

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

*TUBERCULOSIS
AND LUNG DISEASES*

10
2014

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАСКИНТЕСТА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

А. П. АЛЕКСЕЕВ, Р. Х. ФАТЫХОВА

EXPERIENCE WITH DIASKINTEST IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

A. P. ALEKSEEV, R. KH. FATYKHOVA

ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Казань

Опыт применения диаскинтеста (ДСТ) для массового обследования детей на наличие туберкулезной инфекции доказал рациональность метода для выявления малых форм туберкулеза у детей и подростков. Постановка пробы с ДСТ и оценка дополнительных факторов риска развития туберкулеза позволили выявить детей с высокой вероятностью развития заболевания, которым при дообследовании проводили РКТ органов грудной клетки. Новый подход к обследованию детей за счет улучшения качества выявления туберкулеза у детей и подростков привел к улучшению клинической структуры, увеличению доли малых форм туберкулеза, уменьшению доли осложненных форм туберкулеза, снижению заболеваемости деструктивным туберкулезом подростков. Однако сохраняется проблема при оценке активности туберкулезного процесса у детей с выявленными мелкими кальцинатами во внутригрудных лимфоузлах, так как положительные реакции на ДСТ регистрируют и в случаях отсутствия клинических и рентгенологических признаков активности туберкулезного процесса.

Постановка пробы с ДСТ способствует оптимизации диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей, позволяет выявить группу детей с наибольшим риском развития туберкулеза среди лиц с монотонными туберкулиновыми пробами, способствует выявлению среди данного контингента малых форм туберкулеза.

Переход на скрининг детей школьного возраста (старше 8 лет) и подростков с применением пробы с ДСТ позволит улучшить качество диагностики туберкулезной инфекции и может быть рекомендован для внедрения в целом по Республике Татарстан.

Ключевые слова: диаскинтест, дети и подростки, туберкулезная инфекция.

The experience with diaskintest (DST) used to screen children for tuberculosis infection gave proof to the rationality of the technique to identify minor tuberculosis forms in children and adolescents. DST and assessment of additional risk factors for tuberculosis could detect children at high risk for the disease, who had undergone chest X-ray computed tomography before examination. The new approach to examining the children, by improving the quality of tuberculosis detection in children and adolescents, led to improved clinical pattern, the higher proportion of minor tuberculosis forms, the lower proportion of complicated tuberculosis forms, and reduced incidence of destructive tuberculosis in adolescents. However, the problem in the assessment of the activity of a tuberculous process remains in children with found minor calcinates in the intrathoracic lymph nodes because positive reactions to DST are also recorded in cases without clinical and X-ray signs of the activity of a tuberculous process.

DST promotes the optimization of diagnosis of latent tuberculosis infection in children, allows identification of a group of children at the highest risk for tuberculosis among the persons with monotonous tuberculin tests, and contributes to the detection of minor tuberculosis forms.

Transition to the screening of schoolchildren (over 8 years of age) and adolescents, by applying DST, makes it possible to improve the quality of diagnosis of tuberculosis infection and may be recommended for introduction in the Republic of Tatarstan as a whole.

Key words: diaskintest, children and adolescents, tuberculosis infection.

В РФ заболеваемость туберкулезом за последние 3 года снизилась на 20% [11]. В Республике Татарстан показатели заболеваемости всего населения также имеют тенденцию к снижению и составили в 2013 г. (по отчетным формам № 8) 41,8 на 100 тыс. населения, что на 21,9% ниже показателя заболеваемости 2010 г. (50,2 на 100 тыс. населения). Однако отсутствует статистически значимая тенденция к снижению распространенности фиброзно-кавернозных форм туберкулеза, что свидетельствует о накоплении резервуара туберкулезной инфекции. Число детей с первичным инфицированием (ранний период первичной туберкулезной инфекции) в Республике Татарстан за последние десятилетия увеличилось в 2 раза и составляет 1,6% всего детского населения. Этот показатель не имеет тенденции к снижению за последние 5 лет. Имеются основания полагать,

что сложившаяся эпидемическая ситуация требует совершенствования ранней диагностики и профилактики туберкулеза прежде всего у детей [10].

