

ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Яблонский П.К.^{1,2}, Довгалюк И.Ф.¹, Старшинова А.А.¹,
Якунова О.А.¹

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Резюме. Проведенное исследование показало низкий уровень диагностической ценности п. Манту 2ТЕ в диагностике туберкулеза у детей, инфицированных МБТ, что требует внедрения новых методов. У обследованных детей с низкой чувствительностью к туберкулину в 23,8% случаев и со средней чувствительностью в 42,7% случаев определяется активность туберкулезной инфекции, выявленная при проведении Диаскин-теста, которая сопровождается реакцией ВГЛУ по результатам лучевого обследования в 14,3% и 53,0% случаев соответственно. Полученные результаты по ДСТ подтверждены проведением референтного метода – КФ-тест – в 95% случаев. Параметры оценки диагностической ценности Диаскин-теста в два раза выше пробы Манту 2ТЕ. Положительный Диаскин-тест отражает активность туберкулезной инфекции, которая сопровождается в 67,3% случаев выраженной клинической симптоматикой и в 80% увеличением внутригрудных лимфатических узлов при лучевом обследовании, что формирует группу риска по заболеванию туберкулезом у детей с рекомендацией проведения комплексного фтизиатрического обследования, назначения обоснованной и адекватной терапии.

Ключевые слова: туберкулез, дети, Диаскин-тест, компьютерная томография, диагностика.

Iablonskiy P.K., Dovgaljuk I.F., Starshinova A.A., Yakunova O.A.

ROLE OF MODERN IMMUNOLOGIC TESTS IN DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Abstract. Present study has revealed low diagnostic value of Mantoux test with 2 TE in detection of tuberculosis in MBT-infected children, thus requiring implementation of novel methods. Detectable activity of tuberculosis infection among observed children with low tuberculin sensitivity was found in 23.8% of cases, as revealed by Diaskin test, as compared to 42.7% cases in a group with moderate sensitivity to tuberculin. As shown by radiological data it was accompanied by enlargement of intrathoracic lymphatic nodes in 14.3% and 53.0% cases, respectively. The data obtained with Diaskin probe were confirmed by a reference QuantiFERON testing in 95% cases. Parameters of diagnostic value for Diaskin test are two-fold higher than for Mantoux test with 2 TE. Positivity for Diaskin test reflects activity of tuberculosis infection which is accompanied by clear clinical signs in 67.3% cases, and, in 80% cases, it is characterized by enlargement of intrathoracic lymphatic nodes as based on radiologic data, thus arranging a risk group for tuberculosis morbidity in children. Appropriate recommendations for these patients include a full-scale phthisiatric assessment and administration of well justified and adequate therapy. (*Med. Immunol.*, 2013, vol. 15, N 1, pp 37-44)

Keywords: tuberculosis, children, Diaskin test, computer tomography, diagnostics.

Адрес для переписки:

Старшинова Анна Андреевна,
к.м.н., ст.н.с. отделения детской фтизиатрии.
191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2/4.
Тел.: (812) 297-22-63.
Факс: (812) 591-57-88.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

Введение

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) является основной клинической формой туберкулеза у детей и оставляет 74% среди всех случаев заболевания [11].

Традиционно постановка диагноза туберкулеза ВГЛУ складывается из результатов клинического обследования детей, туберкулинодиагностики (п. Манту 2ТЕ, выполнения градуированной кожной пробы [ГКП]) и стандартного рентгенологического обследования, включающего обзорную рентгенографию и линейную томографию грудной клетки. Однако опыт практической работы свидетельствует о том, что симптомы интоксикации у больных детей часто отсутствуют, а рост сопутствующей патологии существенно меняет чувствительность к туберкулину, которая в 60% случаев у пациентов с наличием специфического процесса может иметь нормергический характер [3, 6], а в ряде случаев оказывается ложноположительной [5, 8]. Таким образом, низкая специфичность пробы Манту диктует необходимость внедрения новых иммунологических тестов для раннего выявления и определения активности туберкулезной инфекции у детей. В последние годы, наряду с пробой Манту, ВОЗ рекомендует использование Квантиферонового теста [13, 14], T-spot-теста [12]. В нашей стране прошел клинические испытания новый иммунологический тест – Диаскин-тест [6]. Предварительные результаты его использования свидетельствуют о высокой информативности Диаскин-теста [6, 8, 10], однако сравнительных исследований по эффективности использования новых иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей не проводилось. Более того, представляет особый интерес сопоставление полученных результатов с традиционными методами – п. Манту 2ТЕ, с целью формирования новых подходов при постановке диагноза туберкулеза

Цель исследования: изучить информативность Диаскин-теста в сравнении с пробой Манту 2ТЕ и Квантифероновым тестом с целью внедрения его в комплекс диагностики туберкулеза у детей

Материалы и методы

За период с 2010-2012 гг. в отделении детской фтизиатрии проведено проспективное исследование по изучению информативности Диаскин-теста в комплексе диагностики туберкулеза у детей. Обследовано 120 детей младшего (от 3 до 6 лет – 50 человек [41,7; $m = 4,5 \pm 0,2$]) и старшего (от 7 до 14 лет – 70 [58,3; $m = 12,3 \pm 0,3$]) возраста.

