

УДК 616-053.2-092.19:57.083.3](571.16)

DOI 10.20538/1682-0363-2016-5-30-38

Для цитирования: Кабанец Н.Н., Филинюк О.В., Уразова О.И., Морозова К.С., Колоколова О.В. Сравнительная оценка эффективности иммунологических тестов у детей из групп риска в Томской области. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (5): 30–38.

## Сравнительная оценка эффективности иммунологических тестов у детей из групп риска в Томской области

Кабанец Н.Н., Филинюк О.В., Уразова О.И., Морозова К.С., Колоколова О.В.

*Сибирский государственный медицинский университет  
Россия, г. Томск, 634050, Московский тракт, 2*

### РЕЗЮМЕ

**Цель работы** – сопоставление результатов иммунологических тестов (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (АТР) и реакции Манту) у детей из групп риска по туберкулезу на территории Томской области.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 1 204 амбулаторных карт детей и подростков в возрасте 1–16 лет, обследованных у фтизиатра.

**Результаты.** При одновременной постановке двух проб (кожная проба с АТР (диаскинтест) и реакция Манту) доля положительных реакций на туберкулин составила 92,4%, в числе которых 6,6% были гиперергическими, тогда как на АТР отмечалось 6,0% положительных реакций, в том числе 3,2% – гиперергических. Наибольшее количество положительных реакций на АТР регистрировалось среди детей с выраженной и гиперергической чувствительностью к туберкулину (28,7%) и детей из очагов туберкулезной инфекции (17,5%). Среди детей с выражением туберкулиновых проб и детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) регистрировалось наименьшее количество положительных реакций на АТР – 2,8% и 1,5% соответственно.

**Выводы.** Результаты кожных проб с АТР в сравнении с туберкулином различаются. При выражении туберкулиновых проб положительный диаскинтест регистрировался только в единичных случаях (2,8% случаев) по сравнению с преобладающей (96,4% случаев) положительной реакцией на туберкулин; в группе детей с выраженными и гиперергическими результатами на туберкулин реакции на АТР совпадали у каждого третьего (28,7%) обследуемого; у детей с усиливающейся чувствительностью к туберкулину иммунологический ответ при проведении диаскинтеста выявлялся в 4,7% случаев.

Чаще локальные формы туберкулеза в настоящем исследовании выявлялись среди детей с гиперергическими реакциями на кожную пробу с АТР (12 из 38 детей, 31,6%),  $\chi^2 = 306,3$ ;  $p < 0,001$  и при совпадении гиперергических результатов двух иммунологических тестов (6 из 15 детей, 40,0%)  $\chi^2 = 303,5$ ;  $p < 0,001$ .

**Ключевые слова:** проба Манту, диаскинтест, аллерген туберкулезный рекомбинантный, скрининг туберкулеза у детей.

### ВВЕДЕНИЕ

С 2009 г. в России во фтизиатрической практике для диагностики туберкулезной инфекции используется диаскинтест (ДСТ) – проба с ал-

лергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении для внутрикожного введения. Данный аллерген характеризуется по сравнению с туберкулином более высокой чувствительностью и специфичностью в отношении вирулентных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ). АТР не вызывает гиперчувствительно-

✉ Кабанец Надежда Николаевна, e-mail: nava-a4@mail2000.ru

сти замедленного типа у людей, вакцинированных БЦЖ и инфицированных нетуберкулезными микобактериями. Следовательно, с помощью данного антигена можно выявить сенсбилизацию именно к вирулентным штаммам МБТ и ограничить круг людей, которым необходимо назначение превентивной химиотерапии. Внутрикожную пробу с АТР проводят детям и подросткам, направленным в противотуберкулезные диспансеры для дообследования на наличие специфического процесса по результатам массовой туберкулинодиагностики и лицам, относящимся к группам высокого риска по заболеванию туберкулезом с учетом эпидемиологических, медицинских и социальных факторов риска. При этом иммунодиагностику с АТР осуществляют в комплексе с клиническими, лабораторными и рентгенологическими обследованиями. Помимо этого, тест с АТР проводится в условиях противотуберкулезных учреждений всем состоящим на учете у фтизиатра пациентам с различными проявлениями туберкулезной инфекции с интервалом 3–6 мес. В настоящее время, согласно приказу МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г., диаскинтест рекомендован к применению не только в специализированных противотуберкулезных учреждениях, но и в качестве скринингового метода выявления туберкулеза у детей старше 8 лет и подростков в учреждениях первичной медико-социальной помощи.

