

Туберкулездің қазіргі заманға сай диагностикасы

**Дайындаған аға оқытушы
Бармакова Алмаш Мансуровна**

Туберкулезбен ауыратын науқастарды сәтті емдеу үшін:

- Туберкулезді дәл уақытында, яғни алғашқы кезеңдерінде анықтау
- Туберкулезге қарсы препараттардың дәрілік сезімталдығын анықтау үшін - жедел анықтау әдісін қолдану
- адекватты схема тағайындау

- **Халық арасында туберкулезді анықтау үшін медициналық профилактикалық тексеру жүргізу реті мен уақыты (РФ-ң қаулысы 25.12.01 №892 “ Федеральды заңның іске асыру туралы “Ресей федерациясында туберкулездің таралуын ескерту жөнінде ”)**

Нормативті жүйе

Ресейде 29.12.2010 ж. №1224 «Рей Федерациясында туберкулезбен ауыратын адамдарға медициналық көмек көрсету реті», 1-қосымша, 9-тармақ

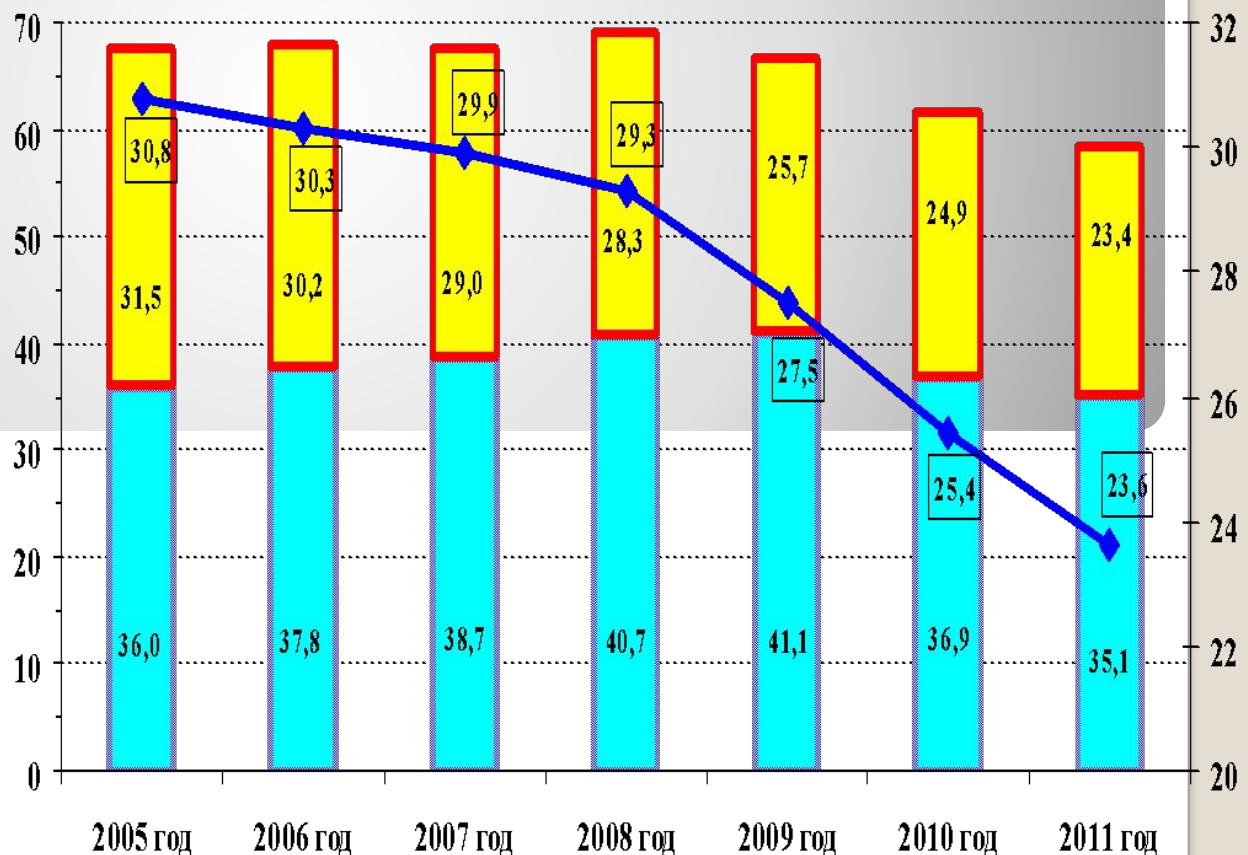
Туберкулезге тексеруге жіберілетін адамдар:

- туберкулинмен сынама қойғанда өзгерістер байқалған балалар мен жасөпірімдер;
- Әр түрлі ағзаларда ошақтық құрылымдар пайда болған адамдар
- Тексеру кезінде плевра аймағында этиологиясы белгісіз сарысу анықталған адамдар
- Жалпы интоксикация белгілері(лихорадка, потливость, потеря массы тела, потеря аппетита, быстрая утомляемость) екі аптадан аса уақыт көрініс берсе
- үш аптадан аса жөтелетін адамдар және қан түкіретін,кеудесі ауыратын,ентігу байқалатын адамдар
- Әр түрлі ағзалардың созылмалы қабыну ауруларына ешқандай қабынуға қарсы препараттар үш аптадан аса көмектеспесе
- диагностикалық тексеру кезінде күмән тудыратын,немесе анықталмаған адамдар

Өкпе
туберкулезінің
деструктивті
түрімен ауырып,
мединалық
көмекке
жүгінгендіктен
туберкулез ерте
анықталып ауыру
саны азаяды.

Туберкулездің
анықталмай
қалғандығы
туралы айтудың
негізі жоқ.

