

КОЖНАЯ ПРОБА С ДИАСКИНТЕСТОМ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЭКССУДАТИВНОГО ПЛЕВРИТА

¹Н. А. СТОГОВА, ²А. И. ПЕЧЕРСКИХ, ¹А. С. РУСНАК

SKIN TEST DIASKINTEST FOR THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS EXUDATIVE PLEURITIS

¹N. A. STOGOVA, ²A. I. PECHERSKIKH, ¹A. S. RUSNAK

¹Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко,

²Воронежский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н. С. Похвисневой

С целью оценки эффективности использования иммунологического внутрикожного метода с препаратом ДСТ для диагностики туберкулезного плеврита проведено обследование 206 больных в возрасте 18-86 лет с плевральными выпотами различной этиологии и группы здоровых добровольцев (21 человек). Диагноз туберкулезного плеврита у 100% больных верифицирован с помощью микробиологических и гистологических методов. Установлена достаточно высокая специфичность ДСТ (78,38% при нетуберкулезных заболеваниях плевры и 80,95% у здоровых лиц), что позволяет рекомендовать его применение в комплексном обследовании больных с плевральными выпотами неясной этиологии.

Ключевые слова: туберкулез, плевральный выпот, диагностика, диаскинтест.

Two hundred and six patients aged 18-86 years with pleural effusions of varying etiology and a control group of 21 healthy volunteers were examined to evaluate the efficacy of immunological intradermal test with diaskintest to diagnose tuberculous pleurisy. The diagnosis of the latter was verified by microbiological and histological methods in 100% of the patients. Diaskintest was found to be sufficiently high (78.38% in nontuberculous pleural diseases and 80.95% in healthy individuals), which can recommend its use in the comprehensive examination of patients with pleural effusions of unclear etiology.

Key words: tuberculosis, pleural effusion, diagnosis, diaskintest.

Диагностика туберкулезного плеврита в учреждениях общей лечебной сети представляет значительные трудности в связи с ограниченными возможностями для бактериологической и гистологической верификации. Массовая вакцинация населения России вакциной БЦЖ и инфицирование значительной части взрослого населения вирулентными микобактериями туберкулеза (МБТ) (без развития заболевания), а также наличие нередко отрицательной анергии при активных формах туберкулеза затрудняют интерпретацию результатов реакции на пробу Манту для дифференциальной диагностики туберкулеза [3, 7]. В связи с этим в последние годы в диагностике туберкулезной инфекции стали широко использовать новый иммунологический метод при помощи препарата диаскинтест (ДСТ). Данные литературы о его чувствительности при наличии активного туберкулеза органов дыхания у взрослых варьируют в достаточно широких пределах – от 52,6 до 94,4%, специфичности – от 83,3 до 94,6% [1, 3, 5, 6]. Данные о диагностической значимости ДСТ при туберкулезном плеврите единичны и включают небольшое число наблюдений. Так, по данным Л. В. Слоговой и др., 2011 [6], положительные реакции на ДСТ отмечены у 12 (80,0%) из 15 больных туберкулезным плевритом.

Цель исследования – оценить чувствительность кожной пробы с ДСТ при туберкулезном

плеврите и специфичность при нетуберкулезных плевритах и у здоровых добровольцев.

Материалы и методы

Проведено обследование 206 больных с плевральными выпотами (ПВ) различной этиологии в возрасте 18-86 лет, поступивших в отделение плевральной патологии КУЗ ВО КИПТД им. Н. С. Похвисневой в 2011-2013 гг., среди которых мужчин было 134 (65,05%), женщин – 72 (34,95%). Все плевриты были верифицированы с помощью микробиологических и гистологических методов. Кроме того, обследовали здоровых добровольцев (21 человек). Всем больным проводили стандартное клинико-рентгенологическое, микробиологическое обследование с использованием пункционной биопсии париетальной плевры (у 123 больных) и при необходимости – компьютерной томографии, фибробронхоскопии, фиброгастроскопии, ультразвукового исследования грудной клетки, почек и органов брюшной полости. Всем обследуемым на разных руках ставили одновременно пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробу с препаратом ДСТ (внутрикожное введение 0,2 мкг в 0,1 мл). Оценку реакций на пробу Манту проводили согласно Приказу МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 [4], на ДСТ – согласно инструкции по применению препарата ДСТ [2].