Основой детской противотуберкулезной службы России является профилактическая направленность – контроль за профилактикой, раннее выявление, прежде всего в наиболее угрожаемых группах риска. Работа фтизиопедиатров направлена на своевременное выявление детей и подростков в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, организацию диспансерного наблюдения детей с повышенным риском заболевания туберкулезом и предупреждение развития заболевания у них.

Наиболее актуальной задачей является получение надежного метода выявления у детей

инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) [1-3]. В нашей стране основным методом массового обследования детей на наличие туберкулезной инфекции является туберкулинодиагностика с постановкой пробы Манту с 2 ТЕ – диагностический тест для определения специфической сенсибилизации организма [6, 7]. Существующая туберкулинодиагностика сыграла огромную положительную роль в выявлении туберкулезной инфекции, однако она обладает низкой специфичностью у вакцинированных детей и не позволяет в ряде случаев отличить поствакцинальную аллергию от инфекционной, активную туберкулезную инфекцию от случаев излеченного туберкулеза или инфицирования МБТ [2, 4, 8]. Низкая специфичность кожного туберкулинового теста Манту обусловлена тем, что туберкулин ППД-Л является смесью более чем 200 антигенов, полученных из микобактерий видов *Humanus* и *Bovis*, которые также находятся и в других микобактериях. Низкая эффективность пробы Манту с 2 ТЕ при проведении массового обследования детей привела к поиску новых методов выявления туберкулезной инфекции у детей [5, 9].

В НИИ молекулярной медицины Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова создан новый препарат – диаскинтест (ДСТ), представляющий собой комплекс рекомбинантных белков СFP-10-ESAT-6, продуцируемый *Escherichia coli*, предназначенный для постановки внутрикожной пробы. С 2009 г. этот препарат стали применять в условиях противотуберкулезных учреждений, в том числе и в Республике Татарстан. Внедрение препарата проводили в соответствии с Приказом МЗ РФ от 29.10.2009 г. № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к Приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109».

Использование ДСТ для диагностики туберкулеза в Республике Татарстан способствовало выявляемости малых форм туберкулеза у детей, улучшило клиническую структуру заболеваемости. Это явилось основанием для проведения скринингового обследования детей школьного возраста и подростков на туберкулез, которое было проведено в ряде муниципальных образований Республики Татарстан в соответствии с Приказом МЗ РТ от 05.09.2012 г. № 204 «О внедрении аллерегена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении для оптимизации диагностики туберкулезной инфекции среди учащихся школ в Республике Татарстан».

Существующая в РФ традиционная химиопрофилактика туберкулеза оказалась недостаточно эффективной [3], в том числе и в связи с регистрируемым высоким уровнем лекарственной устойчивости МБТ среди больных туберкулезом. Все это обосновывает необходимость выработки дифференцированного подхода к проведению

превентивного лечения с учетом факторов, которые определяют наибольшую вероятность инфицирования и заболевания туберкулезом. Дифференцированный подход к проведению превентивного лечения в группе риска с учетом результатов применения ДСТ позволил снизить заболеваемость детей, состоящих на диспансерном учете по VIA, VIБ, VIВ группам диспансерного учета, по Республике Татарстан в 3,1 раза (за период с 2010 по 2013 г. с 107,0 до 33,6 на 100 тыс. населения).

Цель исследования – оценить роль пробы с ДСТ в диагностике туберкулеза у детей, в том числе и при массовых осмотрах на туберкулез, выявить диагностические возможности ДСТ в определении активности туберкулеза органов дыхания у детей.

Материалы и методы

Проведенное исследование состояло из двух этапов.

Первый этап исследования

В условиях общей лечебной педиатрической сети в ряде муниципальных образований Республики Татарстан в IV квартале 2012 г. и IV квартале 2013 г. обследованы на наличие туберкулезной инфекции с применением ДСТ 54 587 детей школьного возраста и 23 182 подростка. Детям и подросткам, включенным в исследование в 2012 г. (39 983 человек), проводили пробу с ДСТ и пробу Манту с 2 ТЕ (одномоментное сплошное исследование), детям и подросткам, включенным в исследование в 2013 г. (37 786 человек), – только пробу с ДСТ.

