

ПРИМЕНЕНИЕ ДИАСКИНТЕСТА У ДЕТЕЙ Г. БИШКЕК И ЧУЙСКОЙ ОБЛАСТИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Байтелиева А.К., Турдумамбетова Г.К., Субанбеков М.Д.
Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Несмотря на стабилизацию и снижение основных эпидпоказателей по туберкулезу в Кыргызской республике, у детей и подростков, как наиболее уязвимой группы населения, ситуация остается тревожной. Работа фтизиопедиатров направлена на раннее выявление туберкулеза, в частности, его долокальных проявлений. Проблема сложности в дифференциальной диагностике поствакцинальной и постинфекционной аллергии при проведении пробы Манту способствовала актуальности постановки диаскинтеста 4370 детям и подросткам от 1-15 лет г. Бишкек и Чуйской области. Из всех обследованных возрастных категорий, результатов с положительными пробами диаскинтеста у 707 (16,2%), сомнительными – у 67 (1,5%) детей, отрицательными – в 3596 (82,3%) случаях.

Ключевые слова: диаскинтест, заболеваемость, проба Манту, инфицированность.

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН БИШКЕК ЖАНА ЧҮЙ ОБЛАСЫНЫН БАЛДАР АРАСЫНАН ДИАСКИНТЕСТ ЫКМАСЫН КУРГАК УЧУКТУ АЛДЫН АЛУУ ҮЧҮН КОЛДОНУУ

Байтелиева А.К., Турдумамбетова Г.К., Субанбеков М.Д.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медицина академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Кыргыз Республикасында кургак учук боюнча негизги эпидемиологиялык көрсөткөчтөрдүн турукталышына жана кыскарышына карабастан, балдардын жана өспүрүмдөрдүн арасында, калктын аярлуу топтору катары, абал кооптуу бойдон калууда. Фтизиопедиатр дарыгерлеринин иши, кургак учук дартын эрте аныктоого багытталган, өзгөчө анын долокалдык түрүн. Манту ыкмасында кездешүүчү эмдөөдөн кийинки же жугуштуу аллергиянын айырмасын аныктоодогу кыйынчылыктардан улам, диаскинтест ыкмасын 4370, 1ден-15ге чейинки балдар жана өспүрүмдөр арасында, Бишкек ш. жана Чүй областында коюлушуна себеп болду. Изилденген баардык курактагы топтордон, диаскинтест оң үлгү – 707 (16,2%), шектүү – 67 (1,5%) балдар, терс – 3596 (82,3%) жыйынтык берген.

Негизги сөздөр: диаскинтест, ооруу, Манту ыкмасы, жугузуу.

DIASKINTEST USE IN CHILDREN OF BISHKEK AND CHUI REGION OF THE KYRGYZ REPUBLIC FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS

Baytelieva A.K., Turdumambetova G.K., Subanbekov M.D.

I.K. Achunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. Despite the stabilization and reduction of the main epidemiological indicators of tuberculosis in Kyrgyzstan, among children and adolescents, the most vulnerable groups of the population, the situation remains worrisome. Phthisiopediatricians work is aimed at the early detection of TB, in particular, its pre-local manifestations. The problem of differential diagnosis of post-infectious during allergy skin test sample contributed to the relevance of setting diaskintest 4370 children and adolescents from 1-15 years Bishkek and Chui region. Of all surveyed age groups, the results of positive samples diaskintest in 707 (16.2%), Doubtful – in 67 (1.5%) children, negative – in 3596 (82.3%) cases.

Keywords: diaskintest, disease, Mantoux test, infection.

Наиболее тревожные показатели заболеваемости туберкулезом у детей, что обусловлено наличием большого резервуара туберкулезной инфекции среди взрослого населения [1]. На представленном ниже рисунке 1, по заболеваемости у детей и подростков в Кыргызской Республике (КР) с 2001-2014 гг., наблюдается некоторая тенденция стабилизации и снижения к 2014 году, но ситуация в целом, по детскому туберкулезу остается тревожной (рис. 1) [2]. Заболеваемость среди подростков (93,1), резкий скачок в 2012 году и на 2014 год у подростков (87,4) остается выше по сравнению с предшествующими годами. Работа детских фтизиатров, в первую очередь нацелена на

профилактику и раннее выявление туберкулеза у детей и подростков (P. Andersen, T. Doherty, M. Pai et al., 2007). Первая встреча с туберкулезной инфекцией может заканчиваться инфицированием, а может в ряде случаев заболеванием. Поэтому основные меры борьбы с туберкулезом должны быть направлены на выявление заболевания на этапе инфицирования микобактериями туберкулеза, для предупреждения развития локального туберкулезного процесса [4].

