

Е.Н. Стрельцова, О.А. Рыжкова, А.О. Беспалова

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ КОЖНОГО ТЕСТА ДИАСКИНТЕСТ И ПРОБЫ МАНТУ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведенное сравнительное изучение результатов постановки нового кожного теста Диаскинтест и пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л у 100 больных различными клиническими формами туберкулеза легких позволило установить корреляционную связь ( $r=0,5-0,8$ ). Среди больных туберкулезом легких в пробах с Диаскинтестом выявлено больше случаев (в 2,5 раза), по сравнению с пробой Манту с 2 ТЕ, с отрицательными и гиперергическими реакциями ( $p=0,05$ ). Отрицательные реакции при постановке Диаскинтеста преобладали у пациентов с рецидивами специфического процесса в легких, а гиперергические у впервые выявленных больных активным туберкулезом легких молодого возраста и с наличием сопутствующей патологии ( $p<0,05$ ).

**Ключевые слова:** туберкулез легких, Диаскинтест, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л

E.N. Streltsova, O.A. Ryzhkova, A.O. Bespalova

## COMPARATIVE CLINICAL RESEARCH OF USAGE OF THE CUTANEOUS DIASKINTEST AND THE MANTOUX TEST ON PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

The comparative study of the cutaneous Diaskintest and the Mantoux test with 2 TE PPD-L data got from 100 pulmonary tuberculosis patients with different clinical forms enabled to set up the correlation connection ( $r=0,5-0,8$ ). The cutaneous Diaskintest conducted on the pulmonary tuberculosis patients indicated more cases (two times oftener) of negative hyperergic reactions ( $p=0,05$ ) in comparison with the mantoux test with 2 TE. The patients with the specific active pulmonary tuberculosis relapses, put to the Diaskintest, were characteristic of the predominance of negative reactions, while the patients of the young age who had been for the first time diagnosed with the active pulmonary tuberculosis and concomitant pathology ( $p<0,05$ ) had hyperergic ones.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, the Diaskintest, the Mantoux test with 2 TE PPD-L

В Астраханской области, как и по России в целом, уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза продолжает оставаться высоким. Показатель заболеваемости по Астраханской области за 2009 г. составил 73,4 на 100 000 населения, смертности – 17,4 на 100 000 населения.

Усовершенствование методов диагностики туберкулезного процесса является актуальной проблемой для фтизиатрии. С 1973 г. для массового обследования населения применяется внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ туберкулина ППД-Л (стандарт очищенного туберкулина разведения 2 ТЕ), которая позволяет выявлять инфицированных лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом [2, 5, 7]. В 2009г. ЗАО «Фармацевтическая фирма "ЛЕККО"» разработан новый высоко чувствительный и специфичный препарат Диаскинтест для скрининговой диагностики туберкулеза (постановки внутрикожного теста), представляющий собой рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, продуцируемый *Escherichia coli*. Данный тест прошел клинические исследования и был рекомендован к комплексному обследованию детей, подростков и взрослого населения для определения активности туберкулезных изменений и выбора тактики лечения [1, 3, 4, 6].

**Целью** нашего исследования явилось сравнительное изучение ответных реакций на внутрикожные тесты (проб Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтест) у больных туберкулезом легких.

**Материалы и методы исследования:** Обследовано 100 больных с различными клиническими формами туберкулеза легких (58-женщин и 42 мужчины) в возрасте от 18 до 70 лет. Преобладала группа больных молодого трудоспособного возраста 59% (ср. возраст  $26,03\pm 2,04$ ); неработающих пациентов установлено 56%. Городские жители составили 52%, сельские – 48%. С впервые выявленным туберкулезом легких обследовано 53% больных, с рецидивом специфического процесса – 47%.

Из методов исследования применялись общепринятые клиничко-лабораторные методы, микробиологическая диагностика мокроты и/или промывных вод бронхов методом простой микроскопии и посева на плотную питательную среду с определением чувствительности выделенных культур *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам, рентгенологические методы обследования, бронхоскопия, спирография и др.

