

УДК: 616-002.5(574)

DOI: 10.26212/2227-1937.2023.41.63.007

Получена: 28 апреля 2023 / Принята: 26 мая 2023 / Опубликовано online: 01 июля 2023

Приходченко¹, <https://orcid.org/0000-0002-5589-1766>
 Г.Д. Алгазиева¹ <https://orcid.org/0000-0002-9547-318X>
 А.Р. Нажмиден¹ <https://orcid.org/0000-0001-6747-396X>
 А.А. Матжанова¹ <https://orcid.org/0000-0002-2824-3069>
 З.А. Рамазанова¹ <https://orcid.org/0000-0002-7015-9872>
 Г.Д. Раимова² <https://orcid.org/0000-0001-8023-5747>

¹ РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы, Казахстан;

² Группа реализации проекта гранта Глобального фонда по компоненту «Туберкулез» при ННЦФ Республики Казахстан

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ИЗ ГРУПП РИСКА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: Проблема распространения туберкулезной инфекции не только не перестала быть актуальной, но даже обострилась, так как возник риск реактивации туберкулеза у ранее перенесших болезнь, лиц с туберкулезной инфекцией на фоне снижения иммунитета. Выявление и лечение лиц с ТБИ – одна из ключевых рекомендаций ВОЗ, нацеленных на ликвидацию ТБ.

Для диагностики ТБИ в РК используют в основном два вида тестов, Манту и ДИАСКИН-тест. Оба теста приемлемы, но несовершенны. В Республике Казахстан (далее – РК) тесты QuantiFERON (QFT)-TB и T.SPOT.TB используются дифференцированно и не входят в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (ГОВМП).

Изучение ТБИ в РК, в современных условиях сохраняющейся эпидемии туберкулеза, является актуальной проблемой, так как знание резервуара туберкулезной инфекции позволит определить меры профилактики этой инфекции.

Ключевые слова: туберкулезная инфекция, проба Манту, аллерген туберкулезный рекомбинантный, T-SPOT®.TB, QuantiFERON®-TB Gold.

Приходченко О. Г.¹, <https://orcid.org/0000-0002-5589-1766>
 Алгазиева Г. Д.¹ <https://orcid.org/0000-0002-9547-318X>
 Нажмиден А. Р.¹ <https://orcid.org/0000-0001-6747-396X>
 Матжанова А. А.¹ <https://orcid.org/0000-0002-2824-3069>
 Рамазанова З. А.¹ <https://orcid.org/0000-0002-7015-9872>
 Раимова Г. Д.² <https://orcid.org/0000-0001-8023-5747>

¹ҚР ДСМ «ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қаласы, Қазақстан;

²Қазақстан Республикасының ҰҒҒО жанындағы «Туберкулез» компоненті күрес жөніндегі Жаһандық қордың гранты жобасын іске асыру тобы

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ҚАУІПТІ ТОПТАҒЫ ТҰРҒЫНДАР АРАСЫНДА ТУБЕРКУЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ТАРАЛУЫН ТАЛДАУ

Түйін: Туберкулез инфекциясының таралу проблемасы өзектілігін жоғалтып қана қойған жоқ, тіпті шиеленісе түсті, өйткені бұрын аурумен ауырған адамдарда, туберкулезді жұқтырған адамдарда туберкулездің қайталану қаупі бар. Иммунитеттің төмендеуі. Туберкулез инфекциясы бар адамдарды анықтау және емдеу Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының туберкулезді жоюға бағытталған негізгі ұсыныстарының бірі болып табылады.

Қазақстан Республикасында туберкулез инфекциясын диагностикалау үшін, негізінен, Манту және ДИАСКИН-тест сынамаларының екі түрі қолданылады. Екі сынақ қолайлы, бірақ жетілмеген. Қазақстан Республикасында (бұдан әрі – ҚР) QuantiFERON (QFT)-TB және T.SPOT.TB сынақтары дифференциалды түрде қолданылады және тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі (ТМККК) қолдану саласына кірмейді.

Туберкулез індетінің жалғасып жатқан қазіргі жағдайында Қазақстан Республикасындағы ТБИ зерттеу өзекті мәселе болып табылады, өйткені туберкулез инфекциясының резервуарын білу осы инфекцияның алдын алу шараларын анықтауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: туберкулез инфекциясы, Манту сынамасы, рекомбинантты туберкулез аллергені, T-SPOT®, QuantiFERON® - TB Gold.