Одним из распространенных тестов, используемых в скрининговом обследовании детского населения на туберкулез в течение последнего столетия, остается внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ [5]. Ограниченная спе-

цифичность и эффективность данной пробы, связана с тем, что тест не позволяет различить поствакцинальную и инфекционную гиперчувствительность замедленного типа.

Эта проблема дифференциальной диагностики делает актуальной разработку и применение нового диагностического теста [6].

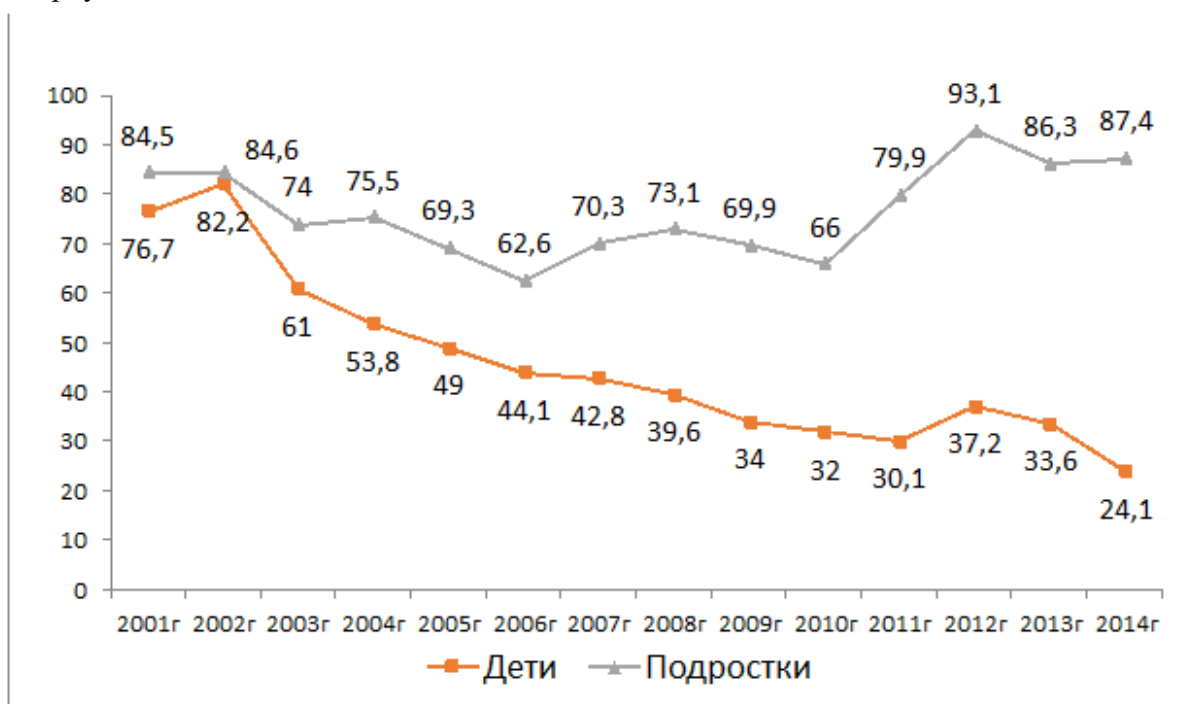


Рисунок 1. Заболеваемость туберкулезом среди детей и подростков в Кыргызской Республике.

В Российской Федерации разработан инновационный препарат ДИАСКИНТЕСТ для повышения качества диагностики туберкулезной инфекции. Препарат представляет собой аллерген рекомбинантный туберкулезный в стандартном разведении, который продуцируют генетически модифицированные культуры *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в изотоническом стерильном фосфатном буферном растворе с использованием консерванта (фенола). Диаскинтест содержит два антигена, которые присутствуют в вирулентных штаммах *Mycobacterium tuberculosis* и отсутствуют в вакцинном штамме БЦЖ. Доказаны более высокая чувствительность и специфичность данного теста, а также его преимущества перед традиционной пробой Манту с 2 ТЕ [5,6,7]. Вообще, проблема дифференцирования латентной и активной туберкулезной инфекции является очень актуальной, но трудной, и пока, отнюдь, не вполне разрешенной задачей международной науки [8].

Определение чувствительности диа-

скинтеста к туберкулезной инфекции в условиях КР и явилось целью нашей исследовательской работы. Нами было проведено 4370 тестов детям от 1 до 15 лет в условиях Городского центра борьбы с туберкулезом г. Бишкек и Чуйской области в период с января по май 2015 г. Всеми родителями было подписано добровольное информированное согласие на проведение исследования. Тесты проводились детям из очага контакта туберкулезной инфекции, внешних и внутренних мигрантов, социальных домов и интернатов. Распределение пациентов по половозрастному составу представлено в таблице 1.

