

примерно у 480 тыс. человек. В среднем, примерно у 9,0 % пациентов с МЛУ-ТБ был выявлен ТБ с широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Последние имеющиеся данные о результатах лечения касаются пациентов, у которых лечение МЛУ-ТБ было начато в 2011 г. Показатель успешного лечения во всем мире составил 48 %. Высокие показатели успешного лечения на уровне более 70 % были достигнуты в пяти из 22 стран с высоким бременем МЛУ-ТБ: Эфиопии, Казахстане, Мьянме, Пакистане и Вьетнаме. Неприемлемо низкие показатели излечения объясняются слабостью систем здравоохранения, отсутствием эффективных схем лечения и другими проблемами, связанными с лечением. Кроме того, осуществление мер борьбы МЛУ-ТБ серьезно осложняется нехваткой финансирования. Для борьбы с эпидемией МЛУ-ТБ необходимы действия в пяти приоритетных областях: 1) высококачественное лечение лекарственно-чувствительного ТБ для предупреждения МЛУ-ТБ; 2) расширение использования методов экспресс-тестирования и выявления случаев МЛУ-ТБ; 3) обеспечение непосредственного доступа к качественной помощи; 4) инфекционный контроль; и 5) усиление политической поддержки, включая адекватное финансирование текущих мер, а также проведение научных исследований для разработки новых средств диагностики, лекарственных препаратов и схем лечения [1].

Выводы

Сегодняшняя ситуация, к которой пришел мир, выглядит таким образом. В период с 1990 по 2013 гг. уровень смертности от ТБ снизился примерно на 45 %, а показатель распространенности ТБ за этот же период снизился на 41 %. Тем не менее, ежегодно ТБ, по самым скромным оценкам, заболевают 8,8 млн. человек, 2–3 млн. умирают. Общая численность больных достигла 60 млн., из них почти 20 млн. имеют открытую форму ТБ. Эксперты ВОЗ прогнозируют, если эпидемию не взять под контроль, то к 2020 г. число тубинфицированных людей достигнет 2 млрд, из которых 150 млн. заболеют и 36 млн. — умрут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2014. — WHO, 2014. — P. 1–5.
2. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 112–130.
3. Туберкулез: патогенез, защита, контроль / под ред. Б. Р. Блума; пер. с англ. М. А. Карачунского. — М.: Медицина, 2002. — 678 с.
4. *Зимина, В. Н.* Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых: руководство / В. Н. Зимина, В. А. Кошечкин, А. В. Кравченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 222 с.

УДК 616.002.5-07-058.86

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБЫ ДИАСКИНТЕСТ СРЕДИ ДЕТЕЙ В ГРУППАХ ВЫСОКОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Мельченко О. Г.

Научный руководитель: к.м.н., доцент И. В. Буйневич

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

По распространенности туберкулеза и проблемам, связанным с этим заболеванием, Республика Беларусь занимает 6-е место среди 18-ти приоритетных по туберкулезу стран Европейского региона ВОЗ [1, 2, 3].

Развитие заболевания возможно только у инфицированного микобактериями человека. Как правило, попадание микобактерии в организм человека вызывает адекватный специфический иммунитет и не приводит к развитию заболевания. При этом первичное инфицирование в 90 % случаев протекает бессимптомно и заканчивается формированием «законсервированных» гранулем, содержащих неактивные формы микобактерий. Это состояние называется «латентная

туберкулезная инфекция» и проявляется только положительными туберкулиновыми пробами при отсутствии клинических и рентгенологических признаков активного туберкулеза.

При воздействии на организм человека определенных факторов, угнетающих противотуберкулезный иммунитет возможна эндогенная реактивация туберкулеза. Риск формирования активного туберкулеза из латентной туберкулезной инфекции составляет 10 % (5 % в первые 2 года после первичного инфицирования). Инфицированию микобактериями туберкулеза подвержены в первую очередь дети. Детский возраст является фактором риска развития туберкулеза. Особенно, если дети проживают рядом с бактериовыделителем. Такие дети наблюдаются в противотуберкулезных диспансерах как группа риска.

