

## ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Горбач Л.А.<sup>1</sup>, Буйневич И.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РНИЦ «Мать и дитя», Минск;

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

**Реферат.** Изучены результаты кожной пробы Манту у 521 ребенка в возрасте от 1 до 17 лет, проживающих в Гомельской области. Выявлено снижение частоты поствакцинальной аллергии с увеличением возраста ребенка. Максимальный уровень частоты поствакцинальной аллергии наблюдался у детей в возрасте до 5 лет включительно. Выявлено увеличение частоты тубинфицирования с увеличением возраста детей. Максимальная уровень частоты тубинфицирования отмечен у детей в возрасте 17 лет — 100%. Максимальная частота выявления выража туберкулиновой пробы была зарегистрирована у детей в возрасте 6–7 лет — 27,3% случаев. Чувствительность к туберкулину была более выражена при инфекционной аллергии по сравнению с поствакцинальной. В группе детей с поствакцинальной аллергией средний размер папулы был достоверно меньше по сравнению с группой детей с выражением туберкулиновой пробы и тубинфицированием.

**Ключевые слова:** проба Манту, поствакцинальная аллергия, дети.

**Введение.** Туберкулинодиагностика остается на сегодняшний день основным методом изучения инфицированности микобактериями туберкулеза населения. С помощью этого метода оценивается реактивность инфицированных и вакцинированных БЦЖ лиц [1]. Массовая туберкулинодиагностика была введена в Советском Союзе в 1975 г. Первоначально она проводилась всем лицам моложе 30 лет. В Беларуси с 2011 г. массовая туберкулинодиагностика отменена. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения от 08.08.2011 № 803 туберкулинодиагностика проводится отдельным категориям детского населения, включая детей с высоким риском возникновения туберкулеза.

Туберкулинодиагностика основана на постановке кожной туберкулиновой пробы Манту с использованием туберкулина. Эта проба является технически простой, не требует дорогостоящего оборудования и реактивов, поэтому широко применяется как в специализированных туберкулезных учреждениях, так и в неспециализированных. Помимо этого, проведение туберкулиновой пробы Манту является менее затратным методом определения инфицирования туберкулеза по сравнению с другими современными методами. Туберкулиновая проба Манту в отличие от других методов может использоваться для определения уровня поствакцинальной аллергии и для отбора лиц, подлежащих вакцинации или ревакцинации БЦЖ. [1, 2].

Туберкулин, используемый для постановки пробы Манту, представляет собой фильтрат убитых культур микобактерий туберкулеза. Главным свойством туберкулина является специфичность. На введение туберкулина отвечает только организм, зараженный микобактериями туберкулеза или вакцинированный БЦЖ.

Впервые туберкулин был получен в 1890 г. Робертом Кохом. Первый туберкулин представлял собой водно-глицериновую вытяжку туберкулезных культур, которые выращивали 6–8 недель на специальном бульоне, а потом стерилизовали паром в течение 1 ч. Этот туберкулин сейчас называют старым туберкулином Коха — АТК (*Antituberculinum Koch*). В отличие от всех последующих лекарственных средств туберкулина он наряду с активными специфическими веществами содержал много бак-

стных веществ. Задача создания туберкулина, лишённого ненужных веществ, была решена в 1937 г. Ф. Зейберт (F. Seibert), которая получила сухой очищенный туберкулин — PPD (Purified protein derivative — очищенный белковый дериват). При этом обильные нагреванием культуры микобактерий туберкулеза очищали химическим путем, подвергали ультрафильтрации или ультрацентрифугированию, затем замораживали и высушивали в вакууме [1, 2].

В Беларуси, как и в других странах бывшего Советского Союза, для постановки кожной пробы Манту используют туберкулин Линниковой. Он был впервые получен М.А. Линниковой в 1939 г. в Ленинградском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток. Его назвали PPD-L и с 1954 г. запустили в массовое производство. В стандартном разведении этот туберкулин содержит 2 туберкулиновые единицы (2 ТЕ) в 0,1 мл раствора [1].

При анализе результатов туберкулинодиагностики наибольшее значение имеет количество выявляемых положительных туберкулиновых проб, которые могут быть расценены как проявление поствакцинальной аллергии либо как проявление инфекционной аллергии. Дифференциальная диагностика между этими двумя видами аллергий является одним из наиболее важных вопросов, решаемых после проведения туберкулинодиагностики [1, 3].

