

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ В СКРИНИНГЕ МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

С. Ю. ШЕВЧЕНКО^{1,2}, Е. В. КУЛЬЧАВЕНЯ^{1,2}

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Цель исследования: определить информативность кожной пробы с диаскинтестом (ДСТ) как скринингового метода у больных мочеполовым туберкулезом (МПТ).

Материалы и методы. Проведено простое открытое когортное исследование, в которое включили 130 пациентов: 1-я группа – больные активным МПТ – 58 человек; 2-я группа – больные хроническими заболеваниями мочеполовой системы, у которых в результате обследования диагноз МПТ был исключен, – 72 человека.

Результаты. У 63,8% пациентов 1-й группы результат пробы с ДСТ был положительным, во 2-й группе – положительным у 62,5%. Чувствительность ДСТ у взрослых больных активным МПТ составила 63,8%. Высокий процент положительных результатов пробы с ДСТ у больных с хроническими заболеваниями мочеполовой системы обусловил низкую специфичность теста – 37,5%.

Ключевые слова: проба с диаскинтестом, мочеполовой туберкулез, скрининг

Для цитирования: Шевченко С. Ю., Кульчавеня Е. В. Информативность пробы с диаскинтестом в скрининге мочеполового туберкулеза // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 49-51. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-49-51

INFORMATIVENESS OF DIASKINTEST IN THE SCREENING OF UROGENITAL TUBERCULOSIS

S. YU. SHEVCHENKO^{1,2}, E. V. KULCHAVENYA^{1,2}

¹Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: to define the informativeness of diaskintest as a screening method in urogenital tuberculosis patients.

Materials and methods. A simple, open cohort study was conducted enrolling 130 patients: Group 1 included active cases of urogenital tuberculosis – 58 persons; Group 2 included those suffering from chronic urogenital disorders confirmed to have no urogenital tuberculosis – 72 persons.

Results. 63.8% of patients from Group 1 had a positive result of diaskintest, as well as 62.5% of patients from Group 2. Sensitivity to diaskintest in adult cases of active urogenital tuberculosis made 63.8%. The high rate of positive results of diaskintest in those suffering from chronic urogenital disorders proved the low specificity of the test – 37.5%.

Key words: diaskintest, urogenital tuberculosis, screening

For citations: Shevchenko S.Yu., Kulchavenya E.V. Informativeness of diaskintest in the screening of urogenital tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 8, P. 49-51. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-49-51

Несмотря на некоторое снижение доли мочеполового туберкулеза (МПТ) в структуре заболеваемости внелегочными формами, его медицинское, эпидемическое и социальное значение велико [1]. МПТ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием патогномичных симптомов, что существенно затрудняет его распознавание [5]. Неоптимальная терапия уrogenитальных инфекций, под маской которых нередко протекает МПТ, препятствует бактериологической и патоморфологической верификации МПТ [2]. Надежного метода скрининга для МПТ, как и любой другой формы внелегочного туберкулеза, сегодня не существует.

Важным методом в диагностике МПТ является провокационная проба Коха с подкожным введением 20-50-100 туберкулезных единиц (ТЕ). В течение 48 ч после введения туберкулина осуществляют термометрию через каждые 2 ч, дважды повторяют общий анализ крови и пробу Нечипоренко, а также выполняют бактериологическое исследование

мочи. Результат оценивают по общей, уколочной и очаговой реакциям. Эта проба входит в стандартный алгоритм обследования больных с подозрением на МПТ, а также нуждающихся в установке степени активности МПТ для определения группы диспансерного учета или для снятия с учета, но проба Коха выполняется стационарно и не предназначена для скрининга [6].

Недавно вошли в практику одобренные Всемирной организацией здравоохранения IGRA-тесты (QuantiFERON-TBGold, TB.SPOT.test) – современные методы выявления латентной туберкулезной инфекции *in vitro*, положительные результаты которых ассоциированы с процессом активного размножения *M. tuberculosis* [5, 7, 8]. Однако дороговизна этих методик и инвазивность не позволяют рассматривать их как метод скрининга.

В России был разработан аллерген туберкулезный рекомбинантный (препарат диаскинтест), предназначенный для внутрикожного введения [3]. В настоящее время эта проба в России используется

для скрининговых исследований на туберкулез у детей старше 8 лет.

При туберкулезном экссудативном плеврите чувствительность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л составила 79,3%, с диаскинтестом – 60,3%. При нетуберкулезных заболеваниях плевры специфичность пробы Манту составила 49,7%, а пробы с диаскинтестом – 78,4%. У здоровых лиц специфичность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л была 14,3%, а пробы с диаскинтестом – 80,9% [4].

