

**«ДИАСКИНТЕСТ»**

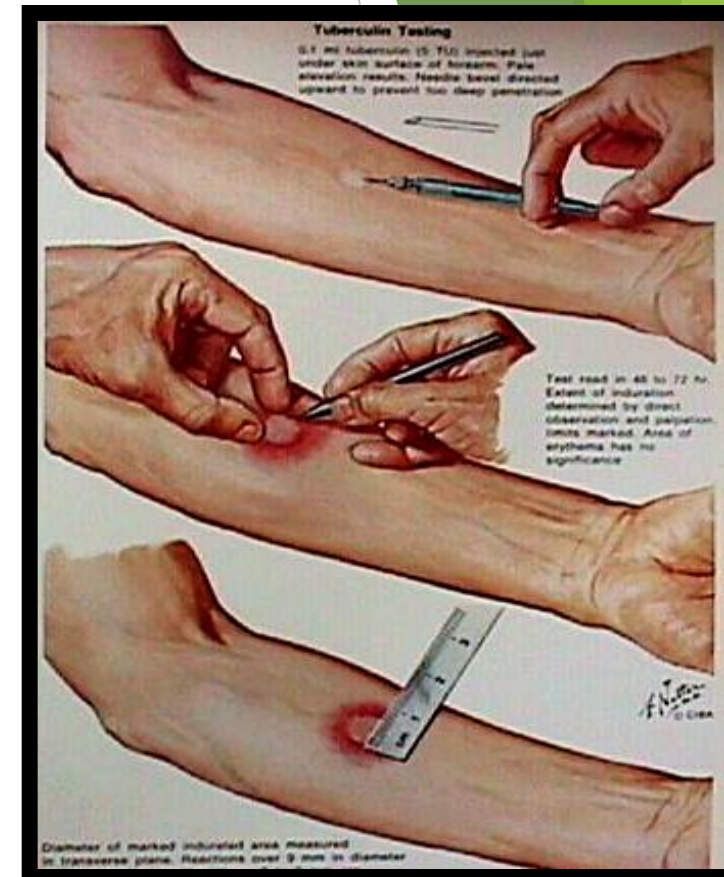
**Аден А., 677 ОВП**

# Методы ранней диагностики туберкулеза:

## 1910 – туберкулинодиагностика

### Низкая специфичность:

- *перекрестная активность с антигенами штаммов БЦЖ и нетуберкулезных микобактерий*
- *Труден в интерпритации результатов*
- *Метод зависит от исполнителя (как введение туберкулина, так и интерпретация)*



## Внутрикожная проба с туберкулином (2ТЕ ППД-Л)

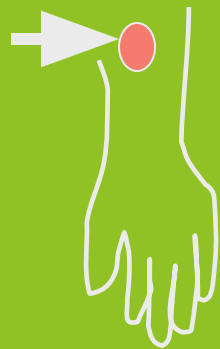
- Расходы, связанные со скринингом, дополнительным обследованием и диспансерным наблюдением составляют в РФ свыше

**2 миллиардов** рублей

*(расчет затрат включал стоимость туберкулина, процедуры проведения пробы, курса превентивной терапии и минимальные цены тарифов на медицинские услуги в различных регионах)*

- При этом с помощью туберкулинового теста невозможно дифференцировать активный процесс, вакцинацию ВСГ, латентную инфекцию, перенесенный туберкулез, перекрестную сенсibilизацию другими микобактериями

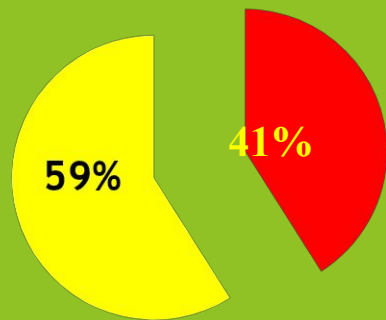
# ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ по туберкулинодиагностике



Реакция Манту

41 % случаев-  
инфицирование  
M.tuberculosis

Положительная реакция



59% случаев-  
поствакцинальн  
ый иммунитет  
или  
инфицирование  
непатогенными  
микобактериями

*По данным :  
Лебедевой Л. В.  
«Чувствительность к  
туберкулину и  
инфицированность  
микобактериями туберкулеза у  
детей».*

**Проблемы туберкулеза и  
болезней легких, №1, 2007**

«ДИАСКИНТЕСТ» - аллерген  
туберкулезный, состоящий из  
комплекса рекомбинантных белков  
ESAT6 - CFP10 для внутрикожного  
применения в стандартном  
разведении;

# Диаскинтест

Препарат «ДИАСКИНТЕСТ®» применяется при положительной реакции Манту 2ТЕ только в ПТО:

для выявления туберкулезной инфекции;  
дифференциальной диагностики туберкулеза с нетуберкулезными заболеваниями;  
дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии;  
для определения активности туберкулезного процесса.

*«ДИАСКИНТЕСТ®» не используется для отбора к ревакцинации (вакцинации) БЦЖ.*

Реакция на пробу Манту и «ДИАСКИНТЕСТ®»:

отрицательная – отсутствие инфильтрата и гиперемии или наличие «уколочной реакции»;

сомнительная – инфильтрат 2-4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата;

положительная – инфильтрат (папула) 5 мм и более;

гиперергическая – инфильтрат размером 15 мм и более,  
или везикуло-некротические изменения и/или лимфангоит, лимфаденит, независимо от размера инфильтрата.

В случае исключения локального туберкулеза у ребенка с впервые выявленной положительной (нормергической и гиперергической) реакцией на «ДИАСКИНТЕСТ®», с установленным диагнозом «инфицирование микобактериями туберкулеза, впервые выявленное» назначается химиопрофилактическое лечение.

# Противопоказания к постановке пробы Манту и «ДИАСКИНТЕСТ®»:

индивидуальная непереносимость туберкулина (абсолютная);

острые и хронические инфекционные (в период обострения) и соматические заболевания, за исключением случаев, подозрительных на туберкулез;

распространенные кожные заболевания;

аллергические состояния (период обострения);

эпилепсия.

122. Допускается проведение пробы Манту не менее чем через 2 месяца после исчезновения всех клинических симптомов.

123. С целью выявления противопоказаний врач (медицинская сестра)

перед постановкой пробы Манту изучает медицинскую документацию, проводит опрос и осмотр.

124. Не допускается проведение пробы Манту и «ДИАСКИНТЕСТ®» в детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям (проводится после снятия карантина).