Внутрикожную пробу с препаратом диаскинтест проводили в соответствии с нормативными документами (указание № 70 от 30.01.15.МЗ КР; приказ № 02/169 от 3.02.15 г. Департамента здравоохранения г. Бишкек, выписка из заключения этического комитета при научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» МЗ КР на протокол исследования №2 от 18.03.15 г.), техника постановки была аналогична внутрикожной пробе Манту с 2 ТЕ 0,1 мл с ППД-Л.

Таблица 1 – Распределение пациентов по половозрастному составу среди детей в возрасте 1–15 лет

Возраст (годы)	Мальчики (чел.)		Девочки (чел.)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-6	306	7	313	7.2	619	14.2
7	162	3.7	151	3.5	313	7.2
8-11	822	18.8	865	19.8	1687	38.6
12-15	879	20	872	20	1741	40
Всего	2169	49,6	2201	50.4	4370	100

Диаскинтест по своей сущности является аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении. Данный препарат в стандартном разведении, предназначен для внутрикожного введения, в ампулах по 3 мл (30 доз) №1 был получен на основании договора пожертвования № 63-ГН/2014 от 08.08.2014 года от ЗАО «Генериум» г. Москва. Учет и интерпретацию результатов постановки тестов проводили через 72 часа в соответствии с инструкцией препарата следующим образом:

- Отрицательная – полное отсутствие инфильтрата и гиперемии или уколочная реакция.
- Сомнительная – гиперемия (любого размера без инфильтрата).
- Положительная – инфильтрат (папула) любого размера.

При распределении детей по возрасту учитывалась максимальная возможность контакта с микобактериями туберкулеза. Так, дети 1-6 лет считаются детьми дошкольного возраста, и у них наблюдается

минимальный контакт. При этом внимание фтизиопедиатров акцентировалось на дифференциальной диагностике между поствакцинальной и инфекционной аллергией. Всем детям проводилась внутрикожная проба Манту до применения диаскинтеста; у детей с положительным результатом пробы Манту дальнейшее исследование проводилось на базе Городского центра борьбы с туберкулезом. Среди 619 детей в возрасте с 1-6 лет, у 496 отмечалась отрицательная проба, у 111 – положительная, сомнительный результат отмечался у 12 детей. Возраст 7 лет у детей был выделен отдельно, в связи с тем, что эта категория впервые вливается в общество и имеет высокий риск инфицирования микобактериями туберкулеза. Так как подростки имеют большую настороженность по заболеваемости туберкулезом, их мы выделили также в отдельную группу – 12-15 лет (проводилось одномоментное сплошное исследование). Данные по возрастному показателю и результатам диаскинтеста отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты внутрикожной пробы Диаскинтест в различных возрастных группах

Возраст (лет)	всего		Результат диаскинтеста					
			отрицательный		сомнительный		положительный	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
1-6	619	14,2	496	11,4	12	0,2	111	2,5
7	313	7,2	281	6,4	2	0,04	30	0,7
8-11	1687	38,6	1438	32,9	18	0,4	231	5,3
12-15	1751	40	1381	31,6	35	0,8	335	7,7
всего	4370		3596	82,3	67	1,5	707	16,2

Таким образом, в результате проведенного исследования данных протестированных детей, мы выявили следующее. Из всех обследованных возрастных категорий, результатов с положительными пробами диаскинтеста у 707 (16,2%) детей, сомнительными тестами у 67 (1,5%) детей и отрицательными - в 3596 (82,3%) случаях.

Детям с положительными и сомнитель-

ными результатами внутрикожной пробы с диаскинтестом, были дополнительно обследованы рентгено-томографическими методами (774 (17,7%) ребенка). Из них по I группе диспансерного учета, как впервые выявленные больные туберкулезом, взято 26 (0,5%) детей и назначено им противотуберкулезное стационарное лечение (у 25 детей было найдены изменения во внутригрудных

лимфатических узлах, диагноз «туберкулез внутригрудных лимфатических узлов» и у одного подростка обнаружено в верхней доле левого легкого округлая тень размером 2 см, диагноз «туберкулема»). 30 (0,7%) обследуемых из очага контакта туберкулезной инфекции поставлены по III «Б» группе диспансерного учета и назначено им превентивное лечение в амбулаторных условиях. 120 (2,7%) детей, с симптомами туберкулезной интоксикации, взяты на учет по III «А» группе диспансерного учета и назначена им химиопрофилактика изониазидом в течение 6 месяцев амбулаторно, т.е. у 176 (3,9%) детей были выявлены долокальные и локальные формы первичного туберкулеза.