Диагноз туберкулеза был верифицирован обнаружением МБТ или ДНК МБТ с помощью различных методов (микроскопия, посев на плотные питательные среды, ПЦР) в различном биологическом материале (мокрота, промывные воды бронхов, плевральный экссудат, материал пункционной биопсии париетальной плевры) и выявлением эпителиоидно-гигантоклеточных гранул (ЭГКГ) в материале биопсии плевры. Диагноз опухолевой природы ПВ верифицировали с помощью цитологического и гистологического исследования различного материала (экссудат, мокрота, материал биопсии плевры или первичной опухоли, операционный материал удаленной опухоли). Диагноз парапневмонического плеврита устанавливали на основании клинико-лабораторных и рентгенологических (наличие пневмонической инфильтрации в легких) данных. Этиологию других ПВ определяли на основании выявления основного заболевания, способствующего образованию плевральной жидкости (болезни сердца с признаками сердечной недостаточности, цирроз печени, острый панкреатит, травма грудной клетки, тромбоэмболия ветвей легочной артерии и др.), и при исключении у них туберкулеза, опухоли и пневмонии.

По этиологии ПВ было выделено 7 групп больных. В 1-ю группу включены 32 (15,53%) больных с туберкулезным плевритом (ТП) без видимой иной локализации активного туберкулезного процесса, во 2-ю группу – 26 (12,62%) больных, у которых ТП сочетался с активным туберкулезом легких, в том числе очаговый туберкулез в фазе инфильтрации установлен у 3, инфильтративный – у 20, из них в фазе распада – у 8, диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации – у одного, туберкулема – у одного и казеозная пневмония – у одного больного. 3-ю группу составили 62 (30,10%) больных с парапневмоническим экссудативным плевритом (ППЭП), 4-ю – 44 (21,36%) больных опухолевым ПВ (ОПВ), 5-ю группу – 15 (7,28%) больных застойным (кардиогенным) ПВ (ЗПВ), 6-ю группу – 11 (5,34%) больных с диспротеинемическим ПВ (ДППВ) в результате цирроза печени и 7-ю группу – 16 (7,77%) больных с редкими причинами ПВ (РПВ), в том числе 5 больных с травматическим плевритом в результате тупой травмы грудной клетки, 3 – с панкреатогенным плевритом, у 5 больных ПВ был обусловлен тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии, у 2 – явился осложнением септической эмболии легких и у одного – был обусловлен системным поражением соединительной ткани при ревматоидном полиартрите.

Диагноз туберкулезного плеврита был верифицирован у 58 (100,0%) больных 1-й и 2-й групп, в том числе обнаружением ЭГКГ в материале биопсии плевры – у 20 больных, обнаружением одновременно ЭГКГ в плевре и МБТ в мокроте – у 6 (у 5 – методом посева, у одного – методом

ПЦР), выявлением ЭГКГ в плевре и МБТ в экссудате – у 8 (у 3 – методом посева, у 5 – методом ПЦР), выявлением ЭГКГ в плевре и МБТ в мокроте и экссудате – у одного (методом ПЦР), только выявлением МБТ в мокроте – у 16 (методом посева – у 7, люминесцентной микроскопией – у 5, методом ПЦР – у 4) и только обнаружением МБТ в экссудате – у 7 больных (у 5 – методом посева, у 2 – методом ПЦР). У 22 больных ЭГКГ в биоптате плевры имели в центре казеозный некроз, у 13 – они были без казеоза. В мокроте из 23 больных с бактериовыделением у 4 (17,39%) установлена лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ, в том числе у 2 к рифампицину (R), у одного – к стрептомицину (S) и изониазиду (H), у одного – к S, H, R. Из 16 больных с выделенными МБТ из экссудата ЛУ установлена у 2 (12,50%), в том числе у одного к S, H, R и у одного – к S, H, R, протионамиду и офлоксацину.