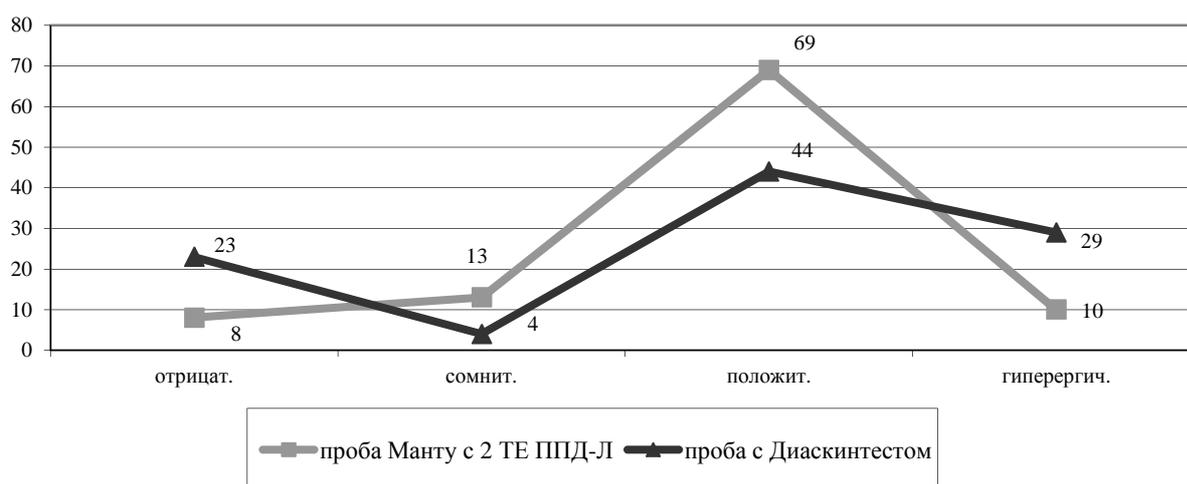
Постановку проб Манту с 2 ТЕ туберкулина ППД-Л и препарата Диаскинтест проводили одновременно на обеих руках пациента (внутренней поверхности средней трети предплечий) туберкулиновыми шприцами разового использования. В кожу правого предплечья обследуемого вводили 0,1 мл туберкулина, в левое – 0,1 мл (0,2 мкг) препарата Диаскинтест. Наблюдение за общей и местной реакцией осуществлялось в течении 72 часов, использовалась следующая оценка внутрикожных проб при туберкулезе согласно инструкции по применению тестов в РФ (табл. 1).

## Оценка результатов внутрикожных проб при туберкулезе

Результаты	Проба Манту (2ТЕ ППД-Л-20)	Проба с препаратом Диаскинтест (0,2 мкг в 0,1 мл)
Отрицательная (анергия)	Полное отсутствие инфильтрата (папулы) или гиперемии	
Сомнительная	При инфильтрате 2-4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрации	
Положительная	Наличие инфильтрата 5 мм и более (слабоположительные – инфильтрат 5-9 мм, средней интенсивности- 10-14 мм, выраженный -15-16 мм у детей и подростков и 15-20 у взрослых)	Наличие инфильтрата размером от 5 мм до 14 мм
Гиперергия	У детей и подростков 17 мм инфильтрат и более, у взрослых 21мм и более, а также при везикуло-некротических реакциях с лимфангоитом и без него.	При наличии инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических реакциях и (или) лимфангоите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