Структура вставших на учет больных туберкулезом в Российской Федерации в 2005-2011 годах: форма № 33, на 100000 населения



Туберкулез выявлен при профосмотрах

Туберкулез легких с CV+

при обращении за мед.помощью

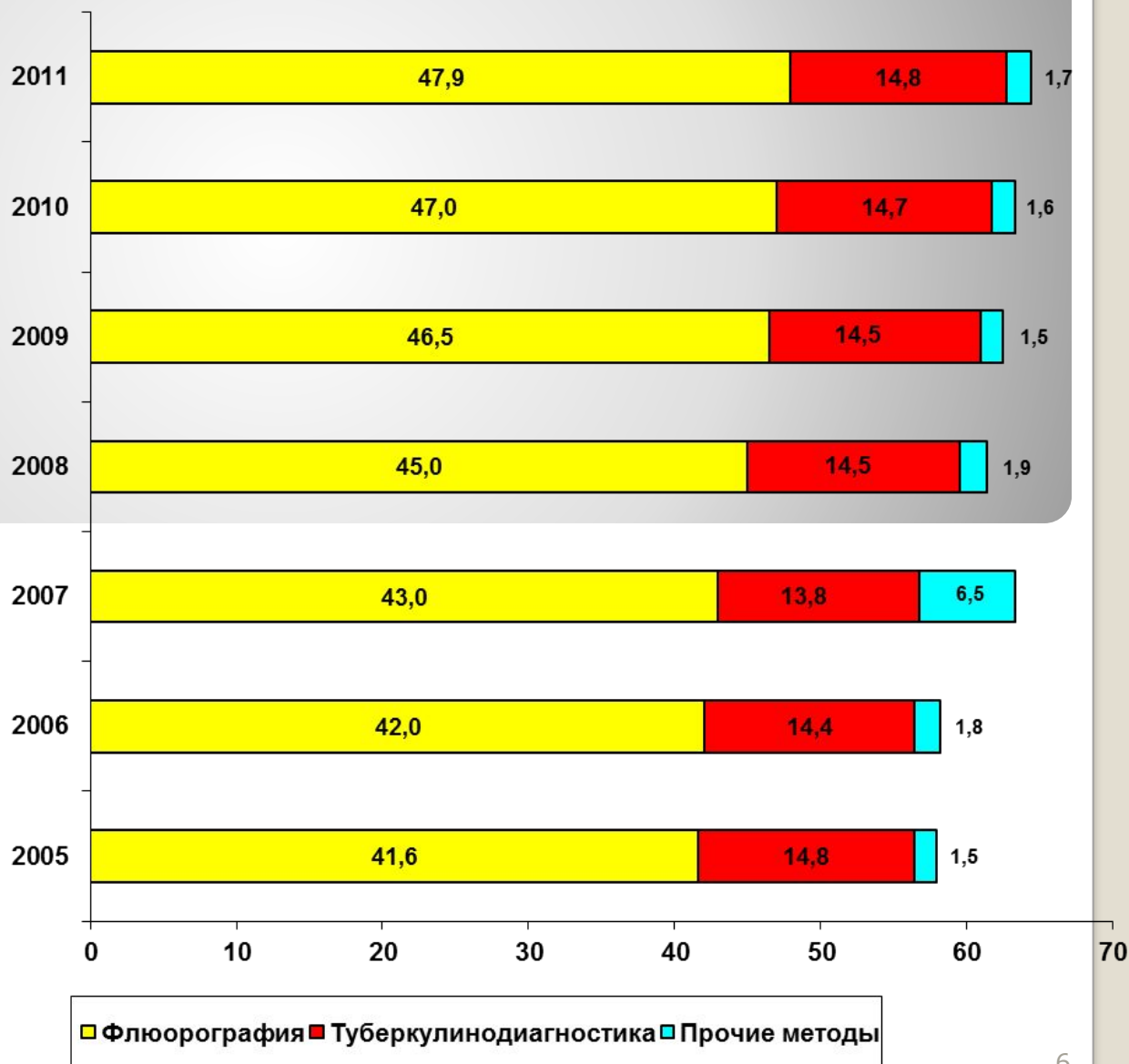
Тұрғындардың туберкулезге профилактикалық тексеру үрдісінің артуы кеудені флюорографиядан тексеру есебінен болды.

15 жастан асқан тұрғындардың 2005 ж 49,0%, 2011 ж 56,3% тексерілген болатын.

