

В.А.Аксенова¹, Л.А.Барышникова⁴, Н.И.Клевно¹, А.А.Курилла⁵, П.В.Сенчихин³, Д.Т.Леви², Е.А.Сокольская¹

Алгоритм выявления и дифференциальной диагностики туберкулеза с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (белок CFP10-ESAT6) в стандартном разведении (Диаскинтест®) в группах риска по заболеванию

1 – НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова: 127994, Москва, ул. Достоевского, 4;

2 – НИИ стандартизации и контроля биологических препаратов им. Л.А.Тарасевича: 121002, Москва, пер. Сивцев Вражек, 41;

3 – Кафедра фтизиопульмонологии МГМУ им. И.М.Сеченова: 127994, Москва, ул. Достоевского, 4;

4 – Самарский областной противотуберкулезный диспансер: 443068, Самара, ул. Ново-Садовая, 154;

5 – ЗАО "Лекко": 119019, Москва, Ленинка, 3 стр. 1

V.A.Aksenova, L.A.Baryshnikova, N.I.Klevno, A.A.Kurilla, P.V.Senchikhin, D.T.Levi, E.A.Sokolskaya

Algorithm of diagnosis and differential diagnosis of tuberculosis using Diaskin-testT in at-risk groups

Summary

During this study, cohorts with the highest risk of tuberculosis needed in detailed examination were defined in the community. A group of 328 patients with local tuberculosis and a group of 1 250 children and adolescents with high risk of tuberculosis were chosen with a method of total cross-sectional selection to evaluate efficacy of a new diagnostic method Diaskin-test® using recombinant allergen of *M. tuberculosis* (protein CFP 10-ESAT6) in a standard solution.

Results of this study have led to development of a new technique of diagnosis of tuberculosis, subsequent examination and follow-up of high-risk groups in a tuberculosis center. Selection criteria for at-risk groups have been developed to further diagnosis and follow-up by a TB specialist. The highest risk of tuberculosis has been estimated in patients with positive Diaskin-test® and risk factors for tuberculosis. An algorithm of diagnosis and follow-up using Diaskin-test® has been proposed.

Key words: Diaskin-test®, Mantoux test, computed tomography, children, diagnosis, tuberculosis.

Резюме

В процессе проведенного исследования определены категории населения с наиболее высоким риском заболевания туберкулезом, подлежащие обследованию. Методом сплошного одномоментного отбора сформирована группа из 328 больных с локальными формами туберкулеза и 1 250 детей и подростков из групп риска по заболеванию туберкулезом для определения эффективности использования нового метода диагностики различных проявлений туберкулеза – Диаскинтест®.

По результатам исследования предложена к использованию на территории Российской Федерации методика выявления туберкулеза и наблюдения за группами риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена и последующего обследования в условиях противотуберкулезного диспансера. Разработаны критерии отбора пациентов из групп риска по заболеванию туберкулезом для обследования и последующего наблюдения на фтизиатрическом участке. Выделена группа пациентов с положительным ответом на Диаскинтест® в сочетании с факторами риска как наиболее угрожаемая по заболеванию туберкулезом категория населения. Представлен алгоритм диагностики и последующего наблюдения за пациентами с использованием нового диагностического препарата Диаскинтест®.

Ключевые слова: Диаскинтест®, проба Манту, компьютерная томография, дети, диагностика, туберкулез.

Общепризнано, что первостепенное значение для борьбы с туберкулезом имеет профилактика и раннее выявление заболевания. Известно, что первая встреча с туберкулезной инфекцией всегда заканчивается инфицированием, и лишь в ряде случаев – заболеванием. Поэтому основные меры борьбы с туберкулезом должны быть направлены на выявление заболевания на этапе инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) для предотвращения развития локального туберкулезного процесса. В прошлом столетии практическими врачами накоплен значительный опыт работы по данным направлениям, что привело к значительным успехам в борьбе с туберкулезом.