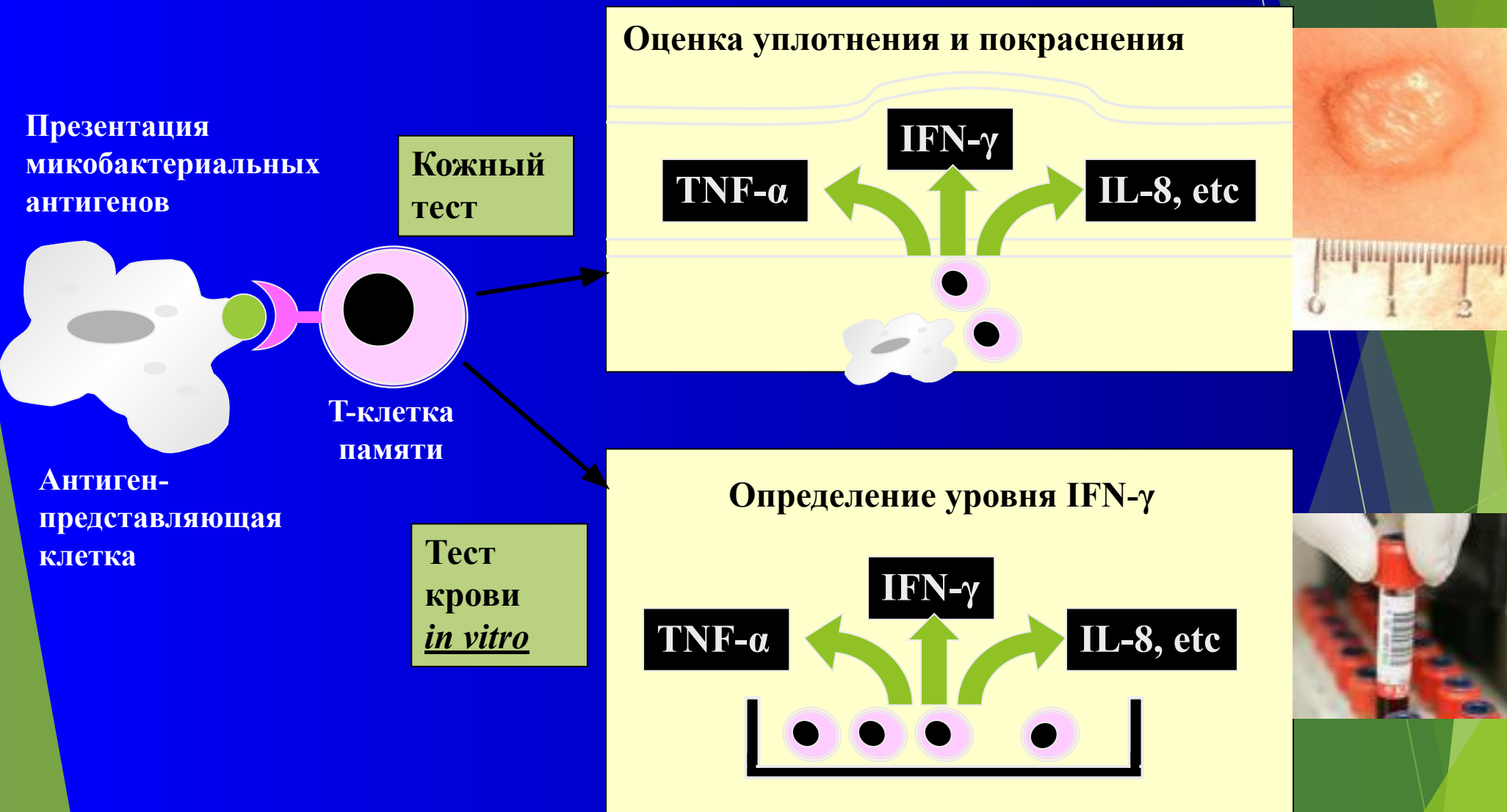
125. Туберкулинодиагностика групп «риска» планируется до проведения профилактических прививок против различных инфекций.

126. В случаях, если по тем или иным причинам пробу Манту проводят в группах «риска» не до, а после проведения различных профилактических прививок, туберкулинодиагностика осуществляется не ранее чем через 2 месяца после прививки.

127. Не допускается проведение туберкулиновой пробы Манту и/или «ДИАСКИНТЕСТА®» на дому.

128. Детям из очагов туберкулеза проба Манту и/или «ДИАСКИНТЕСТ®» проводится в ПТО.

# Современные диагностические тесты на основе рекомбинантных белков *in vivo*: Диаскинтест и *in vitro*: QuantiFERON и T-SPOT





# Диагностические тесты

на основе рекомбинантных белков используемые *in vitro: QuantiFERON и T-SPOT*

- ▶ Высоко информативны
- ▶ Нетоксичны
- ▶ Безвредны
- ▶ Не обладают сенсibiliзирующими свойствами

## Однако:

- ▶ Высокая стоимость,
- ▶ Потребность в дополнительном оснащении клинической лаборатории
- ▶ Внутривенные манипуляции у детей

Не позволяют их использовать для массового обследования на туберкулез

# ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ *in vivo* *M.tuberculosis* Диаскинтест®



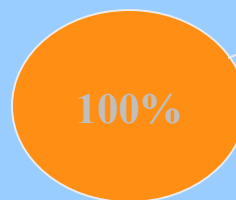
**Разработчик: РОССИЯ, НИИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ  
МЕДИЦИНЫ ММА им.И.М.СЕЧЕНОВА**

**Производитель: РОССИЯ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ  
КОМПАНИЯ «ЛЕККО»**



**Реакция на белки,  
свойственные только  
*M.tuberculosis* (cfr,  
esat)**

**Положительная реакция**



**Все 100% случаев-  
инфицирование  
*M.tuberculosis***

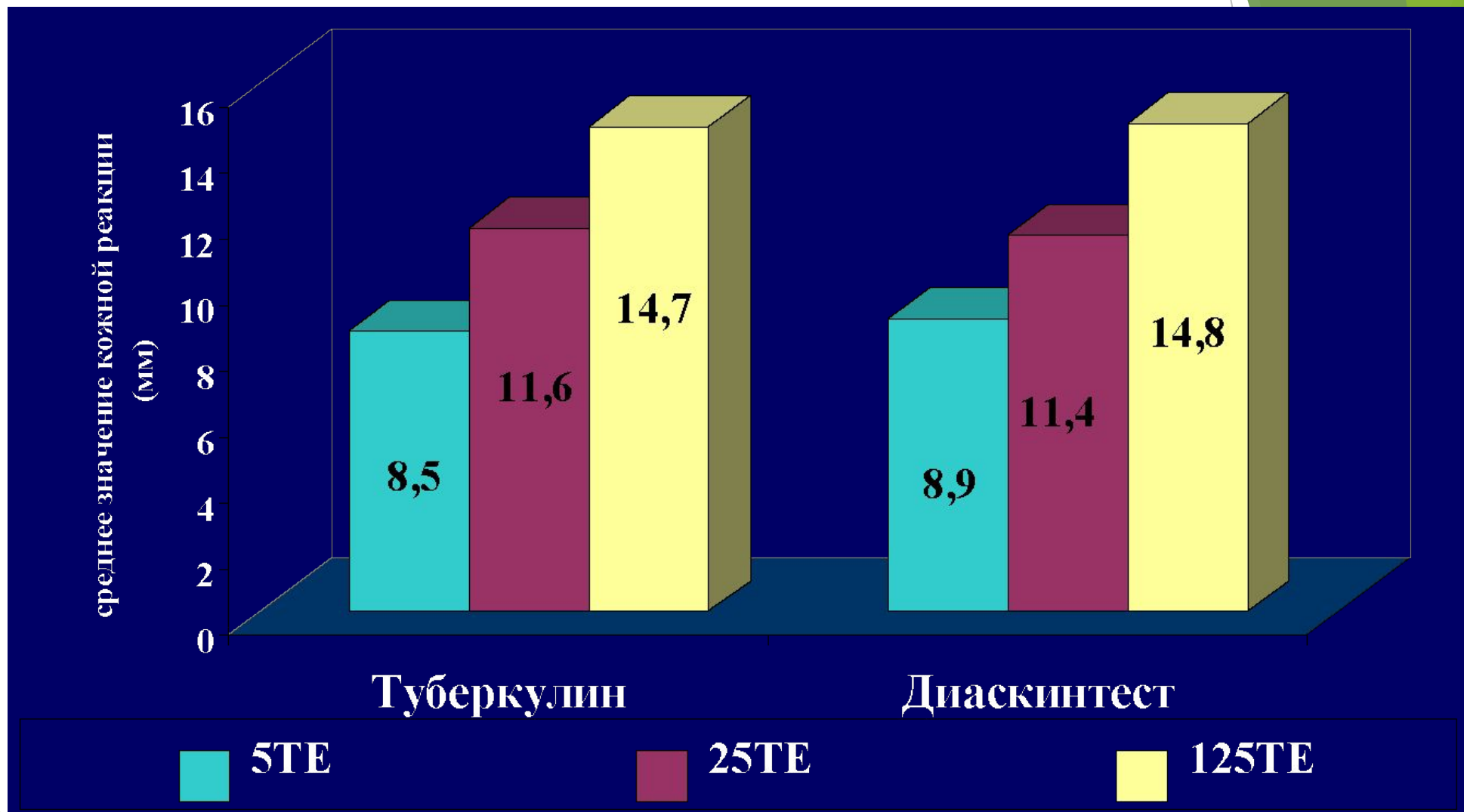
**Техника постановки кожного теста с  
препаратом «Диаскинтест» аналогична  
постановке реакции Манту .**