О результатах пробы с диаскинтестом у больных МПТ сообщений в литературе не найдено.

Цель исследования: определить информативность пробы с диаскинтестом у больных МПТ.

Материалы и методы

Проведено простое открытое когортное исследование, в которое включили 130 пациентов, находившихся в отделении внелегочных форм туберкулеза ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ в 2014-2016 гг. Распределение по полу: женщины – 53,1% ($n = 69$), мужчины 46,9% ($n = 61$). Средний возраст пациентов составил $47,60 \pm 1,27$ года.

Больные были госпитализированы по направлению противотуберкулезных диспансеров; пробу с диаскинтестом проводили на догоспитальном этапе. В отделении пациентам выполняли комплексное обследование для исключения/подтверждения диагноза туберкулеза мочеполовой системы:

- общеклинические тесты – исследование мочи (общий анализ мочи, проба Нечипоренко, 3-стаканная проба мочи), общий и биохимический анализ крови;
- исследование мочи и дериватов половых желез на неспецифическую флору с определением чувствительности выявленных возбудителей к антимикробным препаратам; на *M. tuberculosis* (люминесцентная микроскопия, посевы на плотные питательные среды, бактериологические исследования с применением автоматизированных систем Bactec; молекулярно-генетические методы идентификации *M. tuberculosis*);
- лучевые методы диагностики включали ультразвуковое исследование, рентгенологические методы (уретрография, микционная цистография, экскреторная урография и/или мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием).

По показаниям выполняли биопсию мочевого пузыря, предстательной железы с патоморфологическим и бактериологическим исследованием биоптатов. Также всем больным была выполнена подкожная провокационная туберкулиновая проба с 50 ТЕ (проба Коха).

По результатам обследования больные распределены в две группы:

1-я группа – больные активным МПТ – 58 человек;

2-я группа – больные хроническим заболеванием мочеполовой системы, у которых после комплексного фтизиоурологического обследования диагноз МПТ был исключен – 72 человека.

Статистический анализ выполнен с помощью χ^2 -критерия.

Результаты

Среди 58 больных активным МПТ диагноз верифицирован: бактериологически – у 16 (27,6%) больных; патоморфологически – у 3 (5,2%); по совокупности данных анамнеза, клинко-рентгенологических и лабораторных исследований, а также по положительному результату пробы Коха – у 39 (67,2%) пациентов. Ни у одного пациента не было побочных реакций на подкожное введение туберкулина. В 1-й группе женщины составляли 51,7%.

У 49/58 (84,5%) пациентов МПТ был выявлен впервые, обострение диагностировано у 6/58 (10,3%), рецидив – у 3/58 (5,2%) пациентов.

Согласно классификации МПТ у 27/58 (46,5%) больных выявлен туберкулез мочевой системы, у 16/58 (27,6%) – диагностирован туберкулез половых органов. При этом генитальный туберкулез у мужчин регистрировался чаще (62,4%), чем у женщин (37,6%). Генерализованный МПТ, который подразумевает одновременное поражение как мочевой, так и половой системы, был установлен у 15/58 (25,9%) больных (табл.).

У 37/58 (63,8%) пациентов 1-й группы результат пробы с диаскинтестом был положительный, у 21/58 (36,2%) больного зарегистрирован отрицательный результат. Таким образом, чувствительность пробы с диаскинтестом у больных активным МПТ составила 63,8%.

Во 2-й группе из 72 пациентов было 39 (54,2%) женщин и 33 (45,8%) мужчины. Неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания орга-

Таблица. Структурная характеристика больных активным МПТ (1-я группа; $n = 58$)

Table. Structure of patients suffering from active urogenital tuberculosis (Group 1, $n = 58$)

Группа 1 ($n = 58$)	n	%
Распределение по полу		
• женщины	30	51,7
• мужчины	28	48,3
Верификация диагноза		
• по совокупности данных	39	67,2
• бактериологически	16	27,6
• патоморфологически	3	5,2
Активный МПТ		
• впервые выявленный	49	84,5
• обострение	6	10,3
• рецидив	3	5,2
Формы МПТ		
• туберкулез мочевой системы	27	46,5
• туберкулез половых органов (суммарно)	16	27,6
• генерализованный МПТ	15	25,9

нов мочеполовой системы диагностированы у 61/72 (84,7%) пациента, из них каждому третьему больному был установлен диагноз пиелонефрита – 21 (34,4%).

Из 72 пациентов 2-й группы у 45 (62,5%) человек результат пробы с диаскинтестом оказался ложноположительным, что свидетельствует о низкой специфичности этой пробы в отношении МПТ у взрослых.