В современных условиях единственным методом, позволяющим идентифицировать туберкулезную инфекцию и выявить туберкулез на раннем этапе, является туберкулинодиагностика [1]. К сожалению, в условиях массовой вакцинопрофилактики туберкулеза в детском возрасте возникают трудности в дифференциальной диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии (реакция Манту с 2ТЕ положительна во всех случаях), а среди взрослых лиц, большинство которых уже инфицированы МБТ, туберкулинодиагностика не может быть использована для раннего выявления заболевания. В странах с низким риском заболевания туберкулезом пошли по пути отказа от вакцинопрофилактики

и перешли на активное выявление туберкулезной инфекции в группах риска (с последующим проведением полноценного лечения латентной туберкулезной инфекции). В России риск инфицирования и заболевания туберкулезом сохраняется на достаточно высоком уровне, что не позволяет отказаться от массовой вакцинации населения против туберкулеза.

На этом фоне уменьшение в 70–80 гг. прошлого столетия распространенности туберкулеза привело к снижению настороженности по отношению к этой инфекции как среди населения, так и среди врачей. После полувекового периода успешной борьбы с туберкулезом начиная с середины 80-х гг. наметилась тенденция к росту заболеваемости. Отмечено значительное увеличение заболеваемости как населения в целом, так и детей, особенно в группах риска. Число впервые инфицированных МБТ детей (с латентной туберкулезной инфекцией) за последнее 10-летие увеличилось более чем в 2 раза, они составляют в ряде территорий России до 3 % всего детского населения. Показатели заболеваемости туберкулезом в группах риска превышают общие показатели в 10 раз. В очагах туберкулеза в 2009 г. заболеваемость среди взрослых составила 864,8 случаев, среди детей и подростков — 541 на 100 тыс. контактов.

В условиях существующей в настоящее время системы выявления туберкулеза у подростков и взрослого населения методом планового флюорографического обследования диагностируется не более 60 % от всех впервые выявленных больных, остальные пациенты выявляются по обращаемости при наличии жалоб, что свидетельствует о поздней диагностике процесса.

Таким образом, можно констатировать, что существующая в современных условиях система профилактики и раннего выявления туберкулеза не позволяет своевременно идентифицировать туберкулезную инфекцию и полностью защитить население от заболевания. Необходим поиск новых методов диагностики на этапе инфицирования МБТ, еще до развития локального туберкулезного процесса. Ученые всего мира обсуждают данную проблему как одну из основных, позволяющих добиться значительных успехов в ликвидации заболеваемости туберкулезом в целом.

В Российской Федерации впервые в мировой практике разработан и зарегистрирован новый препарат для индивидуальной алергодиагностики туберкулеза Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении). Метод основан на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для МБТ антигены. Посредством постановки внутрикожной пробы с препаратом выявляется аллергическая реакция замедленного типа, которая развивается при туберкулезной инфекции. Установлено, что у лиц, вакцинированных БЦЖ и неинфицированных МБТ, реакция на препарат Диаскинтест® отсутствует [2, 3,]. В связи с этим возможность использования кожной пробы с препаратом Диаскинтест® для оптимизации диагностики туберкулеза и тактики диспансерного наблюдения за

пациентами всех возрастов из групп риска по заболеванию туберкулезом является хорошей перспективой [4].

Целью данного исследования явилась разработка алгоритма диагностики и последующего диспансерного наблюдения лиц из групп риска по заболеванию туберкулезом с использованием препарата Диаскинтест®.

Материалы и методы

Исследование было проведено в 2008–2009 гг. Методом сплошного одномоментного отбора сформирована группа из 328 больных с локальными формами туберкулеза и 1 250 детей и подростков из групп риска по заболеванию туберкулезом.

На 1-м этапе исследования у 265 детей и подростков, больных активным туберкулезом, изучены все известные факторы риска и определена роль туберкулинодиагностики в выявлении заболевания.