Хорошо известно, что заболеваемость туберкулезом детей из групп риска выше, чем в целом в популяции. Так, заболеваемость детей из контактов с бактериовыделителями превышает заболеваемость детей в тех же возрастных группах в среднем по России в 30 раз, а подростков – в 25 раз [1]. Следовательно, отбор детей в группы высокого риска развития туберкулеза имеет первостепенное значение [2]. Формирование таких групп ведется как в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (медико-биологические факторы), так и в специализированных учреждениях (по результатам иммунологических проб и эпидемиологическому фактору). В условиях массовой вакцинации БЦЖ информативность туберкулинодиагностики как метода раннего выявления туберкулезной инфекции в детском возрасте снижается. Наряду с этим применение современных методов иммунодиагностики позволяет определить наиболее информативные критерии высокого риска развития туберкулеза у детей.

За годы использования в противотуберкулезной службе кожной пробы с АТР в различных регионах Российской Федерации проведены исследования по ее применению с целью диагно-

стики активности туберкулезной инфекции среди детей и подростков в различных возрастных группах [3], на территориях с различной эпидемиологической ситуацией [4], в сравнении с реакцией Манту [5], квантифероновым тестом [6, 7]. Практика показала, что использование данного метода в общей лечебной сети в целях диагностики активности туберкулезной инфекции у детей и подростков имеет высокую чувствительность и специфичность. Результаты научных работ убедительно доказали целесообразность перехода на кожную пробу с АТР при массовых профилактических осмотрах детского и подросткового населения с возможностью формирования групп высокого риска заболевания туберкулезом [5, 8–11]. Некоторые регионы в 2015 г. полностью внедрили проведение профилактических осмотров детей и подростков 8–17 лет с помощью пробы с АТР [12].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось сопоставление результатов кожной пробы с АТР и реакции Манту у детей из групп риска по туберкулезу на территории Томской области.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 1 204 детей и подростков в возрасте 1–16 лет, обследованных в детском амбулаторном отделении ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» в период 2011–2013 гг. В данную когорту вошли дети, направленные к фтизиатру после массовой туберкулинодиагностики, проведенной в детских учреждениях и поликлиниках, а также ранее состоящие на диспансерном учете. В исследование не включены ВИЧ-инфицированные дети.

Перед проведением иммунодиагностики для каждого ребенка в обязательном порядке было оформлено добровольное информированное согласие законных представителей ребенка на проведение данного медицинского вмешательства. Кожные пробы с туберкулином и АТР проводились одновременно на разных предплечьях. Иммунодиагностика осуществлялась в процедурном кабинете специально обученной медицинской сестрой, имеющей справку-допуск к проведению туберкулинодиагностики. Оценка проб проводилась через 72 ч в соответствии с нормативными документами [13].

Все дети и подростки, включенные в исследование, были разделены на пять групп:

1. Контакты – дети из эпидемиологической группы риска, находящиеся в контакте с больными

туберкулезом лицами независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения.

2. Вирази – дети с впервые положительной реакцией Манту, не связанной с предыдущей вакцинацией БЦЖ, находящиеся в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции.

3. Выраженная и гиперергическая чувствительность – дети в состоянии латентной туберкулезной инфекции, имеющие выраженную чувствительность к туберкулину с наличием социальных факторов риска и имеющие гиперергическую чувствительность к туберкулину. Выраженной чувствительностью считали инфильтрат 15–16 мм в диаметре, гиперергической – 17 мм и более, а также везикуло-некротические пробы и пробы, сопровождающиеся развитием лимфаденита и лимфангоита независимо от размера инфильтрата.

4. Усиливающаяся чувствительность – дети в состоянии латентной туберкулезной инфекции, имеющие усиливающуюся чувствительность к туберкулину. Усиливающейся чувствительностью считали увеличение размера инфильтрата на 6 мм и более по сравнению с предыдущей пробой.

5. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – в данную группу были объединены дети, находящиеся в состоянии латентной туберкулезной инфекции, но не имеющие гиперергической или усиливающейся чувствительности к туберкулину и не подлежащие диспансерному учету в противотуберкулезном учреждении.

Кроме иммунологических тестов пациенты подвергались полному клинико-рентгенологическому обследованию, включая, в том числе, компьютерную томографию органов грудной клетки (при наличии показаний к ней). Положительной реакцией на туберкулин считали образование инфильтрата диаметром 5 мм и более, на АТР – инфильтрат любого размера.

При анализе результатов измерений для оценки значимости различий размеров инфильтратов положительных проб с туберкулином и АТР использовался критерий Манна –Уитни, для сравнения парных данных результатов обеих проб использовался критерий Уилкоксона для связанных выборок. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ , где  $p$  – достигнутый уровень значимости. Для выявления зависимости частоты обнаружения туберкулеза от характера реакции на иммунологические тесты использовался критерий  $\chi^2$ . Описание количественных признаков приводится в виде медианы и межквартильного размаха ( $Me (Q_1; Q_3)$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы результаты иммунологических тестов 1 204 детей. Возраст детей для разных групп наблюдения, включенных в исследование, представлен в табл 1.