Положительные туберкулиновые пробы как проявление поствакцинальной аллергии никакого лечения не требуют. Поствакцинальная аллергия отмечается на протяжении 5–7 лет после вакцинации, с течением времени она угасает, что проявляется в ежегодном уменьшении размера каждой последующей папулы при сравнении ее с предыдущей при постановке пробы Манту.

Инфекционная аллергия наблюдается как у недавно инфицированных туберкулезом детей, так и у давно инфицированных. Наибольшее значение имеет свежее, недавнее или так называемое первичное инфицирование. Оно выявляется с помощью выража туберкулиновой пробы. Чем раньше оно выявлено и назначен комплекс профилактических мероприятий, тем больше вероятность предупредить развитие заболевания у ребенка. Первичное инфицирование туберкулезом особенно опасно для детей младше 5 лет, которые вследствие нестойкости иммунной системы подвержены риску заболевания тяжелыми формами — милиарным туберкулезом или туберкулезным менингитом [3].

Изучение поствакцинальной аллергии, частоты первичного инфицирования детей весьма важно и позволяет не только адекватно оценить эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу среди всего населения, сформировать группы риска по развитию заболевания у детей, но и способствует целенаправленному проведению профилактических противотуберкулезных мероприятий.

**Цель работы** — изучение частоты выявления поствакцинальной аллергии, выража и тубинфицирования, а также выраженности чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту у детей разных возрастов, проживающих в Гомельской области.

**Материал и методы.** Объектом исследования были дети в возрасте от 1 года до 17 лет с установленным диагнозом поствакцинальной аллергии, выражом туберкулиновой пробы и тубинфицированием, проживающие в Гомельской области. Общее число обследованных детей составило 521 человек. Исследование было проведено в 17 группах, сформированных по возрасту.

Первая группа включала 26 детей в возрасте 1 года, вторая — 35 детей в возрасте 2 лет, третья — 47 детей в возрасте 3 лет, четвертая — 55 детей в возрасте 4 лет, пятая — 29 детей в возрасте 5 лет, шестая — 22 ребенка в возрасте 6 лет, седьмая — 11 детей в возрасте 7 лет, восьмая — 16 детей в возрасте 8 лет, девятая — 26 детей в возрасте 9 лет, десятая — 39 детей в возрасте 10 лет, одиннадцатая — 22 ребенка в возрасте 11 лет, двенадцатая — 43 ребенка в возрасте 12 лет, тринадцатая — 39 детей в возрасте 13 лет, четырнадцатая — 29 детей в возрасте 14 лет, пятнадцатая — 24 ребенка в возрасте 15 лет, шестнадцатая — 35 детей в возрасте 16 лет, семнадцатая — 23 ребенка в возрасте 17 лет. Все дети анализируемых групп были вакцинированы БЦЖ при рождении и впоследствии ежегодно обследовались методом туберкулинодиагностики путем постановки кожной пробы Манту с 2-мя туберкулиновыми единицами PPD-L. Проба проводилась по стандартной методике путем внутрикожного инъекционного введения туберкулина на внутренней поверхности средней трети предплечья. Результаты пробы оценивались через 72 ч путем измерения размера гиперемии и/или папулы в миллиметрах на месте введения туберкулина. Уколоточная реакция учитывалась как отрицательная туберкулиновая проба, гиперемия любого размера или папула до 5 мм — как сомнительная, папула размером больше 5 мм — как положительная. В анализируемые группы были включены дети только с положительными пробами Манту, т. е. с размером папулы свыше 5 мм.

После туберкулинодиагностики все дети анализируемых групп были комплексно обследованы в амбулаторных условиях с использованием рентгенологического, клинических и лабораторных методов. На основании результатов обследований детям анализируемых групп были установлены диагнозы поствакцинальной аллергии, выража туберкулиновой пробой или тубинфицированием.

Нами проведено вычисление частоты встречаемости поствакцинальной аллергии, выража туберкулиновой пробой, тубинфицирования в каждой возрастной группе детей.

Проведено вычисление и сравнение среднего размера папулы на введение туберкулина у детей с поствакцинальной аллергией, выража туберкулиновой пробой и тубинфицированием.

Обработка данных проводилась с использованием различных статистических методов: количественные признаки сравнивались с помощью дисперсионного анализа, качественные — с помощью построения таблиц сопряженности и вычисления критерия  $\chi^2$ . Вычисляемые коэффициенты сопоставлялись с их критическим значением для 5% уровня значимости.