Уже более 100 лет для диагностики состояния инфицированности МБТ используют туберкулин. Но у туберкулиновой пробы низкая специфичность — положительная реакция может отмечаться за счет перекрестной сенсibilизации в результате вакцинации БЦЖ (*M. bovis BGG*) и инфицирования нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), нельзя отличить активную туберкулезную инфекцию от перенесенного в прошлом туберкулеза.

В научно-исследовательском институте молекулярной медицины Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова был разработан препарат диаскинтест (ДСТ), который представляет собой рекомбинантный белок CPF10/ESAT6. Этот специфический компонент имеется только у активно размножающихся вирулентных микобактерий туберкулеза. Первые клинические испытания этого теста показали его высокую чувствительность и специфичность. В России он используется с 2009 г. У нас в стране его стали применять с 2014 г. [6, 7].

Диаскинтест имеет высокий профиль безопасности; высоко специфичен — не вызывает положительных реакций у здоровых и вакцинированных БЦЖ лиц, в отличие от туберкулина, часто вызывающего положительную реакцию в этих случаях [8]; высоко чувствителен — все пациенты с активным туберкулезом и инфицированные лица дают положительную реакцию на препарат [9, 10]; позволяет судить об активности процесса и контролировать эффективность терапии туберкулеза; у лиц (в том числе детей), излеченных от туберкулеза — реакции отрицательные [11, 12, 13].

В России он используется с 2009 г. У нас в стране его стали применять с 2014 г.

Цель

Оценить эффективность реакции Манту и ДСТ в формировании групп риска по заболеванию туберкулезом среди детей.

Материал и методы исследования

В детском фтизиатрическом отделении ГУЗ «Гомельская центральная поликлиника» филиал № 7 (бывший городской противотуберкулезный диспансер) за период с июня по декабрь 2014 г. были обследованы дети в возрасте от 1 года до 14 лет. В исследование были включены дети без признаков активного туберкулезного процесса в легких или других органах (IV и VI группы диспансерного учета), всего 380 человек. Средний возраст составил $8,36 \pm 3,53$ лет, из них мальчиков 192 (50,6 %), девочек 188 (49,4 %) (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение детей по группам диспансерного учета

Группа диспансерного учета	Характеристика группы	Количество детей	Всего
IV группа	Контакт постоянный с человеком больным туберкулезом	145	172
IV группа	Контакт временный с человеком больным туберкулезом	27	
VI А группа	«Виразж» туберкулиновой пробы	39	173
VI Б группа	Нарастание чувствительности к туберкулину	115	
VI Б группа	Гиперергическая чувствительность к туберкулину	19	
VI Б группа	Поствакцинальная аллергия	35	35
ВСЕГО			380

Всем обследуемым была поставлена проба Манту с 2ТЕ ППД-Л, по общепринятой методике и был сделан тест, с препаратом ДСТ (внутрикожно введено 0,2 мкг в 0,1 мл). Оценку результатов проводили через 72 часа.

Результаты исследования и их обсуждение

После проведения туберкулинодиагностики установлено, в группе детей, находившихся во временном контакте с пациентом с туберкулезом, положительные реакции Манту наблюдались у 70,3 % детей (таблица 2). Примерно такие же результаты в группе детей из постоянного контакта (69,6 %).

