

ОБМЕН ОПЫТОМ

© ЛЫСОВ А.В., КАЗАКОВ А.В., РЯБЦЕВА И.А., ПОПОВ Р.А.,
РОДИОНОВА А.А.

УДК 616.24-00.5-072.85-053

ДИАСКИНТЕСТ В РАБОТЕ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА

А.В. Лысов, А.В. Казаков, И.А. Рябцева, Р.А. Попов, А.А. Родионова

Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, гл. врач – М.П. Татаринцева.

***Резюме.** В нашем исследовании была дана оценка чувствительности и специфичности диаскинтеста у 293 взрослых и 15221 детей и подростков. Установлено, что диаскинтест обладает высокой информативностью (чувствительность – 96,7% у детей и 81,5%– у взрослых, специфичность – 93,7% у взрослых). Считаем целесообразным с целью дифференциальной диагностики и определения активности туберкулезного процесса одновременное проведение пробы Манту с 2 ТЕ и диаскинтеста.*

***Ключевые слова:** диаскинтест, туберкулез, чувствительность, специфичность.*

Лысов Анатолий Васильевич – д.м.н., проф., зав. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: phtysiatria-omsk@mail.ru.

Казаков Алексей Владимирович – ассистент каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: phtysiatria-omsk@mail.ru.

Рябцева Ирина Анатольевна – гл. внештатный специалист-фтизиопедиатр Министерства здравоохранения и социального развития Омской области, врач-

фтизиопедиатр, клинический противотуберкулезный диспансер, Омск; e-mail: kptd_mail@minzdrav.omskportal.ru.

Использование антигенов специфических для *Micobacterium tuberculosis* является одним из направлений оптимизации диагностики туберкулеза в современных условиях [1,3]. Расшифровка геномов разных видов микобактерий позволили выделить у *Micobacterium tuberculosis* область генома, которая отсутствует у *Micobacterium bovis* BCG. В этой области *Micobacterium tuberculosis* кодирует синтез двух секреторных белков ESAT-6 и CFP-10. Кроме того, на моделях зараженных туберкулезом животных установлено, что экспрессия белков ESAT-6 и CFP-10 связана именно с процессом размножения *Micobacterium tuberculosis*. Так же установлено наличие ESAT-6 и CFP-10 и у других видов микобактерий, в частности *M. africanum*, *M. leprae*, *M. kansasii*, *M. marinum* [2,4,5].

В Российской Федерации впервые в мировой практике разработан на базе двух рекомбинантных белков ESAT-6/CFP-10 препарат диаскинтест, предназначенный для дифференциальной диагностики туберкулеза, оценки активности процесса, дифференциальной диагностики инфекционной и поствакциной аллергии и оценки эффективности лечения [2,3]. Препарат диаскинтест представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli*. Содержит два антигена (ESAT-6 и CFP-10), продуцируемые вирулентными и размножающимися штаммами МБТ и не продуцируемые: *Micobacterium bovis* BCG, не размножающимися МБТ, большинством нетуберкулезных микобактерий [5,6,7].

Оценка чувствительности и специфичности диаскинтеста является актуальной задачей современной фтизиатрии, поскольку позволяет оценить его информативность как во фтизиопедиатрии так и у взрослых пациентов.

Материалы и методы

Нами проведено исследование чувствительности и специфичности диаскинтеста у 230 пациентов и 63 здоровых (n=293) в возрасте от 18 до 74 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: в первую группу вошли больные с туберкулезом легких, во вторую – больные с округлыми образованиями, полостными и диссеминированными процессами в легких нетуберкулезной этиологии. Всем пациентам и здоровым людям были проведены проба Манту с 2 ТЕ с одновременной постановкой диаскинтеста. Оценка результатов проводилась через 72 часа.

Результаты и обсуждение

Результаты данного исследования у больных с туберкулезом легких находящихся на стационарном лечении (n=151) и отражающие чувствительность диаскинтеста представлены в табл.1.

Таблица 1

Больные с туберкулезом легких на стационарном лечении

*Примечание: * – $p < 0,05$ (критерий χ^2).*

У данной группы больных положительная и сомнительная проба регистрировалась в 81,5% случаев, а отрицательная в 18,5%. При этом отрицательная проба с диаскинтестом в подавляющем большинстве случаев сочеталась с отрицательной пробой Манту с 2 ТЕ и встречалась у пациентов с распространенными деструктивными процессами, ВИЧ и другой тяжелой сопутствующей патологией (табл.1).

Специфичность диаскинтеста была изучена в группе больных с нетуберкулезными заболеваниями легких (n=79) и в группе «здоровых» (n=65) (табл.2).

Таблица 2

Больные с округлыми образованиями, полостными и диссеминированными процессами в легких и группа «здоровых»

*Примечание: * – $p < 0,05$ (критерий χ^2).*

В этих группах положительная проба на диаскинтест была зарегистрирована в 6,3% случаев, причем у 2 пациентов на фоне онкологического заболевания

позднее манифестировал туберкулез легких, а зафиксированные положительные реакции на диаскинтест при отрицательной пробе Манту с 2 ТЕ наблюдались у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ со значительно выраженной аллергической предрасположенностью.

Отрицательная реакция на Диаскинтест была зарегистрирована у 93,7% лиц этих групп, что свидетельствует о достаточно высокой степени специфичности.

Так же нами проведено исследование чувствительности и специфичности диаскинтеста по результатам 27387 проб у 15221 детей в возрасте от 1 до 17 лет находящихся на диспансерном учете.