## Доклинические испытания ГИСК им. Л.А. Тарасевича

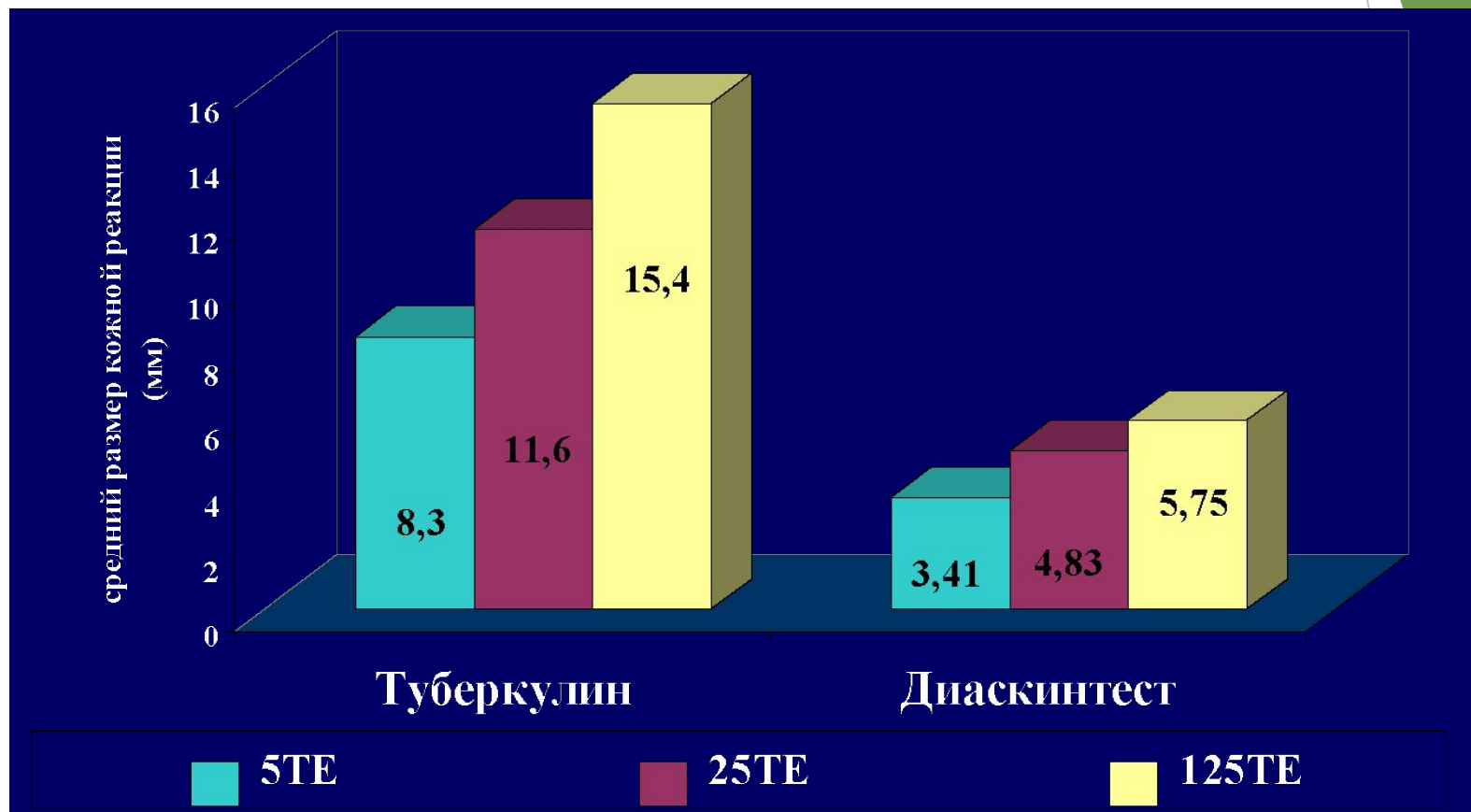
*Концентрированный препарат Диаскинтеста®:*

- ▶ *1. Нетоксичен*
- ▶ *2. Безвреден*
- ▶ *3. Не обладает сенсibiliзирующими свойствами*
- ▶ *4. Выявляет кожную ГЗТ у животных, зараженных вирулентными штаммами микобактерий туберкулеза*
- ▶ *5. В отличие от туберкулина животные, вакцинированные БЦЖ, не реагируют на Диаскинтест.*

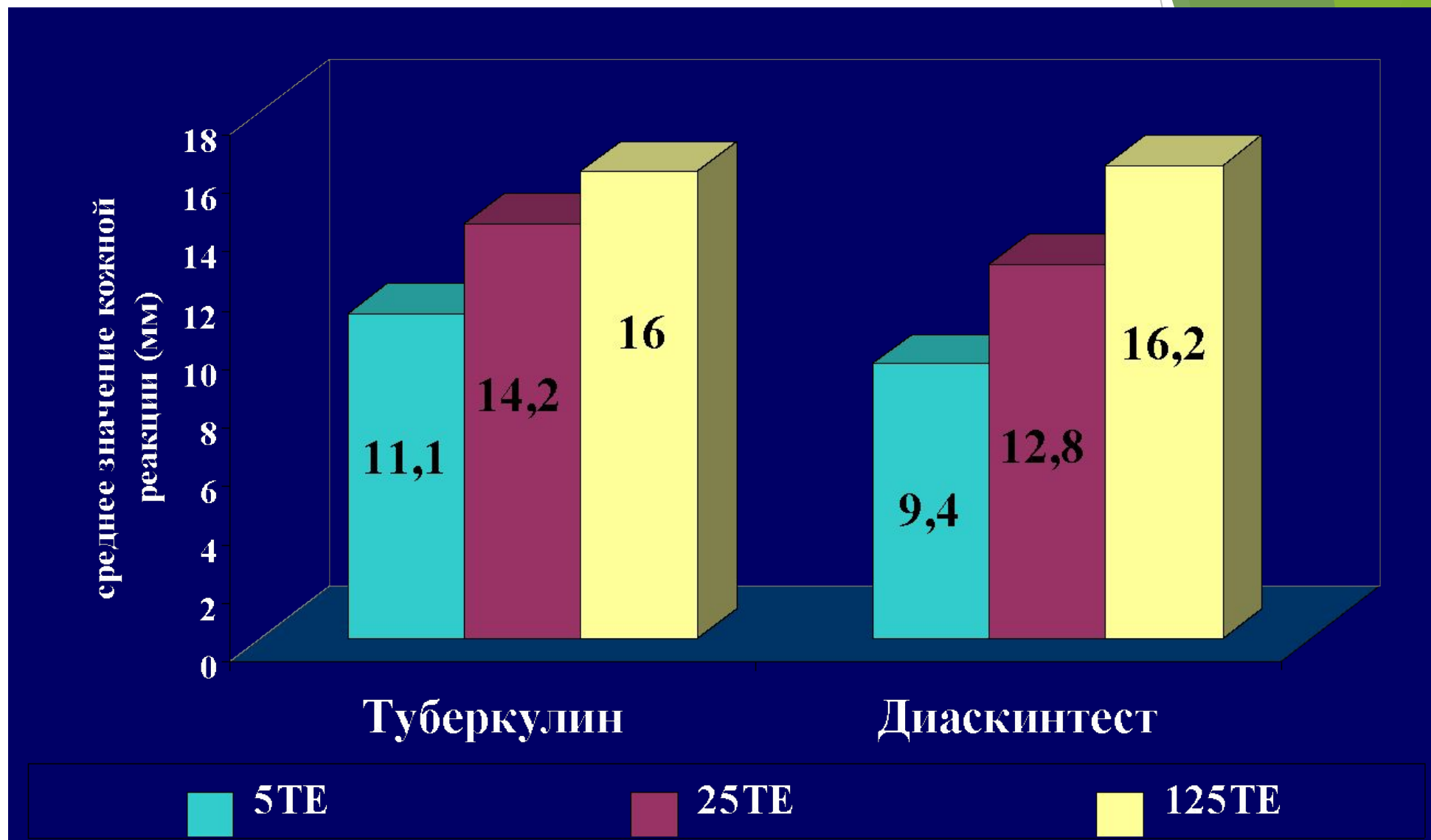
# Животные заражены *M.tuberculosis* 2165