При выявлении положительной реакции на ДСТ дети были обследованы в условиях противотуберкулезного диспансера с проведением РКТ-обследования. В случаях выявления сомнительной реакции на ДСТ РКТ-обследование назначали при наличии дополнительных факторов риска (выявленный контакт с больным туберкулезом, наличие сопутствующих заболеваний, социальные показания, выраженная чувствительность к туберкулину и др.).

Второй этап исследования

Проведен анализ методов выявления, изучена клиническая и возрастная структура детей с активными формами туберкулеза, выявленных в 2012-2013 гг. В исследование включен 161 человек в возрасте 0-17 лет. Всем детям и подросткам, включенным в исследование, при взятии на учет, кроме стандартных методов исследования, выполняли пробу с ДСТ.

Дети распределились по возрасту: 1-2 года – 10 (6,2%) человек; 3-6 лет – 38 (23,6%); 7-14 лет – 59 (36,7%); 15-17 лет – 54 (33,5%).

Распределение больных по клиническим формам представлено в таблице. Согласно

представленным данным, в клинической структуре заболевших туберкулезом детей преобладал туберкулез внутригрудных лимфоузлов, у подростков – инфильтративный туберкулез.

Из числа случаев выявленного туберкулеза органов дыхания у 86 (85,2%) детей и 26 (48,2%) подростков заболевание обнаружено при РКТ-обследовании (при отсутствии патологических изменений при стандартном рентгенологическом обследовании), которое проводили в связи с выявленной положительной реакцией на ДСТ.

Результаты и обсуждение

В результате скринингового обследования детей с проведением пробы с ДСТ отмечены положительные реакции у 0,9% обследованных, сомнительные реакции – у 0,6%, отрицательные реакции – у 98,5% обследованных. Положительные реакции на ДСТ чаще выявляли у подростков (1,1%), реже – у учащихся начальных классов (0,8%).

При одновременной постановке пробы с ДСТ и пробы Манту с 2 ТЕ положительные реакции на ДСТ выявлены у 6,3% детей на фоне нарастания чувствительности к туберкулину или гиперергической реакции, в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции – у 4,4%. У ранее инфицированных детей без нарастания чувствительности к туберкулину положительная реакция на ДСТ обнаружена в 1,5% случаев. Эти дети составили 57,7% от всех случаев положительных реакций на ДСТ, выявленных при массовом обследовании школьников.

В ходе обследования детей с положительной и сомнительной реакцией на ДСТ данных за туберкулез органов дыхания (активный и неактивный) при стандартном рентгенологическом обследовании не обнаружено. Однако в ходе проведенного в 2012 г. РКТ-обследования детей с положительной реакцией на ДСТ выявлены 3 детей и один подросток с туберкулезом органов дыхания (IБ группа диспансерного учета); 12 детей и один подросток взяты на учет по IIIА

группе диспансерного учета (с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов в фазе обызвествления без сохранения активности). Выявляемость туберкулеза (активного и неактивного) среди детей и подростков с положительной реакцией на ДСТ при массовом обследовании составила 4,7%.

При дообследовании в условиях противотуберкулезного диспансера детей и подростков после проведенного массового скрининга с применением ДСТ, проведенном в 2013 г., взяты на учет по IБ группе диспансерного учета 3 детей и 3 подростка с туберкулезом органов дыхания, 8 детей – по IIIА группе с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов в фазе обызвествления без сохранения активности. Выявляемость туберкулеза (активного и неактивного) среди детей и подростков с положительной реакцией на ДСТ при проведенном массовом скрининге (2013 г.) составила 4,1%.

Пациенты в возрасте 0-17 лет, выявленные с активными формами туберкулеза в 2012-2013 гг. (161 человек), имели положительные реакции на ДСТ при взятии на учет в 95,3% (дети 0-14 лет) и 96,3% случаев (подростки 15-17 лет). Гиперергические реакции на ДСТ регистрировали у 62,7% детей и 50% подростков (из числа положительных). Отрицательные реакции на ДСТ зарегистрированы у 5 (4,7%) детей. У одного ребенка была милиарная форма туберкулеза, у 4 детей – внелегочные локализации туберкулеза, подтвержденные гистологически. У 2 (3,7%) подростков также отмечали отрицательные реакции на пробу с ДСТ. Из них у одного подростка – мигранта из Таджикистана – диагностировали инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, у другого – туберкулезу легкого, состояние после операции.