Т а б л и ц а 1

Возраст детей, включенных в исследование		
Показатель	<i>n</i>	<i>Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)</i> , лет
Все дети	1204	7 (5; 10)
Группа 1. Виразж	531	6 (5; 8)
Группа 2. Выраженная и гиперергическая чувствительность	94	8 (6; 11)
Группа 3. Усиливающаяся чувствительность	64	10 (8; 12)
Группа 4. Контакты	126	6 (4; 9)
Группа 5. ЛТИ	389	8 (6; 11)

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 2–4: *n* – количество детей.

Количество детей в группах диспансерного учета, вошедших в исследование, различалось. Многочисленными оказались группы детей с виразжом туберкулиновой чувствительности (531 человек) и ЛТИ (389 детей). Количество детей с выраженными и гиперергическими реакциями на туберкулин составило 94. В группу детей с усиливающейся чувствительностью к туберкулину были включены 64 ребенка. Таким образом, всего обследовано 689 детей, подлежащих наблюдению в VI группе диспансерного учета (ГДУ) (виразж, гиперергия, усиливающаяся чувствительность). 126 детей, включенных в исследование, представляли группу эпидемиологического риска (контакт с больными туберкулезом).

Из 1 204 одновременно проведенных на разных предплечьях проб доля положительных реакций Манту составила 92,4% (1 113), в том числе 6,6% (80) – гиперергических. Положительный результат с АТР был обнаружен у 73 (6,0%) детей, из них у 38 (3,2%) – гиперергический (рис. 1).

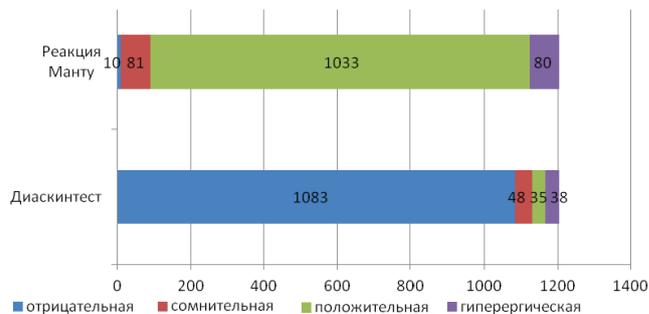


Рис 1. Сравнительные результаты иммунологических тестов ( $n = 1\ 204$ )

Доля сомнительных проб с применением туберкулина и АТР составила 6,7% (81) и 4,0% (48) соответственно. Отрицательные реакции среди всех обследуемых на первый аллерген были зарегистрированы у 10 (0,8%) детей, на второй – у 1083 (89,9%).

Обнаружено, что размеры инфильтратов при положительных, в том числе гиперергических, результатах кожных проб с туберкулином и АТР (1 113 и 73 пробы соответственно) различались как среди всех обследованных де-

тей, так и в отдельных группах. Отсутствие значимых различий в размерах инфильтратов на иммунологические тесты у детей обнаружено лишь в группе детей с усиливающейся чувствительностью к туберкулину и группе детей с ЛТИ, что, возможно, связано с малым количеством детей с положительной реакцией на АТР в этих группах. Размер инфильтрата в разных группах детей, а так же величина достигнутого уровня значимости различий представлены в табл. 2.

Таблица 2

Размер инфильтрата при положительных иммунологических тестах в разных группах детей						
Показатель	Реакция Манту		Диаскинтест		p	
	n	Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	n	Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )		
Все дети	1113	11 (9; 13)	73	15 (11; 16)	< 0,001	
Группа 1. Контакты	99	11 (9; 13)	22	14,5 (11; 15,5)	0,008	
VI ГДУ	Группа 2. Выраж	512	10 (9; 12)	15	15 (10; 15)	< 0,001
	Группа 3. Выраженная и гиперергическая чувствительность	94	17 (16; 19)	27	15 (14; 17)	0,008
	Группа 4. Усиливающаяся чувствительность	64	12 (10; 14)	3	10; 10; 10	0,13
Группа 5. ЛТИ	344	10 (9; 12)	6	11,5 (9; 14)	0,22	

IV группа диспансерного наблюдения включала детей из контакта с больными туберкулезом (n = 126). В большинстве случаев контактные дети реагировали на пробу Манту положительно – 99 (78,6%), из них у 5 (4%) отмечался гиперергический характер чувствительности к туберкулину, тогда как положительная реакция на АТР регистрировалась лишь в 22 (17,5%) случаях, из них у половины детей (11) она имела гиперергический характер. Сомнительная реакция на АТР среди детей данной группы регистрировалась почти в два раза реже, чем при проведении пробы Манту – 9 (7,1%) и 17 (13,5%) соответственно. В остальных случаях отмечались отрицательные реакции на АТР (рис. 2).