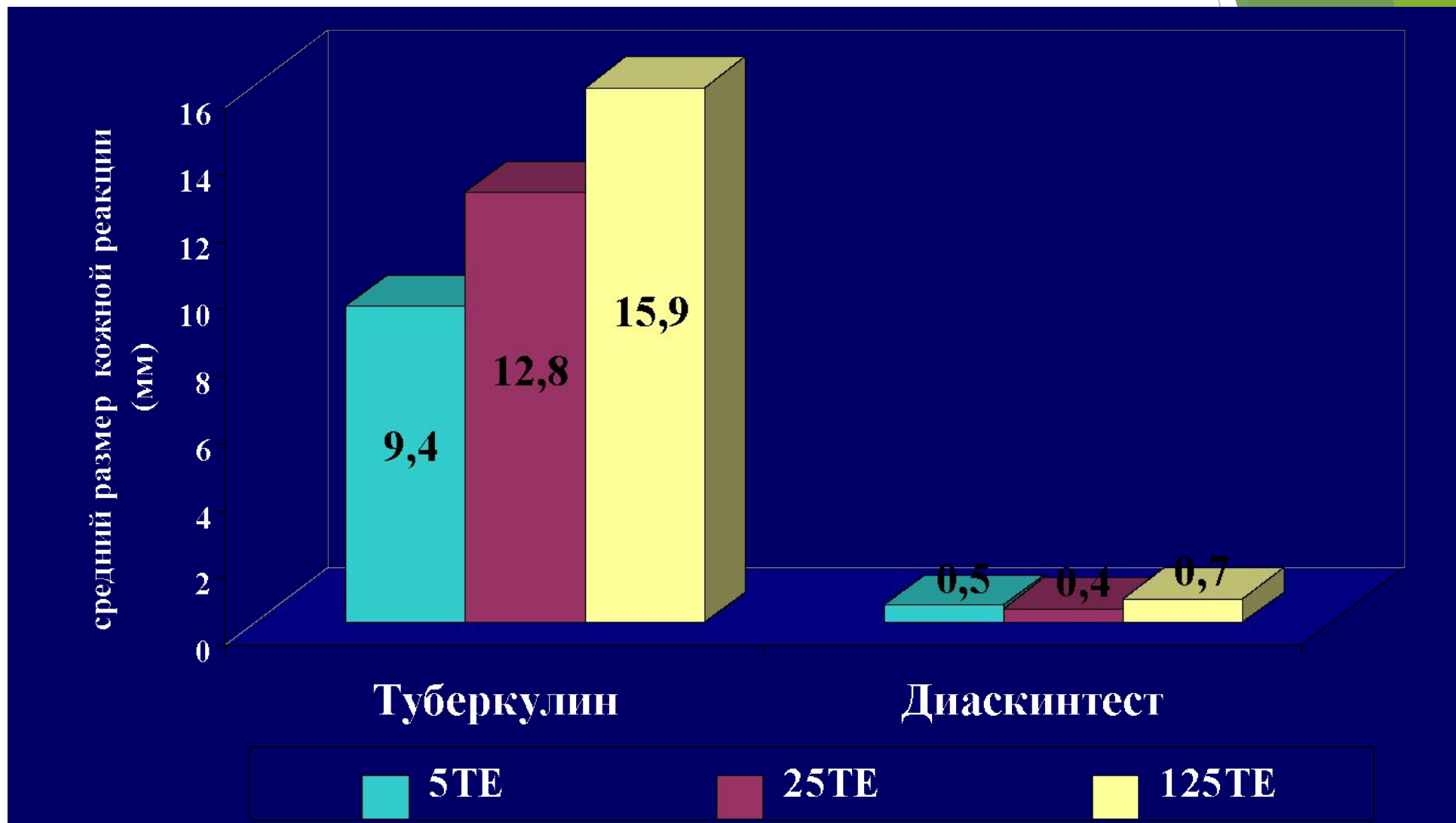
# Сенсибилизация животных *M.tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv, убит нагреванием



# Животные заражены *M.bovis bovinus*-8 внутрикожно



# Вакцинированы БЦЖ



# Клинические исследования и наблюдения

проводились в г.Москве и г.С-Петербурге,  
(2006-2008гг.)



## Материалы и методы

<b>Группы</b>	<b>Количество</b>
<b>Здоровые (взрослые в возрасте от 18 до 55 лет)</b>	<b>20</b>
<b>Больные туберкулезом легких (остро текущий, активный процесс без осложнений)</b>	<b>Взрослые -102 Дети и подростки -75</b>
<b>Больные с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулеза и (или) сопутствующими заболеваниями (СПИД)</b>	<b>Взрослые - 26</b>

## Чувствительность теста (положительный ответ при верифицированном диагнозе)

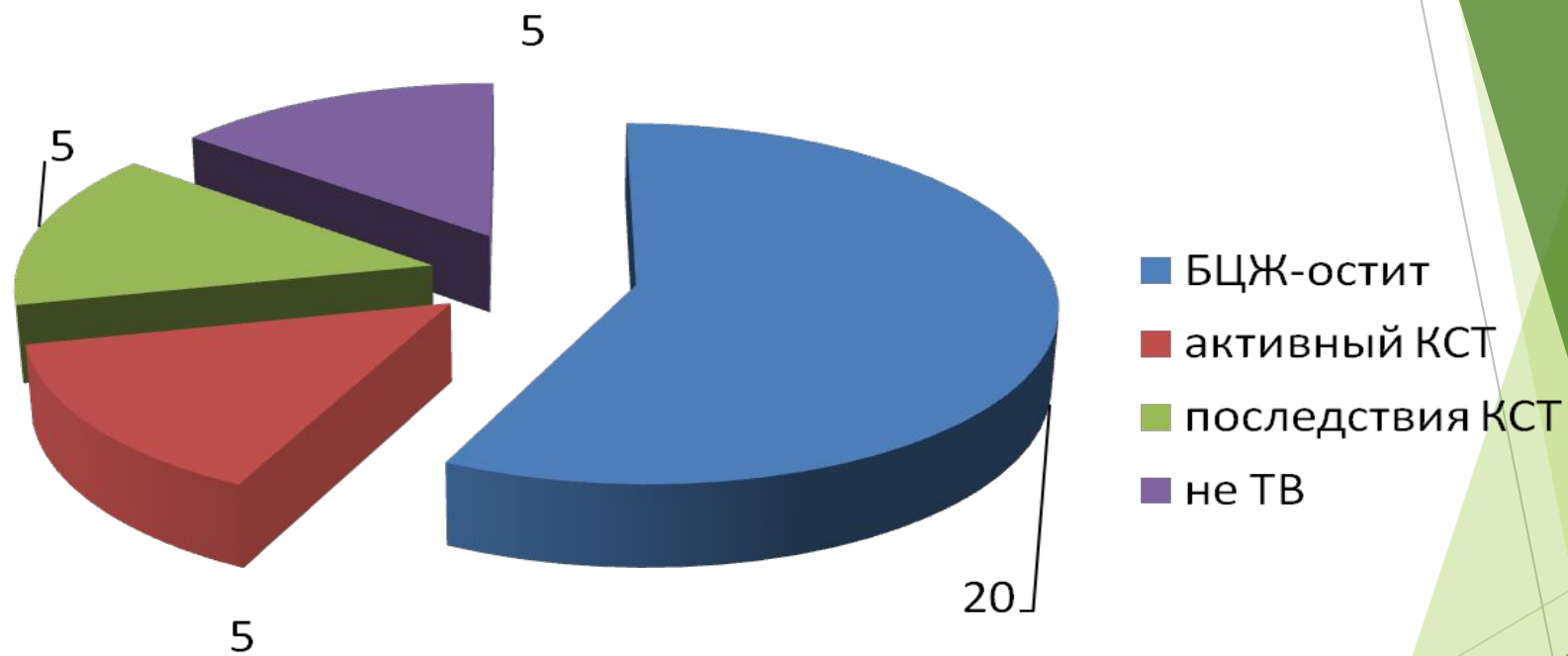
- Больные туберкулезом легких с активным процессом без осложнений, с первичным туберкулезным комплексом, туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов - доверительный интервал чувствительности пробы у этой категории больных от 98% до 100% ( $p < 0,05$ )
- Больные туберкулезом легких в период разрешения процесса - ответная реакция на ДИАСКИНТЕСТ положительная, но менее выраженная ( $p < 0,05$ ) по сравнению с результатами, полученными вначале лечения