У 62 больных 3-й группы была диагностирована внебольничная пневмония, в том числе у 9 (14,52%) она была двусторонней, у 53 (85,48%) – односторонней. Рентгенологические признаки деструкции легочной ткани установлены у 3 больных. При двусторонней пневмонии локализация инфильтративных изменений определялась в нижней доле у 5, в верхней и нижней долях – у 4 больных. При односторонней пневмонии у 19 больных она была левосторонней, у 34 – правосторонней. Локализация пневмонии в верхней доле установлена у 5 больных, в средней доле – у 4, в нижней доле – у 32 и одновременно в двух долях – у 12 больных, в том числе в верхней и нижней у 2, в верхней и средней – у одного, в средней и нижней долях – у 9 больных.

Диагноз опухолевого ПВ был верифицирован у 44 (100,0%) больных 4-й группы, в том числе обнаружением опухолевой ткани при гистологическом исследовании материала пункционной биопсии плевры у 19 больных, материала биопсии плевры и слизистой бронха, полученной при бронхоскопии, – у 3, материала биопсии плевры и при цитологическом исследовании плеврального экссудата – у 12, при цитологическом исследовании плеврального экссудата – у одного больного, при гистологическом исследовании материала биопсии слизистой бронха – у 6, при гистологическом исследовании операционного материала (желудок, глазное яблоко, молочная железа) – у 3 больных. У всех больных с опухолевыми ПВ поражение плевры было обусловлено наличием метастазов из различных органов. У 24 больных источником метастазирования была первичная опухоль в легких (у 22 – центральный рак, у 2 – периферический), у 5 – в молочной железе, у 4 – в желудке, у 2 – в матке, у одного – в яичнике, у одного – в гортани, у одного – в почке, у одного – в глазном яблоке. У 5 больных локализация первичной опухоли не установлена, при этом гистологическое исследование материала биопсии плевры выявило аденокарциному – у 2 больных, низкодифферен-

цированный рак – у одного и недифференцированный рак – у 2 больных.

Статистическую обработку материала проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования установлено (табл. 1), что в 1-й группе больных при ТП без других локализаций туберкулеза реакция на туберкулин при пробе Манту была отрицательной у 4 (12,50%) и положительной – у 28 (87,50%) больных. Реакция на ДСТ оказалась менее выраженной и была отрицательной у 11 (34,38%), сомнительной – у 4 (12,50%) и положительной – у 17 (53,12%) больных. Во 2-й группе при сочетании ТП с активным туберкулезом в легких по сравнению с результатами в 1-й группе наблюдали угнетение туберкулиновой чувствительности и, напротив, повышение кожной чувствительности на ДСТ. Так, реакция на пробу Манту была отрицательной у 6 (23,08%), сомнительной – у 2 (7,69%) и положительной – у 18 (69,23%) больных, реакция на ДСТ – у 7 (26,92%), у одного (3,85%) и у 18 (69,23%) больных соответственно. В 3-й группе больных с ППЭП наблюдали увеличение доли больных с отрицательными реакциями как на туберкулин, так и на ДСТ, но на ДСТ оно было более значительным. Так, реакция на пробу Манту в этой группе была отрицательной у 29 (46,77%) больных, сомнительной – у 2 (3,23%) и положительной – у 31 (50,00%) больного, реакция на ДСТ – у 50 (80,65%), у одного (1,61%) и у 11 (17,74%) больных соответственно. Аналогичным образом наблюдали увеличение доли больных с от-

рицательными реакциями на ДСТ и в других группах больных с нетуберкулезной этиологией ПВ по сравнению с 1-й и 2-й группами. В группе здоровых лиц результат на пробу с ДСТ оказался отрицательным у 17 (80,95%) и положительным у 4 (19,05%) человек, в то время как реакция на пробу Манту с 2 ТЕ была отрицательной у 3 (14,29%), сомнительной – у 2 (9,52%) и положительной – у 16 (76,19%) человек. Таким образом, в этой группе лиц положительную реакцию на ДСТ наблюдали достоверно реже, чем на пробу Манту (19,05 и 76,19% соответственно, $p < 0,01$).

