

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-09>

Профилактика туберкулеза среди лиц молодого возраста

О.Д. Баронова¹, кандидат медицинских наук,
К.Р. Амлаев², доктор медицинских наук, профессор,
Л.В. Рудомаха¹

¹Краевой клинический противотуберкулезный диспансер,
Ставрополь

²Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: baronova_stav@mail.ru

Проведен анализ распространения латентной туберкулезной инфекции среди лиц молодого возраста. Установлено, что использование пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и спиральной компьютерной томографии позволяет выявлять как латентную туберкулезную инфекцию, так и посттуберкулезные изменения. Проведение превентивного лечения противотуберкулезными препаратами у лиц с латентной туберкулезной инфекцией предупреждает развитие активного туберкулеза органов дыхания. Информирование студентов вузов о заболевании туберкулезом и его профилактике способствует формированию приверженности профилактическим исследованиям и превентивному лечению.

Ключевые слова: фтизиатрия, туберкулез, студенты, латентная туберкулезная инфекция, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, превентивное лечение.

Для цитирования: Баронова О.Д., Амлаев К.Р., Рудомаха Л.В. Профилактика туберкулеза среди лиц молодого возраста. Врач. 2020; 31 (7): 49–53. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-09>

ВОЗ разработала стратегию, направленную на снижение смертности от туберкулеза на 90% и уменьшение числа новых случаев заболевания на 80% в период 2016–2030 гг. [1]. Организация эффективной борьбы с туберкулезом требует комплексного подхода, целенаправленных скоординированных действий органов власти, учреждений системы здравоохранения и образования, средств массовой информации, общественных организаций. В современных социально-экономических условиях многоуровневая, регулярно проводимая работа по профилактике туберкулеза среди детей, подростков, молодых людей может дать желаемый результат в ближайшей перспективе. Гигиеническое воспитание сохраняет актуальность, однако требует внедрения современных подходов к распространению информационных материалов. Привлечение волонтеров из числа студентов медицинских вузов к проведению занятий по профилактике туберкулеза среди подростков и студентов образовательных организаций является новой формой работы в молодежной среде.

Среди профилактических мероприятий, проводимых медицинскими работниками, основное значение

имеет систематический скрининг лиц из групп высокого риска по развитию туберкулеза с целью выявления латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) [2]. Под ЛТИ понимают диагностированное с помощью иммунологических тестов инфицирование микобактериями туберкулеза без клинико-рентгенологического и бактериологического подтверждения наличия заболевания туберкулезом [3–5]. Своевременное выявление ЛТИ и проведение превентивного лечения противотуберкулезными препаратами (ПТП) снижает риск развития активного туберкулеза в 5–8 раз [5, 6]. Для диагностики ЛТИ во всех группах населения в настоящее время используется проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, доказавшая свою эффективность как в исследованиях, так и в рутинной клинической практике [7–13]. Однако доля пациентов, завершивших превентивный курс лечения, по данным ряда авторов, колеблется от 30 до 81% [4, 14–16]. Поиск возможностей повышения эффективности профилактических противотуберкулезных мероприятий ведется на протяжении многих лет и в настоящее время продолжается.

Цель исследования: оценить эффективность профилактических противотуберкулезных мероприятий среди лиц молодого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование (2015–2019) были включены лица молодого возраста, проходящие обучение в высших учебных заведениях города Ставрополя.

На 1-м этапе исследования (2015–2016) был разработан и реализован волонтерский проект «Белая ромашка» в целях отработки акций по профилактике туберкулеза волонтерским отрядом «Милосердие» ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Добровольческая деятельность получила развитие в период 2017–2019 гг.

На 2-м этапе исследования (2016–2017) с использованием внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) обследованы 4139 студентов, проходящих обучение в вузах города Ставрополя. Были сформированы 2 группы наблюдения: 1-ю составили 1197 российских студентов, 2-ю – иностранные граждане ($n=2942$). Скрининг с использованием пробы с АТР у иностранных студентов вне зависимости от возраста выполняется с 2016 г. на основании распоряжения Территориального управления Роспотребнадзора по Ставропольскому краю.

Во всех случаях оформлено добровольное информированное согласие на проведение пробы с АТР. Внутрикожная проба с АТР и оценка результатов проводились в соответствии с инструкцией к препарату. Лицам с положительным результатом АТР проведено дополнительное обследование в соответствии с методическими документами. Все студенты были ВИЧ-отрицательными.