Prihodchenko O. G.¹, <https://orcid.org/0000-0002-5589-1766>
 Algazieva G. D.¹ <https://orcid.org/0000-0002-9547-318X>
 Nazhmiden A. R.¹ <https://orcid.org/0000-0001-6747-396X>
 Matzhanova A. A.¹ <https://orcid.org/0000-0002-2824-3069>
 Ramazanova Z. A.¹ <https://orcid.org/0000-0002-7015-9872>
 Raimova G. D.² <https://orcid.org/0000-0001-8023-5747>

¹RSE on REU “National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan” of MoH of RK, Almaty, Kazakhstan;

²Grant Project Implementation Unit of the Global Fund on a “Tuberculosis” component at the NSCP of the Republic of Kazakhstan

ANALYSIS OF THE SPREAD OF TUBERCULOSIS INFECTION AMONG RESIDENTS OF THE RISK GROUP IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The problem of the spread of tuberculosis infection has not only not ceased to be relevant, but has even become aggravated, since there is a risk of reactivation of tuberculosis in people who have previously had the disease, people with tuberculosis infection against the background of a decrease in immunity. Identification and treatment of people with TB infection is one of the key WHO recommendations aimed at eliminating TB.

For the diagnosis of TB infection in the Republic of Kazakhstan, two types of tests are mainly used, Mantoux and DIASKIN-test. Both tests are acceptable but imperfect. In the Republic of Kazakhstan (hereinafter referred to as the RK), the QuantiFERON (QFT)-TB and T. SPOT.TB tests are used differentially and are not included to the Guaranteed Amount of Free Medical Care (GAFMC).

The study of TB infection in the Republic of Kazakhstan, in the current conditions of the continuing epidemic of tuberculosis, is an urgent problem, since knowledge of the reservoir of tuberculosis infection will make it possible to determine measures to prevent this infection.

Keywords: tuberculosis infection, Mantoux test, recombinant tuberculosis allergen, T-SPOT®.TV, QuantiFERON®-TB Gold

Введение. Туберкулезная инфекция (ТБИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*) (МБТ) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза (ТБ) [1]. По оценкам экспертов ВОЗ, около 1/4 населения мира имеют латентный ТБ, в том числе и дети [2]. У остальной части популяции либо происходит полный клиренс патогена [3], либо устанавливается латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) - состояние иммунологической сенсибилизации в отсутствие клинических признаков и симптомов заболевания [4]. Риск того, что инфицированные МБТ, на протяжении своей жизни заболеют ТБ, составляет 5-15%, при чем у части болезнь может развиваться в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования [3], которое преимущественно регистрируется в детском возрасте. В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (том 1, часть 1), Всемирная организация здравоохранения, Женева (1995 г.) состояние латентной туберкулезной инфекции кодируется как состояние инфицирования МБТ детей и подростков - R76.1 - аномальная реакция на туберкулиновую пробу.

По заключению экспертов ВОЗ, базовыми элементами «Глобальной стратегии борьбы с ТБ после 2015 года» являются мероприятия, ориентированные на пациента (парадигма персонифицированной медицины). В первую очередь, это вакцинация против ТБ и ранняя диагностика ТБ, систематический скрининг лиц, находившихся в контакте, и групп повышенного риска, а также профилактическое лечение подвергающихся повышенному риску [1]. Существующая новая парадигма направлена на профилактику, при этом обращается внимание на наличие резервуара ЛТИ, что важно для снижения заболеваемости ТБ, а в сочетании с лечением всех случаев ТБ должно привести к ликвидации ТБ к 2050 г. [5]. При этом факторы, способствующие прогрессированию от ЛТИ до ТБ, в настоящее время полностью не изучены [6], а существующие методы выявления и диагностики туберкулезной инфекции у детей не позволяют дифференцировать латентную от активной [7, 8, 9].

Цель исследования. Определить распространенность туберкулезной инфекции среди детского, взрослого населения из групп повышенного

риска на ТБ и контактных с больными ТБ согласно Приказу МЗ РК № 214 от 30 ноября 2020 года.

Материалы и методы исследования. Для оценки распространенности ТБИ среди населения РК использованы статистические свод-отчеты по всем регионам Казахстана, заполненные специалистами городских/областных центров фтизиопульмонологии.