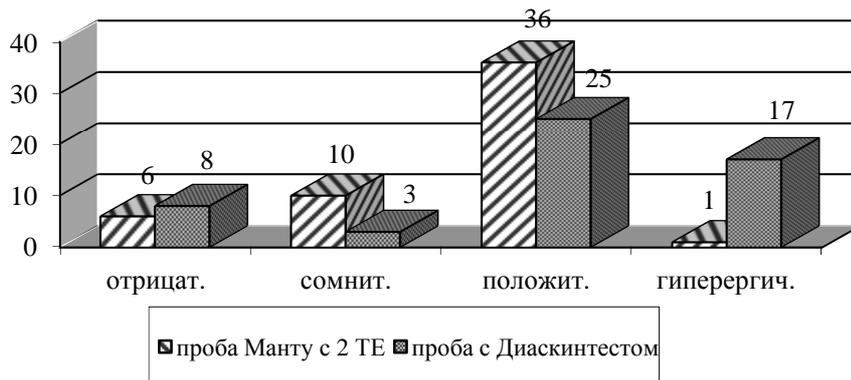
**Результаты исследования и их обсуждение:** При чтении результатов местных реакций внутрикожных проб у всех обследуемых (100) больных туберкулезом легких, как мужчин, так и женщин через 72 часа установлено, что преобладали положительные реакции (проба Манту с 2 ТЕ -69%, проба с Диаскинтестом – 44%,  $r=0,7$ ). При постановке проб с Диаскинтестом отмечалось выявление чаще отрицательных (23%) и гиперергических реакций (29%), чем при постановке проб Манту с 2 ТЕ (8% и 10% соответственно,  $p=0,05$ ) (рис.1).

Гиперергические реакции с везикуло-некротическими изменениями, лимфангоитом при постановке проб с Диаскинтестом установлены у 11% пациентов молодого возраста с впервые выявленным активным туберкулезом легких, при постановке пробы Манту с 2 ТЕ – у 3%. Общих реакций (миалгии, арталгии, повышение температуры тела выше 38°C) на туберкулин и Диаскинтест у обследованных больных не отмечено.



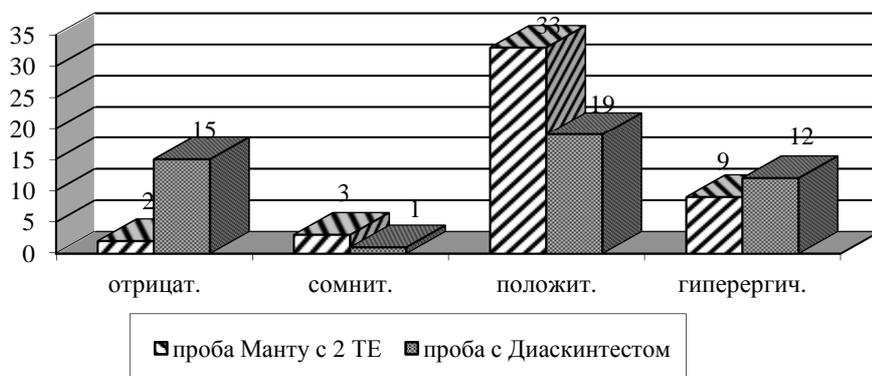
**Рис. 1. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 100 больных туберкулезом легких (абс.)**

У впервые выявленных больных активным туберкулезом при постановке Диаскинтеста преобладали положительные и гиперергические реакции (47% и 32% соответственно), а при постановке пробы Манту с 2 ТЕ – положительные и сомнительные (68% и 19%) ( $r=0,6$ ) (рис.2.).



**Рис. 2. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест у 53 впервые выявленных больных туберкулезом легких (абс.)**

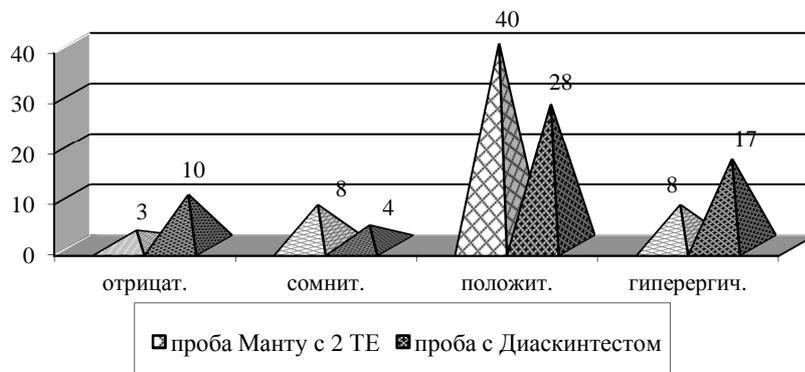
У больных туберкулезом с рецидивами специфического процесса в легких при постановке пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста преимущественно определялись положительные реакции (70% и 40% соответственно,  $r=0,6$ ) (рис.3.).



