененной чувствительности к туберкулину (проба Манту), обнаруженной во время массовой туберкулинодиагностики в условиях общей лечебной сети. Все пациенты VI и 0 групп диспансерного учета (ГДУ). Проба с Диаскинтестом проводилась перед направлением детей в областной противотуберкулезный диспансер (Самарский, Рязанский). Исследование было ретроспективным сплошным. Группы исследования сформированы в зависимости от ГДУ у фтизиатра: 1-я — пациенты VI А (вираж туберкулиновых проб); 2-я — пациенты VI Б (инфицированные МБТ с гиперергическими туберкулиновыми пробами); 3-я — пациенты VI В группы учета (инфицированные МБТ с нарастающим туберкулиновыми реакцией). В 4-ю группу исследования вошли пациенты 0 группы учета (диагностической), у которых характер туберкулиновых проб не позволял исключить наличие ПВА на туберкулин вследствие иммунизации против туберкулеза. У всех пациентов данной группы в течение 2009–2011 гг. случаев заболевания локальными формами туберкулеза не выявлено.

На втором этапе исследования изучены результаты пробы с Диаскинтестом у 176 детей и подростков из групп повышенного риска заболевания туберкулезом на участке педиатра, не подлежащих учету в противотуберкулезном диспансере по месту жительства. Обследованы пациенты с острыми и хроническими неспецифическими заболеваниями в возрасте от 1 до 17 лет (ретроспективное сплошное исследование). Все пациенты находились в отделениях общесоматических стационаров (пульмонологическом, нефрологическом, гнойном торакальном) Москвы и Самары.

Третий этап исследования включал изучение результатов пробы с Диаскинтестом при массовом одномоментном обследовании здоровых детей и подростков, не подлежащих учету у фтизиатра — учащихся средних общеобразовательных школ и профессиональных училищ Самары и Рязани — все в возрасте от 7 до 17 лет (одномоментное сплошное исследование в 2010 г.).

Диагностические тесты

Проба Манту проведена внутрикожно по стандартной методике во время ежегодной массовой туберкулинодиагностики. Учитывался результат последней пробы Манту. Реакция оценивалась через 72 ч в соответствии с инструкцией к препарату: как отрицательная — при отсутствии папулы и гиперемии; сомнительная — при наличии гиперемии любого размера и отсутствии папулы,

либо наличии папулы менее 5 мм; положительная — при наличии папулы ≥ 5 мм.

Проба с Диаскинтестом проведена по стандартной методике постановки внутрикожной пробы Манту в соответствии с инструкцией к препарату; применяли рекомбинантный туберкулезный аллерген в стандартном разведении (регистрационный номер: ЛСР-006435/08 от 11.08.2008). Реакция оценивалась через 72 ч в соответствии с инструкцией к препарату: как отрицательная — при отсутствии папулы и гиперемии; сомнительная — при наличии гиперемии любого размера и отсутствии папулы, либо наличии папулы 2–4 мм; положительная — наличие папулы ≥ 5 мм. Проба с Диаскинтестом на участке фтизиатра проведена непосредственно после пробы Манту. В общесоматических стационарах проба с Диаскинтестом проводилась независимо от давности постановки пробы Манту. У учащихся средних учебных заведений проба с Диаскинтестом проведена через 1 год после постановки пробы Манту в качестве скринингового ежегодного обследования детей и подростков на туберкулезную инфекцию.

Обследование

Все пациенты, имеющие положительные реакции на пробу с Диаскинтестом, обследованы рентгенологически, включая компьютерную томографию органов грудной клетки. Больные острыми и хроническими заболеваниями также обследованы в стационаре бактериологически (посев мокроты или мочи на МБТ). У всех пациентов получено информированное согласие на проведение обследования.

Статистический анализ

Обработка полученных данных выполнена с помощью пакета программ SPSS 15.0 (SPSS Inc, США). Для сравнения качественных данных в независимых выборках использовался критерий Пирсона χ^2 . Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, их сравнение в независимых выборках проведено с помощью соответствующего *t*-критерия Стьюдента. Связь количественных признаков оценивалась с помощью корреляционного анализа с расчетом коэффициента корреляции (*r*) по Пирсону. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значении статистики критерия $p < 0,05$ [11].

Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значении статистики критерия $p < 0,05$ [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый этап исследования

В исследование было включено 763 пациента с положительной пробой Манту (мальчиков — 418, девочек — 345). 1-я группа — 333 человека; 2-я группа — 93; 3-я группа — 86; 4-я группа — 204. В целом положительный и сомнительный результат пробы с Диаскинтестом зафиксирован у 301 (39,5%) пациента (табл. 1). Положительные реакции на Диаскинтест выявлены существенно чаще во 2-й группе по сравнению с 1, 3 и 4-й (во всех случаях $p < 0,001$). В 4-й группе положительные реакции на Диаскинтест выявлены реже по сравнению с остальными группами (1, 2, 3-я группы, во всех случаях $p < 0,001$). Сомнительные реакции на пробу с Диаскинтестом выявлены чаще в 1-й группе по сравнению с показателем во 2-й ($p = 0,036$), а в 4-й группе — реже по сравнению с показателем в 1 и 3-й ($p < 0,001$; $< 0,022$, соответственно). Отрицательная проба с Диаскинтестом чаще обнаруживалась у детей 4-й группы, чем у детей 1–3-й групп ($p = 0,002$; $< 0,001$; $< 0,02$, соответственно). Средний размер папул в пробе с Диаскинтестом был наибольшим у детей 2-й группы по сравнению с показателями 1, 3 и 4-й групп ($p = 0,006$; $0,012$ и $0,016$, соответственно). Различий средних размеров папул в остальных группах исследования обнаружено не было (см. табл. 1). Изучение среднего размера папул в пробе Манту показало, что в 4-й группе средний размер папулы у детей в тесте Манту был меньше, чем в 1–3-й группах исследования (во всех случаях $p < 0,001$). Кроме того, во 2-й группе средний размер папулы был больше, чем в 1 и 3-й группах, а в 3-й группе больше, чем у детей 1-й (во всех случаях $p < 0,001$). Во всех группах реакция на пробу Манту была больше, чем на пробу с Диаскинтестом: в 1 и 2-й — $p < 0,001$, в 3-й — $p < 0,001$ и в 4-й — $p = 0,005$. Значимая положительная корреляция между размерами папулы в пробе Манту и пробе с Диаскинтестом отмечена лишь в 1

Таблица 1. Результаты реакции на пробу Манту и пробу с Диаскинтестом у детей и подростков, состоящих на диспансерном учете у фтизиатра в группах риска заболевания туберкулезом

Показатели	Группы исследования			
	1-я (VI А ГДУ) <i>n</i> = 333	2-я (VI Б ГДУ) <i>n</i> = 93	3-я (VI В ГДУ) <i>n</i> = 133	4-я (0 ГДУ) <i>n</i> = 204
Размер папулы ПМ, мм	11,6 \pm 3,4	17,3 \pm 2,8	13,1 \pm 2,4	9,7 \pm 4,6
Размер папулы ПМ у лиц с положительными реакциями на ПДТ, мм	12,1 \pm 4,7	16,9 \pm 1,5	13,7 \pm 1,9	13,5 \pm 3,1
Размер папулы ПМ у лиц с сомнительными реакциями на ПДТ, мм	11,2 \pm 3,3	14,5 \pm 4,2	12,1 \pm 2,4	9,8 \pm 3,7
Размер папулы ПМ у лиц с отрицательными реакциями на ПДТ, мм	11,2 \pm 3,5	15,3 \pm 2,9	12,7 \pm 3,1	7,2 \pm 4,7
Положительная ПДТ, абс. (%)	46 (13,8)	34 (36,5)	16 (12,0)	7 (3,4)
Сомнительная ПДТ, абс. (%)	111 (33,3)	17 (18,3)	38 (28,6)	32 (15,7)
Отрицательная ПДТ, абс. (%)	176 (52,9)	42 (45,2)	79 (59,4)	165 (80,9)
Размер папулы ПДТ, мм	9,3 \pm 5,3	12,5 \pm 6,9	8,4 \pm 6,0	6,6 \pm 4,5

Примечание. Здесь и в табл. 2: ГДУ — группа диспансерного учета; ПМ — проба Манту; ПДТ — проба с Диаскинтестом. В соответствии с критерием включения положительная проба Манту была зафиксирована у 100% обследованных детей.