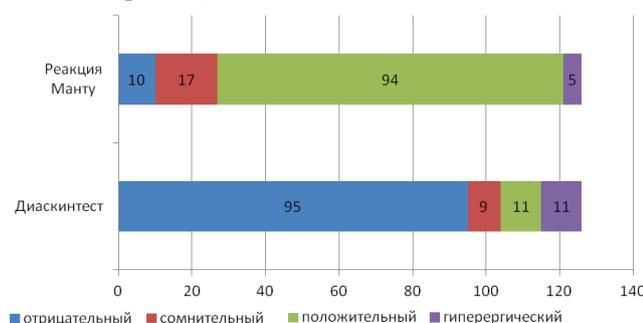


Рис. 2 Сравнительные результаты иммунологических тестов у детей IV ГДУ (n = 126)

Результаты иммунологических проб у детей, которые имеют повышенный риск развития туберкулеза по результатам проведенной туберкулинодиагностики (вираж, гиперергия, усиливающаяся чувствительность) (n = 689), распределились следующим образом: при проведении пробы Манту было 670 (97,2%) положительных реакций, из них 75 (10,9%) гиперергических; на АТР – 45 (6,5%) и 27 (3,9%) соответственно. Сомнительные реакции на введение туберкулина регистрировались у 19 (2,8%) детей, на АТР у 31 (4,5%) ребенка. Отрицательных реакций Манту в данной группе не было, а на АТР большинство детей 613 (89%) не реагировали (рис. 3).

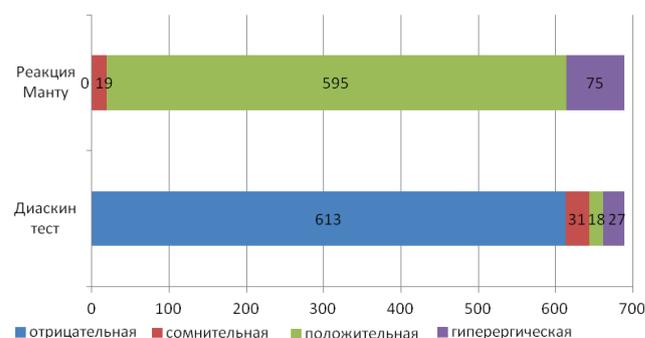


Рис. 3 Сравнительные результаты иммунологических тестов у детей VI ГДУ (n = 689)

Дети, отобранные в детских учреждениях и поликлиниках по результатам массовой туберкулинодиагностики с виражами туберкулиновой чувствительности ( $n = 531$ ), при динамическом обследовании у фтизиатра в 96,4% (512) случаев реагировали на туберкулин положительно. В том числе 3% (16) – гиперергически, тогда как положительный кожный тест с АТР отмечался только у 15 (2,8%) детей, но у половины из них (8 (1,5%) детей) – с гиперергической чувствительностью. Сомнительную чувствительность имели 19 (3,6%) и 22 (4,1%) ребенка к туберкулину и АТР соответственно.

В то же время дети с выраженной и гиперергической чувствительностью на туберкулин ( $n = 94$ ) и на АТР реагировали положительно в 28,7% случаев (27 детей), в том числе в 20,2% случаев (19 детей) гиперергически. У 6 (6,4%) детей отмечалась сомнительная реакция и у 61 (64,9%) – отрицательная.

У детей с усиливающейся чувствительностью на туберкулин ( $n = 64$ ) лишь в 9,4% случаях (6 детей) отмечались положительная и сомнительная реакции на кожный тест с АТР (по 4,7%, то есть по три ребенка). Гиперергических реакций на иммунологические тесты в данной группе зарегистрировано не было, у 58 (90,6%) детей отсутствовала реакция на кожный тест с АТР.

Таким образом, среди детей, имеющих гиперчувствительность замедленного типа на АТР, в группе детей с виражами преобладали сомнительные пробы, в группе детей с выраженной и гиперергической чувствительностью к туберкулину – гиперергические пробы, а в группе детей с усиливающейся чувствительностью к туберкулину одинаково редко встречались сомнительные и положительные пробы, при этом гиперергические отсутствовали.

Полученные результаты по распределению ответных реакций на кожную пробу с АТР у детей данных групп сопоставимы с результатами других подобных исследований [14].