Результаты и обсуждение. По Республике Казахстан в 2022 году всего было проведено 1 982 875 исследований методом туберкулинодиагностики среди детского населения согласно действующему Приказу №214 от 30.11.2020 года «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза» [12]. Выполнение составило 98% от общего плана проведения пробы Манту, при этом сомнительный результат был оценен в 298 504 случаях (15%), положительные результаты - у 443 231 детей (22,4%), гиперергические реакции - 1205 (0,06%). Детям с положительной пробой Манту проводят пробу с АТР с целью дифференциальной диагностики поствакцинальной реакции, туберкулезной инфекции и активного туберкулезного процесса. Из подлежащих проведению пробы с АТР в 2022 году тест был проведен в 82,5% (в абс. числах 365 565 детей), из них выявлено с положительным результатом 2,6% (в абс. числах 9 366 детей). Был выставлен диагноз «Инфицирование МБТ, впервые выявленное» 76 782 детям (4%). При помощи туберкулинодиагностики и проведения пробы с АТР активный туберкулез выявлен в 174 случаях. Профилактическим лечением туберкулезной инфекции охвачено 3471 детей, что составило 84,1%.

За период 2022 года было зарегистрировано 19 921 взрослых лиц, контактных с больными ТБ. Согласно Приказу № 214 от 30.11.2020 года данная категория подлежит диагностике на туберкулезную инфекцию для исключения активного туберкулеза посредством проведения пробы с АТР. В 2022 году было проведено исследований с Диаскинтестом у 9911 человек (54%), из них положительный результат был зарегистрирован среди 1528 лиц (15%). Было охвачено профилактическим лечением 2469 человек (79%), из них завершили полный курс лечения 485 (42,6%).

По охвату исследованиями при помощи пробы с АТР взрослых лиц, состоящих в группе повышенного риска развития туберкулеза - начинающие терапию ингибиторами факторов некроза опухоли-а (далее - ФНО-а), получающие иммуносупрессивную терапию

(глюкокортикоиды, цитостатики и другие), находящиеся на диализе, готовящиеся к трансплантации органов или гематологической трансплантации, пациенты с силикозом, в 2022 году было зарегистрировано 16 836 человек. Из них проведено проб с АТР у 3176 лиц (19%), был выявлен положительный результат среди 232 (7%), из них охвачено профилактическим лечением 178 человек (86%), завершили полный курс лечения 119 (66,9%). Таким образом, распространенность туберкулезной инфекции среди детского населения из групп риска (от 0-14 лет) составила 4% от всех детей, обследованных методом туберкулинодиагностики. Тем не менее, пока недостаточно данных для проведения полного анализа распространенности туберкулезной инфекции среди взрослого населения. Ранняя диагностика туберкулезной инфекции остается крайне важной для своевременного выявления туберкулеза и контроля над его распространением.

Выводы. Для проведения полного анализа распространенности туберкулезной инфекции среди населения РК необходимо:

1. Провести операционное исследование по распространенности среди следующих групп населения: студентов, медицинских работников, взрослых лиц из групп повышенного риска, контактных с пациентами с активным ТБ.
2. Обеспечить 100% охват АТР-тестированием туберкулиноположительных и контактных детей, взрослых (контактных и из групп риска) в учреждениях сети ПМСП, согласно Приказу КР ДСМ 214/2020.
3. Расширить охват профилактическим лечением АТР-положительных детей, контактных с больными ТБ, взрослых из групп риска, ЛЖВ в учреждениях сети ПМСП, согласно Приказу КР ДСМ 214/2020.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. — Женева: ВОЗ; 2015. — 40 с. [Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: WHO; 2015. 40 p.
- 2 WORLD HEALTH STATISTICS. MONITORING HEALTH FOR THE SDGs. – Geneva: WHO; 2016.
- 3 Ayesha J Verrall, Mihai G Netea, Bacthi Alisjahbana, Philip C Hill, Reimout van Crevel. Early clearance of Mycobacterium tuberculosis: a new frontier in prevention. – Immunology, 2014.
- 4 Barry CE, III, Boshoff HI, Dartois V, Dick T, Ehrt S, Flynn J, Schnappinger D, Wilkinson RJ, Young D. 2009. The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies. *Nat Rev Microbiol* 7:845–855.
- 5 N.Gupta et al. New Players in Immunity to Tuberculosis: The Host Microbiome, Lung Epithelium, and Innate Immune Cells. *Front Immunol*. 2018. doi: 103389/fimmu.2018.00709.
- 6 L.M.Kawamura. Too Little Too Late: Waiting for TB to Come. *Indian J Tuberc.* 2018. doi: 10.1016/j.ijtb.2018.01.002.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

7 Latorre et al. Dormancy antigens as biomarkers of latent tuberculosis infection. *Lancet*. 2015.

8 P. Augustee tal. WHO. – 2017.

9 World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017. 262 p.

10 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № 214 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза».