# Возможности применения кожной пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ в интересах оптимизации идентификации туберкулезной инфекции

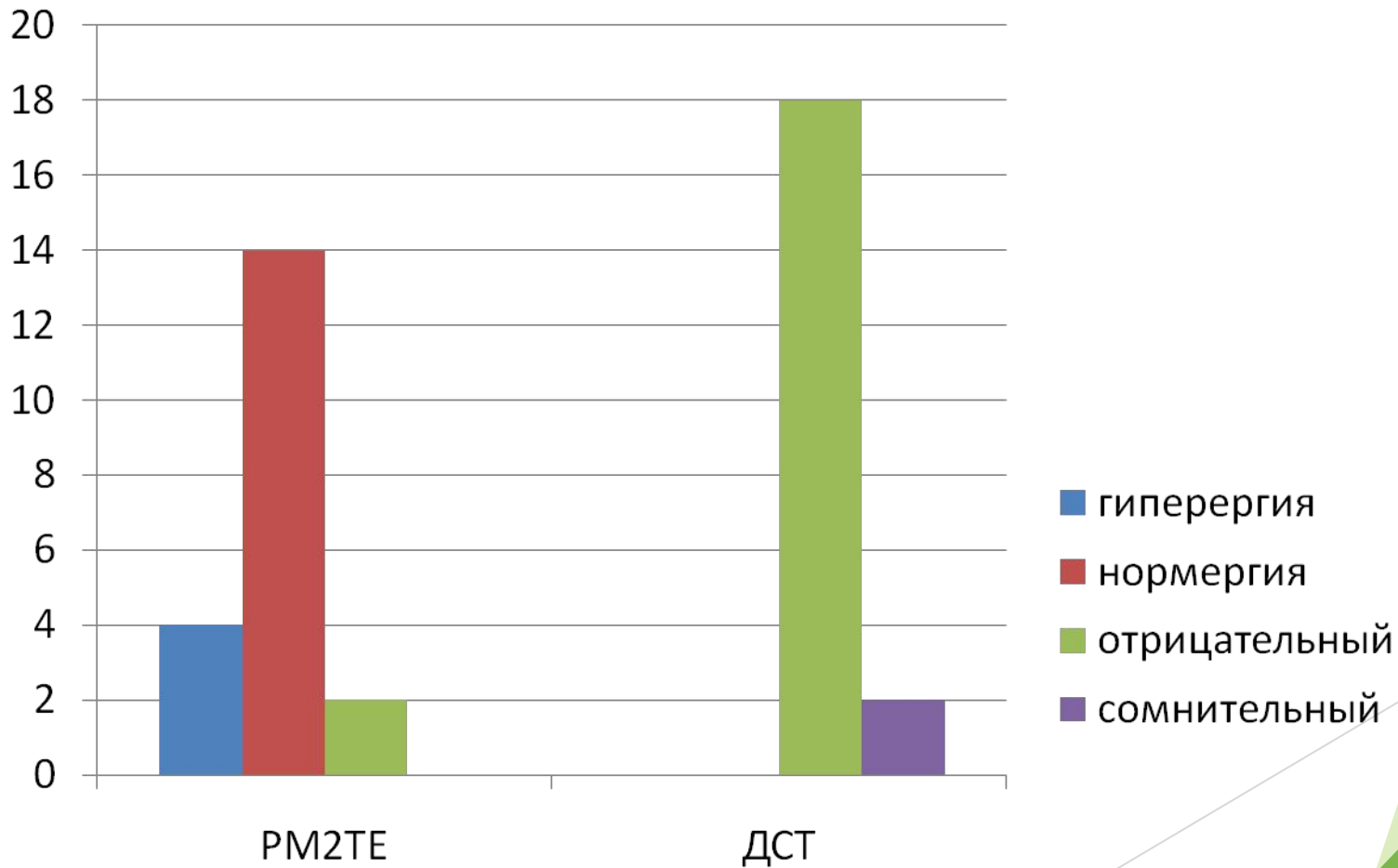
1. В качестве дополнительного метода для улучшения качества диагностики туберкулеза, оценки активности, динамики процесса и дифференциальной диагностики
2. Для скрининга туберкулезной инфекции

# Материал

Дети (n =35)



# PM 2TE и ДСТ при БЦЖ-оститах у детей

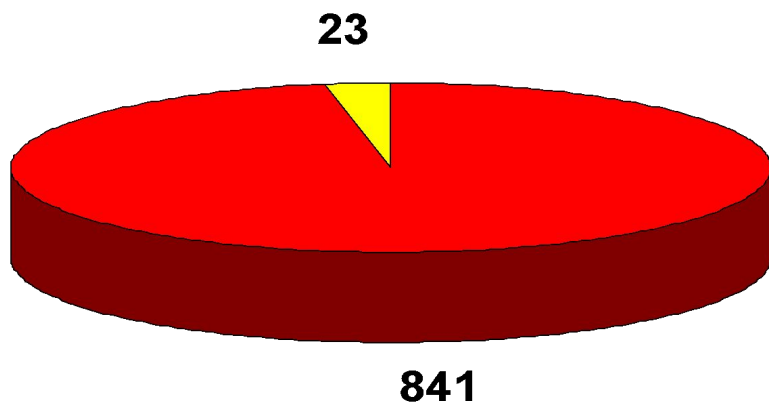


Постмаркетинговые наблюдения по  
использованию ДИАСКИНТЕСТ®  
как скрингового метода в условиях общей  
лечебной сети

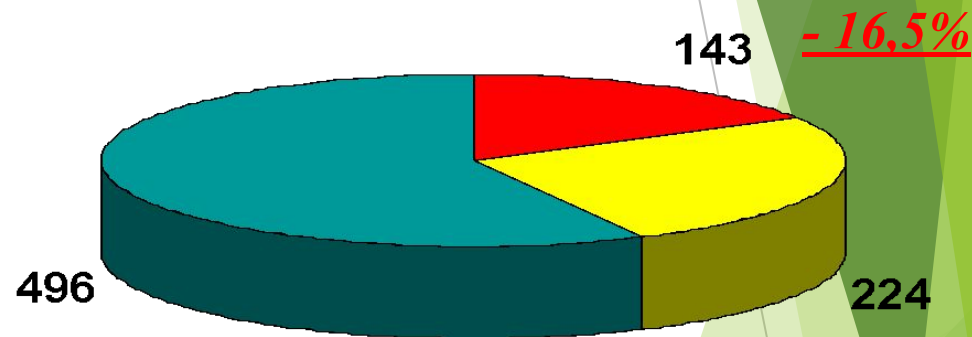
проводились в Рязанской и Самарской областях,  
клинике детских болезней ММА им.И.М.Сеченова:  
всего:1414 чел.