На 2-м этапе у 1 250 детей и подростков из групп риска по заболеванию туберкулезом, направленных на дообследование в ПТД Рязанской и Самарской областей и в консультационное отделение НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М.Сеченова, проведено обследование с использованием традиционного метода выявления — туберкулинодиагностики — с 2ТЕ в комплексе с новым методом диагностики — введением внутрикожно препарата Диаскинтест® (аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении). У детей и подростков из групп риска заболевания туберкулезом результаты пробы с Диаскинтестом® были сопоставлены с группами диспансерного учета и с факторами риска заболевания туберкулезом. В 1-ю группу исследования вошли пациенты VIA группы диспансерного учета, во 2-ю — VIB, в 3-ю — VIB, в 4-ю — 0-й группы диспансерного учета. При необходимости пациентам проводилось дообследование с проведением компьютерной томографии для исключения локальной малой формы туберкулеза. При отсутствии признаков интоксикации и отрицательном результате внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® за пациентом осуществлялось наблюдение по соответствующей группе диспансерного учета без профилактического лечения. Контрольное обследование проводилось в динамике согласно приказу МЗ РФ № 109.

Кроме этого, у 63 больных с локальными формами туберкулеза в различных проявлениях проведено комплексное обследование с постановкой Диаскинтеста® на разных этапах лечения. У больных туберкулезом результаты пробы были сопоставлены с фазой течения заболевания. Распределение на группы исследования было следующим: 1-я группа — дети и подростки со впервые выявленным туберкулезом в фазе прогрессирования ($n = 20$); 2-я группа — дети и подростки со впервые выявленным туберкулезом в фазе обратного развития ($n = 25$); 3-я группа — дети и подростки, больные туберкулезом, получившие ранее основной курс противотуберкулезного лечения

и состоящие на момент исследования в ШБ группе диспансерного учета ($n = 18$).

Статистическую обработку проводили при помощи компьютерной программы SPSS 11.0 с вычислением непараметрического χ^2 -критерия для категориальных величин, t -критерия для сравнения средних.

Результаты и обсуждение

При выполнении 1-го этапа исследования у 265 детей и подростков, больных активным туберкулезом, выявлены все известные факторы риска, способствующие развитию болезни, и определена значимость туберкулинодиагностики в выявлении заболевания. Полученные результаты показали, что выявление туберкулеза при помощи общепринятых методов у детей затруднено. В детском возрасте заболевание диагностировалось преимущественно при обследовании по факту контакта (40,6 %; $p < 0,001$), в подростковом возрасте – флюорографически (72,7 %).

Таким образом, полученные результаты подтвердили общепринятое мнение о том, что выявление туберкулеза при помощи общепринятого метода туберкулинодиагностики у детей и подростков затруднено. Туберкулинодиагностика как основной метод выявления туберкулеза не позволяет своевременно диагностировать локальные формы заболевания у детей. Наиболее значимыми факторами риска, способствующими развитию заболевания, в современной эпидемиологической ситуации являются следующие 3 фактора:

1. *Эпидемиологический*: контакт с больным туберкулезом человеком или животным (как тесный семейный или квартирный контакт, так и случайный).

2. *Медико-биологический*: сахарный диабет; язвенная болезнь; психоневрологическая патология; частые ОРВИ в анамнезе; хронические заболевания различных органов и систем при торпидном, волнообразном течении и неэффективности традиционных методов лечения; длительный прием (более месяца) цитостатических, глюкокортикоидных препаратов, иммунодепрессантов; ВИЧ-инфекция; перинатальный контакт у детей по ВИЧ-инфекции.

3. *Социальный*: алкоголизм; наркомания; пребывание в местах лишения свободы; безработица; беспризорность детей и подростков; попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры; миграция.

При выполнении 2-го этапа исследования проведено сравнительное изучение результатов туберкулинового теста (2ТЕ) и пробы с препаратом Диаскинтест® у 1 250 детей и подростков. Сравнительное изучение кожного туберкулинового теста (2ТЕ) и пробы с препаратом Диаскинтест® у детей и подростков в группах риска показало значительные преимущества комплексного обследования с использованием нового метода.