Таблица 2 — Результаты реакции Манту и Диаскинтеста

Группа	n	Реакция Манту						Диаскинтест					
		отрицат.		сомнит.		положит.		отрицат.		сомнит.		положит.	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
IV группа (временный контакт)	27	5	18,6	3	11,1	19	70,3	27	100	—	—	—	—
IV группа (постоянный контакт)	145	21	14,6	23	15,8	101	69,6	119	82,0	4	2,7	22	15,3
Вираз	39	—	—	—	—	39	100	36	92,3	1	2,6	2	5,1
Нарастание	115	—	—	—	—	115	100	103	89,7	7	6,0	5	4,3
Гиперергия	19	—	—	—	—	19	100	12	63,2	1	5,2	6	31,6
ПВА	35	—	—	—	—	35	100	35	100	—	—	—	—
Всего	380	26	6,8	26	6,8	328	86,4	332	87,4	13	3,4	35	9,2

Иные результаты получены при оценке реакции на ДСТ: в группе детей из временного контакта все отрицательно реагировали на ДСТ. В группе детей, находившихся в постоянном контакте, 15,3 % положительно реагировали на ДСТ. У 2,7 % отмечена сомнительная реакция и у остальных 82 % — отрицательная.

Одно из условий постановки на учет в VI группу — положительная реакция Манту. Поэтому в таблице 2 отсутствуют другие результаты реакций на туберкулин.

Одинаково часто положительная реакция на ДСТ встречается у детей с виразом и нарастанием туберкулиновой чувствительности (5,1 и 4,3 % соответственно). А вот в группе детей с гиперергическими реакциями на туберкулин этот показатель достиг наивысшего результата — 31,6 %.

Учитывая механизм действия ДСТ, в группе детей с поствакцинальной аллергией ожидаемым результатом была отрицательная реакция на ДСТ у всех обследованных.

Всего, по нашим данным, на ДСТ реагируют (положительные и сомнительные реакции) в 7,4 раза меньше детей, чем на туберкулин (12,6 и 93,2 %; $p < 0,001$).

Отдельно изучили результаты обоих тестов у детей, положительно реагирующих на туберкулин (таблица 3).

Таблица 3 — Размеры положительных реакций

Группа	Реакция Манту				Диаскинтест			
	n	M ± σ	Me	Mo	n	M ± σ	Me	Mo
IV группа (временный контакт)	19	9,53 ± 1,9	9	—	0	—	—	—
IV группа (постоянный контакт)	101	10,37 ± 2,68	10	10	22	13,64 ± 4,02	13	—
Вираз	39	10,18 ± 2,23	10	10	2	18,5 ± 12,02	18,5	—
Нарастание	115	12,32 ± 2,34	2	10	5	13,0 ± 2,92	12	—
Гиперергия	19	14,42 ± 3,11	14	—	6	16,5 ± 2,35	15	15
ПВА	35	9,51 ± 1,9	10	10	0	—	—	—
Всего	328	10,93 ± 2,74	10	10	35	14,03 ± 4,3	14	—

Примечание. 8 детей из VI^б группы (гиперергическая чувствительность к туберкулину) на момент обследования прошли курс химиопрофилактики, что повлекло за собой снижение чувствительности к туберкулину.

Установлено, средний размер папулы при пробе Манту $10,93 \pm 2,74$ мм. При этом размер пробы с ДСТ составил $14,03 \pm 4,3$ мм (t -критерий = 4,29, $p < 0,05$). Таким образом, размеры папулы достоверно больше при пробе с ДСТ.

Размеры реакции Манту у детей из временного контакта и постоянного между собой достоверно не отличались ($9,53 \pm 1,9$ и $10,37 \pm 2,68$ мм; t -критерий = 1,60, $p > 0,05$). Дети из группы временного контакта не отреагировали на ДСТ (у всех реакции отрицательные). У детей из группы постоянного контакта размер пробы с ДСТ составил $13,64 \pm 4,02$ мм.

Результаты ДСТ у детей из группы «Виразж» нельзя сравнивать с другими, так как положительно отреагировали на ДСТ только 2 человека, размеры папул 10 и 27 мм).

Достоверно выше размеры папул при туберкулинодиагностике и ДСТ у детей с гипергигическими реакциями по сравнению с другими группами ($p < 0,05$).

Изучив давность инфицирования, по пробе Манту было установлено, что инфицированных детей более 2 лет насчитывается 155 детей в возрасте от 4 до 14 лет, что свидетельствует о высоком риске инфицирования детей в раннем возрасте.