($r = 0,38$; $p = 0,002$) и 3-й ($r = 0,43$; $p = 0,026$) группах. Во 2 и 4-й группах размеры реакций на оба теста не коррелировали ($r = 0,18$, $p = 0,218$; $r = 0,22$, $p = 0,565$).

Средний размер папулы пробы Манту рассчитывался отдельно у пациентов с положительными и сомнительными реакциями на пробу с Диаскинтестом. Средние размеры папулы пробы Манту при положительных и сомнительных реакциях на Диаскинтест во всех группах исследования существенно не различались ($p > 0,05$).

Контакт с больными туберкулезом взрослыми выявлен у 129 человек (16,9%) из 763 пациентов групп исследования. Дети и подростки с установленным контактом имели положительный результат на пробу с Диаскинтестом в 56 (43,4%) случаях, что оказалось существенно чаще по сравнению с пациентами с неустановленным контактом — 94 (14,8%; $p < 0,001$).

Второй этап исследования

В исследование было включено 176 детей и подростков, находившихся в общесоматических стационарах с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями — у 69, заболеваниями мочевыводящей системы — у 39), другими заболеваниями (системными заболеваниями соединительной ткани, патологией желудочно-кишечного тракта и др.) — у 68. Мальчиков — 84 (47,7%), девочек — 92 (52,3%). Результаты пробы Манту и пробы с Диаскинтестом представлены в табл. 2. В целом положительные и сомнительные реакции на пробу Манту наблюдались у 141 (80,1%) больного, на пробу с Диаскинтестом — у 35 (19,9%).

Результаты пробы с Диаскинтестом существенно отличались от результатов пробы Манту. Положительные и сомнительные реакции на Диаскинтест выявлены значительно реже ($p < 0,001$; $p = 0,006$), а отрицательные реакции — чаще ($p < 0,001$) по сравнению с пробой Манту. У больных с положительными реакциями на пробу с Диаскинтестом средние размеры папулы пробы Манту и Диаскинтеста не различались ($p = 0,958$), значимая корреляция также не была обнаружена ($r = 0,452$; $p = 0,09$). Однако средний размер папулы пробы Манту при сомнительных результатах Диаскинтеста был достоверно меньше, чем у паци-

ентов с положительными результатами Диаскинтеста ($p = 0,002$). У больных с отрицательными реакциями на пробу с Диаскинтестом средний размер папулы пробы Манту оказался существенно меньше результатов пробы Манту у лиц с положительными и сомнительными реакциями на пробу с Диаскинтестом ($p < 0,001$).

Углубленное обследование больных с положительными реакциями на пробу с Диаскинтестом (проведение компьютерной томографии грудной клетки, бактериологических методов) и дальнейшее наблюдение за течением основного заболевания позволило в 4 случаях из 15 установить диагноз «Туберкулез». В двух случаях выявлен инфильтративный туберкулез легких у девушки 16 лет и юноши 17 лет, находившихся в стационаре по поводу пневмонии. В одном случае у мальчика 4 лет с хроническим гепатитом проведение обзорной рентгенографии грудной клетки позволило диагностировать туберкулез внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной группы справа в фазе неполной кальцинации. В одном случае у подростка 15 лет, страдающего в течение трех лет ревматоидным артритом и получающим иммуносупрессивную терапию (циклоsporин), выявлен очаговый туберкулез легких. Таким образом, при помощи пробы с Диаскинтестом туберкулез был обнаружен у 2,3% пациентов общесоматических стационаров от общего числа обследованных данным тестом и 26,7% числа пациентов с положительными реакциями на Диаскинтест.