Выводы

1. ДСТ при массовом обследовании детей на наличие туберкулезной инфекции способствует оптимизации диагностики туберкулеза у детей школьного возраста и выявлению детей с латентной туберкулезной инфекцией.

Таблица

Клиническая структура заболеваемости туберкулезом детей и подростков (2012-2013 гг.) в Республике Татарстан

Клинические формы	Дети 0-14 лет, абс./%	Подростки 15-17 лет, абс./%
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	70 /65,4	2 /3,7
Первичный туберкулезный комплекс	11/10,3	–
Инфильтративный туберкулез	7 /6,6	37/68,5
Очаговый туберкулез	12/11,2	14/25,9
Диссеминированный туберкулез	1/0,9	–
Туберкулема легких	–	1/1,9
Внелегочные формы туберкулеза	6 /5,6	–
Всего	107	54

2. Учитывая, что ДСТ позволяет выявить группу с наибольшим риском развития туберкулеза и нуждающихся в дальнейшем дообследовании среди ранее инфицированных детей, рационально массовый скрининг детей школьного возраста и подростков проводить с применением ДСТ, особенно среди лиц, ранее инфицированных.

3. ДСТ обладает высокой чувствительностью при туберкулезе органов дыхания у детей в активной фазе и в стадии клинического излечения, позволяет выявить малые формы туберкулеза на фоне нормергических туберкулиновых проб без нарастания чувствительности к туберкулину. Однако информативность ДСТ в оценке активности туберкулеза у детей ограничена, так как положительные реакции на ДСТ регистрируются и в случаях отсутствия (клиническое, лабораторное, рентгенологическое) активности туберкулезного процесса.

Целесообразно дальнейшее изучение применения пробы с ДСТ для оценки активности туберкулезного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И. и др. Актуальные вопросы скрининга детей на туберкулез // Туб. – 2013. – № 6. – С. 7-8.
2. Барышникова Л. А., Лебедева Н. О., Каткова Л. И. и др. Выявление туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети // XXII Нац. конгресс по болезням органов дыхания, 2012.
3. Барышникова Л. А., Лебедева Н. О., Каткова Л. И. и др. Опыт новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию в Самарской области // Туб. – 2012. – № 11. – С. 17-31.
4. Валиев Р. Ш., Фатыхова Р. Х. Роль пробы «Диаскинтест» в оценке активности туберкулеза и эффективности лечения

у детей // Матер. I Конгр. нац. ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации». – 2012. – С. 174-176.

5. Долженко Е. Н. Значение аллергена туберкулезного рекомбинантного (Диаскинтеста) в выявлении активного туберкулеза у детей // Туб. – 2012. – № 9. – С. 31-36.

6. Красильников И. В., Кисличкин Н. Н., Зазимко Л. А. Развитие профилактики и диагностики туберкулеза // Науч.-практич. конф. «Эффективность методом решения и выявления туберкулеза. Проблемы и пути решения». – Владивосток, 2013. – С. 41-43.

7. Моисеева Н. Н., Аксенова В. А., Одинец В. С. Эффективность кожного теста «Диаскинтест» у детей при массовых осмотрах на туберкулез. Фармакоэкономический анализ // Туб. – 2014. – № 2. – С. 45-52.

8. Мотанова Л. Н., Коваленко Г. Е., Попова Ю. В. Опыт применения Диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией // Туб. – 2013. – № 9. – С. 37-42.

9. Слогодкая Л. В., Кочеткова Я. А., Филиппов А. В. Диаскинтест – новый метод выявления туберкулеза // Туб. – 2013. – № 5. – С. 39-46.

10. Слогодкая Л. В., Литвинов В. И., Кочетков В. А. и др. Возможности нового кожного теста «Диаскинтест» в диагностике туберкулезной инфекции у детей // Вопр. диагностики в педиатрии. – 2011. – № 2. – С. 20-24.

11. Шилова М. В. Проблемы туберкулеза у детей и подростков // Актуал. вопр. диагностики туберкулеза. – 2014. – С. 12-21.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Алексеев Алексей Петрович

*ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер»,
420049, г. Казань, ул. Шалапина, д. 20.
E-mail: Guz.Rkpd@tatar.ru*

Поступила 05.05.2014