Положительно реагировали на туберкулин 344 детей (88,4%) с АТИ, и только у 6 (1,5%) детей обнаруживалась положительная реакция на АТР. Число сомнительных проб регистрировалось у 45 (11,6%) и 8 (2,1%) детей соответственно. Большинство обследуемых детей из этой группы обнаруживали отрицательную реакцию на АТР – 375 (96,4%) (рис. 4).

Значимость различий в реакциях на иммунологические тесты была исследована с помощью критерия Уилкоксона для парных выборок. При анализе данных независимо от характера реак-

ции как для всех детей в исследовании, так и в каждой из групп (контакт, вираж, гиперергия, усиливающаяся чувствительность, АТИ), были получены значимые различия ( $p < 0,001$ ). При анализе данных детей только с положительной (в том числе и гиперергической) реакцией на АТР (73 ребенка), но без учета их принадлежности к различным диспансерным группам был получен уровень значимости различий  $p = 0,006$ .

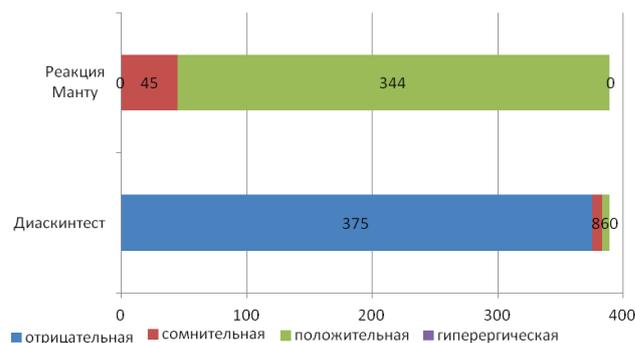


Рис. 4. Сравнительные результаты иммунологических тестов среди детей с АТИ ( $n = 389$ )

Однако для детей внутри каждой группы диспансерного учета различия в реакциях на оба иммунологических теста оказались незначимыми ( $p = 0,109$  для детей из контакта с больными туберкулезом,  $p = 0,063$  для детей с виражом туберкулиновых реакций,  $p = 0,581$  для детей с выраженной и гиперергической чувствительностью к туберкулину). Различий в размере инфильтрата у детей, положительно реагирующих на АТР ( $n = 73$ ), выявлено не было ( $p = 0,620$ ).

В большинстве случаев (1000 (83,1%) детей) отмечались сочетания отрицательного результата диаскинтеста и положительного результата реакции Манту. В 6 (0,5%) случаях выявлены сомнительные реакции на оба иммунологических теста. В случаях отрицательной реакции Манту результат диаскинтеста также был отрицательным (10 (100%) детей). Среди детей, имеющих сомнительную реакцию на туберкулин, 2,5% реагировали на АТР положительно (2 из 81) и 7,4% – сомнительно (6 из 81).

Совпадения результатов на обе пробы для разных типов реакций представлены в табл. 3.

Из 73 детей с положительным результатом кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, попавших в настоящее исследование, у 17 человек был впоследствии выявлен туберкулез, что составило 23,3%. При этом аналогичный результат на пробу Манту наблюдался у 113 детей, из которых туберкулез был диа-

гностирован только в 1,4% случаях (16 человек). Кроме того, туберкулез был диагностирован в 1,2% случаев (у 1 ребенка из 81) с сомнительной чувствительностью к туберкулину. Необходимо отметить, что частота выявления локальных форм туберкулеза повышается в случае гиперергических реакций на АТР (из 38 детей у 12 диагностирован

туберкулез, что составило 31,6%) (табл. 4). Среди случаев совпадения гиперергических результатов двух иммунологических тестов частота выявления локальных форм туберкулеза еще выше – из 15 детей, у которых регистрировались гиперергические реакции и на туберкулин и на АТР, у 6 был выявлен туберкулез, что составило 40,0%.

Т а б л и ц а 3

Частота совпадений результатов иммунологических тестов								
Показатель	Реакция Манту						Итого ДСТ	
	Положительный		Сомнительный		Отрицательный			
	<i>n</i>	Отн. кол-во, %*	<i>n</i>	Отн. кол-во, %*	<i>n</i>	Отн. кол-во, %*	<i>n</i>	Отн. кол-во, %*
Положительный результат ДСТ	71	5,9	2	0,2	0	0	73	6,1
Сомнительный результат ДСТ	42	3,5	6	0,5	0	0	48	4,0
Отрицательный результат ДСТ	1000	83,1	73	6,0	10	0,8	1083	89,9
Итого реакций Манту	1113	92,4	81	6,7	10	0,8	1204	100

\* относительно полного количества обследованных ( $n = 1204$ ).

