

¹Кривошеева Ж. И., ¹Бородина Г. Л., ¹Кривонос П. С., ¹Пылишев В. В.,
²Солонко И. И.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ КОЖНЫХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,

² Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
г. Минск, Республика Беларусь

Туберкулезная инфекция в организме человека характеризуется различными проявлениями: от состояния инфицирования или латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ), которая выявляется при помощи стандартных кожных тестов (проба Манту с 2 ТЕ, диаскинтест), до тяжелых локальных легочных и внелегочных форм туберкулеза (ТБ). Задача педиатра – выявить инфекцию на долокальной стадии. В каждой стране, в зависимости от эпидемической ситуации, применяемых методов обследования и возможностей, алгоритм диагностики туберкулеза (ТБ) может отличаться. Особенностью современной эпидемической ситуации в Республике Беларусь является низкая детская заболеваемость ТБ на фоне высокого уровня туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ). Доля мультирезистентного туберкулеза у детей составляла 20-25% от всех вновь выявленных случаев, в 2015 доля М/ШЛУ-ТБ значительно выросла и составила 44,8% (26 случаев из 58 заболевших), что сопоставимо показателем у взрослых. Более 80% из них – дети из семейного контакта с МЛУ-ТБ у родственника с низкой приверженностью к лечению. Значимость и эффективность стандартных алгоритмов диагностики и профилактики ТБ у детей в таких условиях снижается.

Многие годы в стране массово проводились туберкулиновые пробы Манту, которые ВОЗ рекомендует применять в качестве дополнительного теста при диагностике туберкулеза у детей. С 2013 г. повысилась в 25 раз стоимость туберкулина – с 0,02 у.е. до 0,5 у.е. за 1 дозу, стоимость 1 ампулы в 30 доз составила около 15 у.е., финансовые затраты на проведение туберкулиновых проб значительно выросли. Несмотря на затратную массовую туберкулинодиагностику (более 1,5 млн проб Манту в год), в половине случаев активный ТБ выявлялся на стадии деструктивных и осложненных форм, ежегодно около 20 случаев туберкулезной инфекции у детей выявлялись на стадии обратного развития или спонтанно излеченного ТБ.

Учитывая вышесказанное, рекомендации ВОЗ на основе доказательной медицины, невысокий уровень заболеваемости детей ТБ в течение последних 10 лет (3-4 на 100 000 детского населения), неоднозначность в интерпретации результатов пробы Манту у иммунизированных БЦЖ-вакциной детей, а также высокую затратность массовой туберкулинодиагностики, в Республике Беларусь осуществлен переход от сплошной к выборочной туберкулинодиагностике – постановке ежегодных проб Манту только у детей из групп высокого риска по развитию туберкулеза. Группы риска определены фтизиатрами совместно с педиатрами и составили в разных регионах от 15 до 25% всех детей. Перераспределение ресурсов позволило внедрить и применять новые тесты для ранней

диагностики ТБ и БЦЖ-осложнений, избежать избыточного профилактического назначения противотуберкулезных лекарственных средств здоровым детям. Отмена массовой туберкулинодиагностики не привела к росту заболеваемости и ухудшению структуры клинических форм ТБ у детей.

С 2010 г. в детской практике в сложных случаях дифференциальной диагностики применяется тест на высвобождение гамма-интерферона – квантифероновый тест. В 2012 г. проведены клинические исследования, осуществлена Государственная регистрация нового аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтеста), который с 2014 г. широко применяется у детей и взрослых.

Анализ результатов применения диаскинтеста в течение 2012-2015 гг. показал его высокую чувствительность (положительный результат у 93,6% детей с активным ТБ органов дыхания), специфичность (отрицательный результат у 100% детей и БЦЖ-осложнениями и нетуберкулезными заболеваниями). Положительная реакция на диаскинтест позволила назначать дополнительное обследование детям, в том числе с использованием современных лучевых (МСКТ) и молекулярно-генетических методов (Gene-Xpert MTB/RIF), выявить малые формы туберкулеза, протекавшие без клинических симптомов, и приблизить показатели заболеваемости ТБ к реальным цифрам. Каждый третий случай детского ТБ в 2014-2015 гг. выявлен по результатам ДСТ. Доля случаев поздней диагностики заболевания снизилась от 50 до 17%. Улучшилась структура клинических форм туберкулеза органов дыхания: доля малых ТБ легких достоверно возросла с 8,3% в 2013 г. до 17,2% – в 2014 г. и 25,0% – в 2015 г. ($p < 0,01$). Вероятно, за счет лучшего выявления ТБ у подростков количество случаев туберкулеза у 18-19 летних лиц в 2014-2015 гг. уменьшилось в 2 раза.

Среди всех здоровых детей, которым по результатам пробы Манту было показано проведение химиопрофилактики изониазидом в течение 6 месяцев, после получения отрицательной реакции на диаскинтест химиопрофилактика не была назначена у 80% детей. Среди наблюдаемых детей, не получавших противотуберкулезное лечение, случаев заболевания ТБ в течение 2 лет не отмечено.

Внедрение в практику нескольких различных методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции (проба Манту, диаскинтест, квантифероновый тест) потребовало разработки новых нормативных документов для упорядочения и более эффективного применения каждого из них. С 2016 г. действует приказ Министерства здравоохранения № 977 от 02.10.2015 г. «Об утверждении Инструкции о порядке проведения иммунодиагностики и химиопрофилактики туберкулеза среди детского населения», разработанный с привлечением экспертов ВОЗ. Были пересмотрены группы риска, определены возрастные категории детского населения для проведения иммунодиагностики с использованием пробы Манту и диаскинтеста, сокращено на 50% количество детей, подлежащих туберкулинодиагностике и на 70-80% – подлежащих профилактическому противотуберкулезному лечению. В отношении ведения наиболее значимой группы риска – детей из тубконтакта – предложены и применяются адаптированные протоколы ВОЗ: проводится 2 раза в год проба Манту до установления факта виража туберкулиновой реакции, затем – 2 раза в год диаскинтест с целью мониторинга активности туберкулезной инфекции.

Сокращение объема проводимых туберкулиновых проб и химиопрофилактики у детей, а также отсутствие необходимости проведения дорогостоящего клинико-лабораторного мониторинга при ее проведении позволит получить опосредованный экономический эффект. Закупки туберкулина в 2016 г., с учетом имеющихся запасов иммунобиологических средств, составили 31%, закупки диаскинтеста – 73% от закупок в 2015 г. Финансовые затраты на закупку двух иммунобиологических средств сократились в 2016 г. на 501 436 у.е.

Кроме того, уменьшится число рентгенологических исследований, в том числе высокодозных компьютерных томографий органов грудной клетки, что снизит лучевую нагрузку на детское население.

Заключение. Комплексное применение всех современных иммунологических тестов (проба Манту, диаскинтест, квантифероновый тест) является важной составляющей алгоритма ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей. В ближайшие годы будет проведен мониторинг клинической эффективности применения современных методов иммунодиагностики и новых, адаптированных к международным Протоколам ВОЗ, нормативных документов по диагностике туберкулеза у детей.