

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Тюлькова Т. Е., Косарева О. В., Скорняков С. Н., Фади́на О. В.

Филиал Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

SPECIFIC FEATURES OF LATENT TUBERCULOUS INFECTION DIAGNOSTICS AMONG CHILDREN

Tyulkova T. E., Kosareva O. V., Skornyakov S. N., Fadina O. V.

Branch of the National Medical Research Institute of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

Для достижения целей устойчивого развития по искоренению туберкулеза, выдвинутых ООН, требуется системный подход. Одним из направлений является наступление на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ) как плацдарм для развития активного туберкулеза. Определяют ЛТИ как состояние стойкого иммунного ответа на антигены микобактерий без клинических признаков активного туберкулеза. Для этого в России используют методы диагностики *in vivo* (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АТР) и *in vitro* (Т-SPOT-TB). Диагностическая ценность и чувствительность этих методов колеблется по данным разных публикаций. Метаанализ исследований в 2010 г. продемонстрировал чувствительность (Se) и специфичность (Sp) для Т-SPOT-TB 92,1 и 98,3%, а для пробы с АТР – 77-90 и 81-98% соответственно.

Цель: определить особенности диагностики ЛТИ у детей.

Материалы и методы. Исследование проведено среди детей и подростков в возрасте 1-17 лет, прошедших периодический осмотр (приказ МЗ РФ № 124н от 21.03.2017 г.): кожный тест с АТР и/или ELISPOТ-TB (Т-SPOT-TB). Никто из детей не имел клинических и рентгенологических симптомов туберкулеза. Группы сформированы по факту обнаружения у них положительного (1-я группа, $n = 184$) и отрицательного результата пробы с АТР (2-я группа, $n = 37$). В 1-й группе выделены две подгруппы: 1А – 104 ребенка с положительным результатом Т-SPOT-TB теста и 1Б – 80 детей с отрицательным результатом. То есть в 1А включены дети, имевшие положительные результаты Т-SPOT-TB и кожного теста АТР, а в 1Б – положительный результат пробы с АТР и отрицательный Т-SPOT-TB. Для статистической обработки применяли пакет прикладных программ Biostat, Medstatistic. Использовали интервальные и дискретные (типа да/нет) показатели. Для обработки интервальных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение среднего (σ), описывающего выборку пациентов. Для описания влияния какого-либо фактора на результат проводили расчет отношения шансов (OR) с 95%-ным доверительным интервалом (95%-ный ДИ) в группах и под-

группах, для определения вероятности получения результата у пациентов с наличием какого-либо фактора – расчет относительного риска (RR). Для оценивания результатов двух тестов рассчитывали чувствительность (Se), специфичность (Sp). Для сравнения интервальных показателей использовали коэффициент корреляции Пирсона (r), а также однофакторный дисперсионный анализ с расчетом межгрупповой и внутригрупповой вариации (F), критерий Стьюдента (t) с поправкой Бонферрони. Гипотезу об отсутствии различий между группами отвергали при значении $p < 0,05$.

Результаты. Группы были сопоставимы между собой по возрасту больных – $8,8 \pm 4,6$ и $6,8 \pm 3,3$ года ($p > 0,05$). Положительный результат Т-SPOT-TB в 1-й группе имели 104/184 (56,5%), а во 2-й группе – 1/37 (2,7%) человек. В результате чего среди лиц, положительно реагирующих на кожную пробу с АТР, чувствительность Т-SPOT-TB составила 99% ($104/(104 + 1) \times 100\%$), а специфичность лишь 31% ($36/(80 + 36) \times 100\%$) за счет значительного числа лиц 1-й группы, отрицательно отреагировавших на Т-SPOT-TB. Подгруппы 1А и 1Б не отличались по возрасту пациентов ($9,9 \pm 4,3$ года против $7,3 \pm 4,5$ года, $p < 0,05$). Результаты кожной чувствительности у детей 1А при сравнении с 1Б подгруппой были достоверно выше: $8,8 \pm 4,5$ мм против $6,7 \pm 3,2$ мм ($F = 7,3$, $p = 0,007$; $t = 2,72$, $p < 0,05$). Отмечено, что только в 1А подгруппе 6 (5,7%) пациентов жаловались на отек руки, наличие дополнительных элементов (везикулеза и лимфангоита) в месте введения АТР. Эти симптомы в совокупности с положительным результатом Т-SPOT-TB расценивали как гиперергическую реакцию на пробу с АТР и служили поводом для поиска клинических форм туберкулеза (например, проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства, компьютерная томография). При таком углубленном обследовании признаков активного туберкулеза ни у кого не найдено. У 5 детей из 104 1А подгруппы и у 1 из 80 1Б подгруппы обнаружен контакт с больным туберкулезом. Отношение шансов выявить этот факт при положительных результатах Т-SPOT-TB и кожного теста с АТР увеличивалось в 3,9 раза