С целью постановки диагноза, в стационаре был проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования, дополненный проведением комплекса серологических реакций (реакция непрямой гемагглютинации [РНГА], реакция пассивного гемолиза [РПГ], реакция потребления комплемента [РПК], иммуноферментный анализ (ИФА) [4, 9]) и лучевыми методами диагностики (многосрезовая спиральная компьютерная томография [МСКТ] и МСКТ-

ангиография [МСКТ-АГ]) с применением спирального компьютерного томографа с многорядным детектором «Aquilion-32» (Toshiba Medical Systems Corporation, Japan), с внутривенным болюсным введением контрастного вещества через инжектор автоматический «СТ 9000 ADV» (Liebel-Flarshein [Mallincrodt Inc.]).

Проведен анализ результатов туберкулиновой кожной пробы Манту 2ТЕ, путем введения очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма), и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении – Диаскин-теста (ДСТ) [5, 8]

До постановки указанных проб была взята венозная кровь для проведения Квантиферонового теста (QuantiFERON®-TB) (КФ), который являлся референтным методом в настоящем исследовании и позволил качественно оценить показатели информативности пробы Манту 2ТЕ и Диаскин-теста. Набор QuantiFERON®-TB Gold In-Tube предназначен для диагностики туберкулеза *in vitro*. Метод основан на использовании стимулирующей смеси белков ESAT-6, CFP-10 и TB7.7 (тест-система «Тубинферон» (ТУ 9398-001-88410295-2010 ООО «Мона», Москва, № ФСР 2011/11269) – набор реагентов для иммунологического определения туберкулезного инфицирования по индукции интерферона гамма *in vitro* в присутствии специфических антигенов микобактерий туберкулеза) для стимуляции клеток гепаринизированной цельной крови. Количественное определение интерферона гамма (IFN γ) методом иммуноферментного анализа (ELISA, ИФА) использовалось для выявления *in vitro* клеточного ответа на стимуляцию этими пептидными антигенами, ассоциированными с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*.

В 66,7% (80) случаев пациенты выявлены и направлены на обследование по нарастанию чувствительности к туберкулину, 35 человек обследовалось по контакту с больным туберкулезом (29,2%), и 5 детей по предъявлению жалоб (4,1%).

Больше половины обследованных были инфицированы МБТ в период от 2 до 5 лет (65,0; 78), в 21,7% (26) – более 5 лет и 16 (13,3%) детей находились в раннем периоде инфицирования МБТ.

По данным анамнеза, все дети, включенные в исследование, вакцинированы БЦЖ в родильном доме, из них эффективно 65 (54,2%) человек, о чем свидетельствовал поствакцинный рубец более 4 мм. Проявления интоксикационного синдрома отсутствовали у 21 (17,5%) ребенка, были умеренными у 47 (39,2%) и у 52 детей (43,3%) – выраженными.

Результаты рентгенологического и клинико-лабораторного обследования (умеренные и выраженные признаки активности туберкулезной инфекции), а также подозрение на увеличение ВГЛУ

послужили основанием для проведения лучевого обследования (МСКТ и МСКТ-ангиографии).

Оценка состояния внутригрудных лимфатических узлов у детей при лучевой диагностике в нашей работе проводилась в соответствии с рекомендациями согласно которым при поперечном размере лимфатического узла у детей от 3 до 14 лет более 5 мм необходимо трактовать данные изменения на фоне инфицирования МБТ как «малые» проявления внутригрудной аденопатии [1, 2, 7].

Статистическая обработка материала проведена с помощью непараметрических методов с учетом статистической значимости различий по U-критерию Манна–Уитни. Количественные данные оценивались в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ее стандартная ошибка. Степень связи между изучаемыми признаками определяли с помощью коэффициента корреляции по формуле Пирсона (r) для количественных данных. Различия или показатели связи считались значимыми при уровне $p < 0,05$. Использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Office Word Excel 2007, Statistica 8.

