УДК 616-002.5-053.2-07-036.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-85-89

Характеристика эпидемиологии и методов выявления туберкулеза у детей до 14 лет на территории с высокой распространенностью заболевания

Л.Н. Мотанова 1 , О.Ф. Конова 2

- ¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;
- 2 Приморский краевой противотуберкулезный диспансер, Владивосток, Россия

Цель: дать характеристику эпидемиологии и методам выявления туберкулеза детей до 14 лет на территории с высокой распространенностью заболевания. **Материал и методы.** Проанализированы данные эпидемиологического мониторинга Приморского краевого противотуберкулезного диспансера за 2005–2019 гг. **Результаты.** Доказана зависимость эпидемических показателей от методики скрининга. В 2005–2009 гг., когда и при массовом обследовании, и при дообследовании детей в специализированных учреждениях применялся туберкулин, доля детей, туберкулез у которых выявлялся при профилактическом осмотре, составила в среднем 37,2 %. В 2010–2014 гг. после внедрения в практику противотуберкулезных учреждений аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) показатель увеличился до 51,6 %. Начиная с 2014 г., после внедрения скрининга с АТР в общую лечебную сеть выявляемость туберкулеза у детей возросла по сравнению с предыдущими периодами в 1,9 и 1,35 раза, соответственно. **Заключение.** Применение АТР совершенствует скрининг туберкулезной инфекции среди детского населения, что положительно влияет на клиническую структуру впервые выявленного туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулезная инфекция, скрининг, дети, туберкулин, аллерген туберкулезный рекомбинантный, Приморский край

Поступила в редакцию 28.12.2020 г. Получена после доработки 01.02.2021 г.

Для цитирования: Мотанова Л.Н., Коновал О.Ф. Характеристика эпидемиологии и методов выявления туберкулеза у детей до 14 лет на территории с высокой распространенностью заболевания. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021;1:85–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-85-89

Для корреспонденции: Мотанова Людмила Николаевна – д-р мед. наук, профессор Института терапии и инструментальной диагностики ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0001-9337-3452; e-mail: motanova-mail@mail.ru

Characteristics of the epidemiology and methods of detecting tuberculosis among children under 14 years old in high-burden area

L.N. Motanova,1 O.F. Konoval2

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Primorsky Regional Anti-Tuberculosis Dispensary, Vladivostok, Russia

Objective: To characterize epidemiology and methods of diagnosing tuberculosis among children under 14 in high-burden areas. **Methods:** The data of the epidemic monitoring in Primorsky Regional Anti-Tuberculosis Hospital for the period from 2005 to 2019 was analyzed. **Results:** The dependence of the epidemic indicators on the screening methods was proved. From 2005 to 2009 during both mass screening and additional examination of the children in a specialized medical organizations such medicine as tuberculin was used. On average tuberculosis was diagnosed among 37.2% children during preventive examination. From 2010 to 2014 after introduction of the recombinant tuberculosis allergen (RTA) into anti-tuberculosis organizations practice this indicator had increased up to 56%. Screening using RTA was introduced in 2014. After that tuberculosis medical detection among children has increased by 1.9 and 1.35 times in comparison with previous periods respectively. **Condusions:** RTA using improves tuberculosis infection screening among children population. It positively influences clinical structure of the first identified tuberculosis.

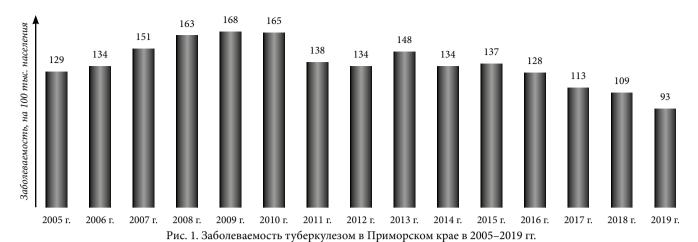
Keywords: tuberculosis infection, screening, children, tuberculin, recombinant tuberculosis allergen, Primorsky Region Received 28 December 2020; Revised 1 February 2021