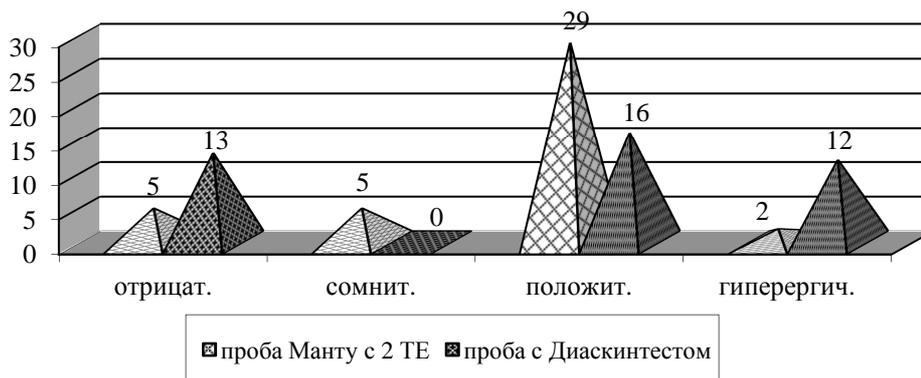
**Рис. 3. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 47 больных туберкулезом легких с рецидивами специфического процесса (абс.)**

Важно отметить, что при постановке Диаскинтеста у данной категории лиц в 7,5 раз чаще отмечались отрицательные результаты (15 больных), в отличие от пробы Манту с 2 ТЕ (2 больных) ( $p<0,05$ ).

При постановке пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у больных всех возрастных групп отмечено преобладание положительных реакций ( $r=0,5$ ). Однако, у пациентов в возрастной группе до 40 лет при постановке пробы с Диаскинтестом в 29% случаях регистрировались гиперергические реакции, а в возрасте старше 40 лет (в 32% случаях) – отрицательные (рис. 4-5).



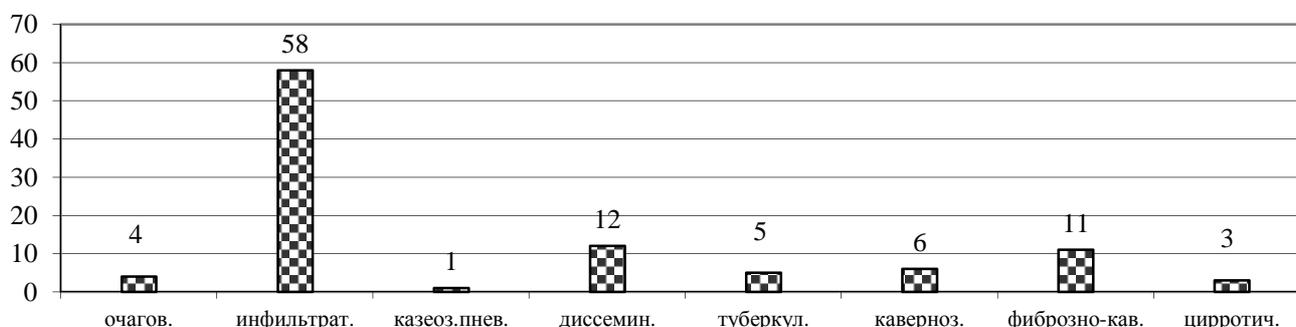
**Рис. 4. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 59 больных туберкулезом легких в возрасте от 18 до 40 лет (абс.)**



**Рис. 5. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 41 больного туберкулезом легких в возрасте от 40 до 70 лет (абс.)**

У 39 пациентов, имеющих вредные привычки (курение, употребление алкоголя), при постановке проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест преобладали положительные реакции (62% и 51% соответственно).