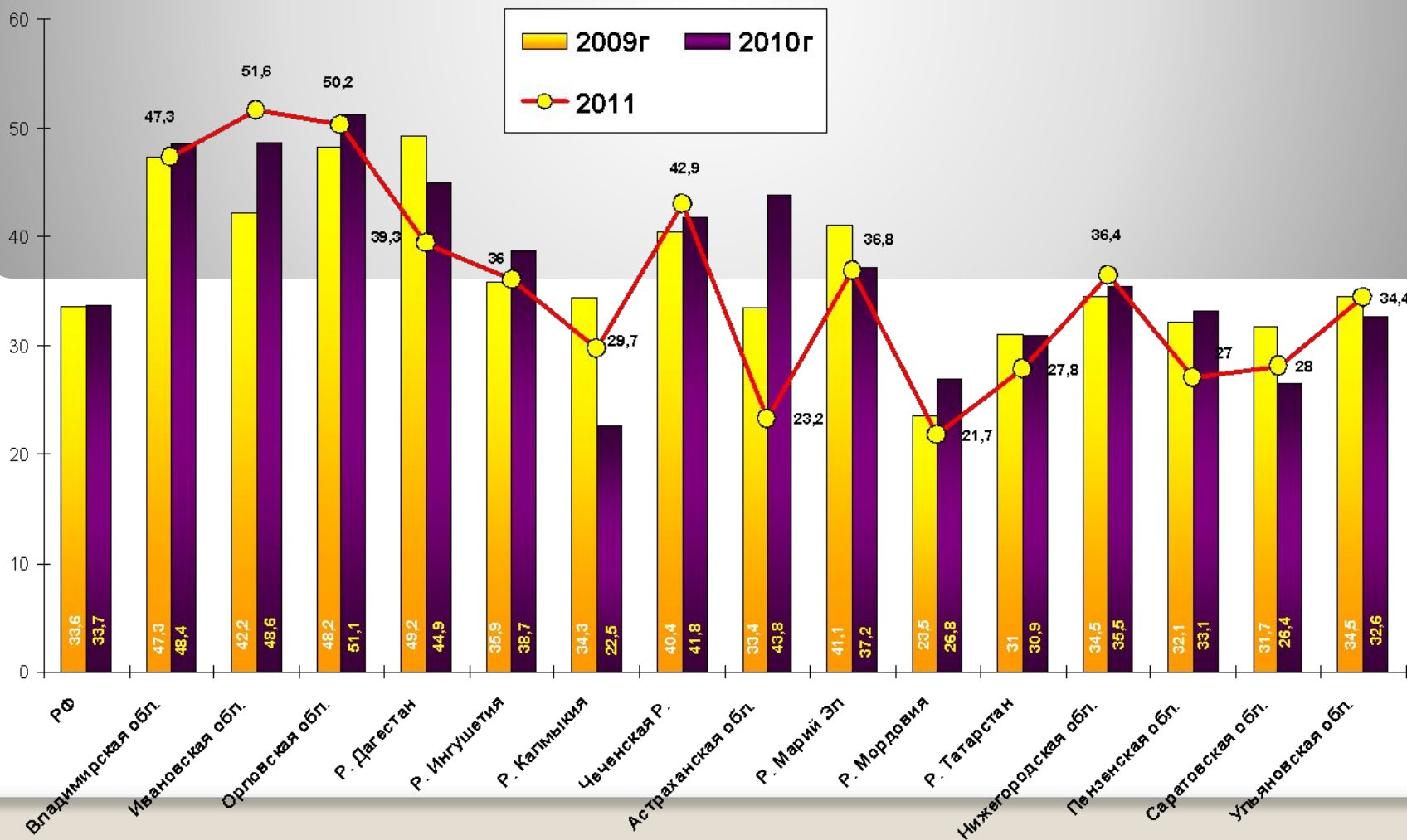
Бұдан туберкулез ауруы анықталғандар саны азайды.

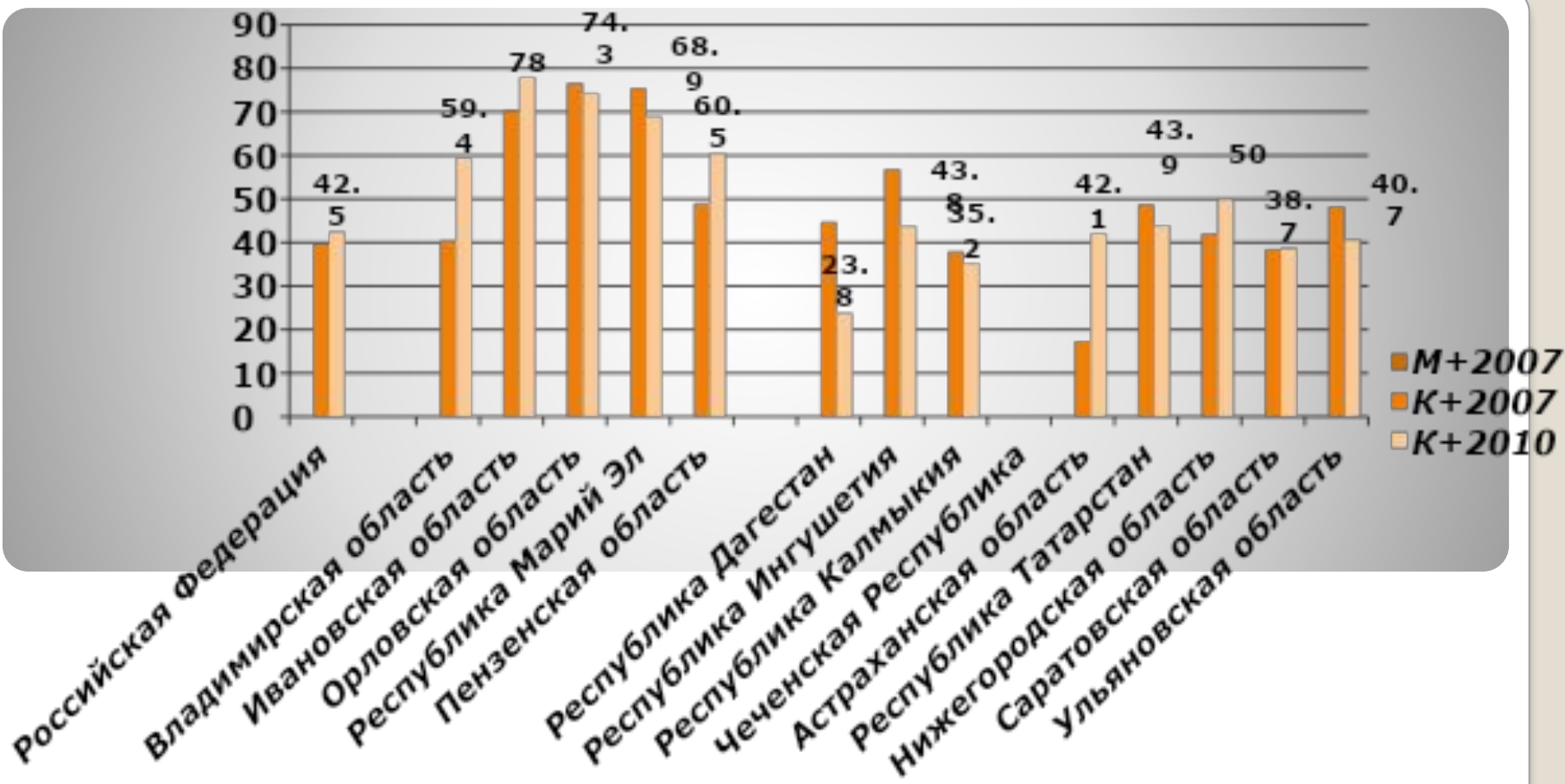
Туберкулезбен ауыратындар 1000 адамға шаққанда 0,82 -0,66-дан келеді.