11 Ракишева А. С., Петрова О. Г. Латентная туберкулезная инфекция и ее диагностика (обзор литературы)». //Вестник КазНМУ. - № 1. – 2021. - С. 2.

12 Ракишева А.С., Кайбуллаева Д.А., Телегина Е. П., Каримова Р.С., Калыкова М.Б., Балтабаева А. Е., Тулепова Г.Э., Приходченко О.Г. IGRA-тесты в диагностике туберкулезной инфекции. //Фтизиопульмонология. - № 1. – 2022. – С. 4.

REFERENCES

- 1 Rukovodstvo po vedeniyu pacientov s latentnoj tuberkuleznoj infekciej. — ZHeneva: VOZ; 2015. — 40 s. [Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: WHO; 2015. 40 p.
- 2 WORLD HEALTH STATISTICS. MONITORING HEALTH FOR THE SDGs. – Geneva: WHO; 2016.
- 3 Ayesha J Verrall, Mihai G Netea, Bacthi Alisjahbana, Philip C Hill, Reimout van Crevel. Early clearance of Mycobacterium tuberculosis: a new frontier in prevention. – Immunology, 2014.
- 4 Barry C. E., III., Boshoff H., Dartois V., Dick T., Ehrt S., Flynn J., et al. . (2009). The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies. *Nat. Rev. Microbiol* 7, 845–855.
- 5 N.Gupta et al. New Players in Immunity to Tuberculosis: The Host Microbiome, Lung Epithelium, and Innate Immune Cells. *Front Immunol*. 2018. doi: 103389/fimmu.2018.00709.
- 6 L.M.Kawamura. Too Little Too Late: Waiting for TB to Come. *Indian J Tuberc.* 2018. doi: 10.1016/j.ijtb.2018.01.002.
- 7 Latorre et al. Dormancy antigens as biomarkers of latent tuberculosis infection. *Lancet*. 2015.
- 8 R. Augustee tal. WHO. – 2017.
- 9 World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017. 262 p.
- 10 Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 30 noyabrya 2020 goda № 214 «Ob utverzhdanii pravil provedeniya meropriyatij po profilaktike tuberkuleza».
- 11 Rakisheva A. S., Petrova O. G.. Latentnaya tuberkuleznaya infekciya i ee diagnostika (obzor literatury)». //Vestnik KazNМУ. - № 1. – 2021. - S. 2.
- 12 Rakisheva A.S., Kajbullaeва D.A., Telegina E. P., Karimova R.S., Kalykova M.B., Baltabaeva A. E., Tulepova G.E., Prihodchenko O.G. IGRA-testy v diagnostike tuberkuleznoj infekcii. //Ftiziopul'monologiya. - № 1. – 2022. – S. 4.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Информация об авторах:

№п /п	ФИО	Должность	Телефон	Эл почта
1	Приходченко Ольга Геннадьевна https://orcid.org/0000-0002-5589-1766	Специалист Национальной группы МиО ННЦФ РК	87076641905	www.prihodcenko@mail.ru
2	Алгазиева Гулбану Даулетхановна 0000-0002-9547-318X	Руководитель Национальной группы МиО ННЦФ РК	87072790880	banu83@mail.ru
3	Нажмиден Айзада Рациткызы 0000-0001-6747-396X	Специалист Национальной группы МиО ННЦФ РК	87474935157	rashitovna93@bk.ru
4	Матжанова Асылай Аманжановна 0000-0002-2824-3069	Специалист Национальной группы МиО ННЦФ РК	87085925224	matzhanova.96@mail.ru
5	Рамазанова Зарина Аскаровна 0000-0002-7015-9872	И.о. руководителя дМиОЭСИ ННЦФ РК	87474704041	zari1810@mail.ru
6	Раимова Гульжан Дюсеновна 0000-0001-8023-5747	Специалист по МиО ГРП ГФ	87012928031	graimova@tbpigf.kz