# Результаты наблюдений 864 ребенка

## Реакция Манту



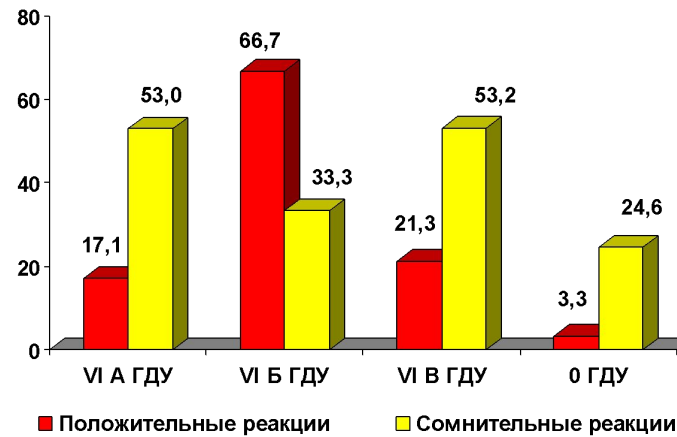
## Диаскинтест®



■ Положит. ■ Сомнит. ■ Отрицат.

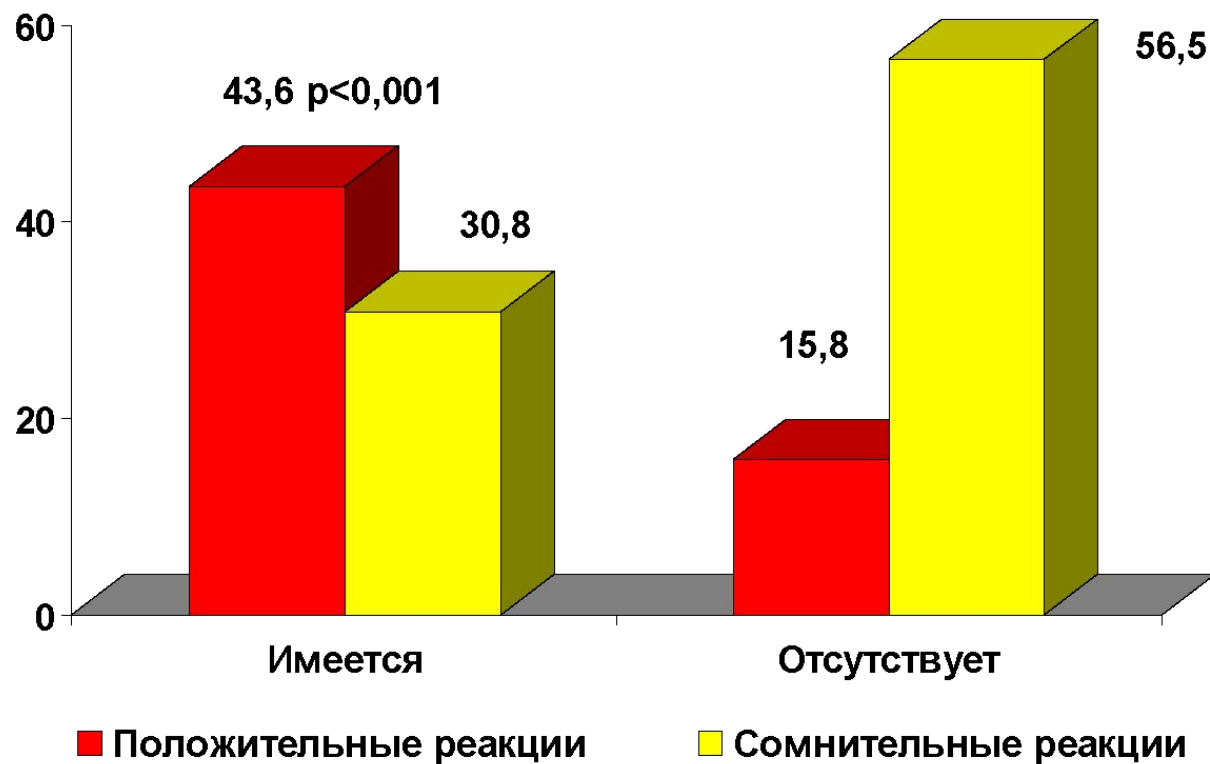
Совпадение в 44% случаев

# Диаскинтест как новый метод обследования детей и подростков из «групп риска» на участке фтизиатра (n=345)



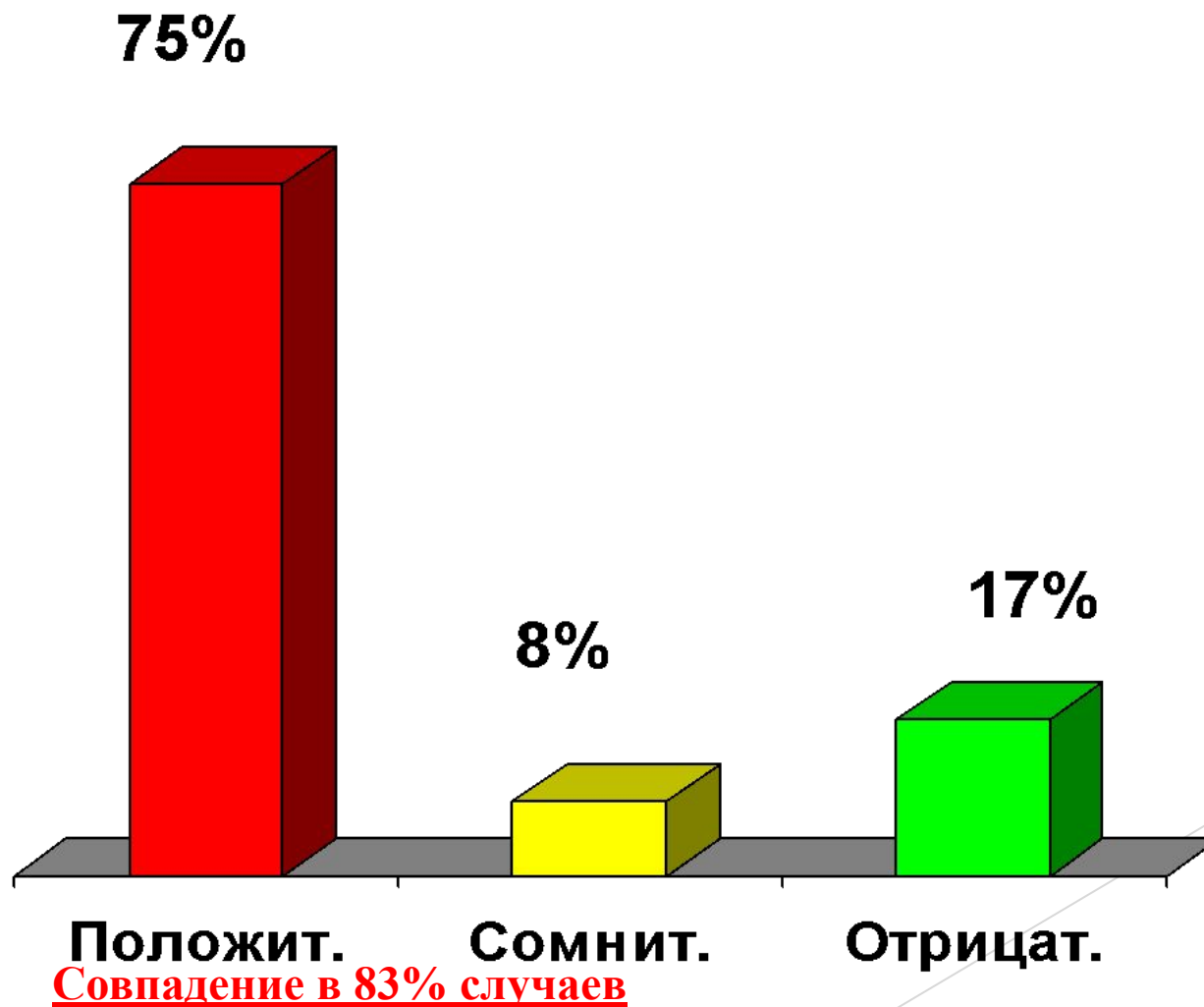


# Результаты пробы с диаскинтестом у здоровых детей в зависимости от выявления эпидемиологического фактора риска



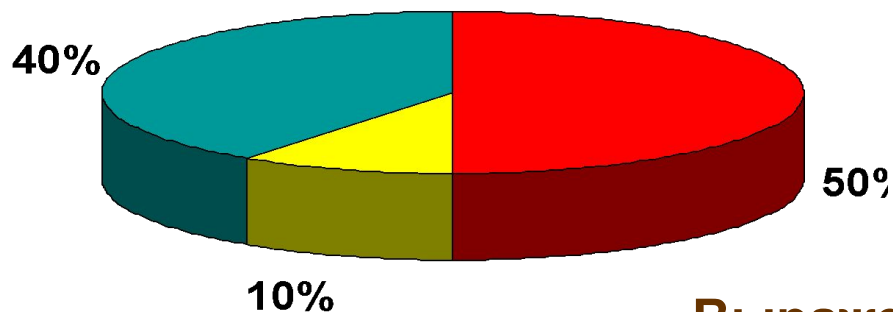
# Диаскинтест® у детей при определении активности туберкулезного процесса

0 группа – 48 чел.

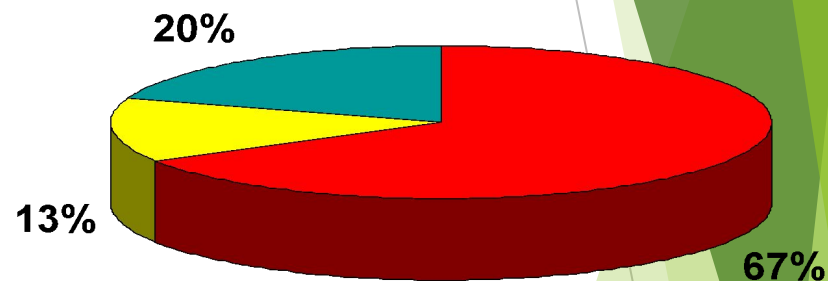


**Диаскинтест® у детей при определении  
активности туберкулезного процесса  
в зависимости от выраженности р. Манту  
0 группа – 48 чел.**

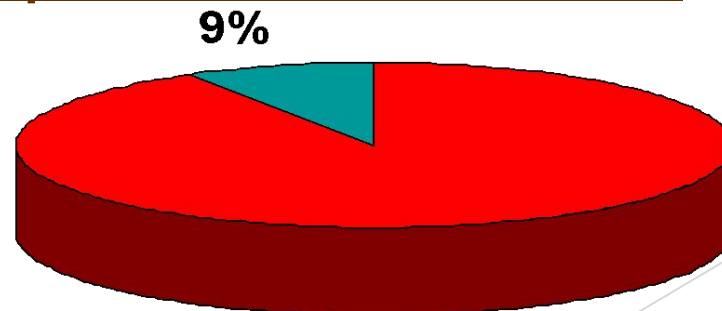
Низкая - менее 12 мм



Умеренная от 12 до 14 мм

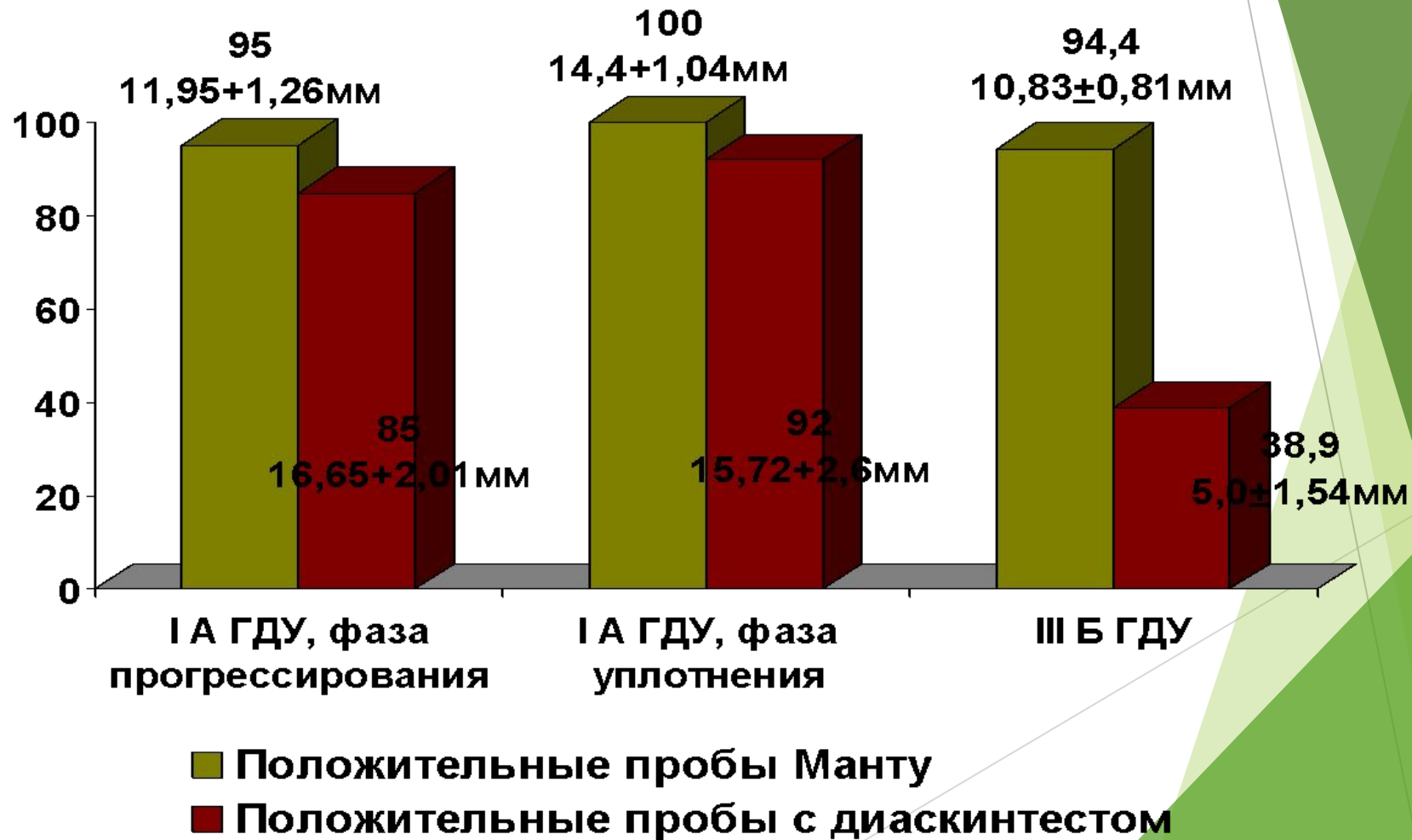


Выраженная - 15 мм и более



■ Положит. ■ Сомнит. ■ Отрицат. 91%