Группы риска заболевания туберкулезом, находившиеся на диспансерном учете у фтизиатра различались результатами пробы с Диаскинтестом®. В ШБ группе положительные реакции наблюдались чаще

(66,7 %), чем в VIA (17,1 %; $\chi^2 = 13,992$; $p < 0,001$; отношение шансов (ОШ) = 9,71) и VIB (21,3 %; $\chi^2 = 7,272$; $p = 0,007$; ОШ = 7,4) группах. 0-я группа существенно отличалась от VIA, VIB и VIB групп более редкими положительными (3,3 %; $\chi^2 = 13,397$; $p < 0,001$; ОШ = 0,16; $\chi^2 = 46,348$; $p < 0,001$; ОШ = 0,02; $\chi^2 = 12,193$; $p < 0,001$; ОШ = 0,12) и более частыми отрицательными реакциями (72,1 % и 29,9 %; $\chi^2 = 50,047$; $p < 0,001$; ОШ = 6,07; 72,1 % и 0 %; $\chi^2 = 22,116$; $p < 0,001$; 72,1 % и 25,5 %; $\chi^2 = 30,497$; $p < 0,001$; ОШ = 7,55), а также отличалась от VIA и VIB групп более редкими сомнительными реакциями (24,6 % и 53,0 %; $\chi^2 = 23,438$; $p < 0,001$; ОШ = 0,29; 24,6 % и 53,2 %; $\chi^2 = 12,643$; $p < 0,001$; ОШ = 0,29).

Средний размер папулы ПДТ составил в VIA группе $11,96 \pm 3,32$ мм, в VIB – $15,13 \pm 2,80$ мм, в VIB – $10,40 \pm 5,38$ мм, в 0-й группе – $5,25 \pm 2,87$ мм. В VIB группе размер папулы существенно превышал данные VIA и VIB групп ($t = 2,45$; $p = 0,020$; $t = 2,24$; $p = 0,039$). В 0-й группе размер папулы был существенно меньше, чем в VIA и VIB группах ($t = 3,84$; $p = 0,001$; $t = 5,71$; $p < 0,001$).

Таким образом, включение в комплексное обследование кожной пробы с препаратом Диаскинтест® позволило значительно сократить количество детей и подростков, которым было показано по результатам туберкулинового теста (2ТЕ) проведение профилактического лечения. Изучение теста с целью дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии в 3 раза сократило количество лиц, нуждающихся в наблюдении у фтизиатра.

Проба с Диаскинтестом® у детей и подростков с локальными проявлениями туберкулеза как критерий активности заболевания также показала значительные преимущества перед традиционной пробой Манту (рисунок, табл. 1). Положительная реакция на пробу Манту наблюдалась одинаково часто у всех впервые выявленных больных и у пациентов ШБ группы диспансерного учета. Реакция на пробу с Диаскинтестом® у всех впервые выявленных больных по сравнению с пациентами ШБ группы учета чаще была положительной (85,0 % и 38,9 %; $\chi^2 = 8,66$;

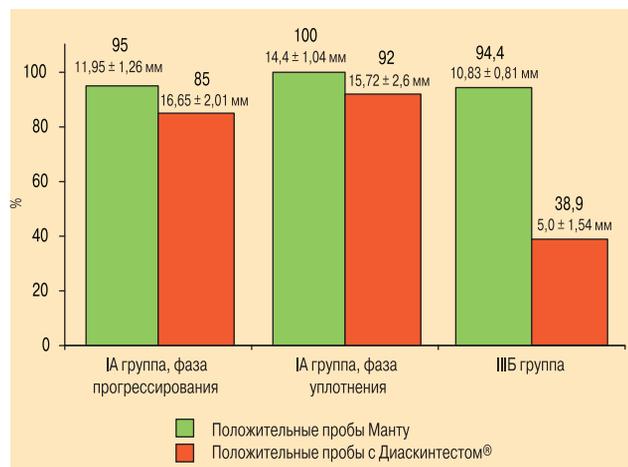


Рисунок. Значение Диаскинтеста® как критерия активности локального туберкулеза ($n = 63$)