**Структура профилактических осмотров на туберкулез:
Российская Федерация, 2005-2011 годы, проценты**



Ең алғаш өкпе туберкулезі анықталғандар КУМ+ в территориях курируемых ЦНИИТ РАМН 2009-2011 ж. (%%)





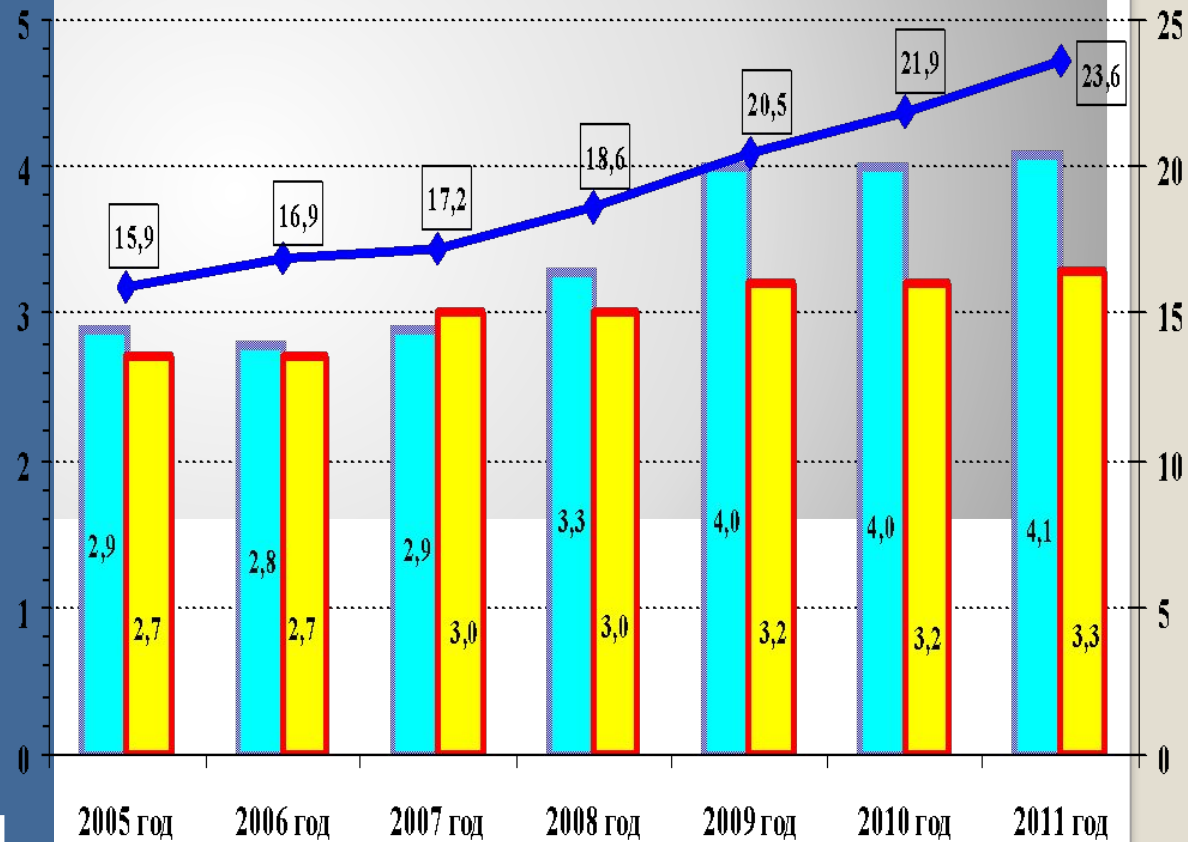
Дақылдандыру арқылы анықтау

Ресейдің жергілікті тұрғындарының туберкулезге қарсы препараттарға микобактериялардың тұрақтылығының көрсеткіштері өсуде.

2011ж көптеген дәріге төзімділіктің таралуы 7,6%-ға өсті
Себептері:

- 1) бактериологиялық диагностиканың жақсаруы;**
- 2) Бақылаудағы емнің толық дамымауы**
- 3) Аурудың КДТ тобында кідіріп қалуы**

Множественная лекарственная устойчивость МБТ в Российской Федерации в 2005-2011 годах (на 100000 населения)



■ Среди впервые выявленных больных
 ■ Среди умерших от туберкулеза
◆ Распространенность на конец года

- ✓ ДДҰ-ң евроодағы 2011-2015 жылға арналған туберкулезге қарсы кешенді алдын алу жоспарын құрды.
- ✓ 2012 жылы туберкулезді анықтау үшін молекулярлық-генетикалық әдістер және 1,2 топтарының дәрілеріне дәріге тұрақтылығын анықтау.
- ✓ 2015 жылға таман туберкулездің емі мен диагностикасы қол жетімді болады және 75%-дан кем емес науқастарды диагностикалау қарастырылған.
- ✓ 2013 жылға барлық елдер 1 және 2 қатардағы сапалы препараттардың жеткізілуімен үздіксіз қамтамасыз етіледі.

