

УДК 616-002.5-053.2/.7

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-80-84

Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации

В.А. Аксенова, А.В. Гордина

Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва, Россия

Цель: оценка состояния и динамики эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди детского и подросткового населения России на фоне внедрения инновационных технологий оказания противотуберкулезной помощи. **Материал и методы.** Изучены основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в России за двадцатилетний период. Анализировались формы федерального государственного статистического наблюдения № 8, № 33 и № 47. Численность умерших определялась по данным Росстата. Методы исследования: эпидемиологический, статистический, экспертная оценка, контент-анализ литературных источников и нормативных актов. **Результаты.** Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детей и подростков в России на фоне внедрения скринингового обследования характеризуется благоприятными тенденциями. Показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте до 14 лет уменьшился на 49,4%, в возрасте 15–17 лет – на 55,1%. Это привело и к спаду заболеваемости туберкулезом у лиц молодого возраста. Также в последнее десятилетие зарегистрировано снижение смертности детей от туберкулеза: 15–17 лет – до 0,02, а до 14 лет – до 0,03 на 100 тыс. соответствующего населения. **Заключение.** Результаты исследования доказывают целесообразность внедрения современных методов скринингового обследования детского населения на туберкулез, что позволяет значительно повысить качество диагностики этой инфекции и улучшить эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в России в целом.

Ключевые слова: туберкулез, дети и подростки, эпидемиология, скрининг

Поступила в редакцию 10.12.2020 г. Получена после доработки 26.01.2021 г.

Для цитирования: Аксенова В.А., Гордина А.В. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021;1:80–4. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-80-84

Для корреспонденции: Аксенова Валентина Александровна – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела детско-подросткового туберкулеза НМИИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний (127473, г. Москва, ул. Достоевского, 4/2); ORCID: 0000-0003-2534-6377; e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Issues on tuberculosis among children and adolescents in Russian Federation

V.A. Aksenova, A.V. Gordina

National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

Objective: The value of the state and dynamics of the tuberculosis epidemiological situation among children and adolescents in Russia in the backdrop of introducing innovation technologies of tuberculosis care. **Methods:** Basic tuberculosis epidemiological indicators for the last 20 years in Russia were studied. Forms of federal statistical monitoring #8, #33, and #47 were analyzed. Death rate was defined according to data of the Russian Federal State Statistics Service. Research methods: Epidemiological, statistical, expert evaluation, content-analysis of the literary source and legal acts. **Results:** Current tuberculosis epidemiological situation among children and adolescents in Russia in the backdrop of introducing screening is characterized by a favorable trend. Tuberculosis morbidity rate among children under 14 years old decreased by 49.4%, and it decreased by 55.1% among children from 15 to 17 years old respectively. It led to a decline in tuberculosis disease rate among adolescents. During the last decade there was a decrease in tuberculosis death rate among children from 15 to 17 years old to 0.02, among children under 14 years old to 0.03 per 100,000 population. **Conclusion:** The results of the research prove feasibility of using contemporary tuberculosis screening methods of the child population. It helps to significantly improve the quality of diagnosing this infection and tuberculosis epidemiological situation in Russia in general.

Keywords: tuberculosis, children and adolescents, epidemiology, screening

Received 10 December 2020; Revised 26 January 2021

For citation: Aksenova VA, Gordina AV. Issues on tuberculosis among children and adolescents in Russian Federation. *Pacific Medical Journal.* 2021;1:80–4. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-80-84

Corresponding author: Valentina A. Aksenova, MD, PhD, professor, head of the Department of Child and Adolescent Tuberculosis, National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases (4/2 Dostoevskogo St., Moscow, 127473, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-2534-6377; e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

По данным ВОЗ, в разных странах дети составляют от 3 до 25% от общего числа больных туберкулезом [1]. Заболеваемость детей туберкулезом считается важным прогностическим показателем, отражающим общую эпидемиологическую ситуацию по данной инфекции в регионе. В 2013 г. мировым сообществом было признано,

что пассивное выявление туберкулеза при помощи микроскопии мокроты имеет ограниченную значимость. В итоге ВОЗ была сформулирована стратегия на 2016–2035 гг. по ликвидации туберкулеза, определяющим компонентом которой стал систематический скрининг групп высокого риска этого заболевания [1].