Третий этап исследования

В исследование было включено 1238 человек, из них мальчиков — 663 (53,6%), девочек — 575 (46,4%), детей школьного возраста — 595 (48,1%), подростков — 643 (51,9%). Изучение результатов туберкулинодиагностики у учащихся средних образовательных учреждений показало, что положительная или сомнительная реакции на пробу Манту отмечались у большинства детей — в 1118 (90,3%) случаях. Положительная и сомнительная реакции на пробу с Диаскинтестом зафиксированы только у 101 (8,2%) человека. Положительные и сомнительные реакции на пробу с Диаскинтестом выявлены значительно реже по сравнению с пробой Манту (в обоих

Таблица 2. Результаты пробы Манту и пробы с Диаскинтестом у детей и подростков, не состоящих на учете у фтизиатра

Показатели	Дети и подростки	
	Пациенты общесоматических стационаров, $n = 176$	Учащиеся школ и училищ, $n = 1238$
Положительная ПМ, абс. (%)	101 (57,0)	521 (42,1)
Сомнительная ПМ, абс. (%)	40 (22,7)	597 (48,2)
Отрицательная ПМ, абс. (%)	35 (19,9)	120 (9,7)
Размер папулы ПМ, мм	$10,4 \pm 3,9$	$7,7 \pm 2,0$
Размер папулы ПМ у лиц с положительными реакциями на ПДТ, мм	$13,4 \pm 3,9$	$8,6 \pm 2,9$
Размер папулы ПМ у лиц с сомнительными реакциями на ПДТ, мм	$6,7 \pm 5,8$	$6,9 \pm 2,3$
Размер папулы ПМ у лиц с отрицательными реакциями на ПДТ, мм	$8,3 \pm 5,0$	$3,3 \pm 3,9$
Положительная ПДТ, абс. (%)	15 (8,5)	33 (2,7)
Сомнительная ПДТ, абс. (%)	20 (11,4)	68 (5,5)
Отрицательная ПДТ, абс. (%)	141 (80,1)	1137 (91,8)
Размер папулы ПДТ, мм	$13,7 \pm 5,3$	$11,0 \pm 3,8$

случаях $p < 0,001$). Отрицательные реакции на пробу с Диаскинтестом наблюдались существенно чаще, чем на пробу Манту ($p < 0,001$). Средний размер папулы пробы Манту был существенно меньше, чем результаты пробы с Диаскинтестом ($8,8 \pm 2,8$ и $11,0 \pm 3,8$ мм; $p = 0,026$), корреляция результатов тестов не обнаружена ($r = 0,22$; $p = 0,229$). У детей и подростков с отрицательным Диаскинтестом средний размер папулы пробы Манту составил $4,3 \pm 3,9$ мм, что оказалось также существенно меньше, чем у детей и подростков с положительными реакциями на Диаскинтест ($8,4 \pm 3,1$ мм; $p < 0,001$). Результаты пробы Манту у лиц с положительными и сомнительными реакциями на Диаскинтест достоверно не различались ($p > 0,05$).

В соответствии с имеющимися нормативными документами [12] дети и подростки с положительными реакциями на пробу с Диаскинтестом обследованы рентгенологически для исключения локального туберкулеза. В 7 случаях выявлены локальные туберкулезные изменения: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации у ребенка 11 лет; туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе неполной кальцинации у ребенка 10 лет, у двух детей 11 лет и двух подростков 15 лет; туберкулезный междолевой плеврит в фазе кальцинации у подростка 16 лет. Выявление локального туберкулеза при помощи пробы с Диаскинтестом среди учащихся составило 0,6% числа обследованных и 21,2% числа положительно реагирующих на Диаскинтест.

Экономическая эффективность применения ПДТ

По результатам исследования у 817 детей (средняя школа г. Рязани) нами проведен ретроспективный экономический анализ скринингового использования кожной пробы Манту и пробы с Диаскинтестом. Результаты исследования показали, что стоимость одного обследования с использованием пробы Манту как скринингового метода для государства в 2 раза превышает стоимость обследования методом пробы с Диаскинтестом (табл. 3). Данный расчет касался только стоимости профилактических мероприятий без учета более высокой эффективности метода выявления больного с локальной формой туберкулеза.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день деление VI ГДУ у фтизиатра на подгруппы происходит по результатам традиционной пробы Манту, что подтверждается отличием среднего размера