Қазіргі заманға сай ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕР

- ▣ ***T-spot test (с 2001ж.)***
- ▣ диагностикалық тест, Т-жасушаларды БЦЖ-ң барлық штаммдарында және *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. Marinum* басқа көптеген туберкулездық емес микобактериялард жоқ **ESAT-6 и CFP-10 антигендерімен моделденген пептидтермен** ынталандыруға негізделген.
- ▣ ***QuantiFERON-TB Gold (2005ж.)***
- ▣ Т-жасушалар шығаратын, in vitro-да *M.tuberculosis*-ң спецификалық антигендерімен стимулденген интерферонның IFN- γ (цитокин ФНО- γ) санын анықтауға негізделген
- ▣ Дүние жүзіндегі 78 мемлекеттің фтизиатрлық тексеруге міндеттелген кешен түрінде енгізілген
- ▣ ***Diaskintest® (с 2009г.)***
- ▣ туберкулездық рекомбинанттық аллерген.
m. Tuberculosis-ң геномының ерекше бөлігінде кодталатын екі рекомбинантты ақуыздың(ESAT6/CFP10) уйлесімі болып табылатын аллергенге аса жоғары сезімталдықтың баяу түріне әсер етуге негізделген.

Диаскинтест® – инновациялық тері ішілік диагностикалық тест, оның негізінде *M. bovis*, BCG және көптеген туберкулездық емес микобактерияларда болмайтын екі **рекомбинантты ақуыздың (ESAT6/CFP10) үйлесімі жатыр**, сол себепті тест жоғары сезімталдық пен спецификалыққа ие.

Тестті жасау техникасы мен нәтижесін есептеу Манту сынамасына ұқсас, сол себепті де тестті жасау медицина қызметкерлері үшін ыңғайлы болып келеді.

Препарат БЦЖ вакцинасына байланысты дамитын аса жоғары сезімталдықтың баяу түріне әсер етпейтіндіктен, ДИАСКИНТЕСТ® препаратымен сынама біріншілік вакцинацияға және БЦЖ ревакцинациясына адам жинау үшін туберкулин сынамасының орнына қолданылмайды.

ДИАСКИНТЕСТ® препаратымен сынаманы жүргізеді:

- туберкулезге қарсы диспансерге туберкулезді анықтау үшін қосымша зерттеуге жіберілген адамдарға;
- эпидемиологиялық, медициналық және әлеуметтік қауіп факторларын есепке ала отырып, туберкулезбен ауыру мүмкіндігі жоғары топтарға жататын адамдарға;
- жалпы туберкулинодиагностиканың нәтижесі бойынша фтизиатрға жіберілген адамдарға.

Жанама әсері:

Жалпы реакциялар: қысқа уақытқа - мазасыздық, бас ауыру, дене температурасының көтерілуі.

ДИАСКИНТЕСТ® препаратын қолдануға қарсы көрсетілімдер:

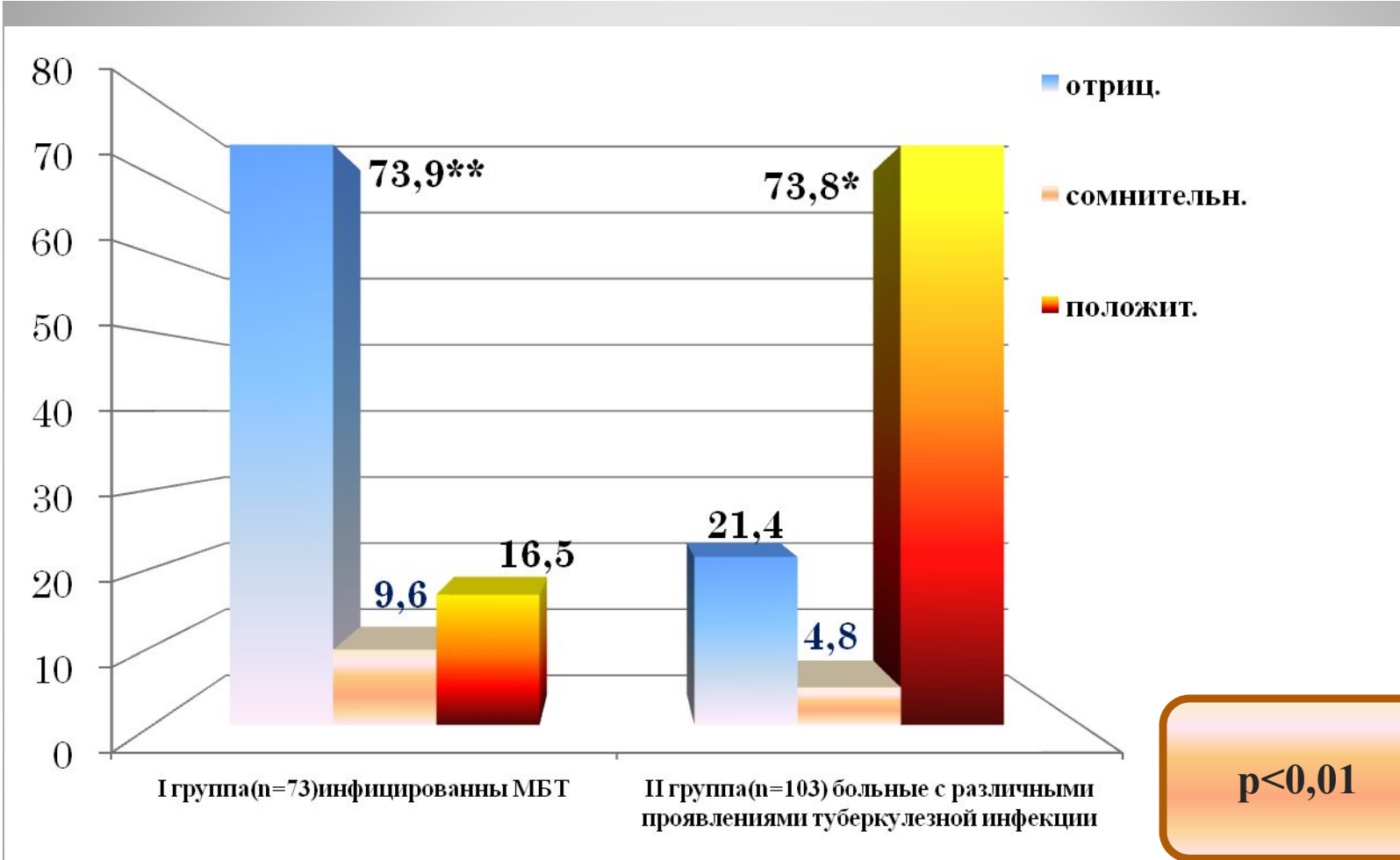
- жедел және созылмалы (асқыну кезінде) инфекциялық аурулар, тек туберкулезге күмәнді жағдайдан басқасы;
- асқыну кезіндегі соматикалық және т.б. аурулар;
- кең таралған тері аурулары;
- аллергиялық жағдайлар.