Таблица 1
 Результаты проб Манту и с Диаскинтестом® у детей и подростков в зависимости от фазы течения туберкулеза

Группы	Результаты пробы Манту				Результаты пробы с Диаскинтестом®			
	положительный, n (%)	сомнительный, n (%)	отрицательный, n (%)	M ± m, мм	положительный, n (%)	сомнительный, n (%)	отрицательный, n (%)	M ± m, мм
1-я (n = 20)	19 (95,0)	–	1 (5,0)	11,95 ± 1,26***	17 (85,0)*	2 (10,0)	1 (5,0)*	16,65 ± 2,01*
2-я (n = 25)	25 (100,0)	–	–	14,40 ± 1,04**	23 (92,0)**	1 (4,0)	1 (4,0)**	15,72 ± 2,60**
3-я (n = 18)	17 (94,4)***	1 (5,6)	–	10,83 ± 0,81***	7 (38,9)	3 (16,7)	8 (44,4)	5,0 ± 1,54

Примечание: 1-я группа – больные со впервые выявленными прогрессирующими формами туберкулеза; 2-я группа – больные со впервые выявленными формами туберкулеза в фазе обратного развития; 3-я группа – пациенты ШБ группы диспансерного учета; * – различия статистически достоверны по сравнению между 1-й и 3-й группами; ** – различия достоверны между 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$); *** – существенное отличие реакции на пробу Манту по сравнению с пробой с Диаскинтестом® внутри группы ($p < 0,05$).

$p = 0,003$; 92,0 % и 38,9 %; $\chi^2 = 13,99$; $p < 0,001$) и реже отрицательной (5,0 % и 44,4 %; $\chi^2 = 8,15$; $p = 0,004$; 4,0 % и 44,4 %; $\chi^2 = 10,34$; $p = 0,001$). Средний размер папулы пробы Манту различался лишь у впервые выявленных больных с туберкулезом в фазе обратного развития по сравнению с пациентами ШБ группы ($t = 2,52$; $p = 0,016$). Размер папулы пробы с Диаскинтестом® в ШБ группе диспансерного наблюдения был меньше, чем у всех впервые выявленных больных ($t = 4,52$; $p < 0,001$; $t = 3,22$; $p = 0,003$).

Таким образом, у детей и подростков с локальными формами туберкулеза отмечена одинаковая частота положительных реакций у больных со впервые выявленным туберкулезом в фазе прогрессирования (95,0 % и 85,0 %; $p > 0,05$) и у пациентов, выявленных на стадии обратного развития с явлениями уплотнения и кальцинации (100,0 % и 92,0 %; $p > 0,05$). После проведения основного курса противотуберкулезного лечения частота положительных реакций на туберкулин (2ТЕ) оказалась в 2 раза выше по сравнению с результатами пробы с препаратом Диаскинтест® (94,4 % и 38,9 %; $\chi^2 = 14,22$; $p < 0,001$).

На основании полученных результатов разработана методика выявления туберкулеза и последующего диспансерного наблюдения за пациентами с использованием кожной пробы с препаратом Диаскинтест® для пациентов различных возрастов. При этом эффективность противотуберкулезных мероприятий по раннему выявлению заболевания должна обеспечиваться согласованностью и преемственностью действий врачей в условиях учреждений общей лечебной сети для взрослой и детской службы и фтизиатра в условиях противотуберкулезного диспансера и специализированного стационара.

Алгоритм выявления туберкулеза в условиях общей лечебной сети и последующего наблюдения в противотуберкулезном диспансере складывается из следующих 3 этапов:

Первый этап обследования. Осуществляется терапевтом, врачом общей практики или педиатром в условиях поликлиники или другого лечебного учреждения общей лечебной сети. На этом этапе специалисты учитывают следующее:

- наличие факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- результаты массового обследования на туберкулез методом флюорографии для взрослого населения;

- характер чувствительности к туберкулину по результатам массовой туберкулинодиагностики для детей и подростков.