Проведен анализ диагностической точности применяемых тестов и методов путем расчета операционных характеристик: диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), предсказательной ценности положительного (ПЦПР) и отрицательного результатов (ПЦОР), а также диагностической эффективности (ДЭ).

Результаты и обсуждение

Клинические проявления интоксикационного синдрома были умеренными в 39,2% (47) случаев, в 43,3% (52) – выраженными, в 17,5% (21) – отсутствовали. При этом нормергическую чувствительность к туберкулину по п. Манту 2ТЕ имели пациенты в 62,5% (75; $m = 12,3 \pm 0,2$) случаев, в 17,5% (21) – отмечался низкий уровень специфической сенсibilизации ($m = 5,5 \pm 0,2$), в 20,0% (24) – гиперергический характер чувствительности (табл. 1).

По ДСТ у 58(48,3) человек тест был отрицательным, у 6 (5,0) – сомнительным ($m = 3,2 \pm 0,1$) и у 56 (46,7) (12,7; $m = 18,0 \pm 0,3$) детей положи-

тельным. КФ-тест в 57,5% (69) показал отрицательный результат, в 41,7% (50) – положительный, в 0,8% (1) – сомнительный, что в 87,5% подтверждает положительный результат ДСТ и позволяет определить дифференцированный подход к назначению КФ.

В комплексе серологических реакций титр специфических антител по всем реакциям был ниже диагностического в 56,7% (68) случаев, в 30,8% (37) – положительный по одной и двум реакциям, что возможно при наличии инфицирования МБТ. В 12,5% (15) случаев у детей определялся положительный титр АТ по трем и четырем реакциям, что свидетельствовало об активности туберкулезной инфекции.

Выявлена прямая зависимость степени выраженности интоксикационного синдрома (табл. 2) при отрицательном и положительном Диаскин-тесте, так же как при положительном и отрицательном КФ. Отсутствие клинической симптоматики отмечалось достоверно часто при отрицательном ДСТ (66,7) и КФ (80,9), при положительном ДСТ (67,3) и КФ (59,6) симптомы интоксикации были достоверно часто выраженными. Аналогичной зависимости у детей с различной чувствительностью к туберкулину по п. Манту 2ТЕ и проявлениями интоксикационного синдрома не отмечалось.

Проведен анализ результатов иммунологических тестов (Диаскин-тест, п. Манту 2ТЕ) и рентгенологических (МСКТ и МСКТ-АГ) характеристик внутригрудных лимфатических узлов у обследованных детей (табл. 3).

У детей с низкой и средней чувствительностью к туберкулину отмечались положительные результаты ДСТ в 23,8% и в 42,7% соответственно, что свидетельствует о наличии активности туберкулезной инфекции у данной категории пациентов, которую трудно выявить по результатам п. Манту 2ТЕ. Наряду с положительными результатами ДСТ у детей с нормергической чувствительностью в 14,3% и 53,0% случаев выявлялась реакция ВГЛУ более 0,5 см, которая характерна для «малой формы» туберкулеза внутригрудных ЛУ. Результаты КФ-теста подтверждали данные об активности туберкулезной инфекции по ДСТ у детей низкой чувствительностью к туберкулину в 28,6% случаев, что незначительно выше показа-

ТАБЛИЦА 1. РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ОБЩЕЙ ГРУППЕ НАБЛЮДЕНИЯ (n = 120)

	п. Манту 2 ТЕ			ДСТ			КФ		
	низкая	средняя	высокая	Отриц.	Сомнит.	Положит.	Отриц.	Сомнит.	Положит.
Процент больных	17,5	62,5	20,0	48,3	5,0	46,7	57,5	0,8	41,7
Число больных	(21)	(75)	(24)	(58)	(6)	(56)	(69)	(1)	(50)

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА (n = 120)

Методы		п. Манту 2ТЕ			ДСТ			КФ		
		Низкая	средняя	высокая	Отр.	Сомнит.	Полож.	Отр.	Сомнит.	Положит.
Отсутствует (n = 21)	Число больных	4	13	4	14*	1	6	17*	0	4
	Процент больных	(19,1)	(61,8)	(19,1)	(66,7)	(4,8)	(28,6)	(80,9)	(0)	(19,1)
Умеренный (n = 47)	Число больных	9	32	6	29	3	15	32	0	15
	Процент больных	(19,1)	(68,1)	(12,8)	(61,7)	(6,4)	(31,9)	(68,1)	(0)	(31,9)
Выраженный (n = 52)	Число больных	8	30	14	15	2	35**	20	1	31**
	Процент больных	(15,4)	(57,7)	(26,9)	(28,9)	(3,8)	(67,3)	(38,5)	(1,9)	(59,6)
Всего	Число больных	21	75	24	58	6	56	69	1	50
	Процент больных	(17,5)	(62,5)	(20,0)	(48,3)	(5,0)	(46,7)	(57,5)	(0,8)	(41,7)

Примечание. * – достоверные ($p < 0,01$) различия показателей между группой с низкой и средней чувствительностью к туберкулину; ** – достоверные ($p < 0,01$) различия показателей между группой с низкой и высокой чувствительностью к туберкулину.