Т а б л и ц а 4

Частота выявления локальных форм туберкулеза при различных результатах иммунологических тестов						
	Реакция Манту			Диаскинтест		
	<i>n</i>	Обнаружен туберкулез		<i>n</i>	Обнаружен туберкулез	
		Абс.	Отн. кол-во, %		Абс.	Отн. кол-во, %
Отрицательный	10	–	–	1083	–	–
Сомнительный	81	1	1,2	48	–	–
Положительный (в т.ч. гиперергический)	1113 (80)	16 (6)	1,4 (7,5)	73 (38)	17 (12)	23,3 (31,6)

Таким образом, положительные результаты кожной пробы с АТР необходимо расценивать как показатель активности туберкулезной инфекции, дополняющий результаты пробы Манту, позволяющий более эффективно формировать группы высокого риска развития туберкулеза.

## ВЫВОДЫ

При углубленном обследовании детей, отобранных в детских учреждениях и поликлиниках после массовой туберкулинодиагностики, результаты кожных проб с АТР и туберкулином различались. При выраже туберкулиновых проб положительная реакция на АТР регистрировалась только в единичных случаях (у 15 из 531, 2,8%). В группе детей с выраженными и гиперергическими реакциями на туберкулин в 28,7% (27 из 94) случаев реакции на АТР совпадали; у детей с усиливающейся чувствительностью к

туберкулину иммунологический ответ при применении диаскинтеста выявлялся в 4,7% (3 из 64) случаев.

Среди детей из эпидемиологической группы риска (контакт с больным туберкулезом) в 78,5% случаев регистрировалась положительная реакция Манту и лишь в 17,5% случаев положительная реакция на АТР;  $\chi^2 = 326,5$ ;  $p < 0,001$ .

Выраженность местной реакции (размер инфильтрата) в целом среди всех обследованных при положительных результатах диаскинтеста была выше, чем при положительных результатах реакции Манту (на АТР 15 (11; 16), на туберкулин 11, (9; 13);  $p < 0,001$ ).

Чаще локальные формы туберкулеза в настоящем исследовании выявлялись среди детей с гиперергическими реакциями на кожную пробу с АТР (12 из 38 детей; 31,6%);  $\chi^2 = 306,3$ ;  $p < 0,001$  и при совпадении гиперергических результатов двух иммунологических тестов (6 из 15 детей, 40,0%);  $\chi^2 = 303,5$ ;  $p < 0,001$ .

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 3: 40–46.
2. Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Степченко И.М. и др. Иммунологические пробы у детей, их роль в формировании групп риска по туберкулезу // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2016; 1: 20–23.
3. Довгальюк И.Ф., Старшинова А.А., Зубарева С.В. Возможности применения диаскинтеста в практической работе врача-педиатра // *Педиатрия*. 2013; 1: 65–68.
4. Мотанова Л.Н., Коваленко Г.Е., Попова Ю.В. Опыт применения диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемической ситуацией // *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 4: 34–39.
5. Иконина И.В., Корниенко С.В., Кондрашева Л.В. и др. Опыт применения кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у детей Воронежской области // *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 7: 54–59.
6. Слогодская Л.В., Иванова Д.А., Кочетков Я.А. и др. Сравнительные результаты кожного теста с препаратом, содержащим рекомбинантный белок SFP-10-ESAT-6, и лабораторного теста QuantiFERON-GIT // *Туберкулез и болезни легких*. 2012; 10: 27–32.
7. Лозовская М.Э., Белушков В.В., Новик Г.А. и др. Совершенствование диагностики туберкулеза у детей на основе иммуноаллергических тестов // *Туберкулез и болезни легких*. 2012; 8: 40–43.
8. Барышникова Л.А., Лебедева Н.О., Каткова Л.И. и др. Опыт новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию в Самарской области // *Туберкулез и болезни легких*. 2012; 11: 27–31.
9. Барышникова Л.А., Лебедева Н.О., Каткова Л.И. и др. Эффективность нового препарата для диагностики туберкулеза у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии*. 2012; 11: 104–108.
10. 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.
11. Мордовская Л.И., Ощепкова Н.М. Опыт применения аллергена туберкулезного рекомбинантного с целью скрининга туберкулеза у детей в Республике Саха (Якутия) // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2016; 1: 34–36.
12. Стасько Е.Ю., Хасаншин Г.С. Анализ применения кожной пробы с препаратом аллергена туберкулезного рекомбинантного как скринингового метода обследования на туберкулез детей старше 7 лет в Пензенской области в 2015 г. // *Туберкулез и болезни легких*. 2016; 3: 52–56.
13. Приказ Минздравсоцразвития России от 28.10.09 № 855 «О внесении изменения в приложение к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109». М., 2009: 5.
14. Ставицкая Н.В., Молчанова Н.В., Дудченко Д.В. и др. Оптимизация скрининга туберкулезной инфекции у детей // *Туберкулез и болезни легких*. 2013; 12: 59–64.