На 3-м этапе исследования проведен ретроспективный анализ 150 амбулаторных карт студентов с положительными результатами пробы с АТР. Лица с проявлениями ЛТИ были взяты под диспансерное наблюдение в ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» (Ставрополь). Проводилась оценка данных анамнеза, сведений о возможном контакте с больными туберкулезом, изучалось наличие поствакцинального знака. Студенты с положительными результатами иммунодиагностики были обследованы с помощью обзорной рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) и спиральной компьютерной томографии (СКТ) ОГК. Также всем лицам с ЛТИ предложено превентивное лечение ПТП на базе медицинских центров под контролем медицинских работников. Перед проведением лечения выполнялись лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови, в котором оценивались билирубиновые фракции, ферменты печени).

Затем мониторинг переносимости превентивного лечения проводился в Краевом клиническом противотуберкулезном диспансере ежемесячно с проведением общего анализа крови, оценкой биохимических показателей – билирубиновых фракций и ферментов печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза). При показаниях выполнялись другие виды исследований. Лицам, включенным в исследование, иммунологические пробы с целью оценки эффективности превентивного курса лечения выполнялись через 12 мес.

На 4-м этапе исследования (2018–2019) оценены отдаленные результаты проведенных противотуберкулезных мероприятий среди лиц молодого возраста.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы SPSSv 21.0. Использовали критерии описательной статистики – расчет средних величин (M) и средних ошибок (m) ($M \pm m$). Достоверность разности показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Оценку связи между количественными данными проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона (χ^2). Различия в сравниваемых группах считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках проекта с помощью подготовленных волонтеров из числа студентов медицинского университета проводилось информирование максимального числа молодых людей о проблеме туберкулеза, способах заражения и профилактики этого заболевания, донесение до их сознания необходимости бережного отношения к своему здоровью. Проектом «Белая ромашка» были охвачены студенты младших курсов Ставропольского государственного медицинского университета (тематические кураторские часы прошли в 82 учебных группах 5 факультетов). Наряду с волонтерами информационная работа проводилась врачами-фтизиатрами Краевого клинического противотуберкулезного диспансера среди студентов профессиональных образовательных органи-

заций и немедицинских вузов. Информационно-профилактические акции включали деловые игры, просмотры тематических фильмов, изучение информационных буклетов, содержащих в себе основные сведения о симптомах и профилактике туберкулеза, а также проводилось экспресс-тестирование на проверку полученных знаний. Информационная деятельность, как правило, предшествовала массовым профилактическим обследованиям (флюорографии и иммунодиагностике).

У российских и иностранных студентов проведена иммунодиагностика с использованием пробы с АТР.

В 1-й группе наблюдения, которую составляли российские студенты, женщин было 856 (71,5%), мужчин – 341 (28,5%); преобладали лица в возрасте 18 лет – 22 года – 963 (80,5%), в возрасте 22–24 года – 185 (15,4%), остальные студенты 49 (4,1%) были старше 24 лет. Поствакцинальный знак определен у 1162 (97,1%), у 157 (13,1%) человек отмечено 2 поствакцинальных рубца. Поствакцинальные знаки были размером от 3 до 7 мм. У 1 студентки в месте введения вакцины БЦЖ определялся келоидный рубец размером около 2 см.

Положительный результат пробы с АТР установлен у 9 (0,8%) из 1197 студентов. Гиперергический результат пробы с АТР отмечен у 6 (66,7%) из 9 студентов с положительным результатом кожной пробы. Сведения о контакте с больными туберкулезом получены в 2 случаях. Все студенты-участники исследования при поступлении в вузы обследованы при помощи флюорографии, затем ежегодно проходили профилактическую флюорографию. Патологических изменений, характерных для туберкулеза органов дыхания, при проведении флюорографии у них не выявлено. Всем студентам с положительными результатами иммунодиагностики (n=9) проведено обследование с помощью СКТ. Активного специфического процесса не выявлено. Однако у 1 студентки определялись кальцинаты размером до 5 мм во внутригрудных лимфатических узлах. При подробном сборе анамнеза студентка указала, что в школьном возрасте на учете в противотуберкулезном учреждении не состояла, сведений о контакте с больными туберкулезом не получено.

Во 2-й группе среди иностранных студентов преобладали мужчины – 2192 (74,5%), женщин было 750 (25,5%). Возраст 436 (19,9%) студентов составил 18–19 лет. Среди 1367 (62,4%) иностранных студентов преобладали лица в возрасте 20–24 лет; 389 (17,7%) человек – лица старше 24 лет.

Поствакцинальные знаки размером от 3 до 5 мм отмечены у 592 (27,0%) человек, у 33 (1,5%) – 2 поствакцинальных рубца.