После распада СССР в 1991 г. дети, как наиболее уязвимая группа населения, первыми ответили на негативные социально-экономические последствия политический и социально-экономической ситуации увеличением числа больных туберкулезом [2]. Однако для установления диагноза «туберкулез» в детском возрасте часто использовались субъективные критерии, поэтому показатель заболеваемости в данной возрастной группе в значительной степени зависел от организации выявления и подходов к регистрации случаев инфекции [3].

В последнее десятилетие на фоне стабилизации заболеваемости туберкулезом в нашей стране в начале было отмечено увеличение, а затем уменьшение числа детей с туберкулезной инфекцией. Наиболее частой формой первичного туберкулеза в детском возрасте стало поражение внутригрудных лимфатических узлов. Данная локализация патологического процесса представляет объективные трудности не только для верификации, но и для дальнейшей диагностики этиологии поражения. Существовавшая многие годы в России методика скрининга детского населения на туберкулез с использованием кожной пробы Манту с двумя туберкулиновыми единицами демонстрировала низкую эффективность. В условиях обязательной вакцинации проба Манту имела относительное значение для определения факта инфицированности микобактериями туберкулеза в связи со сложностью, а иногда и невозможностью дифференцировки инфекционной и поствакцинальной аллергии. Инфицированность микобактериями у детей часто устанавливали ретроспективно при сопоставлении результатов туберкулиновых проб на протяжении ряда лет с учетом ревакцинации [4]. В литературе имеются многочисленные исследования, подтверждающие наличие гипердиагностики инфекционной аллергии при интерпретации чувствительности к туберкулину [5, 6]. Дальнейшая диагностика заболевания также была затруднена, что нашло отражение в существовании такого определения как «гипердиагностика туберкулеза у детей».

Разработанные в начале века тесты IGRA (interferon-gamma release assay) показали высокую чувствительность и почти абсолютную специфичность [7, 8]. Их распространению препятствуют высокая стоимость, необходимость сложного лабораторного оборудования и квалифицированного персонала. В России наиболее перспективным для скрининговых обследований детского населения на туберкулез считается инновационный метод диагностики с помощью внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [9–13], которая проста в постановке, не требует затрат на дорогостоящее оборудование и может выполняться и оцениваться непосредственно на месте средним медицинским персоналом.

По решению Правительства РФ, в 2014 г. была принята новая Государственная программа обследования детского населения для выявления латентного

туберкулеза, в соответствии с которой для ранней диагностики инфекции проводится ежегодный скрининг населения с 12-месячного возраста до 17 лет включительно. Детям в возрасте до 7 лет выполняется проба Манту с двумя туберкулиновыми единицами, а детям и подросткам 8–17 лет – внутрикожная проба с АТР (Диаскинтест®, Генериум, Россия). Дополнительно активно используется компьютерная томография и ускоренные методы бактериологического подтверждения. Детям из группы риска (невакцинированным, с иммуносупрессивными состояниями и хроническими соматическими заболеваниями, социальными факторами риска, снятыми с диспансерного учета по туберкулезу менее трех лет назад) обследование проводят дважды в год [5].

Цель работы: оценка состояния и динамики эпидемической ситуации по туберкулезу среди детского и подросткового населения России на фоне внедрения инновационных технологий оказания противотуберкулезной помощи.

Материал и методы

Изучена эффективность новой схемы скрининга туберкулеза у детей и подростков в условиях первичной медицинской службы. Для этого исследованы основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в России за двадцатилетний период. Анализировались формы федерального государственного статистического наблюдения № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», № 33 «Сведения о медицинской организации» и № 47 «Сведения о сети и деятельности медицинских организаций». Численность умерших определялась по данным Росстата. Методы исследования: эпидемиологический, статистический, экспертная оценка, контент-анализ литературных источников и нормативных актов.

Проанализированы показатели заболеваемости и смертности детей до 14 лет и подростков 15–17 лет с учетом клинических форм и характеристик туберкулезного процесса. Вместо термина «внегочный туберкулез», который в разных странах относится к разным локализациям поражения, использовали термин «экстра-респираторный туберкулез», аналогичный российской дефиниции внегочного туберкулеза.