For citation: Motanova LN, Konoval OF. Characteristics of the epidemiology and methods of detecting tuberculosis among children under 14 years old in high-burden area. *Pacific Medical Journal*. 2021;1:85–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-85-89

Corresponding author: Lyudmila N. Motanova, MD, PhD, professor, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-9337-3452; e-mail: motanova-mail@mail.ru

Туберкулез в Российской Федерации многие годы остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, представляющих научный и практический интерес. Заболеваемость детей – показатель, характеризующий эпидемическую ситуацию по туберкулезу в целом [1]. В течение последних пяти

лет в России регистрируется стойкая положительная динамика эпидемической ситуации по туберкулезу у детей, сопровождающаяся значительным снижением заболеваемости [2–7]. Данная тенденция характерна и для Дальневосточного федерального округа. Но несмотря на некоторые позитивные изменения



42,4 Смертность, на 100 тыс. населения 35,1 33.6 32.0 30,3 28,9 29,5 27,6 25,1 24.1 22,6 21,7 19,2 19,0 18,2 2007 г. 2009 г. 2010 г. 2011 г. 2012 г. 2013 г. 2014 г. 2015 г. 2017 г. 2006 г. 2008 г. 2016 г. 2019 г. Рис. 2. Смертность от туберкулеза в Приморском крае в 2005-2019 гг.

Дальневосточный федеральный округ, наряду с Сибирским, входит в число самых неблагополучных по туберкулезу регионов Российской Федерации [8, 9]. Приморский край занимает лидирующее место по числу случаев туберкулеза в своем федеральном округе.

Материал и методы

Проанализированы результаты эпидемиологического мониторинга туберкулеза по Приморскому краю за с 2005 по 2019 гг. Использованы данные следующих форм федерального статистического наблюдения: форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом». Изучались эпидемиологические показатели: заболеваемость, смертность. Определены характер, структура, уровни, динамика и тенденции заболеваемости туберкулезом детей, а также оценены методы скрининга этого заболевания. Проведен анализ правовой базы, регламентирующей противотуберкулезные мероприятия среди детей и подростков. На основании анализа были определены три периода наблюдения: первый – 2005–2009 гг., второй – 2010–2014 гг. и третий – 2015–2019 гг.

Результаты исследования

Заболеваемость туберкулезом в Приморском крае за 14 указанных лет снижалась, но оставалась на

высоких цифрах, превышая данные по России: по результатам 2019 г. – в 2,3 раза (рис. 1). Смертность от туберкулеза в крае также была высокой и в 2019 г. превзошла среднероссийский показатель в 3,7 раза (рис. 2). Высокая заболеваемость и значительное число инфекционных очагов обусловливали массивную экзогенную туберкулезную суперинфекцию, что не могло не повлиять на эпидемическую ситуацию по туберкулезу у детей.

До 2009 г. массовый скрининг туберкулезной инфекции у детей до 14 лет в условиях общей лечебной сети осуществлялся в соответствии с приказом Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» с помощью ежегодной постановки внутрикожной пробы Манту с двумя туберкулиновыми единицами. Для дообследования детей при наличии риска развития туберкулезной инфекции в специализированных учреждениях использовались градуированная кожная туберкулиновая проба и туберкулиновый титр. Проводились рентгенография органов грудной клетки и линейная томография средостения для верификации групп увеличенных внутригрудных лимфатических узлов. Из-за отсутствия стандартизации индивидуальной туберкулинодиагностики такое дообследование требовало времени на разведение туберкулина. В данный период регистрировался рост заболеваемости туберкулезом детей до

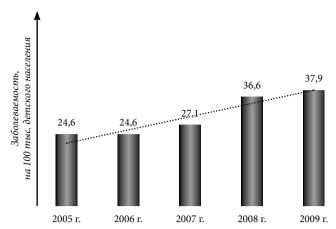


Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом детей до 14 лет в Приморском крае в 2005–2009 гг.