Препарат Ресейдің фармацевтикалық «Лекко» компаниясымен өндіріледі. Флаконның 3 мл-де 0,2 мкг-нан 30 доза рекомбинантты ақуыз ESAT6-CFP10 бар. Қорапта 1, 5, 10 флаконнан болады.

«Диаскинтест» препаратымен тері сынамасын жасау техникасы Манту сынамасына ұқсас.

Бақылау топтарындағы Диаскинтест® (n=176)



ДИАСКИНТЕСТА® -ң ақпарат беру көрсеткіштері

Сезімталдығы - 77,5; спецификалығы - 81,8;

Диагностикалық нәтижелігі - 79,7;

Квантиферондық тест - латентті туберкулездің диагностикасындағы алтын стандарт.

Қазіргі уақытта квантиферондық тест дүние жүзіндегі 17 ірі мемлекеттің ұлттық ұсынысына енгізілген.

Әдіс Т-жасушалар шығаратын, *in vitro*-да *M.tuberculosis*-ң спецификалық антигендерімен стимулденген интерферонды IFN- γ (цитокин ФНО- γ) анықтауға негізделген.

- **Жұқтырмаған және БЦЖ-вакцинасын салдырған адамдарда нәтиже теріс болады.**
- **Тест тері сынамаларының кемшіліктерінен айырылған (Манту сынамасы) және сезімталдығы (89% -76%) мен спецификалығы (99,2% против 65,9%) бойынша асып түседі.**
- **АҚТҚ жұқтырған науқастарда квантиферондық тест тері сынамасымен (15-46%) салыстырғанда аса жоғары сезімталдығымен ерекшелінеді (77-85%).**

Квантиферонды тестті мынадай жағдайларда қолдануға кеңес беріледі:

- **Латентті туберкулез инфекциясының диагностикасында, әсіресе балаларда, иммунитеті төмендеген адамдарда (Манту сынамасы теріс нәтиже берген кезде);**
- **Манту сынамасынан 6 есе дәл нәтиже көрсеткендіктен тері сынамасының күмәнді нәтижесінің расталуы**
- **АҚТҚ инфекциясын жұқтырған науқастарда туберкулезды диагностикалау; АҚТҚ және СПИД-пен ауыратын науқастарды туберкулезге тексеру**
- **Иммуносупрессивті терапияға науқастарды жинау (антицитокиндік препараттарды тағайындау алдында міндетті түрде жүргізілуі керек (инфликсимаб и ремикейд, этанерцепт, адалимумаб));**
- **Белсенді туберкулездің диагностикасы, соның ішінде өкпеден тыс (бірақ рентгенологиялық, лабораториялық, клиникалық зерттеулермен бірге).**