Дети из IV и VI групп диспансерного учета имеют высокий риск развития туберкулеза. Формирование VI группы основано на результатах туберкулинодиагностики. Для предупреждения заболевания туберкулезом детям из этих групп проводят химиопрофилактику изониазидом в течение 6 месяцев. После проведения пробы ДСТ из VI группы нуждающимися в химиопрофилактике остались только 22 человека из 173 (12,7 %). Это дети с сомнительными и положительными реакциями на ДСТ.

Выводы

1. Положительные реакции на ДСТ чаще всего регистрируются в VI^б группе диспансерного учета у детей с гиперергической туберкулиновой чувствительностью (31,6 %). На втором месте по частоте — дети, находящиеся в постоянном контакте с туберкулезными пациентами (15,3 %).

2. У всех детей с поствакцинальной аллергией проба с ДСТ отрицательная. Диаскинтест не вызывает гиперчувствительности замедленного типа, связанной с вакцинацией и ревакцинацией БЦЖ. Таким образом, ДСТ позволяет четко проводить дифференциальную диагностику поствакцинальной и инфекционной аллергии.

3. При сравнении положительных реакций на ДСТ и туберкулин средний размер папулы на ДСТ составил $14,03 \pm 4,3$ мм, что достоверно больше реакции Манту — $10,93 \pm 2,74$ мм.

4. Применение диаскинтеста позволило сократить количество детей, нуждающихся в проведении химиопрофилактики изониазидом. После проведения пробы ДСТ из VI группы нуждающимися в химиопрофилактике остались только 22 человека из 173 (12,7 %). Это дети с сомнительными и положительными реакциями на ДСТ.

5. Необходимо накапливать материал по применению этого метода диагностики для дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014 // Surveillance Report. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2014.
2. Эффективные пути решения проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь / Е. М. Скрягина [и др.]. // Туб. и болезни легких. — 2014. — № 3. — С. 18–23.
3. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь и принимаемые меры по уменьшению распространения туберкулезной инфекции / Г. Л. Гуревич [и др.] // Туберкулез современного периода: материалы Междунар. науч.-практ. конф. «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом» (г. Минск, 7–8 июня 2012 г.) / ред. кол.: Г. Л. Гуревич (председатель) [и др.]. — Минск, 2012. — С. 19–26.
4. Аксенова, В. А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации в России / В. А. Аксенова // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 1. — С. 6–9.
5. Styblo, K. K. Epidemiology of tuberculosis / K. K. Styblo // Tubercle. — 1983. — № 9 (37). — P. 346–351.
6. Возможность нового кожного теста диаскинтест. Диагностика туберкулезной инфекции у детей / Л. В. Слогодская [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2011. — Т. 3, № 2. — С. 19–25.
7. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулеза с использованием препарата диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный) / В. А. Аксенова [и др.]. // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 2. — С. 13–19.
8. Севастьянова, Т. А. Диаскинтест в диагностике локальных поствакцинальных осложнений на вакцины BCG и BCG-M / Т. А. Севастьянова, Ф. А. Батыров, В. А. Аксенова // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 11. — С. 33–37.
9. Чувствительность нового кожного теста (диаскинтеста) при туберкулезной инфекции у детей и подростков / Е. С. Овсянкина [и др.]. // Туберкулез и болезни легких. — № 1. — 2010. — С. 16–17.
10. Слогодская, Л. В. Диаскинтест — новый метод выявления туберкулеза / Л. В. Слогодская, Я. А. Кочетков, А. В. Филипов // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 11. — С. 176.
11. Мотанова, Л. Н. Опыт применения диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией // Л. Н. Мотанова, Г. Е. Коваленко, Ю. В. Папова // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 9. — С. 37–42.
12. Опыт применения нового кожного теста диаскинтеста для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в туберкулезном отделении / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 16–19.
13. Эффективность применения нового диагностического препарата «Диаскинтест» у детей для выявления и диагностики туберкулеза / В. И. Литвинов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 4. — С. 19–23.