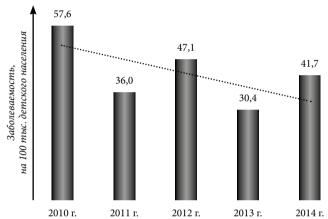


Рис. 4. Заболеваемость туберкулезом детей до 14 лет в Приморском крае в 2010–2014 гг.

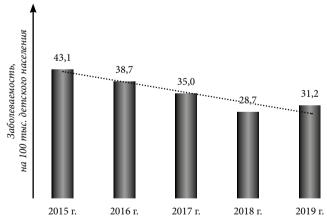


Рис. 5. Заболеваемость туберкулезом детей до 14 лет в Приморском крае в 2015–2019 гг.

14 лет (рис. 3). И хотя в течение этого времени охват детей туберкулиновыми пробами был стабильно выше 95%, наибольший показатель доли наблюдений, выявленных данным методом, составил 49%, а средний показатель – 37,2%.

В 2010–2014 гг. обследование детей продолжалось с использованием внутрикожной туберкулиновой пробы Манту. Кроме этого, в противотуберкулезных учреждениях был реализован приказ

Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 г. № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109», согласно которому для дообследования детей и подростков стал использоваться аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР). Было обосновано применение этого препарата во всех возрастах, определены медицинские и социальные группы высокого риска туберкулеза [4, 5, 8-10]. Было рекомендовано при положительных реакциях на туберкулин и отрицательных - на АТР выполнять повторную пробу с АТР через два месяца для решения вопроса о целесообразности превентивной терапии. Внедрение в методику дообследования АТР совпало с началом широкого применения среди детей и подростков компьютерной томографии органов дыхания. Поэтому в 2010-2014 гг. заболеваемость детей туберкулезом оказалась выше, чем в предыдущий период наблюдения (рис. 4). Несмотря на то, что охват детей туберкулинодиагностикой снизился (наибольший показатель – 97 % – отмечен в 2010 г.), средняя выявляемость инфекции при этом составила 83,4%. Самая высокая доля детей, туберкулез у которых диагностирован при массовой туберкулинодиагностике, - 69% - отмечена в 2014 г., а средний показатель выявления заболевания методом массовой туберкулинодиагностики увеличился до 51,6%. Также было достигнуто снижение нагрузки на персонал противотуберкулезных учреждений за счет исключения необходимости титрования туберкулина. Были уточнены показания для превентивной терапии при положительных реакциях на туберкулин.

В 2015-2019 гг. после внедрения в практику положений приказа Минздрава РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», всем детям с 12-месячного возраста до 7 лет включительно стали выполнять пробу Манту с двумя туберкулиновыми единицами ППД-Л один раз в год (при отсутствии вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М – с 6-месячного возраста два раза в год). Пробу с АТР в стандартном разведении проводили один раз в год всем детям от 8 до 17 лет включительно. В указанный период отмечено снижение заболеваемости детей туберкулезом (рис. 5), хотя охват иммунодиагностикой по сравнению с 2010-2014 гг. несколько снизился: средний показатель – 80,04 %, наибольший (в 2016 г.) – 91 %. Самый высокий уровень выявляемости туберкулеза у детей составил 74 %, а средний – 69,92 %: увеличение по сравнению с предыдущими периодами в 1,9 и 1,35 раза, соответственно.

Анализ структуры заболеваемости туберкулезом органов дыхания в динамике показал ее значительное улучшение за счет увеличения доли несклонных к распаду и бактериовыделению первичных форм инфекции. При этом доля вторичных форм оказалась непостоянной: в 2010–2014 гг. показатель снизился в 1,9 раза, в 2015–2019 гг. увеличился в 1,5

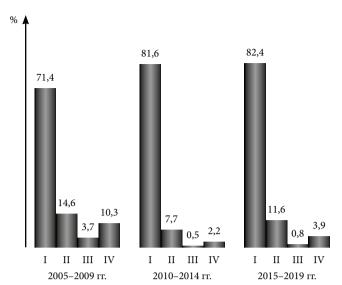


Рис. 6. Структура заболеваемости детей в Приморском крае туберкулезом органов дыхания в 2005–2019 гг.:

I – первичный туберкулез, II – вторичный туберкулез, III – диссеминированный/милиарный туберкулез, IV – туберкулезный плеврит.