папулы пробы Манту во всех группах исследования. По размерам реакций на пробу с Диаскинтестом отмечены лишь меньшие результаты в 0 ГДУ и большие результаты в VI Б ГДУ. Первый этап исследования, подтверждая литературные данные [10], позволяет заключить, что выраженность пробы с Диаскинтестом свидетельствует о степени активности туберкулезной инфекции. Существенно большая частота положительных реакций на Диаскинтест у детей из установленного контакта с больными туберкулезом взрослыми доказывает возможность объективной оценки повышенного риска заболевания туберкулезом. В соответствии с методическими документами при традиционных методах обследования [2] всем пациентам VI ГДУ назначается курс химиопрофилактики. Общеизвестно, что эффективность химиопрофилактики определяется отсутствием развития локальной формы туберкулеза в течение двух последующих лет при условии наблюдения в противотуберкулезном диспансере. В исследуемой группе профилактическое лечение получали только дети, имеющие сомнительные и положительные ПДТ. Все остальные дети, независимо от результатов пробы Манту, продолжали наблюдаться в противотуберкулезном диспансере в VI ГДУ, но лечение не получали. Случаев заболевания туберкулезом зарегистрировано не было. Приходим к выводу, что каждый второй ребенок, наблюдаемый в противотуберкулезном диспансере по поводу инфицирования МБТ, при традиционных методах обследования получает химиопрофилактику необоснованно. Этот факт подтверждается официальными статистическими показателями РФ [8] (см. рис.).

Ежегодно в стране берется на диспансерный учет у фтизиатра по VI группе до полумиллиона детей [8]. Всем им назначается профилактическое лечение, и несмотря на затраченные государственные ресурсы, показатель заболеваемости туберкулезом в VI ГДУ превышает общую заболеваемость детей в 5 раз (в 2010 г. заболеваемость детей в стране составила 15,2 на 100 тыс. населения, а в VI группе учета — 91 на 100 тыс. соответствующей группы) [8].

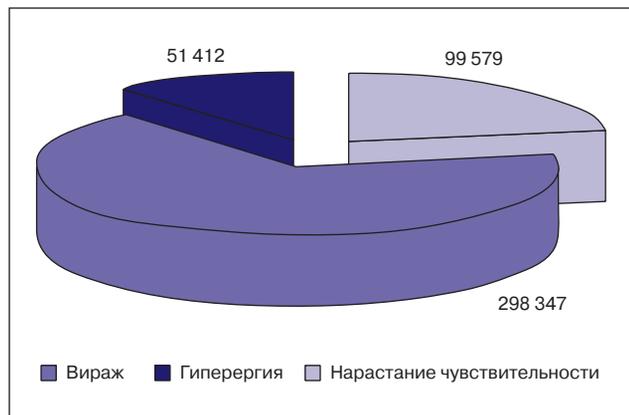
По результатам исследования Минздравсоцразвития России был издан приказ № 855 от 29.10.2009 г., регламентирующий применение аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении [12]. В 37 регионах РФ стала использоваться проба с Диаскинтестом при диагностике туберкулеза в условиях противотуберкулезной службы. Полученные результаты

Таблица 3. Ретроспективный экономический анализ использования кожной пробы Манту и Диаскинтеста на примере школы г. Рязани

Показатель	Манту с 2 ТЕ			Диаскинтест		
	Кол-во	Стоимость за 1 ед. (руб.)	Общая стоимость	Кол-во	Стоимость за 1 ед. (руб.)	Общая стоимость
Стоимость исследования	817	1,5	1226	817	48	39 216
Консультация фтизиатра	225	150	33 750	29	150	4350
Общий анализ крови	225	50	11 250	29	50	1450
Общий анализ мочи	225	20	4500	29	20	580
Рентгено-томографическое обследование	225	200	45 000	29	200	5800
Превентивное лечение	100	122	12 200	6	122	732
Общая стоимость диагностических мероприятий:			107 926 руб.			52 128 руб

Примечание. Исходя из полученных данных, стоимость одного обследования с использованием пробы Манту составляет 132 руб., Диаскинтеста — 64 руб.

Рис. Состав VI группы диспансерного учета в РФ (2010) [8]



обосновывают необходимость дальнейшего внедрения пробы с Диаскинтестом в остальные регионы РФ.