Средний размер папулы в 1-й группе больных с ТП без видимой иной локализации активного туберкулезного процесса при пробе Манту составил $11,38 \pm 1,02$ мм, при ДСТ – $7,34 \pm 1,35$ мм, во 2-й группе больных при сочетании ТП с активным туберкулезом легких – $9,73 \pm 1,46$ и $10,46 \pm 1,59$ мм соответственно (табл. 2). В группах больных с нетуберкулезной этиологией ПВ размеры инфильтратов были значительно меньше. Так, в 3-й группе больных с ППЭП средний размер инфильтрата при пробе Манту составил $5,29 \pm 0,81$ мм, при ДСТ – $2,15 \pm 0,67$ мм, в 4-й группе больных с ОПВ – $5,41 \pm 1,06$ и $3,41 \pm 1,15$ мм, в 5-й группе больных с ЗПВ – $4,20 \pm 1,30$ и $3,13 \pm 1,59$ мм, в 6-й группе больных с ДППВ – $7,36 \pm 2,92$ и $4,09 \pm 2,90$ мм, в 7-й группе больных с редкими причинами ПВ – $4,81 \pm 1,82$ и $3,13 \pm 1,78$ мм соответственно. В группе здоровых лиц средний размер инфильтрата при пробе Манту составил $10,14 \pm 1,45$ мм, при ДСТ – $2,29 \pm 1,26$ мм.

Для оценки достоверности различий в кожных реакциях проведено сравнение частоты положительных реакций на туберкулин и ДСТ на 2 кате-

Таблица 1

Результаты оценки реакций на кожные пробы Манту с туберкулином и ДСТ

№ группы	Число обследованных	Проба Манту			ДСТ		
		отрицат.	сомнит.	положит.	отрицат.	сомнит.	положит.
		абс. /%	абс. /%	абс. /%	абс. /%	абс. /%	абс. /%
1 ТП	32	4 12,50	-	28 87,50	11 34,38	4 12,50	17 53,12
2 ТП с туберкулезом легких	26	6 23,08	2 7,69	18 69,23	7 26,92	1 3,85	18 69,23
3 ППЭП	62	29 46,77	2 3,23	31 50,00	50 80,65	1 1,61	11 17,74
4 ОПВ	44	21 47,73	6 13,64	17 38,63	34 77,27	-	10 22,73
5 ЗПВ	15	6 40,0	2 13,33	7 46,67	10 66,66	1 6,67	4 26,67
6 ДППВ	11	5 45,45	-	6 54,55	9 81,82	-	2 18,18
7 Прочие ПВ	16	10 62,50	-	6 37,50	13 81,25	-	3 18,75
8 Здоровые лица	21	3 14,29	2 9,52	16 76,19	17 80,95	-	4 19,05

Таблица 2

Средние размеры инфильтрата на пробы Манту с туберкулином и ДСТ

№ группы	Число обследованных	Проба Манту $M \pm m$, мм	ДСТ $M \pm m$, мм
1 (ТП)	32	$11,38 \pm 1,02$	$7,34 \pm 1,35$
2 (ТП в сочетании с туберкулезом легких)	26	$9,73 \pm 1,46$	$10,46 \pm 1,59$
3 (ППЭП)	62	$5,29 \pm 0,81$	$2,15 \pm 0,67$
4 (ОПВ)	44	$5,41 \pm 1,06$	$3,41 \pm 1,15$
5 (ЗПВ)	15	$4,2 \pm 1,3$	$3,13 \pm 1,59$
6 (ДПВ)	11	$7,36 \pm 2,92$	$4,09 \pm 2,90$
7 (прочие ПВ)	16	$4,81 \pm 1,82$	$3,13 \pm 1,78$
8 (здоровые лица)	21	$10,14 \pm 1,45$	$2,29 \pm 1,26$