Результаты исследования

Анализ российских эпидемиологических показателей по туберкулезу показал рост регистрируемой заболеваемости среди детей с 1990 по 2001 г. более чем в два раза (с 9,4 до 19,1 на 100 тыс. детского населения). В последующие годы заболеваемость незначительно снизилась, оставаясь в пределах 95 %-ного доверительного интервала на уровне 16,2–16,4, а в 2013 и 2014 гг. при волнообразном колебании достигла 14,2 и 13,2 на 100 тыс. детей до 14 лет, соответственно.

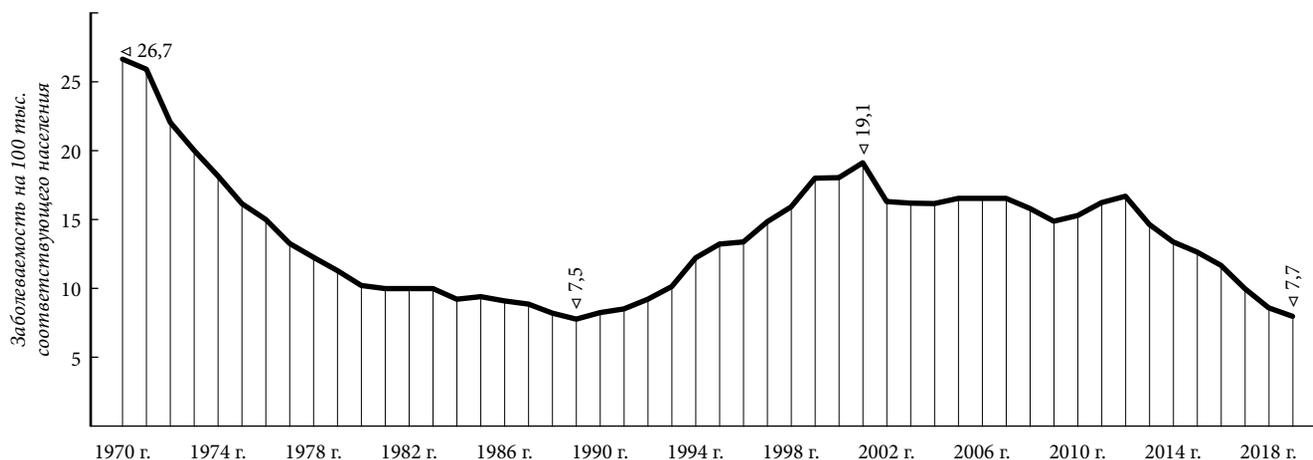


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом детей в возрасте до 14 лет в РФ в 1970–2019 гг.

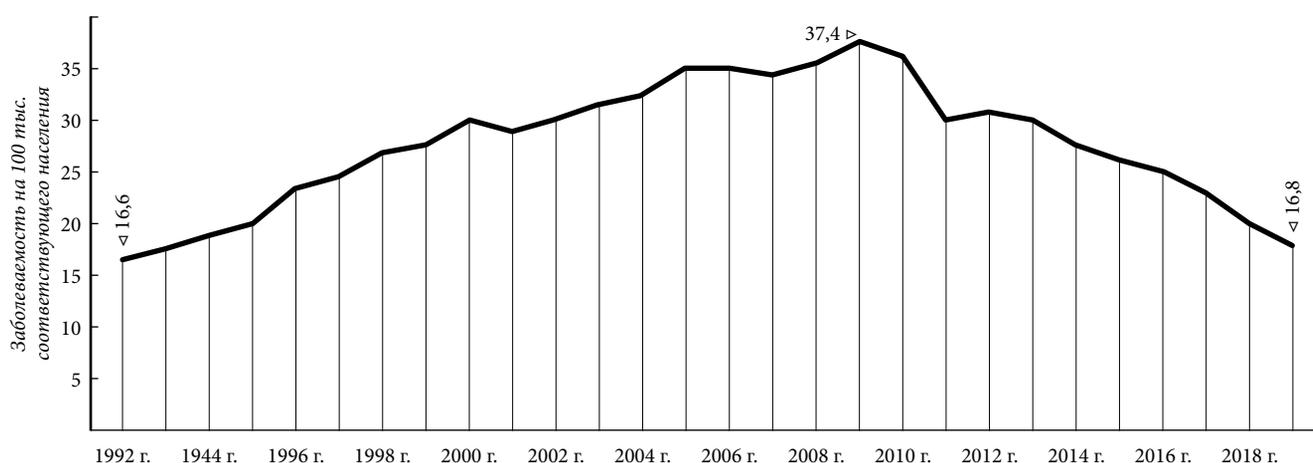


Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом подростков 15–17 лет в РФ в 1992–2019 гг.