Статистический анализ достоверных различий между больными с подтвержденным диагнозом МПТ и больными неспецифическими инфекционными заболеваниями мочеполовой системы по пробе с диаскинтестом не выявил ($\chi^2 = 0,02$, $P = 0,879$).

Выводы

Чувствительность пробы с диаскинтестом у взрослых больных активным МПТ составила 63,8%. Высокий процент положительных результатов пробы с диаскинтестом у больных хроническими заболеваниями мочеполовой системы обусловил низкую специфичность теста – 37,5%.

Проба с диаскинтестом может быть использована в скрининге МПТ, однако положительный результат является лишь основанием для углубленного фтизиоурологического обследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жукова И. И., Кульчавеня Е. В., Холтобин Д. П., Брижатюк Е. В., Хомяков В. Т., Осадчий А. В. Туберкулез мочеполовой системы сегодня // Урология. – 2013. – № 1. – С. 13-16.
2. Кульчавеня Е. В., Чердниченко А. Г., Неймарк А. И., Шевченко С. Ю. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности // Урология. – 2015. – № 2. – С. 13-16.
3. Слогодская Л. В., Кочеткова Я. А., Филиппов А. В. Диаскинтест – новый метод выявления туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 17-22.
4. Стогова Н. А., Печерских А. И., Руснак А. С. Кожная проба с диаскинтестом в диагностике туберкулезного экссудативного плеврита // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 54-58.
5. Auld S. C., Lee S. H., Click E. S. et al. Interferon gamma release assay result is associated with disease site and death in active tuberculosis // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2016. – Aug 31. [Epub ahead of print].
6. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis // E. Kulchavenya Ther Adv Urol. 2013 Jun;5(3):143-51. doi: 10.1177/1756287213476128.
7. Moses M. W., Zwerling A., Cattamanchi A. et al. Serial testing for latent tuberculosis using QuantiFERON-TB Gold In-Tube: A Markov model // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6:30781. doi: 10.1038/srep30781.
8. Salmanzadeh S., Abbasissifar H., Alavi S. M. Comparison study of QuantiFERON test with tuberculin skin testing to diagnose latent tuberculosis infection among nurses working in teaching hospitals of Ahvaz, Iran. Caspian // J. Intern. Med. – 2016. – Vol. 7, № 2. – P. 82-87.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел./факс: 8 (383) 203-79-89, 8 (383) 203-86-75.

Шевченко Сергей Юрьевич

научный сотрудник.
E-mail: Shevchenko_S@list.ru

Кульчавеня Екатерина Валерьевна

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник.
E-mail: urotub@yandex.ru

REFERENCES

1. Khomyakov V.T., Osadchiy A.V. Tuberculosis of genitourinary system nowadays. *Urologiya*, 2013, no. 1, pp. 13-16. (In Russ.)
2. Kulchavenya E.V., Cherdnichenko A.G., Neymark A.I., Shevchenko S.Yu. Frequency of detection of nosocomial uropathogens and changes in their susceptibility. *Urologiya*, 2015, no. 2, pp. 13-16. (In Russ.)
3. Slogotskaya L.V., Kochetkova Ya.A., Filippov A.V. Diaskintest - a new method of tuberculosis detection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 6, pp. 17-22. (In Russ.)
4. Stogova N.A., Pecherskikh A.I., Rusnak A.S. Diaskintest for diagnostics of tuberculous exudative pleurisy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 4, pp. 54-58. (In Russ.)
5. Auld S.C., Lee S.H., Click E.S. et al. Interferon gamma release assay result is associated with disease site and death in active tuberculosis. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2016, Aug 31, [Epub ahead of print].
6. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis. *E. Kulchavenya Ther. Adv. Urol.*, 2013 Jun;5(3):143-51. doi: 10.1177/1756287213476128.
7. Moses M.W., Zwerling A., Cattamanchi A. et al. Serial testing for latent tuberculosis using QuantiFERON-TB Gold In-Tube: A Markov model. *Sci. Rep.*, 2016, vol. 6:30781. doi: 10.1038/srep30781.
8. Salmanzadeh S., Abbasissifar H., Alavi S.M. Comparison study of QuantiFERON test with tuberculin skin testing to diagnose latent tuberculosis infection among nurses working in teaching hospitals of Ahvaz, Iran. *Caspian. J. Intern. Med.*, 2016, vol. 7, no. 2, pp. 82-87.

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone/Fax: +7 (383) 203-79-89; +7 (383) 203-86-75.

Sergey Yu. Shevchenko

Researcher.
Email: Shevchenko_S@list.ru

Ekaterina V. Kulchavenya

Doctor of Medical Sciences,
Professor, Senior Researcher.
Email: urotub@yandex.ru