В «0» группе диспансерного учета (n=4530) отрицательная проба была зафиксирована в 81,1% случаев, положительная – в 6,6% и сомнительная – в 12,3%. Что позволило в большинстве случаев отвергнуть диагноз активного туберкулеза.

В «I» группе диспансерного учета (n=185) отрицательная проба была зафиксирована в 4,3% случаев, положительная – в 79,9% и сомнительная – в 15,8%. Значительное преобладание положительной и сомнительной реакции на диаскинтест у пациентов с активным туберкулезным процессом свидетельствует о его высокой чувствительности у детей и подростков.

Во «II» группе диспансерного учета (n=2) у детей с хронически текущим туберкулезом все пробы с диаскинтестом были положительные.

В «IIIA» группе диспансерного учета (n=20) отрицательная проба была зафиксирована в 75% случаев, положительная – в 7,2% и сомнительная – 17,8%.

В «IIIB» группе диспансерного учета (n=242) отрицательная проба была зафиксирована всего в 44,1% случаев, положительная – в 43,8% и сомнительная в 12,1%. Сохраняющиеся положительные реакции на диаскинтест у детей в III группе ДУ могут указывать на слишком ранний перевод в данную группу на фоне сохраняющийся активности туберкулезного процесса.

В «IV» группе диспансерного учета (n=2040) отрицательная проба была зафиксирована в 70,5% случаев, положительная – в 21,6% и сомнительная – в

7,9%. Эти данные позволяют более дифференцированно подходить к вопросам превентивного лечения детей из контакта в очагах туберкулезной инфекции, а так же свидетельствовать об ее эффективности.

В «V» группе диспансерного учета (n=4) отрицательная проба была зафиксирована во всех 100% случаев.

В «VIA» группе диспансерного учета (n=6458) отрицательная проба была зафиксирована в 85,2% случаев, положительная – в 10,4% и сомнительная – в 4,4%. У детей в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции по результатам пробы с диаскинтестом можно судить о необходимости лечения латентной туберкулезной инфекции противотуберкулезными препаратами, которое будет показано при положительной реакции на диаскинтест.

В «VIB» группе диспансерного учета (n=575) отрицательная проба была зафиксирована в 18,1% случаев, положительная – в 73,8% и сомнительная – в 8,1%.

В «VIB» группе диспансерного учета (n=1157) отрицательная проба была зафиксирована в 77,2% случаев, положительная – в 7,8% и сомнительная – в 14,1%. У детей с гиперергической реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ и усиливающийся туберкулиновой чувствительностью положительная реакция на диаскинтест, зачастую позволяет с большой уверенностью говорить об активно текущем туберкулезном процессе в детском организме.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о том, что диаскинтест является тестом одним из основных тестов в дифференциальной диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии. Кроме того, что диаскинтест является тестом с высокой информативностью (чувствительность – 96,7% у детей и 81,5% у взрослых, специфичности – 93,7% у взрослых). Целесообразно с целью дифференциальной диагностики и определения активности туберкулезного процесса одновременное проведение пробы Манту с 2 ТЕ и диаскинтеста.

DIASKINTEST IN PHTISIATRY PRACTICE

A.V. Lysov, A.V. Kazakov, I.A. Ryabtseva, R.A. Popov, A.A. Rodionova

Omsk State Medical Academy, Omsk region Clinical TB Dispensary

Abstract. We estimated the sensitivity and specificity of diaskintest in 293 adults and 15221 children and adolescence. It was revealed that diaskintest has high information importance (sensitivity – 96.7% in children and 81.5% - in adults, specificity – 93.7% in adults). We suggest the application of Mantoux probe with 2 TU and diaskintest together for differential diagnosis and determination of tuberculosis processes activity.

Key words: diaskintest, tuberculosis, sensitivity, specificity

Литература

1. Аксёнова В.А. Туберкулёз у детей и подростков: учебное пособие / В.А. Аксёнова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – С. 4-6.
2. Медников Б.Л. Кожная проба с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® для идентификации туберкулезной инфекции. Пособие для врачей / Б.Л. Медников, Л.В. Слогоцкая. – М., 2009. – С. – 5-7.
3. Новый кожный тест для диагностики туберкулёза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP/ Киселев В. И., Барановский П. М., Пупышев С. А., Рудых И. В., Перельман М. И., Пальцев М. А. // Молекулярная медицина, 2008. – № 4. – С. 4-6.
4. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции / В. И. Литвинов, Л. В. Слогоцкая [и др.]. // РМЖ. – №1. – 2009. – С. 2-4.
5. Современные методы диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов парааортальной группы (малая форма) у детей / И. Ф. Довгалюк, М. В. Павлова [и др.]. // Туберкулёз в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 231-232.
6. Brosch R. Use of Mycobacterium tuberculosis H37Rv bacterial artificial chromosome library for genome mapping, sequencing, and comparative

genomics / Brosch R., Gordon S. V., A. Billault [et al.] // Infect. Immun. – 1998. – Vol. 66. – P.2221-2229.

7. Harboe M. Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in *Mycobacterium tuberculosis* and virulent *Mycobacterium bovis* and for its absence in *Myco-bacteriuin bovis* BCG T / Harboe M., Oettinger, H. G. Wiker, [et al.]. // Infect. Immun. – 1996. – Vol. 64. – P 16-22.