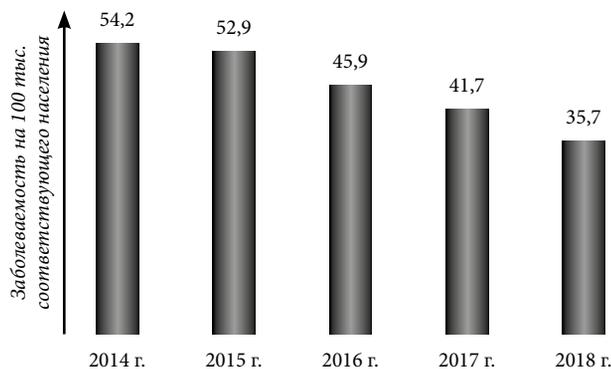


Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом взрослых 18–24 лет в РФ в 2014–2018 гг.

Показатель заболеваемости туберкулезом за последние 10 лет демонстрирует стойкую тенденцию к снижению. Среди детей в возрасте до 14 лет с 2001 по 2019 гг. он уменьшился на 59,7%: с 19,1 до 7,7 на 100 тыс. соответствующего населения (рис. 1). Положительные тенденции характеризуют и эпидемиологическую ситуацию среди подростков: заболеваемости туберкулезом в возрасте 15–17 лет с 2009 по 2019 гг. также уменьшилась на 55,1%: с 37,4 до 16,8 на 100 тыс. подростков, соответственно (рис. 2). Снижение заболеваемости среди лиц молодого возраста, подтверждая эффективность выбранной тактики борьбы

с туберкулезной инфекцией, привело к снижению заболеваемости и среди взрослых (рис. 3).

В последние семь лет (2012–2019) отмечалось снижение, как регистрируемой заболеваемости туберкулезом среди детского населения, так и абсолютного числа заболевших в возрасте до 14 лет: с 3688 до 2006 случаев. Широкое использование компьютерной томографии позволяет, с одной стороны, выявлять формы заболевания, которые не определяются традиционной томографией, а с другой стороны – избежать гипердиагностики туберкулеза путем уточнения характера выявленных изменений.

Доля детей до 14 лет в структуре заболеваемости туберкулезом всего населения изменялась в узких пределах: 1999 г. – 3,8%, 2011 г. – 3,2%, 2019 г. – 3,5%. Начиная с 2010 г. наблюдался рост заболеваемости туберкулезом детей 5–14 лет, который в 2012 г. сменился постепенным снижением. Заболеваемость в возрасте до 4 лет длительное время оставалась на уровне 12,2–13 на 100 тыс. соответствующего населения, и лишь в последние два года наметилась тенденция к ее снижению. Частота регистрации экстрареспираторного туберкулеза у детей и подростков в течение последних 20 лет также демонстрировала тенденцию к снижению (рис. 4), а сама патология выявлялась в основном при обращениях с жалобами.

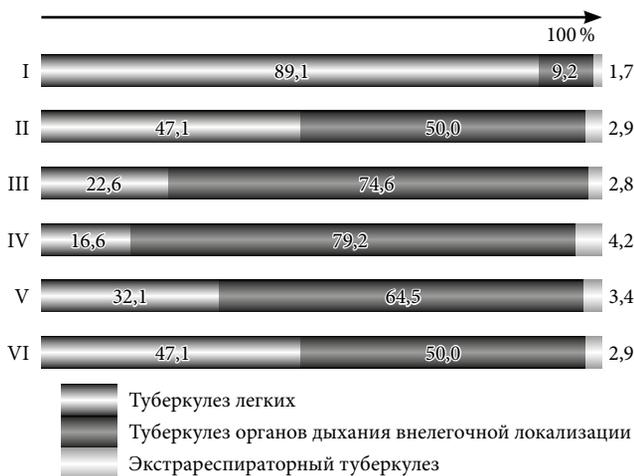


Рис. 4. Клиническая структура впервые выявленного туберкулеза среди детей и подростков в РФ:

I - 15-17 лет (n=717); II - 7-14 лет (n=964); III - 5-6 лет (n=288); IV - 0-4 года (n=754); V - 0-14 лет (n=2006); VI - 0-17 лет (n=2723).