(95%-ный ДИ 0,457; 34,852; $p > 0,05$) по сравнению с клинической ситуацией, где у пациента регистрировали только положительную пробу с АТР. В то же время аллергопатология (бронхиальная астма, атопический дерматит, лекарственная аллергия) встречалась у 6/80 человек (7,5%) 1Б подгруппы, то есть у детей с аллергической настроенностью организма, в 2,4 раза чаще наблюдались изменения кожной чувствительности при отрицательном Т-SPOT-TB (95%-ный ДИ 2,021; 2,863; $p < 0,05$). Изучая связь между диаметром папулы в пробе с АТР и количеством точек в Т-SPOT-TB среди всех пациентов, участвующих в исследовании, выявлена прямая умеренная связь ($r = 0,39$). При этом в подгруппе 1А этот коэффициент (r) составил -0,29, что свидетельствовало об обратной отрицательной связи, то есть отсутствию зависимости между диаметром папулы и количеством точек на планшете (Т-лимфоцитов, выделяющих γ -IFN к антигенам ESAT-6, CFP-10).

Заключение. Низкая специфичность Т-SPOT-TB оказалась таковой в результате формирования группы по результату кожной пробы с АТР. При этом статистически значимая связь между размером папулы при АТР и количеством точек (Т-лимфоцитов) отсутствовала. Таким образом, для диагностики истинной ЛТИ при обнаружении положительной пробы с АТР возможно проводить Т-SPOT-TB для уточнения тактики ведения пациента. В случае отрицательного значения этого теста рекомендовано наблюдение за ребенком без проведения превентивной химиотерапии. Отрицательный кожный тест, соответствующий отрицательному результату Т-SPOT-TB, позволил с большей вероятностью констатировать факт отсутствия у ребенка признаков ЛТИ.

Тюлькова Татьяна Евгеньевна
(Tatyana E. Tyulkova)
e-mail: tulkova@urniif.ru

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-6-68-69

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ

Шурыгин А. А.¹, Фурина Е. В.¹, Немятых С. М.², Дружинина Е. А.¹

¹ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь, Россия

²ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Пермь, Россия

METHODS OF TUBERCULOSIS DETECTION IN ADOLESCENTS

Shurygin A. A.¹, Furina E. V.¹, Nemyatykh S. M.², Druzhinina E. A.¹

¹Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Perm, Russia

²Clinical Phthisiopulmonary Medical Center, Perm, Russia

Цель исследования: сравнить методы выявления туберкулеза у подростков.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования подростков с применением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АТР (66 760 человек) и методом флюорографии (75 035 человек) в Пермском крае за 2017 г. Также изучена медицинская документация впервые выявленных в 2017 г. 16 подростков, получавших лечение в ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр» («КФМЦ») г. Перми. Больные туберкулезом органов дыхания были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 10 подростков, выявленные при помощи пробы с АТР, 2-ю – 6 подростков, у которых туберкулез выявлен благодаря флюорографическому обследованию. Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 2010 и BioStat 2009.

Результаты исследования. Для своевременно выявления больных туберкулезом подростков в настоящее время используются массовая имму-

нодиагностика с пробой с АТР и флюорографическое обследование с 15-летнего возраста. В связи с утвержденным приказом Минздрава РФ от 21.03.2017 № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» об одномоментном обследовании в течение года с применением пробы с АТР или флюорографии возникла необходимость сравнить возможность раннего выявления туберкулеза тем или иным способом. За 2017 г. в Пермском крае скрининг с применением АТР и при помощи флюорографии выявлено 16 случаев активного туберкулеза.

Из 75 035 обследованных с помощью флюорографии туберкулез установили у 6 (0,007%) подростков.

Из 66 760 обследуемых при помощи пробы с АТР получены следующие результаты: у 97,7% (65 226) подростков установлен отрицательный, у 0,6% (378) – сомнительный, у 1,4% (923) – положительный результат и у 0,3% (233) – гиперергическая реакция. Дети с положительной и гиперергической