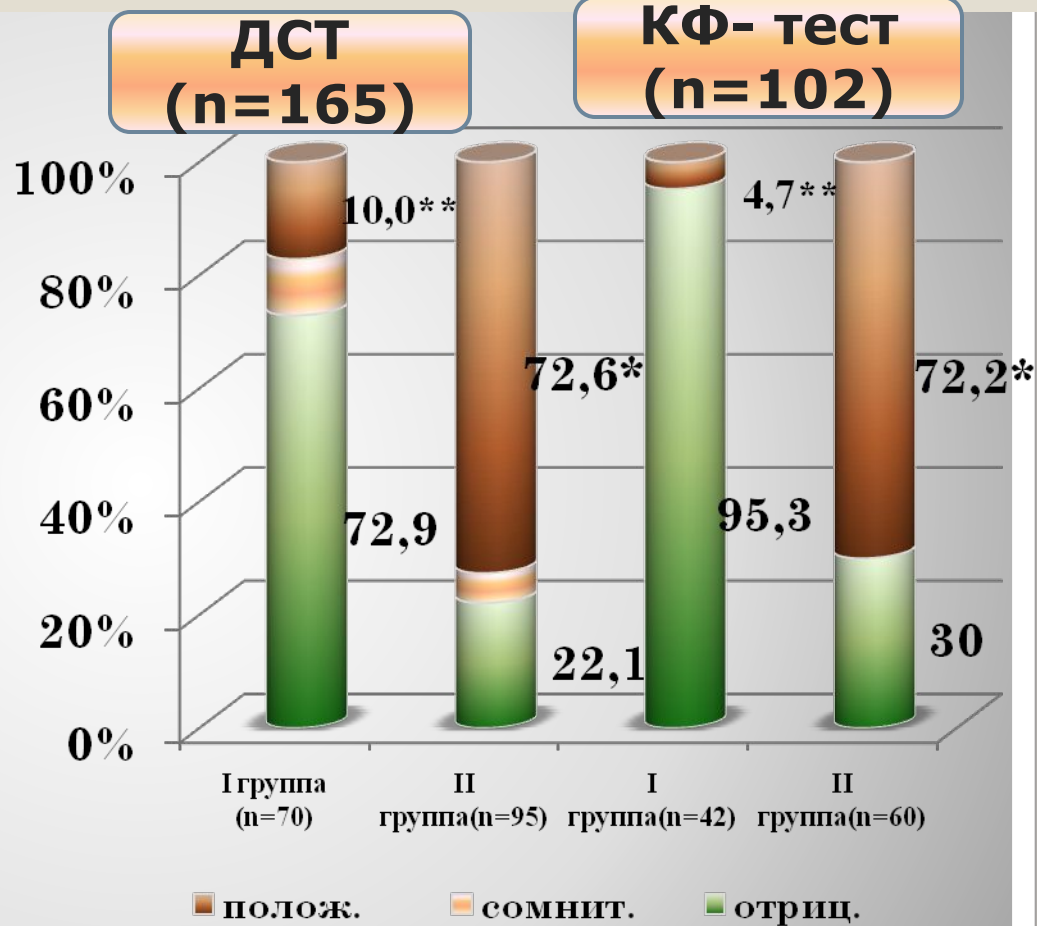
2011 жылы туберкулездің ашық формасымен ауыратын науқастардың **өкпеде** туберкулездің микобактериясына (+) **қақырықта** патогенді микобактерияларға зерттеу жүргізілді.

Барлық зерттелгендер 106 адам.

Олардың:

- Оң нәтижелісі - 65 адам (61,3%)
- Теріс нәтижелісі – 30 адам (28,3%)
- Күмәндісі – 11 адам (10,4%)

Бақылау топтарындағы ДСТ, ТД және КФ- тесттерінің ақпараттылығын салыстыру



Туберкулинді диагностика
 ДЧ – 82,5; ДС – 17,2; ДЭ – 49,9;

Квантиферонды тест -
 ДЧ – 70,0; ДС – 95,2; ДЭ – 82,6

ДИАСКИНТЕСТ® ДЧ – 76,7; ДС – 80,9; ДЭ – 78,9;

- Латентті туберкулезді инфекцияны дәлірек анықтауға мүмкіндік беретін жаңа диагностикалық әдістер пайда болды, дәлірек айтқанда **Диаскинтест** и **QuantiFERON-TB Gold IT**

Қоздырғышты анықтаудың жедел әдістері

дақылдық

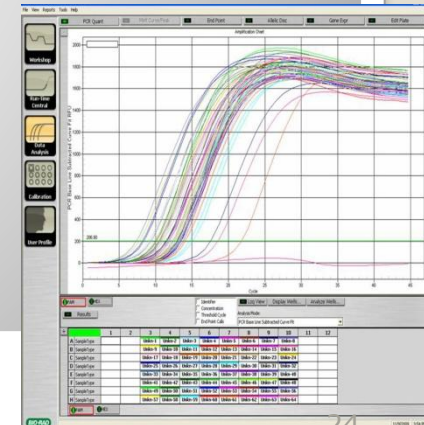
өскен дақылдарды
Автоматты түрде тіркеу арқылы сұйық
Қоректік ортада дақылдандыру

Bactec MGIT 960 7-14

Молекулалық-
генетикалық

диагностикалық
материалдан
қоздырғыш ДНК-ын
анықтау

ПЦР 1-2



микобактериялардың дәріге сезімталдығын анықтаудың заманауи әдістері

МТК

Дақылдық

Bactec MGIT 960
ПТП 1-і және 2-і қатардағы

6-13 күн
(дақылды алғаннан кейін)

Молекулалық-генетикалық
(1-3 күн)

- ТБ-биочип, ТБ-биочип-2
RIF, INH, Fq
- ДНК-стрипы (Hain-test)
 - GenoType® MTBDRplus
RIF, INH
 - GenoType® MTBDRsl
фторхинолондар
аминогликозидтер/циклдық пептидтер
этамбутол
- Мультиплексті ПЦР
RIF, INH, Fq
- Генді секвендеу *rncA*

НТМ

Дақылдық

Sensititre TREK Diag
(Magellan Biosciences)