Поступила в редакцию 04.09.2016

Утверждена к печати 01.12.2016

Кабанец Надежда Николаевна, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, СибГМУ, г. Томск.  
 Филинюк Ольга Владимировна, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, СибГМУ, г. Томск.  
 Уразова Ольга Ивановна, д-р мед. наук, член-корр. РАН, профессор кафедры патофизиологии, СибГМУ, г. Томск.  
 Морозова Ксения Сергеевна, аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии, СибГМУ, г. Томск.  
 Колоколова Ольга Валентиновна, канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, СибГМУ, г. Томск.

(✉) Кабанец Надежда Николаевна, e-mail: nava-a4@mail2000.ru

УДК 616-053.2-092.19:57.083.3](571.16)

DOI 10.20538/1682-0363-2016-5-30-38

For citation: Kabanets N.N., Filinyuk O.V., Urazova O.I., Morozova K.S., Kolokolova O.V. Comparative evaluation of immunological tests for children at risk in the Tomsk Region. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15 (5): 30–38

## Comparative evaluation of immunological tests for at-risk children in Tomsk Region

Kabanets N.N., Filinyuk O.V., Urazova O.I., Morozova K.S., Kolokolova O.V.

*Siberian State Medical University  
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

### ABSTRACT

**The purpose of this paper** is to compare the results of immunological tests (tests with recombinant allergen TB in standard dilution (RAT) and the Mantoux tuberculin test) in children at risk of developing tuberculosis in Tomsk Region.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 1204 outpatient medical records of children and adolescents at the age from 1 to 16 was performed.

**Results.** When two tests are carried out at the same time (skin test with RAT (Diaskin-test) and Mantoux tuberculin test), the proportion of positive reactions to tuberculin was 92,4%, including 6,6% of hyperergic reactions, while there were 6,0% of positive reactions to RAT, including 3,2% of hyperergic reactions. The biggest number of positive reactions to RAT was recorded among children with severe and hyperergic tuberculin sensitivity (28,7%) and children from tuberculosis prevalence areas (17,5%). The lowest number of positive reactions to RAT was recorded among children with conversion of tubercular tests and children with latent TB infection (LTBI) – 2,8% and 1,5% respectively.

**Conclusions.** The results of skin tests with RAT as compared to the tests with tuberculin are different. When there is a conversion of tubercular test the positive reaction to Diaskintest was detected only in a few cases (2,8% of cases) as compared to prevailing (in 96,4% of cases) positive reaction to tuberculin; in children with severe and hyperergic results the tuberculin reaction to RAT was the same in every third child (28,7%); in children with increasing sensitivity to tuberculin the immunological response during Diaskintest was detected in 4,7% of cases.

More often local forms of tuberculosis were detected among children with hyperergic reactions to skin tests with RAT (12 of 38 children, 31,6%),  $\chi^2 = 306,3$ ;  $p < 0,001$ , and when there is an overlap of hyperergic results of two immunological tests (6 of 15 children, 40,0%)  $\chi^2 = 303,5$ ;  $p < 0,001$

**Key words:** Mantoux tuberculin skin test, recombinant TB allergen in standard dilution, tuberculosis screening among children.

### REFERENCES

1. Aksanova V.A., Baryshnikova L.A., Sevostyanova T.A., Klevno N.I. Tuberkulez u detej v Rossii i zadachi fitziatricheskoj i obschej pediatricheskoj sluzhby po profilaktike i rannemu vyjavleniyu zabolevaniya [Childhood Tuberculosis in Russia, goals of the TB service and general pediatric service for TB prevention and early detection] // *Tuberkulez i bolezni legkih – Tuberculosis and lung diseases*. 2014; 3: 40–46 (in Russian).
2. Poddubnaya L. V., Shilova E. I., Stepchenko I.M. et al. Optimizaciya skrininga tuberkuleznoj infekcii u detej [Immunological tests in children, their role in the formation of groups at risk of tuberculosis] // *Tuberkulez i social'no znachimye zabolevaniya – Tuberculosis and other socially significant diseases*. 2016; 1: 20–23 (in Russian).
3. Dovgalyuk I.F., Starshinova A.A., Zubareva S.V. Vozmozhnosti primeneniya diaskintesta v prakticheskoj rabote vracha-pediatra [The possibility of using Diaskintest in practical work of doctor-pediatrician] // *Pediatriya – Pediatrics*. 2013; 1: 65–68 (in Russian).
4. Motanova L.N., Kovalenko G.E., Popova Y.V. Opyt primeneniya diaskintesta na territorii s neblagopriyatnoj