Среди клинических форм туберкулеза у детей чаще встречается поражение внутригрудных лимфатических узлов без вовлечения в процесс легочной ткани (рис. 5). У подростков 15–17 лет преобладают вторичные формы заболевания с характерными рентгенологическими изменениями, нередко подтверждаемые бактериовыделением. В целом, только с 2016 по 2019 гг. количество случаев активного туберкулеза среди населения в возрасте до 17 лет уменьшилось с 4 800 до 3 215, а неактивного – с 19 096 до 17 160. Количество детей и подростков из контактов с больными туберкулезом незначительно увеличилось – с 191 554 до 192 703 человек, а инфицированных микобактериями стало меньше на 18,3 %: 325 154 и 265 790 наблюдений.

Смертность от туберкулеза у детей до 14 лет, как минимум в последнее десятилетие, была крайне низка, в среднем – 0,09, а в 2019 г. – 0,03 на 100 тыс. соответствующего населения. При этом, по усредненным за десять лет данным, треть умерших до 14 лет была в возрасте до года. Это подчеркивает важность как проведения иммунизации при рождении, так и обследования на туберкулез членов семьи будущего ребенка. Смертность от туберкулеза подростков 15–17 лет, начиная с 2013 г., носила казуистический характер, а в 2016–2017 гг. подобные случаи не регистрировались. Усредненный за прошедшие десять лет показатель смертности от туберкулеза в возрасте 15–17 лет равнялся 0,1, однако в последние пять лет он держался на уровне 0,02 на 100 тыс. соответствующего населения. Снижение смертности детей и подростков от туберкулеза произошло преимущественно за счет старших возрастных групп: за пятилетний период среди 15–17-летних смертность уменьшилась в 8,5 раза, а среди 10–14-летних – в 6 раз. Снижение смертности от туберкулеза среди детей остальных возрастов оказалось менее существенным. Всего в 2019 г. в РФ умерли от туберкулеза шесть детей в возрасте до 14 лет и три подростка в возрасте 15–17 лет.

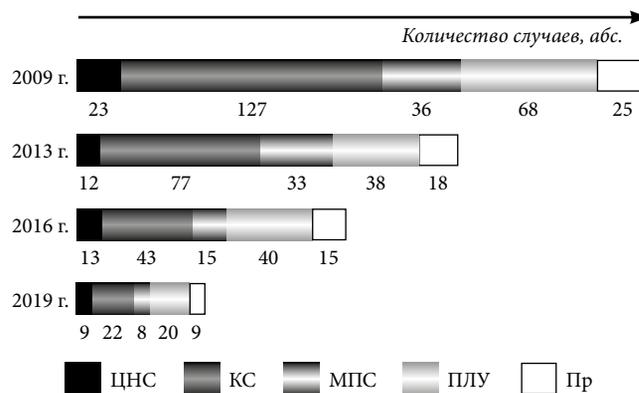


Рис. 5. Клиническая структура (по локализации) впервые выявленного экстрареспираторного туберкулеза среди детей до 14 лет в РФ в 2009–2019 гг.:

ЦНС – центральная нервная система, КС – костная система, МПС – мочеполовая система, ПЛУ – периферические лимфатические узлы, Пр – прочее.

Обсуждение полученных данных

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России характеризуется благоприятными тенденциями: отмечается снижение показателей заболеваемости среди всех возрастных групп населения. В детском возрасте туберкулез характеризуется преобладанием поражения внутригрудных лимфатических узлов, в единичных случаях встречаются милиарный туберкулез и туберкулез центральной нервной системы. Стабилизация показателей заболеваемости и смертности от этой инфекции обосновывает необходимость пересмотра вопросов профилактики и раннего выявления туберкулеза в детском возрасте.