# Значение диаскинтеста как критерия активности локального туберкулеза (n=63)



**Результаты исследований методом ДИАСКИНТЕСТ® в условиях детского туберкулезного санатория «Пионер» подтвердили данные результаты:**

Контин- генты	Кол-во обследо- ванных	Результаты кожной пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ		
		Положительный		Отрицательный
		Кол-во	%	Кол-во
группы риска	282	182	64,5	100 (35,5%)
больные с неактивным туберкулезом	86	70	81,4	16 (18,6%)
Всего КОНТИНГЕНТОВ	368	252	68,5	116 (31,5%)

# Выводы:

1. Диаскинтест® является безопасным препаратом;
2. Диаскинтест® может применяться в комплексе с туберкулинодиагностикой:
  - ▶ для определения активности туберкулёзной инфекции;
  - ▶ для определения активности локального туберкулёзного процесса;
  - ▶ для дифференциальной диагностики поствакцинной и инфекционной аллергии;

**В результате  
постмаркетингового  
исследования установлено, что:**

- ▶ Каждый второй ребенок наблюдаемый в ПТД получает химиопрофилактику необоснованно;
- ▶ 75% детей наблюдаемых в 3 группе диспансерного учета не получает должного лечения  
(нуждаясь в проведении полноценной антибактериальной терапии в условиях стационара).