После изучения факторов риска по заболеванию туберкулезом, результатов массового обследования (флюорографии у взрослого населения и характера чувствительности к туберкулину у детей и подростков) терапевты, врачи общей практики или педиатры направляют на консультацию к фтизиатру в противотуберкулезный диспансер следующие группы населения:

- лиц, имеющих контакт с больным туберкулезом человеком или животным (как тесный семейный или квартирный контакт, так и случайный), независимо от сроков предыдущего массового обследования на туберкулез;
- лиц с хроническими заболеваниями различных органов и систем при плановой ежегодной диспансеризации по поводу основного процесса или при неэффективности проводимых традиционных методов лечения;
- лиц длительно принимающих (более месяца) цитостатические, глюкокортикоидные препараты, иммунодепрессанты;
- ВИЧ-инфицированных или при наличии перинатального контакта у детей по ВИЧ-инфекции;
- для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний;
- детей и подростков в раннем периоде первичного туберкулезного инфицирования ("вираж"), независимо от уровня туберкулиновой пробы с 2ТЕ и от наличия факторов риска заболевания туберкулезом;
- детей и подростков с гиперергической туберкулиновой пробой с 2ТЕ, независимо от наличия факторов риска заболевания туберкулезом;
- детей и подростков с нарастанием размеров папулы на ≥ 6 мм, независимо от уровня туберкулиновой пробы с 2ТЕ и наличия факторов риска заболевания туберкулезом;
- детей и подростков с постепенным нарастанием чувствительности к туберкулину в течение нескольких лет, с образованием средней интенсивности и выраженной пробой с 2ТЕ, независимо от наличия факторов риска заболевания туберкулезом;
- детей и подростков с монотонной чувствительностью к туберкулину при наличии выраженной

пробы с 2ТЕ в сочетании с χ^2 -неспецифическими факторами риска заболевания туберкулезом;

- детей и подростков из социальных групп риска, имеющих выраженную реакцию на туберкулин 2ТЕ (папула ≥ 15 мм).

Второй этап обследования. Осуществляется фтизиатром в условиях противотуберкулезного диспансера. На этом этапе фтизиатром проводится следующие мероприятия:

- тщательный сбор анамнеза с учетом сведений, переданных педиатром;
- клинический осмотр с выявлением симптомов интоксикации (снижение массы тела, отставание в физическом развитии, бледность и сухость кожных покровов, снижение тургора и эластичности тканей и т. д.); наличия параспецифических реакций (полилимфоаденопатия, незначительное увеличение печени и селезенки, систолический шум при аускультации сердца, рецидивирующие длительные конъюнктивиты, узловатая эритема и т. д.);
- рентгено-томографическое исследование;
- бактериологическое исследование мокроты (при ее наличии) и мочи (при патологических изменениях со стороны мочевыделительной системы);
- при необходимости повторяются клинические исследования крови и мочи.

В комплексе с клиническими, рентгенологическими и лабораторными методами обследования всем пациентам независимо от возраста проводится кожная проба с препаратом Диаскинтест®.

Детям и подросткам, у которых впервые установлена сомнительная или положительная проба на препарат Диаскинтест® так же проводится полное клинико-рентгенологическое обследование в противотуберкулезном диспансере. Тактика оценки результатов пробы с препаратом Диаскинтест® у детей и подростков проводится по схеме, представленной в табл. 2.

По окончании профилактического лечения вновь оценивается чувствительность к туберкулину с 2ТЕ и препарату Диаскинтест®. Угасание туберкулиновых реакций является одним из критериев эффективности проведенного лечения. Сохранение положительной реакции на Диаскинтест® на одном уровне или ее нарастание по окончании профилактического лечения, независимо от возраста пациента, является показанием для дальнейшего обследования в условиях туберкулезного стационара.