- epidemichej situacij [Experience in using Diaskintest in an unfavorable epidemic situation area] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2013; 1: 65–68 (in Russian).
5. Ikonina I.V., Kornienko S.V., Kondrashova L.V. et al. Sravnitel'nye rezul'taty kozhnogo testa s preparatom, sodержaschim rekombinantnyj belok SFP-10-ESAT-6, i laboratornogo testa QuantiFERON-GIT [The Experience of use of skin tests with tubercular recombinant allergen in children in the Voronezh region] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2014; 4: 34–39 (in Russian).
  6. Slogotskaya L.V., Ivanov D.A., Kochetkov Ya.A. et al. Sovershenstvovanie diagnostiki tuberkuleza u detej na osnove immunoallergicheskikh testov Sravnitel'nye rezul'taty kozhnogo testa s preparatom, sodержaschim rekombinantnyj belok SFP-10-ESAT-6, i laboratornogo testa QuantiFERON-GIT [Results of the skin test containing recombinant SFP-10-ESAT-6 protein versus the laboratory test QuantiFERON-GIT] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2014; 7: 54–59 (in Russian).
  7. Lozovskaya M.E., Beloushkov V.V., Novik G.A. et al. Sovershenstvovanie diagnostiki tuberkuleza u detej na osnove immunoallergicheskikh testov [Improvement of tuberculosis diagnosis in children, by using new immunoallergic tests] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2012; 8: 40–43 (in Russian).
  8. Baryshnikova L.A., Lebedeva N.O., Katkov I.L. et al. Opyt novoj tehnologii skrininga detej i podrostkov na tuberkuloznuyu infekciju v Samarskoj oblasti [Experience new technology screening children and adolescents for tuberculosis in Samara Region] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2012; 11: 27–32 (in Russian).
  9. Baryshnikova L.A., Lebedeva N.O., Katkova L.I. et al. Effektivnost' novogo preparata dlya diagnostiki tuberkuleza u detej i podrostkov [Experience with a new tuberculosis infection screening technology among children and adolescents the Samara Region] // *Voprosy sovremennoj pediatrii – Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2012; 11: 104–108 (in Russian).
  10. Fatykhova R.Kh., Alekseev A.P. Voprosy sovremennoj pediatrii [Efficiency of screening for tuberculosis infection among children in Tatarstan Republic] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2016; 6: 39–42 (in Russian).
  11. Mordovskaya L.I., Oshchepkova N.M. Opyt primeneniya allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo s cel'yu skrininga tuberkuleza u detej v respublike Saha (Yakutiya) [Experience of the recombinant tuberculosis allergen as a screening for pediatric tuberculosis in the Sakha Republic (Yakutia)] // *Tuberkulez i social'no znachimye zabolovaniya – Tuberculosis and other socially significant diseases*. 2016; 6: 39–42 (in Russian).
  12. Stasko E.Yu., Khasanshin G.S. Analiz primeneniya kozhnoj proby s preparatom allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo kak skriningovogo metoda obsledovaniya na tuberkulez detej starshe 7 let v Penzenskoj oblasti v 2015 g. [Analysis of the use of skin testing with the drug recombinant TB allergen as a screening method to be tested for TB children older than 7 years in the Penza Region in 2015] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2016; 3: 52–56 (in Russian).
  13. Prikaz Minzdravsocrazvitiya Rossii ot 28.10.09 № 855 “O vnesenii izmeneniya v prilozhenie k prikazu Minzdrava Rossii ot 21 marta 2003 g. №109”. [The order of the health Ministry of Russia dated 28.10.09 No. 855 “On amending Annex to order of Ministry of health of Russia from March 21, 2003 No. 109”]. M., 2009: 5 (in Russian).
  14. Stavitskaya N.V., Molchanova N.V., Dudchenko D.V. et al. Optimizaciya skrininga tuberkuleznoj infekcii u detej [Optimization of screening for tuberculosis infection in children] // *Tuberkulez i bolezni legkib – Tuberculosis and lung diseases*. 2013; 12: 59–64 (in Russian).

Received April 04.2016

Accepted December 01.2016

**Kabanets Nadezhda N.**, Assistant of Department of Tuberculosis and Pulmonology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

**Filinyuk Olga V.**, MD, Associate Professor, Head of Department of Tuberculosis and Pulmonology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

**Urazova Olga I.**, MD, Professor, Corresponding Member of RAS, Professor of the Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

**Morozova Kseniya S.**, Postgraduate of Department of Tuberculosis and Pulmonology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

**Kolokolova Olga V.**, PhD, Associate Professor, Department of Tuberculosis and Pulmonology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

(✉) **Kabanets Nadezhda N.**, nava-a4@mail2000.ru