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ И ИЗМЕНЕНИЯ ВГЛУ ПРИ ЛУЧЕВОМ ОБСЛЕДОВАНИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ТУБЕРКУЛИНУ (n = 120)

Методы		ДСТ			КФ			Лучевой комплекс			
		Отр.	Сомнит.	Полож.	Отр.	Сомнит.	Положит.	Нет изм.	0,2-0,5	Более 0,5	кальцинаты
Низкая (n = 21)	Число больных	14*	2	5	15*	0	6	15*	3	3	0
	Процент больных	(66,7) $p < 0,01$	(9,5)	(23,8)	(71,4) $p < 0,01$	(0)	(28,6)	(71,4) $p < 0,001$	(14,3)	(14,3)	(0)
Средняя (n = 75)	Число больных	39**	4	32**	48**	1	26**	21	15	39*	22
	Процент больных	(52,0) $p < 0,01$	(5,3)	(42,7) $p < 0,01$	(64,0) $p < 0,001$	(1,3)	(34,7) $p < 0,01$	(28,0)	(20,0)	(52,0) $p < 0,001$	(40,7)
Высокая (n = 24)	Число больных	5	0	19***	6	0	18***	4	2	18***	17**
	Процент больных	(20,8)	(0)	(79,2) $p < 0,01$	(25,0)	(0)	(75,0) $p < 0,001$	(16,7)	(8,3)	(75,0) $p < 0,001$	(85,0) $p < 0,01$
Всего	Число больных	58	6	56	69	1	50	40	20	60	39
	Процент больных	(48,3)	(5,0)	(46,7)	(57,5)	(0,8)	(41,7)	(33,3)	(16,7)	(50,0)	(32,5)

Примечание. * – достоверные различия показателей между группой с низкой и средней чувствительностью к туберкулину; ** – достоверные различия показателей между группой со средней и высокой чувствительностью к туберкулину; *** – достоверные различия показателей между группой с низкой и высокой чувствительностью к туберкулину.

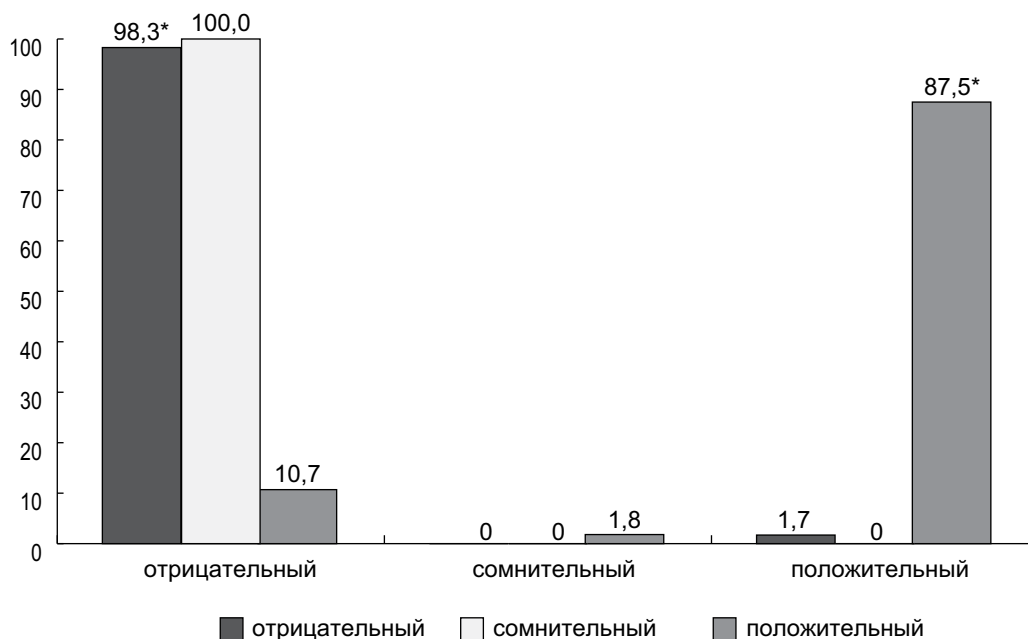


Рисунок 1. Результаты КФ у детей с различными показателями Диаскин-теста

ний по ДСТ, и в 34,7% при средней чувствительности. Обращало внимание отсутствие положительных тестов в 20,8% по ДСТ и 25,0% по КФ у пациентов с высокой чувствительностью к туберкулину, что может свидетельствовать о ложноположительной реакции на туберкулин. В 25,0% случаев по результатам лучевого обследования у пациентов с высокой чувствительностью к туберкулину по МСКТ отсутствует реакция ВГЛУ.