Третий этап обследования. Осуществляется фтизиатром в условиях специализированного туберкулезного стационара. На этом этапе производится окончательное исключение или постановка диагноза туберкулез на основании комплекса клинических, лабораторных, бактериологических и инструментальных методов исследования согласно установленным стандартам диагностических мероприятий. При установлении локального туберкулеза пациентам проводится основной курс противотуберкулезного лечения согласно протоколам химиотерапии (приказ МЗ РФ № 109).

Таблица 2
Сравнительная оценка результатов реакций на пробу Манту с 2ТЕ и Диаскинтест® и тактика ведения пациентов детско-подросткового возраста

Результат туберкулиновой (2ТЕ) пробы	Результат пробы с Диаскинтестом®	Группа учета	Мероприятия
1-й вариант			
Впервые положительная реакция	Отрицательный	VIА	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение не показано. 3. Повторить пробу с препаратом Диаскинтест® через 2 мес.
Гиперергическая реакция на фоне инфицирования МБТ	Отрицательный	0-я	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение не показано. 3. Повторить пробу с препаратом Диаскинтест® через 2 мес.
Увеличение реакции на пробу Манту на 6 мм на фоне инфицирования МБТ	Отрицательный или сомнительный	0-я	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение не показано. 3. Повторить пробу с препаратом Диаскинтест® через 2 мес.
2-й вариант			
Впервые положительная реакция	Положительный или сомнительный	VIА	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение в соответствии с протоколом*
Гиперергическая реакция на фоне инфицирования МБТ	Положительный или сомнительный	VIБ	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение в соответствии с протоколом*
Увеличение реакции на пробу Манту на 6 мм на фоне инфицирования МБТ	Положительный или сомнительный	VIВ	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение в соответствии с протоколом*
3-й вариант			
Впервые положительная реакция	Гиперергическая реакция	VIА	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение в соответствии с протоколом*
Гиперергическая реакция	Гиперергическая реакция	VIБ	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение в соответствии с протоколом*
Увеличение реакции на пробу Манту на 6 мм	Гиперергическая реакция	VIБ	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование. 2. Лечение в соответствии с протоколом*

Примечание: *"Протоколы профилактического лечения противотуберкулезными препаратами детей и подростков в группах риска" (новая медицинская технология № ФС-2007/137, регистрационное удостоверение утверждено руководителем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 30.07.07 и 30.07.17. на территории Российской Федерации)



Тест, которому доверяют

Новая ступень в диагностике туберкулезной инфекции

Высоко чувствителен

Положительная реакция наблюдается у 98–100% больных активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития ($p < 0,05$)*.

Высоко специфичен

Специфичность теста составляет 90–100% ($p < 0,05$)*.

Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ вакцинацией.



РУ ЛСР-006435/08 от 11.08.2008

www.diaskintest.ru

*Клинические исследования нового кожного теста «ДИАСКИНТЕСТ®» для диагностики туберкулеза. Коллектив авторов. Проблемы туберкулеза. 2009, № 2, с. 1–8.

ОАО «Фармстандарт», 141700, Московская обл., г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, д. 5Б,
телефон (495) 970 00 30, факс (495) 970 00 32, e-mail: info@pharmstd.ru, www.pharmstd.ru

На правах рекламы

При наблюдении за пациентами, получающими лечение антибактериальными препаратами, внутрикожную пробу с препаратом Диаскинтест® рекомендуется проводить в комплексе с контрольным клинико-рентгенологическим обследованием с интервалом 2–6 мес. Как правило, уменьшение инфильтрата в размерах или угасание чувствительности на Диаскинтест® вплоть до отрицательной реакции свидетельствует о положительном эффекте от проведенной антибактериальной терапии и снижении активности туберкулезной инфекции, что может быть критерием для прекращения основного курса химиотерапии.