Второй этап исследования в условиях общей лечебной сети также подтвердил значимость пробы с Диаскинтестом. Высокая частота положительных реакций на пробу Манту у больных общесоматических стационаров, отсутствие классических проявлений виража туберкулиновых проб (впервые положительные пробы или нарастание проб на 12 мм и более) не позволяли четко выделить среди этих больных лиц, подозрительных на заболевание туберкулезом. По результатам традиционных методов туберкулинодиагностики пациенты не подлежали обследованию у фтизиатра. Использование нового метода обследования при помощи пробы с Диаскинтестом позволило у каждого четвертого пациента общесоматического стационара с положительными реакциями установить локальный туберкулезный процесс.

Таким образом, что проведение пробы с Диаскинтестом в общесоматических стационарах и в группах риска по туберкулезу среди лиц, не подлежащих учету в противотуберкулезном диспансере (сахарный диабет, пневмония, хронический бронхит, хронический пиелонефрит; лица, получающие гормональную терапию и т.д.), позволяет значительно повысить эффективность диагностики туберкулеза среди данной категории пациентов и обосновывает более широкое использование пробы с Диаскинтестом в условиях общей лечебной сети.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 269 с.
2. Приказ Минздрава России № 109 от 21.03.03 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». — М., 2003.
3. Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Паролина Л.Е., Докторова Н.П. Интерпретация комплексной когортной оценки результатов туберкулинодиагностики // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008; 7: 23–26.
4. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза детей // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007; 1: 5–9.
5. Барышникова Л.А. Чувствительность к туберкулину у детей и подростков, больных туберкулезом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 24 с.
6. Мейснер А.Ф., Овсянникова Е.С., Стахеева Л.Б. Туберкулинодиагностика у детей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция? // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008; 6: 29–32.

На третьем этапе исследования обследована группа детей и подростков — учащихся средних учебных заведений. Все дети и подростки посещали учебные заведения, ежегодно обследовались при помощи традиционной пробы Манту, результаты которой не вызвали опасений у медицинских работников. Проведение пробы с Диаскинтестом позволило определить круг лиц, необходимость обследования которых у фтизиатра не вызвала сомнений. В результате обнаружены случаи заболевания детей туберкулезом, выявить которые при использовании общепринятых скрининговых методов диагностики не представлялось возможным. Использование нового метода обследования при помощи пробы с Диаскинтестом позволило у каждого пятого школьника с положительными реакциями обнаружить локальный туберкулез. Данный этап исследования подтверждает необходимость скринингового обследования на туберкулез при помощи пробы с Диаскинтестом в РФ всех детей школьного возраста и подростков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное многоцентровое сплошное широкомащтабное постмаркетинговое исследование в различных группах детско-подросткового населения позволяет заключить, что применение пробы с Диаскинтестом как скринингового метода обследования детей и подростков способствует выявлению лиц, имеющих высокий риск заболевания туберкулезом. Углубленное обследование данного контингента с использованием компьютерной томографии значительно повышает эффективность работы по раннему выявлению туберкулеза в условиях общей лечебной сети. Особенно это имеет значение для пациентов соматических стационаров с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания, моче-выделения, костной системы. Таким образом, внедрение современного скринингового метода диагностики туберкулеза с использованием Диаскинтеста® в условиях общей лечебной сети позволяет значительно повысить эффективность работы по раннему обнаружению различных проявлений туберкулезной инфекции; значительно сократить материальные затраты государства на борьбу с туберкулезом, а фтизиопедиатрам сосредоточить свои усилия на профилактике заболевания среди лиц с наибольшим риском развития туберкулеза и в очагах инфекции.

7. Лукашова Е.Н., Смердин С.В., Копылова И.Ф. Выявление и профилактика туберкулеза у подростков в современных условиях // Педиатрия. — 2007; 5: 125–127.
8. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2008 году. — М., 2009. — 143 с.
9. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Молекулярная медицина. — 2008; 4: 4–6.
10. Слогодская Л.В., Литвинов В.И., Филиппов А.В. и др. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинтеста®) при туберкулезной инфекции у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. — 2010; 1: 10–15.
11. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 166 с.
12. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 855 от 29.10.09 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России № 109 от 21.03.03».