Проведенное сопоставление результатов Диаскин-теста и КФ теста у обследованных детей (рис. 1) показало практически идентичные данные. Отмечено преобладание отрицательных ре-

зультатов по КФ при отрицательном ДСТ в 98,3% ($p < 0,001$, $\chi^2 = 88,5$) и положительного КФ при положительном ДСТ в 87,5%.

Таким образом, КФ в 95% случаев подтверждает результаты ДСТ, что дает основание считать их диагностическую ценность сопоставимой.

Реакция ВГЛУ при проведении лучевого обследования (МСКТ и МСКТ-ангиографии) у пациентов с отсутствием активности туберкулезной инфекции по результатам ДСТ (отрицательный) в 43,1% ($p < 0,01$; $\chi^2 = 8,53$) отсутствовала, в 31,1% случаев визуализировалась размером до 0,5 см, что является нормой (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4. ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВГЛУ И ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ЛУЧЕВОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДСТ (n = 120)

Методы Диаскин-тест		МСКТ и МСКТ-АГ				
		Нет измен.	0,2-0,5	Более 0,5 см	Кальцинаты	Очаги
Отрицат. (n = 58)	Число больных	25*	18	15	5	15
	Процент больных	(43,1) $p < 0,01$	(31,1)	(25,9)		
Сомнит. (n = 6)	Число больных	5	1	0	0	2
	Процент больных	(83,3)	(2,7)	(0)		
Положит. (n = 56)	Число больных	10	1	45*	34*	16
	Процент больных	(17,8)	(1,8)	(80,4) $p < 0,001$		
Всего	Число больных	40	20	60	39	33
	Процент больных	(33,3)	(16,7)	(50,0)		

Примечание. * – достоверность между группой с отрицательным и положительным ДСТ.

При положительном ДСТ реакция ЛУ более 0,5 см встречалась достоверно чаще – в 80,4% ($p < 0,001$; $\chi^2 = 33,93$), в 73,9% ($p < 0,001$) случаев – с отложением извести.

Полученные результаты позволили подтвердить мнение о критичном размере ВГЛУ более 0,5 см при лучевом комплексе обследовании, так как именно такая реакция ЛУ достоверно часто встречалась на фоне положительного ДСТ и КФ.

В ходе проведенного стандартного фтизиатрического комплекса обследования с применением МСКТ и МСКТ-ангиографии у 51 (42,5%) ребенка данные о наличии специфических изменений не было получено (I группа – инфицированные МБТ) и у 69 (57,5%) пациентов был поставлен диагноз локальной формы туберкулеза (II группа).

Проведенное сравнение выделенных групп позволило рассчитать показатели диагностической точности применяемых тестов. По п. Манту 2ТЕ в группах сравнения отсутствовали достоверные различия чувствительности у больных и здоровых детей. Нормергическая чувствительность отмечалась во II (73,8%) и в I (88,2%) группах наблюдения (рис. 2) практически с одинаковой частотой.

Рассчитанные показатели диагностической ценности п. Манту 2ТЕ составили: ДЧ – 84,1, ДС – 19,6, ДЭ – 57,2, ПЦОР – 47,6, ПЦПР – 53,2, что доказывает ее низкую информативность и обосновывает внедрение новых методов диагностики туберкулеза у детей.

По ДСТ во II группе в 73,9% (51; $m = 17,2 \pm 0,2$) тест был положительным, что достоверно выше в сравнении с I группой (73,9 против 9,8; $\chi^2 = 34,8$; $p < 0,001$). В то же время в I группе наблюдения,

у здоровых детей, достоверно чаще определялся отрицательный ДСТ (82,4 против 23,2; $\chi^2 = 46,7$; $p < 0,001$) (рис. 3).

Во II группе у 48 больных (69,6%) Диаскин-тест оказался положительным, тогда как в I группе тест был положительным только у 2 (3,9) человек. В группе здоровых детей тест отрицательный в 94,1% (48 случаев) (I), что достоверно выше, чем во II группе наблюдения (94,1 против 30,4; $\chi^2 = 10,6$; $p < 0,01$).