После окончания основного курса лечения пациент продолжает наблюдаться в противотуберкулезном диспансере в соответствующей туберкулезному процессу группе диспансерного учета. При проведении планового клинико-рентгенологического обследования (в соответствии с приказом № 109 МЗ РФ) для определения активности туберкулезного процесса все контингенты диспансерного учета подлежат постановке пробы с препаратом Диаскинтест®. Внедрение данного алгоритма обследования детей и подростков, наблюдаемых в условиях противотуберкулезных учреждений, показало высокую эффективность метода. По результатам проведенных исследований издан приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 855 от 29.10.09 "О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21.03.03 № 109".

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Проба с Диаскинтестом® является новым диагностическим тестом, способствующим повышению качества обследования детей и подростков на туберкулезную инфекцию и помогающим в выборе адекватного режима профилактического лечения. В группах риска на участке фтизиатра положительные реакции на пробу с Диаскинтестом® преобладали в VIB группе (66,7 %) по сравнению с VIA (17,1 %; $p < 0,001$) и VIB (21,3 %; $p = 0,007$) группами.
2. Проба с Диаскинтестом® имеет значительные преимущества перед пробой Манту при определении активности туберкулеза. У пациентов IIIБ группы диспансерного учета положительные реакции на Диаскинтест® выявлялись реже (38,9 %), отмечен меньший размер папулы ($5,0 \pm 1,54$ мм) по сравнению с пробой Манту (94,4 %; $p < 0,001$; $10,83 \pm 0,81$ мм; $p = 0,006$).

Заключение

Таким образом, в проведенном исследовании доказаны преимущества раннего выявления различных проявлений туберкулезной инфекции при использовании разработанной методики, которая отличается от существующих ранее методик выявления туберкулеза и наблюдения за группами риска дифференцированным подходом к выявлению заболевания с использованием препарата Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный) и последующему наблюдению в условиях противотуберкулезных диспансеров. Разработанные критерии отбора пациентов из групп риска заболевания туберкулезом для обследования на фтизиатрическом участке позволяют своевременно выявлять туберкулез и проводить полноценную антибактериальную терапию.

Литература

1. Приказ Минздрава России № 109 от 21.03.03 "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации".
2. Пальцев М.А., Киселев В.И., Барановский П.М. Кожная проба с препаратом "Диаскинтест®". Пособие для врачей. М.; 2009. 6–24.
3. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Сельцовский П. П. и др. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинтест®) при туберкулезной инфекции у детей и подростков. Пробл. туб. 2010; 1: 10–15.
4. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Клевно Н.И. и др. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулезом с использованием препарата "Диаскинтест®" (Аллерген туберкулезный рекомбинантный). Пробл. туб. 2010; 2: 13–19.

Информация об авторах

Аксенова Валентина Александровна – д. м. н., проф., руководитель детско-подросткового отдела НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (495) 681-92-36; e-mail: V.A.Aksenova@mail.ru

Барышникова Лада Анатольевна – к. м. н., врач-фтизиатр Самарского областного противотуберкулезного диспансера; тел.: (8469) 5-84-04; e-mail: barishnikova@gmail.com

Клевно Надежда Ивановна – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории по профилактике, диагностики и лечению туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (495) 681-92-36; e-mail: n.i.klevno@mail.ru

Курилла Артем Александрович – зам. директора по маркетингу ЗАО "Лекко"; тел.: (495) 781-10-39; e-mail: kurilla@masterpharm.ru

Сенчихин Павел Владимирович – к. м. н., доцент кафедры фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (495) 681-92-36; e-mail: levidt@mail.ru

Леви Диана Тимофеевна – д. м. н., проф., зав. лабораторией НИИ стандартизации и контроля биологических препаратов им. Л.А.Тарасевича; тел.: (499) 241-44-49; e-mail: levidt@mail.ru

Сокольская Екатерина Анатольевна – зав. туберкулезным детско-подростковым отделением НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (495) 681-92-36; e-mail: sokolskaiaea@gmail.com

Поступила 16.03.11
© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.24-002.5-078