**Результаты и их обсуждение.** Как показало наше исследование, в 47,0% случаев, или у 245 детей анализируемой группы, была выявлена поствакцинальная аллергия. Полученные нами результаты исследования свидетельствовали об угасании поствакцинальной аллергии с увеличением возраста ребенка. Вычисленная нами частота поствакцинальной аллергии уменьшалась с увеличением возраста ребенка и колебалась от 0 до 100% в разных возрастных группах. Эти данные представлены в таблице.

Таблица — Частота выявления поствакцинальной аллергии, тубинфицирования, виража туберкулиновой пробы у детей анализируемой группы

Возраст (годы)	Поствакцинальная аллергия, %	Тубинфицирование, %	Вираз туберкулиновой пробы, %
1	100,0	0,0	0,0
2	100,0	0,0	0,0
3	100,0	0,0	0,0
4	98,2	1,8	0,0
5	96,6	0,0	3,4
6	59,1	13,6	27,3
7	36,4	36,4	27,3
8	43,8	43,8	12,5
9	19,2	73,1	7,7
10	20,5	71,8	7,7
11	22,7	63,6	13,6
12	14,0	81,4	4,7
13	7,7	92,3	0,0
14	10,3	82,8	6,9
15	4,2	95,8	0,0
16	0,0	97,1	2,9
17	0,0	100,0	0,0

Максимальный уровень частоты поствакцинальной аллергии наблюдался у детей в возрасте до 5 лет включительно. Частота поствакцинальной аллергии у детей в возрасте до 1 года, до 2, 3, 4 и 5 лет колебалась от 100 до 96,6% случаев. У детей в возрасте 6 лет частота регистрации поствакцинальной аллергии была существенно ниже, ее уровень уменьшился почти наполовину — до 59,1%. У детей в возрасте 7 и 8 лет частота выявления поствакцинальной аллергии была такой же по величине, как и частота выявления тубинфицирования (36,4 и 43,8%). У детей в возрасте 9, 10, 11 лет отмечалось уменьшение частоты поствакцинальной аллергии до 19,2–22,7% случаев. У детей 12, 13, 14 лет отмечалось уменьшение частоты до 14,4–7,7% случаев. Самый низкий уровень частоты поствакцинальной аллергии был зарегистрирован у детей старших возрастных групп: в 15 лет — 4,2% случаев, в 16 и 17 лет — 0%. Полученные нами данные согласуются с результатами, полученными другими исследователями. По данным Комар Т.В., Меве Е.Б., поствакцинальная аллергия через 1–2 года с момента проведенной вакцинации определялась у 91,4% вакцинированных. [4]. В дальнейшем частота поствакцинальной аллергии закономерно снижалась. По данным Меве Е.Б., через 4–5 лет с момента вакцинации процент лиц, положительно реагировавших на туберкулин, составлял соответственно 80,6 и 84,6%.

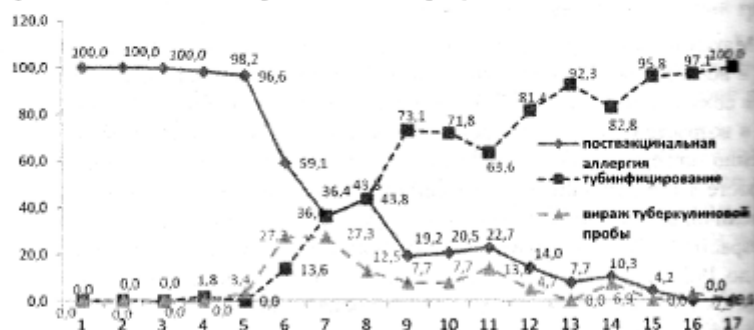
У 25 детей анализируемой группы, что составило 4,8% случаев, был выявлен вираз туберкулиновой пробы. Максимальная частота выявления виража туберку-

линовой пробы была зарегистрирована у детей в возрасте 6–7 лет — 27,3% случаев. По нашему мнению, это было связано с началом обучения детей в данных возрастных периодах, расширением их социального круга общения и увеличением риска инфицированности. У детей в возрасте 1–4 лет, а также у детей старшего возраста 13, 15, 17 лет не было зарегистрировано ни одного случая выража туберкулиновой пробы. У детей в возрасте 12–17 лет частота выявления туберкулиновой пробы была низкой и колебалась от 2,9 до 6,9% случаев.