Ограничения при изучении данных анамнеза иностранных студентов были обусловлены отсутствием достоверных сведений о контакте с больными туберкулезом, вакцинации БЦЖ, проведенных профилактических исследованиях. Информация о перенесенном ранее туберкулезе получена у 3 студентов только после проведенной СКТ (при наличии остаточных измене-

ний излеченного туберкулеза). Среди 2942 обследованных студентов положительные результаты пробы с АТР определены у 141. Доля лиц с ЛТИ составила 4,8%. По результатам иммунодиагностики с использованием пробы с АТР положительный результат (размер папулы – 5–14 мм) определен у 64 (45,4%); гиперергический результат пробы с АТР (папула ≥ 15 мм, везикуло-некротическая реакция, отек предплечья) – у 77 (54,6%) из 141 человека. Всем лицам с положительными результатами иммунодиагностики рекомендовано проведение СКТ ОГК, выполнили рекомендации 22 (29,3%) человека, при этом патологические изменения, характерные для активного туберкулеза, не зарегистрированы; в остальных случаях проведено рентгенологическое исследование ОГК; кальцинаты в легких и внутригрудных лимфатических узлах, не превышающие 5 мм в диаметре, выявлены в 18 (81,8%) случаях. Из 18 студентов 3 в подростковом возрасте получали лечение по поводу активного туберкулеза. Результаты обследования лиц молодого возраста по пробе с АТР и СКТ ОГК при взятии на диспансерный учет отражены в табл. 1.

Всем лицам с положительным результатом иммунодиагностики (n=151) показано проведение курса превентивного лечения ПТП. На стадии проведения дополнительного обследования 2 иностранных студентов прекратили обучение в РФ. Отказ от лечения оформлен в 10 случаях. Начали превентивный курс лечения 141 человек.

Длительность превентивного курса лечения не превышала 3 мес из-за особенностей обучения студентов (выезд на каникулы и др.). Препаратом выбора стал комбинированный ПТП, содержащий в составе изониазид (0,15 г), пиразинамид (0,5 г) и витамин В₆ (0,015 г). Выбор комбинированного ПТП обусловлен удобством его использования в амбулаторных условиях – суточная доза таблеток в 2 раза меньше, чем при приеме монопрепаратов. Назначенный препарат ежедневно принимается однократно под медицинским контролем, что способствует повышению приверженности лечению.

Прекратили прием ПТП 11 студентов из 141 – у 5 иностранных граждан на 1-м месяце превентивного

Таблица 1
Результаты обследования лиц молодого возраста по пробе с АТР и СКТ ОГК при взятии на диспансерный учет; n (%)
Table 1
The results of examining young people, by using the recombinant tuberculosis allergen test and chest spiral computed tomography during their registration at the dispensary; n (%)

Результат обследования	1-я группа (n=1197)	2-я группа (n=2942)	p
Положительный результат пробы с АТР	9 (0,8)	141 (4,8)	>0,05
Посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов	1 (0,08)	18 (0,6)	>0,05

лечения наблюдались нежелательные явления легкой степени в виде диспептических проявлений (тошнота, рвота) без значимых изменений биохимических показателей. После 2 мес приема ПТП без объяснения причин прекратили лечение 6 человек, таким образом, превентивный 3-месячный курс лечения завершили 130 (92,2%) человек. Динамическое наблюдение переносимости противотуберкулезного превентивного лечения, проводимое по результатам ежемесячного осмотра и лабораторного обследования (общий и биохимический анализ крови), не выявило значимых отклонений с развитием нежелательных реакций.

Основным критерием эффективности превентивного лечения у лиц, получивших ПТП, является отсутствие развития активного туберкулеза в течение 2 последующих лет. По данным динамического наблюдения лиц молодого возраста, принявших участие в исследовании, случаев развития активного туберкулеза в 2018–2019 гг. не установлено.

Дополнительным параметром эффективно проведенного курса превентивного лечения является снижение чувствительности к АТР. Оценка результатов пробы с АТР показала, что через 12 мес наблюдения имелась тенденция к уменьшению размеров кожной пробы с АТР. Результаты иммунодиагностики в динамике отражены в табл. 2.

При оценке приверженности превентивному лечению установлен низкий процент отказа от лечения – 11 (7,8%) случаев. Повышению мотивации к обследованию и превентивному лечению способствовало проведение информационной работы среди молодежи по вопросам профилактики туберкулеза, особенно среди иностранных студентов, заинтересованных в получении высшего образования в Российской Федерации.

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- скрининг с АТР позволяет выявлять лиц с ЛТИ, нуждающихся в дополнительном обследовании и превентивном лечении;
- среди иностранных студентов распространенность ЛТИ в 6 раз превышает таковую среди российских студентов;

- проведение информационной работы среди молодежи по вопросам профилактики туберкулеза способствует повышению приверженности профилактическим исследованиям и превентивному лечению ПТП;
- для предупреждения развития активного туберкулеза среди лиц молодого возраста с ЛТИ необходима организация курсов превентивного лечения.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии финансовых и иных конфликтных интересов.