гориях больных и у здоровых лиц (табл. 3). К I категории отнесены больные (58 человек) 1-й и 2-й групп с ПВ туберкулезной этиологии, ко II – больные 3-7 групп с ПВ нетуберкулезной этиологии (148 человек), к III – здоровые лица (21 человек). Анализ показал, что при ТП (I категория) положительные реакции на туберкулин наблюдаются чаще, чем на ДСТ (79,31 и 60,35%, $p < 0,05$). Однако значительная доля инфицированных лиц среди здорового населения приводит к отсутствию достоверных различий в реакции на туберкулин в группах здоровых и заболевших туберкулезным плевритом (76,19 и 79,31%, $p > 0,05$). В то же время доля отрицательных реакций на ДСТ при нетуберкулезных ПВ (II категория) достоверно превышает таковую при пробе Манту (78,38 и 47,97%, $p < 0,01$). Кроме того, отмечается высокая частота регистрации отрицательных реакций на ДСТ у здоровых лиц, значительно превышающая этот показатель при пробе Манту (80,95 и 14,29%, $p < 0,01$). Таким образом, при туберкулезном плев-

рите чувствительность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л составила 79,31%, с препаратом ДСТ – 60,35%. При нетуберкулезных заболеваниях плевры специфичность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л составила 47,97%, пробы с препаратом ДСТ – 78,38%. У здоровых лиц специфичность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л составила 14,29%, пробы с препаратом ДСТ – 80,95%.

Заключение

Исследования информативности кожной пробы с препаратом ДСТ при верифицированном туберкулезном плеврите выявили чувствительность 60,35% и его высокую специфичность – 78,38% при нетуберкулезных заболеваниях плевры и 80,95% у здоровых лиц, что значительно выше, чем пробы Манту – 47,97 и 14,29% соответственно. Это указывает на целесообразность использования данной пробы в дифференциальной диагностике ПВ.

ЛИТЕРАТУРА

- Бородулин Б. Е., Поваляева Л. В., Цыганков И. Л. и др. Эффективность консультированной работы фтизиатра по выявлению туберкулеза в стационарах общей лечебной сети // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации (Материалы 4-го Конгр. Ассоц. «Национальная Ассоциация фтизиатров» / под ред. П. К. Яблонского). – СПб., 2012. – С. 73-74.
- Инструкция по применению ДИАСКИНТЕСТ®. Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения. Утверждена 06.09.2010 г. № 01-11/115-10.
- Литвинов В. И., Слогодская Л. В., Сельцовский П. П. и др. Диаскинтест® в диагностике туберкулезной инфекции // Научные труды (к 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, проф. М. М. Авербаха) / Под ред. В. И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ. – С. 26-38.

Таблица 3

Результаты сравнительной оценки проб с туберкулином и с ДСТ при туберкулезном плеврите, нетуберкулезных плевральных выпотах и у здоровых лиц

№ категории	Число обследованных	Проба Манту			ДСТ		
		отрицат. абс. /%	сомнит. абс. /%	положит. абс. /%	отрицат. абс. /%	сомнит. абс. /%	положит. абс. /%
I (ТП)	58	10 17,24**	2 3,45***	46 79,31**	18 31,03	5 8,62	35 60,35
II (нетуберкулезный ПВ)	148	71 47,97*	10 6,76**	67 45,27*	116 78,38	2 1,35	30 20,27
III (здоровые лица)	21	3 14,29*	2 9,52*	16 76,19*	17 80,95	-	4 19,05
P_{I-II}		$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,01$
P_{I-III}		$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$

Примечание: обозначения достоверности различий кожных реакций на пробу Манту и ДСТ * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$; *** – $p > 0,05$.

4. Приказ МЗ РФ от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». – С. 47-58.

5. Салина Т. Ю., Морозова Т. И. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике // Туб. – 2011. – № 11. – С. 50-53.

6. Слогодская Л. В., Кочетков Я. А., Филиппов А. В. Диаскинтест® – новый метод выявления туберкулеза // Туб. – 2011. – № 6. – С. 17-22.

7. Battershill J. Cutaneous testing in the elderly patient with tuberculosis // Chest. – 1980. – Vol. 77. – P. 188-189.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Стогова Наталья Аполлоновна

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко,

профессор кафедры фтизиатрии.

394006 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Тел.: 8 (473) 237-28-53.

E-mail: can@vsm-a.ac.ru

Поступила 12.08.2013