Результаты применения новых организационных подходов к ведению детей с латентным туберкулезом в России доказали свою эффективность. Скрининг детского и подросткового населения в современных условиях позволяет наиболее корректно сформировать группы высокого риска, исключая необходимость дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии. На фоне изменения технологии скрининга достигнуты положительные эпидемиологические показатели по туберкулезу среди детей и подростков, что отразилось и на заболеваемости лиц молодого возраста. Новая форма скрининга не требует дополнительных финансовых и кадровых ресурсов, при этом позволяет объективно и с высокой точностью выявлять лиц с наиболее высоким риском развития туберкулеза и адресно проводить профилактические мероприятия, включая превентивную терапию противотуберкулезными препаратами.

Заключение

Научные и клинические исследования показали, что современный подход к ежегодному обследованию детского населения на туберкулез с использованием Диаскинтеста позволяет объективно и с высокой точностью выявлять лиц с высоким риском заболевания для проведения своевременной профилактической

терапии. Результаты этих исследований не только легли в основу новых нормативных документов, изменивших систему скрининга туберкулезной инфекции в России, но и нашли мировое признание и были включены в сборник лучших практик по борьбе с туберкулезом среди детей и подростков ВОЗ.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

Литература / References

1. Васильева И.А., Белюловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;96(5):9–21. [Vasilieva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;96(5):9–21 (in Russ).]
2. *Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире*. М., 2015. [Tuberculosis in the Russian Federation, 2012/2013/2014. Analytical review of statistical indicators used in the Russian Federation and in the world. Moscow; 2015 (In Russ).]
3. Аксенова В.А. Туберкулез у детей в России. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2014;5:6–14. [Aksenova VA. Tuberkulez u detei v Rossii. *Tuberkulez i sotsialno-znachimye zabolevaniya*. 2014;5:6–14 (in Russ).]
4. Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России. *Проблемы туберкулеза*. 2002;1:6–9. [Aksenova VA. Inficirovannost i zabolevaemost detey kak pokazatel obschey epidemiologicheskoy situacii v Rossii. *Problemy Tuberkuleza*. 2002;1:6–9 (in Russ).]
5. Мейснер А.Ф., Овсянкина Е.С., Стахеева Л.Б. Туберкулинодиагностика у детей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция? *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2008;6:29–32. [Meysner AF, Ovsyankina ES, Stakheeva LB. Tuberkulinodiagnostika u detey. Skrytaya (latentnaya) tuberkuleznaya infekciya? *Problemy Tuberkuleza i Bolezney Legkikh*. 2008;6:29–32 (in Russ).]
6. Севостьянова Т.А., Стерликов С.А., Пучков К.Г., Саниев М.А. Гипердиагностика первичного туберкулеза у детей. *Туберкулез в России, год 2007: мат. VIII Российского съезда фтизиатров*. М.: Идея, 2007;239–40. [Sevost'yanova TA, Sterlikov SA, Puchkov KG, Saniev MA. Giperdiagnostika pervichnogo tuberkuleza u detey. *Tuberkulez v Rossii, god 2007. Materialy VIII Rossiyskogo s'ezda ftiziatrov*. Moscow: Ideya; 2007;239–40 (in Russ).]
7. Dfel P, Nienhaus A, Loddenkemper R. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay screening for latent tuberculosis infection treatment in Germany. *Chest*. 2007;131:1424–34.
8. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur Resp J*. 2011;37(1):88–99.
9. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики. *Доктор. Ру*. 2017;15(144):9–15. [Aksenova VA, Levi DT, Aleksandova NV, Kudlay DA, Klevno NI. Pediatric TB: Modern methods for prevention and early diagnostics. *Doctor.Ru*. 2017;15(144):9–15 (in Russ).]
10. Slogotskaya L, Bogorodskaya E, Sentchichina O, Ivanova D, Nikitina G, Litvinov V, et al. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. *Eur Resp J*. 2015;46(S59):PA4524. doi: 10.1183/13993003.congress-2015.PA4524
11. Кудлай Д. А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(8):63–74. [Kudlay DA. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(8):63–74 (in Russ).]
12. Shovkun LA, Aksenova VA, Kudlay DA, Sarychev AM. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur Resp J*. 2018;52(S62):2733.
13. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России – прошлое, настоящее, будущее. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(9):59–67. [Aksenova VA, Baryshnikova LA, Klevno NI, Kudlay DA. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia – past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(9):59–67 (In Russ).]