Биологиялық микрочиптердің

технологиясы

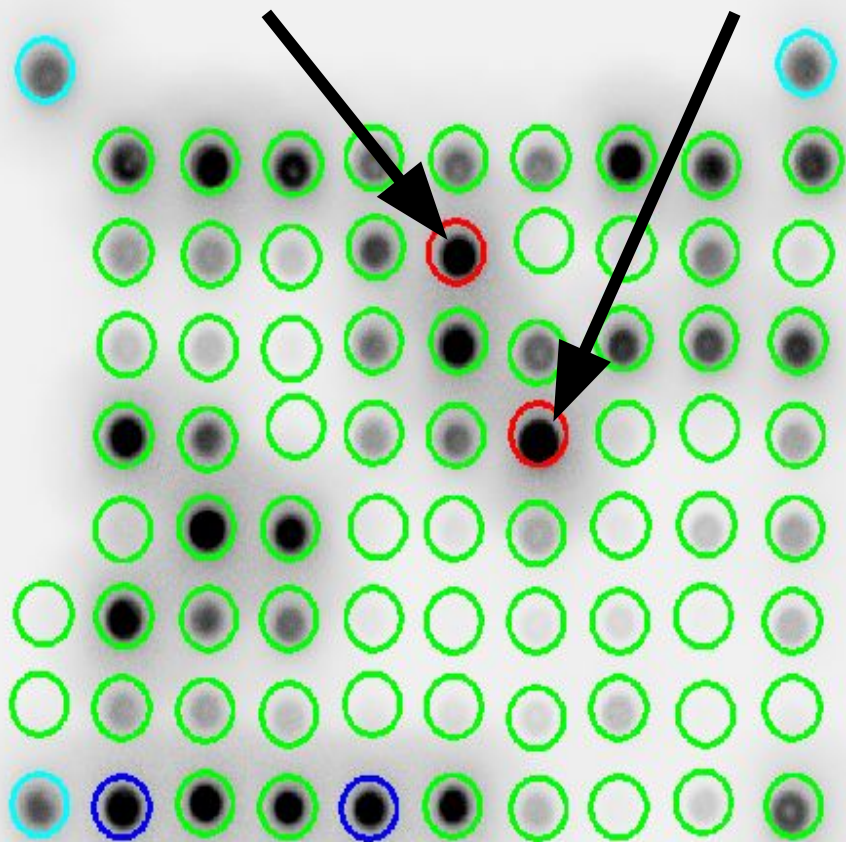
ТВ-

биочип

R және H-қа тұрақтылығы

Ser315->Thr

Ser531->Leu

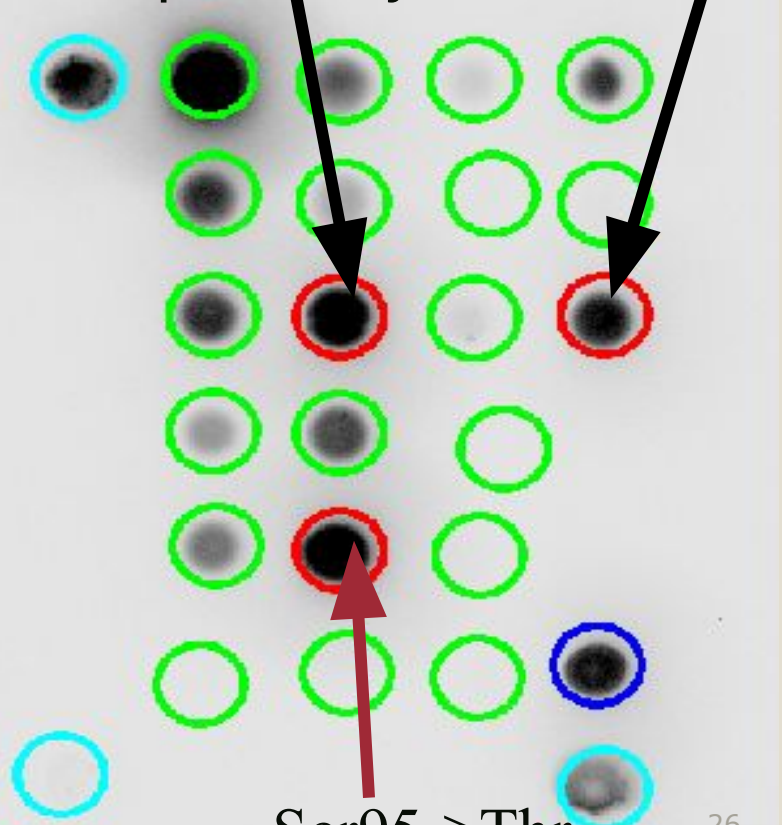


ТВ-биочип-2

Fq-ға тұрақтылығы

Asp94->Gly

Ala90->Val



Ser95->Thr

GeneXpert технологиясы бір уақытта мүмкіндік береді:

- МБТ-ны айқындауға
- рифампицинге сезімталдығын анықтауға



Диагностикалық материал түскеннен кейін 2 сағаттан кейін

GeneExpert жүйесінің артықшылықтары

- ДНҚ-ның бөлінуі мен амплификациясы картридждың бетінде көрсетіледі, өңдеу алдында диагностикалық материал минимальды манипуляцияға келтіріледі
- Контаминацияның мүмкіндігі бірден қысқарады
- Оқшаулауды қажет етпейді

Туберкулездың лабораториялық диагностикалау алгоритмі.

Бактериологиялық және ПЦР зерттеу кешені

Туберкулез Диагностикасы

Бактериоскопи
я

- Жарық
Люминесцентті
- LED - микроскопия

анықталу

Дақылдандыру
Әдісі

- Тығыз орталарда
- Bactec MGIT 960

Определение ЛУ
к ПТП I и II ряда

- ID – тест
- Қанды агарға себу

Дифференциаци
я
МТК от НТМ

- Sensititre TREK Diag

ЛУ
НТМ
анықтау

Молекулалық-
Генетикалық әдіс

- ПЦР
- ДНК-стриптер
- Биочиптер
- GeneXpert
- Секвендеу

Микобактерияла
рды
түрлік
идентификациялау

"Уолл-Стриттен Ұлы Қытай қорғанына дейінгі барлық ауамен тыныс алатындар бұл туралы ойлануы керек:

Бір кездері біз полирезистентті микобактерияларға бақылауды жоғалтсақ, онда біз оларды тоқтата алмаймыз. Біз ауа арқылы таралатын, өлімге әкелетін қауыпты инфекциямен бетпе-бет келіп отырмыз. Бұл қауіпті дерттен мүмкіндігінше сақтануымыз керек.

Туберкулёз эпидемиясы тоқтатылуы керек!...»

***Назарларыңызға
рахмет!***