раза, оставаясь тем не менее в 1,3 раза ниже, чем в 2005–2009 гг. (рис. 6).

Среди первичных форм туберкулеза у детей преобладало поражение внутригрудных лимфатических узлов. Доля этой формы заболевания существенно увеличилась за счет снижения частоты регистрации туберкулезной интоксикации, которая с 2016 г. практически не диагностировалась. Компьютерная томография органов дыхания показала, что ранее под маской интоксикации скрывались малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Средний показатель частоты регистрации первичного туберкулезного комплекса также снизился более чем в два раза (рис. 7).

В 2005–2009 гг. генерализованные формы туберкулеза были диагностированы у 15 детей, в том числе у десяти – диссеминированный туберкулез легких, у одного ребенка – милиарный туберкулез легких и у четырех – туберкулезный менингит. В 2010–2014 гг. число детей с генерализованными формами заболевания снизилось до трех: два больных с милиарной формой туберкулеза легких, и один – с туберкулезным менингитом. В 2015–2019 гг. генерализованные формы выявлены у пяти детей: у двух – диссеминированный туберкулез легких, у одного – милиарный туберкулез легких, у одного – туберкулезный менингит и еще в одном случае – мультиорганное поражение.

В 2005–2009 гг. среди вторичных форм заболевания преобладал инфильтративный туберкулез – 62,2 %. В 2010–2014 гг. его доля снизилась до 48,6 %, а в 2015–2019 гг. – до 38,2 %. Также в динамике отмечено уменьшение частоты бактериовыделения и частоты регистрации процессов в фазе распада. Так, доля бактериовиделителей с 2005–2009 по 2010–2014 гг. упала с 14,3 до 9,7 %, и в 2015–2019 гг. составила 2,6 %. Доля детей с процессами в фазе распада к 2010–2014 гг.

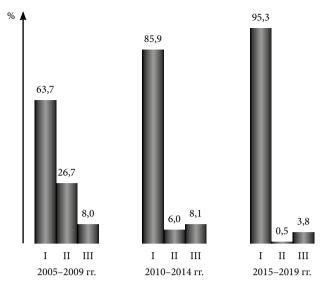


Рис. 7. Структура первичных форм туберкулеза у детей в Приморском крае в 2005–2019 гг.:

I – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, II – туберкулезная интоксикация, III – первичный туберкулезный комплекс.

увеличилась по сравнению с предыдущим периодом наблюдения в среднем с 7,3 до 9,7 %,а в 2015–2019 гг. снизилась до 2,1 %.

Обсуждение полученных данных

Приморский край относится к регионам с высокой распространенностью туберкулеза, и несмотря на некоторое снижение эпидемиологических показателей, заболеваемость туберкулезом детей на его территории значительно превышает среднероссийскую. Анализ эффективности скрининга туберкулезной инфекции у детей в различные периоды продемонстрировал зависимость эпидемических показателей от методики скрининга. В 2005-2009 гг., когда при массовом обследовании детей, а также при их дообследовании в специализированных учреждениях применялся туберкулин, доля случаев туберкулеза, выявленных при профосмотрах, составила в среднем 37,2 %. В 2010-2014 гг. внедрение в практику АТР в комплексе с компьютерной томографией привело к увеличению числа детей с впервые выявленным активным туберкулезом органов дыхания за счет улучшения диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Даже при некотором снижении в этот период охвата детского населения туберкулинодиагностикой средний показатель выявляемости туберкулеза увеличился. Начиная с 2014 г., когда АТР вошел в практику медицинских организаций общей лечебной сети для скрининга туберкулезной инфекции детей от 8 лет и старше, произошло снижение заболеваемости: в 2019 г. по сравнению с 2015 г. в 1,3 раза. Средний показатель охвата детей иммунодиагностикой по сравнению с 2010-2014 гг. снизился до 80,04 %, при этом средняя выявляемость туберкулеза увеличилась в 1,35 раза (и в 1,9 раза по сравнению