Исходя от полученных данных, внутрикожная проба ДИАСКИНТЕСТ дает возможность выявить специфические изменения на ранних стадиях развития и возможность своевременного назначения терапии. Облегчает нагрузку фтизиопедиатров в Центрах семейной медицины, при дифференци-

альной диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии, тем самым предотвращает нерациональное назначение химиопрофилактики и дополнительных методов обследования.

Литература:

1. Аксенова В.А., Барышникова Т.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Пробл. Туб. – 2014. – № 3. – С.40-46.
2. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Кыргызской Республики в 2013 - 2014 гг.: Республиканский медико-информационный центр МЗ КР. – Б.: Азия Технографика, 2014. – 354 с.
3. Andersen, P. et al. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? // Trends. Mol. Med. - 2007. - Vol. 13. - P. 175-182.
4. Мотанова Л.Н., Коваленко Г.Е., Попова Ю.В. Опыт применения Диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией// Пробл. туб. – 2014. – № 4. – С.34-37.
5. Перельман, М.И., Богдельникова И.В. Фтизиатрия: учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 448 с.
6. Моисеева Н.Н., Аксенова В.А., Одинец В.С. Эффективность кожного теста «Диаскинтест» у детей при массовых осмотрах на туберкулез. Фармакоэкономический анализ // Пробл. туб.– 2013. – № 2. – С.45-47.
7. Киселев В.И., Барановский П.М., Рудых И.В. и др. Клиническое исследование нового кожного теста Диаскинтест для диагностики туберкулеза // Пробл. Туб. – 2009. – № 2. – С.1-5.
8. J. Maertzdorf, J. Weiner III, S. H. E. Kaufmann. Enabling biomarkers for tuberculosis control // Int. J. Tuberc. Lang. Dis.– 2012. – Vol. 16, №9. – P.1140-1148.

ПОЛИМОРФИЗМ C677T ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАФОЛАТРЕДУКТАЗЫ ПРИ ДЕФЕКТАХ НЕРВНОЙ ТРУБКИ В КЫРГЫЗСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Алдашева Н.М., Боконбаева С.Дж., Мамбетсадыкова Е.М., Сушанло Х.М.
Кыргызско-Российский Славянский Университет, Кафедра педиатрии
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Проведено исследование полиморфизма C677T гена фолатного обмена MTHFR в 20 полных (отец, мать, ребенок) и 10 неполных (мать, ребенок) семей в которых ребенок имел дефект нервной трубки в виде СМГ или в сочетании с ВПР (Всего 80).

Ключевые слова: ген MTHFR, миссенс – мутации, генотип, полиморфизм, гаплотип, дефект нервной трубки (ДНТ).

Кыргыз популяциясындагы нерв түтүкчөсүнүн дефектисиндеги метилентетрафолатредуктазанын C677T генинин полиморфизми.

Н.М.Алдашева, С.Дж. Боконбаева, Е.М.Мамбетсадыкова, Х.М.Сушанло

Кыргыз - Россия Славян университети, Педиатрия кафедрасы, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Резюме. C677T гениндеги фолат MTHFR алмашуусун 20 толук (атасы, энеси, баласы) жана 10 толук эмес (энеси, баласы) үй бүлөлөрдөгү балдардын нерв трубкасынын жөлүнүндөгү грывжасы дефектиси бар же тубаса кемтик менен айкалышкан полиморфизми изилдөө жүргүзүлдү.

Өзөктүү сөздөр: MTHFR гени, миссенс – мутациясы, генотип, нерв түтүкчөсүнүн дефекти (НТД).

METHYLENTETRAHYDRFOLATE REDUCTASE GENE C677T POLYMORPLISM IN NEURAL TUBE DEFECTS IN KYRGYS POPULATION

Aldasheva N., Bokonbaeva S., Mambetsadykova E., Sushanlo H.

Department of Pediatrics, Bishkek, Kyrgys Republic

Abstract: This study presents MTHFR folat metabolism gene C677T polymorplism in 20 complete (father, mother, child) and 10 incomplete (mother, child) families, where child had any neural tube defect as Spina Bifida or in conjunction with malformation (total 80).

Key words: MTHFR gene, missense mutations, genotype, polymorplism, haplotupe, neural tube defect (NTD)

Одной из актуальных проблем современной педиатрии является рост врожден-

ных пороков развития (ВПР), обуславливающих высокую перинатальную и младенче-