У пациентов II группы по МСКТ и МСКТ-ангиографии визуализировались единичные и множественные ЛУ различные по размеру от 0,3 до 1,5 см, измененные по структуре и плотности (от +25 до +73 НУ) ЛУ. Отложение извести во ВГЛУ определялось более чем у половины обследованных детей (56,5%; 39), при этом множественные кальцинаты выявлены у 11 человек. Поражение одной группы ЛУ диагностировано в 33,3% (23) случаев, в 68,1% (47) имелись специфические изменения в двух и более группах.

Отрицательные результаты ДСТ и КФ-теста наблюдались на фазе обратного развития специфического процесса, что свидетельствовало об отсутствии активности туберкулезной инфекции.

Показатели диагностической ценности для Диаскин-теста соответствуют: ДЧ – 77,3, ДС – 89,4, ПЦПР – 91,1, ПЦОР – 72,4, ДЭ – 77,5) и для КФ-теста: ДЧ – 69,6, ДС – 96,0, ПЦПР – 96,0, ПЦОР – 69,6, ДЭ – 80,0, которые не имеют значительных различий между собой (рис. 4).

Таким образом, проведенное исследование показывает низкую информативность п. Манту 2ТЕ при определении активности туберкулезной инфекции у инфицированного МБТ ребенка,

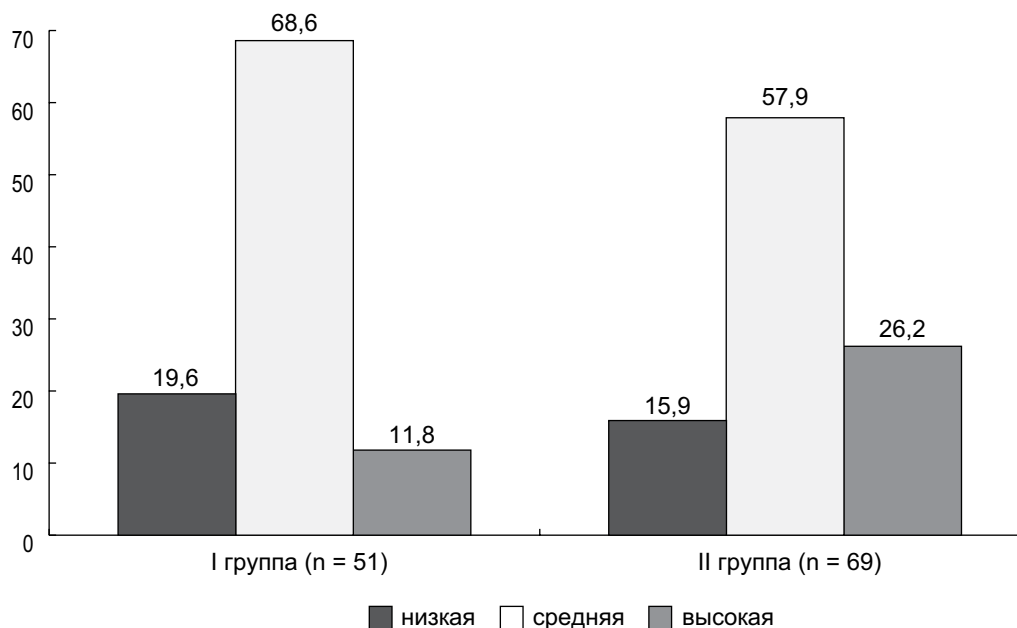


Рисунок 2. Показатели чувствительности к туберкулину по п. Манту 2ТЕ (n = 120)