с 2005-2009 гг.). Изменилась и клиническая структура заболеваемости - произошло увеличение доли несклонных к распаду и бактериовыделению первичных форм туберкулеза органов дыхания, а также снижение частоты регистрации туберкулезной интоксикации вплоть до исчезновения последней, начиная с 2016 г. Компьютерное томографическое исследование подтвердило мнение многих авторов о том, что под маской туберкулезной интоксикации могут протекать малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Соответственно, среди детей увеличился и постоянно оставался высоким удельный вес туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Генерализованные формы заболевания – диссеминированный, милиарный туберкулез легких и туберкулезный менингит - встречались во все периоды наблюдения, но в 2019 г. их число снизилось в пять раз. В клинической структуре вторичного туберкулеза уменьшилась частота инфильтративной формы заболевания. Отмечено и снижение доли бактериовыделителей, и процессов в фазе распада.

Полученные результаты позволяют утверждать, что массовая иммунодиагностика в условиях медицинских организаций общей лечебной сети с применением ATP совершенствует скрининг детского населения на туберкулезную инфекцию, что подтверждается и положительной динамикой клинической структуры впервые выявленного туберкулеза.

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. Guidance for national tuberculosis programs on the management of tuberculosis in children. WHO; 2014.
- 2. 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 of children and adolescents for

- tuberculosis infection in Russia past, present, future. *Tuberculosis and Lung Disease*. 2019;97(9):59–67 (In Russ).]
- 3. 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;15:9–15. [Aksenova VA, Levi DT, Alexandrova NV, Kudlay DA, Baryshnikova LA, Klevno NI. Tuberculosis in children: Modern methods of prevention and early diagnosis. *Doctor.Ru.* 2017;15:9–15 (In Russ).]
- 4. Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(8):63–74. [Kudlai DA. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(8):63–74 (In Russ).]
- 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(suppl 59):PA4524. doi: 10.1183/13993003. congress-2015.PA4524
- 6. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф., Басанцова Н.Ю., Зинченко Ю.С., Яблонский П.К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. Педиатрия. 2019;98(4):229–35. [Starshinova AA, Kudlai DA, Dovgalyuk IF, Basantsova NYu, Zinchenko YuS, Yablonsky PK. The effectiveness of the use of new methods of immunodiagnostics of tuberculosis infection in the Russian Federation. Pediatrics. 2019;98(4):229–35 (In Russ).]
- 7. Кудлай Д.А., Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа). Педиатрия. 2020;99(3):121–9. [Kudlai DA, Starshinova AA, Dovgalyuk IF. Recombinant tuberculosis allergen: 10-year experience with the test in children and adolescents in the Russian Federation (meta-analysis data). Pediatrics. 2020;99(3):121–9 (In Russ).]
- 8. Мотанова Л.Н., Лавренюк В.В. Оценка ситуации по туберкулезу в Приморском крае за последние 14 лет (2003–2016). *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017;4:74–6. [Motanova LN, Lavrenyuk VV. Assessment of the tuberculosis situation in the Primorsky Territory over the past 14 years (2003–2016). *Pacific Medical Journal*. 2017;4:74–6 (In Russ).]
- 9. Мотанова Л.Н., Коваленко Г.Е., Попова Ю.В. Опыт применения Диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемической ситуацией. *Туберкулез и болезни легких*. 2013;9:74–6. [Motanova LN, Kovalenko GE, Popova YuV. Experience of using Diaskintest in an area with an unfavorable epidemic situation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2013;9:74–6 (In Russ).]