# Возможности применения кожной пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ в интересах оптимизации идентификации туберкулезной инфекции

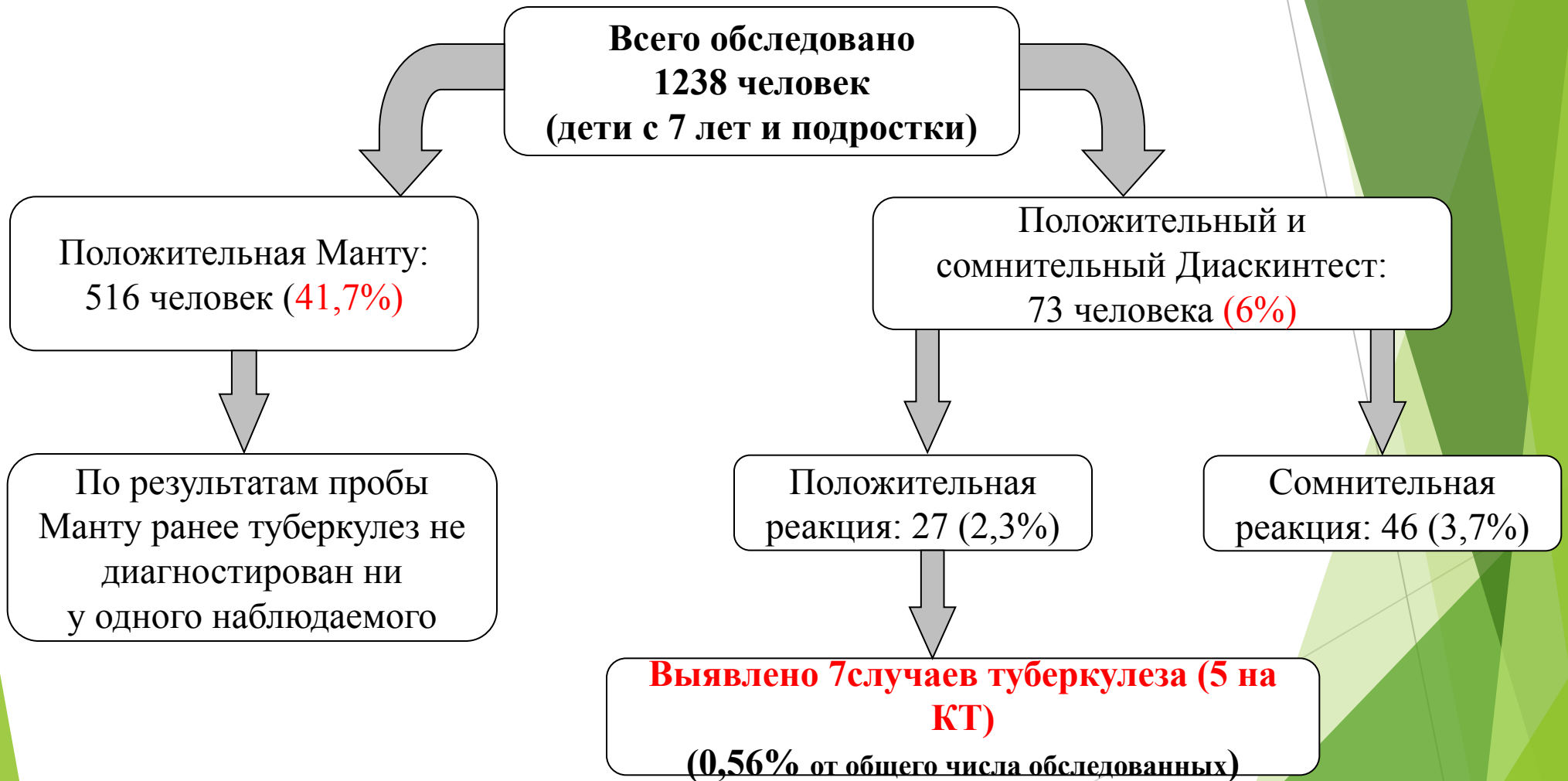
по результатам клинических исследований проведенных в г. Москве

1. В качестве дополнительного метода для улучшения качества диагностики туберкулеза, оценки активности, динамики процесса и дифференциальной диагностики
2. Для скрининга туберкулезной инфекции



Постмаркетинговые наблюдения по  
использованию ДИАСКИНТЕСТ®  
как скрингового метода в условиях общей  
лечебной сети  
проводились в Рязанской и Самарской  
областях, клинике детских болезней ММА  
им.И.М.Сеченова:

# Результаты наблюдений с целью скрининг - выявления туберкулеза у детей и подростков в общей лечебной сети



Из 7 пациентов с подтвержденным туберкулезом, выявленных **ДИАСКИНТЕСТ®** (папула 15 и 17 мм), реакция Манту была с низкой чувствительности (менее 10мм).

# Результаты наблюдений с целью выявления туберкулеза у детей и подростков в с хроническими неспецифическими заболеваниями ( не подлежащими учету у фтизиатра)



пациенты: 1 – хронический гепатит, 2- затяжная пневмония, 1 – системное заболевание

## **Выводы:**

- ▶ **ДИАСКИНТЕСТ® при массовом обследовании более информативен, чем проба Манту с 2 ТЕ ;**
- ▶ **может быть использован в качестве скринингового метода для выявления туберкулеза у детей и подростков с 7 лет;**
- ▶ **лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями ( неспецифические группы риска)**

# Ретроспективный экономический анализ использования кожной пробы Манту и Диаскинтеста на примере общей школы Рязанской области

	Манту с 2 ТЕ			Диаскинтест		
	Кол-во	Стоимость за 1 ед. (руб.)	Общая стоимость	Кол-во	Стоимость за 1 ед. (руб.)	Общая стоимость
Стоимость исследования	<b>817</b>	1,5	1226	<b>817</b>	48	39216
Консультация фтизиатра	225	150	33750	29	150	4350
Общий анализ крови	225	50	11250	29	50	1450
Общий анализ мочи	225	20	4500	29	20	580
Рентгено-томографическое обследование	225	200	45000	29	200	5800
превентивное лечение	100	122	12200	6	122	732
Общая стоимость диагностических мероприятий:			<b>107 926 руб.</b>			<b>52 128 руб.</b>

Исходя из полученных данных **стоимость одного обследования с использованием пробы Манту составляет - 132 руб., Диаскинтеста - 64 руб.**

# Заключение

Инновационные методы диагностики туберкулезной инфекции:

*Диаскинтест® , QuantiFERON®-TB Gold IT, T-SPOT®.TB  
высоко информативны и могут использоваться при  
ранней диагностике туберкулеза*

-----

▶ **ДИАСКИНТЕСТ®** при массовом обследовании более информативен, чем проба Манту с 2 ТЕ ;

▶ может быть использован в качестве скринингового метода для выявления туберкулеза у детей и подростков;