В 48,2% случаев, или у 251 ребенка анализируемой группы, было выявлено тубинфицирование. Его частота была максимальной у детей в возрасте 17 лет — 100%. Высокий уровень частоты тубинфицирования был отмечен у детей в возрасте 12–16 лет: 81,4–97,1% случаев. У детей в возрасте 7 и 8 лет частота выявления тубинфицирования была такой же, как и частота выявления поствакцинальной аллергии (36,4 и 43,8%). У детей в возрасте 1, 2, 3 и 5 лет не было зарегистрировано ни одного случая тубинфицирования. Таким образом, с увеличением возраста ребенка частота выявления тубинфицирования увеличивалась. Вместе с тем, сопоставляя данные исследований, проведенных почти 50 лет назад, мы отмечаем снижение возраста, в котором отмечается наиболее высокий уровень инфицирования. Так по данным Лапиной А.И., инфицированность у детей 13–15 лет составляла только 17–45%, а детей в возрасте 16–18 лет — 30–60% [5].

Нами было проведено сравнение частоты выявления поствакцинальной аллергии, выража туберкулиновой пробы и тубинфицирования с помощью построения таблиц сопряженности и вычисления критерия  $\chi^2$ . Различия между группами по частоте выявления были достоверны —  $\chi^2 = 425,533$ ; число степеней свободы = 32;  $p = 0,000$ .

Полученные нами данные представлены на рисунке.



**Рисунок — Частота выявления поствакцинальной аллергии, тубинфицирования, выража туберкулиновой пробы у детей анализируемой группы**

Таким образом, у детей с увеличением возраста отмечалось уменьшение частоты выявления поствакцинальной аллергии и увеличение частоты выявления тубин-

фицирования. У детей в возрасте 7 и 8 лет эти показатели были одинаковы. Максимальная частота выявления виража туберкулиновой пробы была зарегистрирована у детей в возрасте 6–7 лет — 27,3% случаев.

Проведено сравнение размеров папул по кожной пробе Манту между группами детей с поствакцинальной аллергией, тубинфицированием, виражом туберкулиновой пробы. Как показало наше исследование, в группе детей с поствакцинальной аллергией средний размер папулы был достоверно меньше по сравнению с группой детей с виражом туберкулиновой пробы и тубинфицированием. В группе детей с поствакцинальной аллергией он составил  $7,8 \pm 2,1$  мм, в группе детей с виражом туберкулиновой пробы —  $9,6 \pm 2,7$  мм. В группе детей с тубинфицированием он был максимальным и составил  $10,1 \pm 2,2$  мм ( $F = 70,038$ ;  $p = 0,000$ ). Получено достоверное различие между группами ( $F = 70,038$ ;  $p = 0,000$ ). Таким образом, чувствительность к туберкулину была более выражена при инфекционной аллергии, особенно при тубинфицировании, по сравнению с поствакцинальной. Полученные нами данные согласуются с данными других авторов [1, 4].

**Заключение.** На основании исследований можно сделать следующие выводы:

1. С увеличением возраста ребенка отмечается угасание поствакцинальной аллергии. Максимальный уровень частоты поствакцинальной аллергии наблюдался у детей в возрасте до 5 лет включительно. Самый низкий уровень частоты поствакцинальной аллергии был зарегистрирован у детей старших возрастных групп: в 15 лет — 4,2% случаев, в 16 и 17 лет — 0%.

2. Максимальная частота выявления виража туберкулиновой пробы была зарегистрирована у детей в возрасте 6–7 лет — 27,3% случаев. По нашему мнению, это было связано с началом обучения детей в данных возрастных периодах, расширением их социального круга общения и увеличением риска инфицированности.

3. С увеличением возраста ребенка частота выявления тубинфицирования увеличивалась. Частота тубинфицирования была максимальной у детей в возрасте 17 лет — 100%. У детей в возрасте 1, 2, 3 и 5 лет не было зарегистрировано ни одного случая тубинфицирования.

4. Чувствительность к туберкулину была более выражена при инфекционной аллергии по сравнению с поствакцинальной. В группе детей с поствакцинальной аллергией средний размер папулы был достоверно меньше по сравнению с группой детей с виражом туберкулиновой пробы и тубинфицированием.

#### Литература

1. Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Яиченко, М.С. Греймер. — Л.: Медицина, 1987. — 288 с.
2. Corrigan, D.L. Tuberculosis in children / D.L. Corrigan, J.Y. Paton // *Breathe*. — 2007. — Vol. 3, № 4. — P. 351–363.
3. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children / World Health Organization. — Geneva, 2006. — 41 p.
4. Меве, Е.Б. Туберкулинодиагностика / Е.Б. Меве. — Минск: Беларусь, 1970. — 152 с.
5. Лапина, А.И. Организация борьбы с туберкулезом в СССР / А.И. Лапина. — М., 1969. — 303 с.