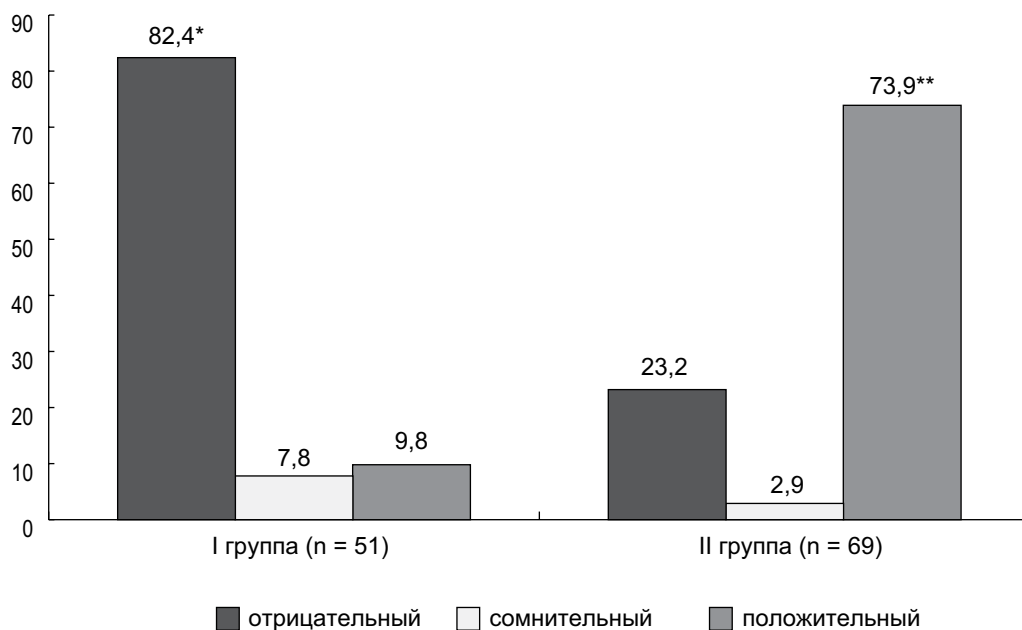


Рисунок 3. Результаты ДСТ в группах сравнения (n = 120)

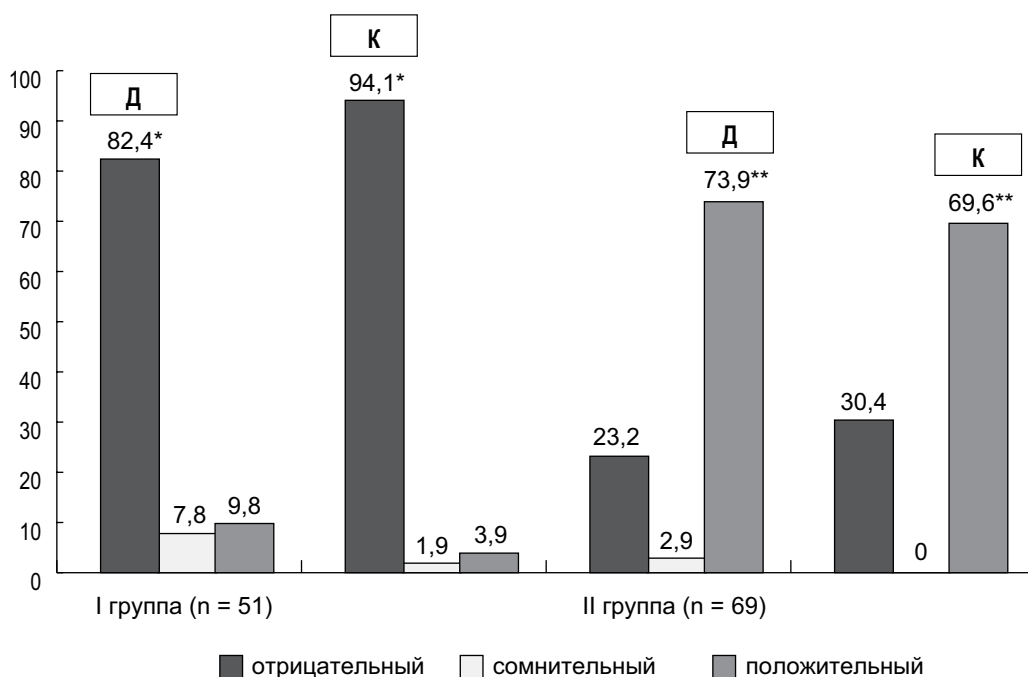


Рисунок 4. Сравнение результатов ДСТ и КФ-теста в группах наблюдения

что приводит к поздней диагностике специфического процесса. У детей с низкой и средней чувствительностью к туберкулину в 23,8% и в 42,7% случаев определяется активность туберкулезной инфекции по Диаскин-тесту, которая сопровождалась реакцией ВГЛУ по результатам лучевого обследования в 14,3% и 53,0% случаев. Полученные результаты по ДСТ подтверждены при проведении референтного метода – КФ-тест – в 95% случаев. Поскольку результаты КФ практически идентичны ДСТ, возможно рекомендовать дан-

ный тест лишь у детей с наличием противопоказаний к постановке ДСТ.

У детей с положительным Диаскин-тестом в 67,3% случаев отмечались выраженные симптомы интоксикации, в 80,4% визуализировались ЛУ более 0,5 см по МСКТ и КТ-ангиографии, в 73,9% случаев – на фазах обратного развития, что подтверждает наличие активности туберкулезной инфекции. Полученные данные позволяют рекомендовать проведение лучевого обследования у детей с положительным ДСТ, как группы

риска по заболеванию туберкулезом, с целью обоснованного назначения адекватной терапии.