Литература/Reference

1. Всемирная организация здравоохранения. Стратегия ВОЗ по ликвидации туберкулеза: цели и показатели, 2013 [Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Strategiya VOZ po likvidatsii tuberkuleza: tseli i pokazateli, 2013 (in Russ.)]. URL: <https://www.who.int/tb/strategy/ru/>
2. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева, 2015 [Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Rukovodstvo po vedenie patsientov s latentnoi tuberkuleznoi infektsiei. Zheneva, 2015 (in Russ.)].
3. Литвинов В.И. Что такое латентная туберкулезная инфекция: взгляд на проблему. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2017; 2: 6–9 [Litvinov V.I. Chto takoe latentnaya tuberkuleznaya infektsiya: vzglyad na problem. *Tuberkulez i sotsial'no-znachimye zabolevaniya*. 2017; 2: 6–9 (in Russ.)].
4. Фатыхова Р.Х., Алексеев А.П. Эффективность скрининговых обследований детского населения на наличие туберкулезной инфекции в Республике Татарстан. *Туберкулез и болезни легких*. 2016; 6: 39–42 [Fatykhova R.K., Alekseev A.P. Efficiency of screening for tuberculous infection among children in Tatarstan Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016; 94 (6): 39–42 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-6-39-42>

Таблица 2

Результаты динамического наблюдения пробы с АТР у студентов вузов

Table 2

Time course of changes in the sizes of a skin recombinant tuberculosis allergen test in university students

Результаты иммуно-диагностики	n	Результат пробы, мм		p
		при диспансерном наблюдении	через 12 мес наблюдения	
Положительный (папула 5–14 мм)	67	8,2±3,2	5,7±3,3	>0,05
Гиперергический	83	16,5±2,7	11,5±3,2	>0,05

5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. М.: РООИ «Здоровье человека», 2015; 36 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoi tuberkuleznoi infektsii u detei. M.: ROOI «Zdorov'e cheloveka», 2015; 36 s. (in Russ.)].

6. Salinas C., PascualErquicia S., Diez R. et al. Three-month course of rifampicin and isoniazid for the treatment of latent tuberculosis infection. *Med Clin*. 2019; 135 (7): 9–293. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.02.038

7. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В. и др. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2017; 17 (3): 145–51 [Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V. et al. Current tuberculosis incidence among children; medicines for prevention and diagnosis of TB. *Biopreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2017; 17 (3): 145–51 (in Russ.)].

8. Слогодская Л.В., Синицын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97 (11): 46–59 [Slogotskaya L.V., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A. Potentialities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97 (11): 46–58 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58

9. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгальук И.Ф. и др. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. *Педиатрия*. 2019; 98 (4): 229–35 [Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F. et al. Efficacy of new methods of tuberculosis infection immunodiagnosics in the Russian Federation. *Pediatrics*. 2019; 98 (4): 229–35 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235

10. Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D. et al. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur Resp J*. 2018; 52 (S62): PA2733.

11. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentchichina O. 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.

12. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., et al. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection. *Paediatr Resp Rev*. 2013; 14 (2): S65.

13. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A. et al. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur Resp J*. 2012; 40 (S56): 416.

14. Goswami N., Gadkowski L., Piedrahita C. et al. Predictors of latent tuberculosis treatment initiation and completion at a U.S. public health clinic: a prospective cohort study. *BMC Public Health*. 2012; 12: 468. DOI: 10.1186/1471-2458-12-468

15. Horsburgh C., Goldberg S., Bethel J. et al. Latent TB infection treatment acceptance and completion in the United States and Canada. *Chest*. 2010; 137 (2): 401–9. DOI:10.1378/chest.09-0394

16. Trajman A., Long R., Zylberberg D. et al. Factors associated with treatment adherence in a randomised trial of latent tuberculosis infection treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010; 14 (5): 551–9.

TUBERCULOSIS PREVENTION AMONG YOUNG PEOPLE

O. Baronova¹, Candidate of Medical Sciences; Professor **K. Amlaev**², MD;
L. Rudomakha¹

¹Territorial Clinical Tuberculosis Dispensary, Stavropol

²Stavropol State Medical University

The paper analyzes the spread of latent tuberculosis infection among young people. It has been established that the use of the recombinant tuberculosis allergen test and spiral computed tomography can detect both latent tuberculosis infection and post-tuberculosis changes. Preventive treatment with antituberculosis drugs stops active pulmonary tuberculosis in persons with latent TB infection. Informing university students about getting tuberculosis and its prevention contributes to the formation of commitments to prevention studies and prophylactic therapy.

Key words: phthisiology, tuberculosis, students, latent tuberculosis infection, recombinant tuberculosis allergen test, preventive treatment.

For citation: Baronova O., Amlaev K., Rudomakha L. Tuberculosis prevention among young people. *Vrach*. 2020; 31 (7): 49–53. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-09>