Показатели диагностической ценности Диаскин-теста (ДЧ – 77,3, ДС – 89,4, ПЦПР – 91,1, ПЦОР – 72,4, ДЭ – 77,5) в сравнении с п. Манту 2ТЕ (ДЧ – 84,1, ДС – 19,6, ПЦПР – 53,2, ПЦОР – 47,6, ДЭ – 57,2) в два раза выше, что доказывает его высокую информативность и необходимость использования в обязательном комплексе фтизиатрического обследования.

Заключение

Проведенное исследование показало низкий уровень диагностической ценности п. Манту 2ТЕ в диагностике туберкулеза у детей, инфицированных МБТ, что требует внедрения новых методов. У обследованных детей с низкой чувствительностью к туберкулину в 23,8% случаев и со средней чувствительностью в 42,7% случаев определяется активность туберкулезной инфекции, выявленная при проведении Диаскин-теста, которая сопровождается реакцией ВГЛУ по результатам лучевого обследования в 14,3% и 53,0% случаев соответственно. Полученные результаты по ДСТ подтверждены проведением референтного метода – КФ-тест – в 95% случаев. Параметры оценки диагностической ценности Диаскин-теста в два раза выше пробы Манту 2ТЕ. Положительный Диаскин-тест отражает активность туберкулезной инфекции, которая сопровождается в 67,3% случаев выраженной клинической симптоматикой и в 80% увеличением внутригрудных лимфатических узлов при лучевом обследовании, что формирует группу риска по заболеванию туберкулезом у детей с рекомендацией проведения комплексного фтизиатрического обследования, назначения обоснованной и адекватной терапии.

Список литературы

1. Гегеева Ф.Э. Клинико-рентгенологическая диагностика «малых» форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 20 с.
2. Даулетова Я.А.. Оптимизация диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 22 с.
3. Довгалюк И.Ф., Корнева Н.В. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у детей Северо-Запада Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №3. – С. 12-16.
4. Клинико-лабораторные (иммунобиохимические) методы в диагностике, определении активности и выборе тактики лечения различных проявлений туберкулезной инфекции от инфицирования до локальной формы с осложненным течением: Пособие для врачей / Сост. И.Ф. Довгалюк,

Ю.Э. Овчинникова, М.Н. Кондакова, М.Е. Дьякова, Е.И. Потапенко. – СПб., 1999. – 21 с.

5. Кожная проба с препаратом Диаскин-тест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения) для идентификации туберкулезной инфекции: Пособие для врачей / Сост. Б.Л. Медников, Л.В. Слогодская. – М., 2009. – 32 с.

6. Корнева Н.В. Возможности оптимизации диагностики туберкулеза органов дыхания у детей (на примере Северо-Западного региона Российской Федерации): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 23 с.

7. Лазарева Я.В. Значение компьютерной томографии в диагностике и классификации туберкулеза // Пробл. туберкулеза и болезней лёгких. – 2005. – № 12. – С. 14-19.

8. Овсянкина Е.С., Слогодская Л.В., Губкина М.Ф. Рекомендации по применению кожной пробы с препаратом аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения (ДИАСКИНТЕСТ®) для идентификации туберкулезной инфекции у детей и диспансерного наблюдения в противотуберкулезных учреждениях: Методические рекомендации. – М.: МНПЦБТ, 2010. – 29 с.

9. Определение состояния иммунитета и уровня цитокинов для оценки течения туберкулеза легких: Пособие для врачей / Сост. Б.Э. Кноринг, Н.М. Чужова, И.Я.Сахарова, Е.М. Леонченко, Т.Б. Ряснянская. – СПб., 1998. – 21 с.

10. Слогодская Л.В., Кочетков Я.А., Филинов А.В. Диаскинтест-новый метод выявления туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 17-22.

11. Шилова М.В. Организация противотуберкулезной помощи в России и пути модернизации организационно-методического управления диспансерным наблюдением больных туберкулезом в современных эпидемиологических и социально-экономических условиях // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 236.

12. Adams L.V., Waddell R.D, Reyn C.F T-SPOT.TB Test(R) results in adults with *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease // J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 40. – P. 196-203.

13. Detjen A.K. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis // Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 45. – P. 322-328.

14. Streeton J.A., Desem N., Jones S.L. Sensitivity and specificity of a gamma interferon blood test for tuberculosis infection // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 1998. – Vol. 2. – P. 443-450.

поступила в редакцию 19.06.2012
отправлена на доработку 29.06.2012
принята к печати 04.08.2012