В клинической структуре обследованных больных преобладали: инфильтративный туберкулез легких (58%), диссеминированный (12%) и фиброзно-кавернозный (11%) (рис. 6).



**Рис. 6. Распределение обследованных (100) больных с различными клиническими формами туберкулеза легких (абс.)**

При постановке как проб Манту с 2 ТЕ, так и Диаскинтеста получены следующие результаты: у больных очаговым туберкулезом в 75% случаях отмечались положительные реакции и в 25%- сомнительная реакция. У больных инфильтративным туберкулезом при постановке проб Манту с 2 ТЕ преобладали (67%) положительные реакции, при постановке проб с Диаскинтестом – как положительные (36%), так и гиперергические (33%) реакции ( $r=0,5$ ). При диссеминированном туберкулезе при постановке пробы Манту с 2 ТЕ в 67% случаях выявлялись положительные реакции, при постановке проб с Диаскинтестом – в 42% случаях положительные и в 33% случаях гиперергические реакции ( $r=0,5$ ). У больных туберкулезом при постановке пробы Манту с 2 ТЕ в 40% случаях получены положительные и в 40% гиперергические реакции, при постановке Диаскинтеста – преобладали положительные реакции (60%), в 40% случаях отмечались гиперергические реакции (40%) ( $r=0,8$ ).

У больных кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом выявлены преимущественно положительные реакции при постановке проб (при пробе Манту с 2 ТЕ- 83%, 91%, 67% и при пробе с Диаскинтестом – 50%, 64%, 67% соответственно,  $r=0,8$ ). У больного остро прогрессирующей формой туберкулеза- казеозной пневмонией при постановке пробы Манту с 2 ТЕ получен был отрицательный результат, а при постановке пробы с Диаскинтестом – гиперергическая реакция (папула 15 мм).

По данным рентгенологического обследования у 46% больных специфический процесс в легких носил ограниченный характер (в пределах 2-х сегментов) и у 54% – распространенный, с распадом и обсеменением. При постановке пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у всех обследованных больных отмечено преобладание положительных реакций ( $r=0,6-0,7$ ).

Бактериовыделители составили 57%, у 19 больных (33%) определены лекарственно-устойчивые штаммы *M. tuberculosis*, из них в 52% случаях множественная лекарственная устойчивость. У больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом чаще регистрировались положительные результаты постановки проб (Манту с 2 ТЕ -53%, с Диаскинтестом – 47%,  $r=0,5$ ). В 37% случаях у больных с множественной лекарственной устойчивостью при постановке пробы с Диаскинтестом преобладали гиперергические реакции. В то же время,

в 32% случаях у данной категории больных при пробе Манту с 2 ТЕ определялись сомнительные реакции ( $p=0,05$ ) (рис.7).



**Рис. 7. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 19 больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких (абс.)**

С осложнениями туберкулезный процесс протекал у 16% пациентов (кровохарканье, кровотечение, легочно-сердечная недостаточность), при постановке проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест преимущественно отмечались положительные реакции (68% и 56% соответственно).

Сопутствующая патология определена у 45% больных (сахарный диабет- 24%, сердечно-сосудистая патология- 22%, ХОБЛ- 22%, заболевания ЖКТ-16% и мочеполовой системы – 13% и др.). При постановке проб Манту с 2 ТЕ данной категории больных отмечено преобладание положительных реакций – 71%, а при постановке проб с Диаскинтестом выявлено преобладание гиперергических (36%) и положительных реакций (31%) ( $p=0,05$ ,  $r=0,5$ ). У двух беременных женщин (13 и 25 недель) с впервые выявленным активным туберкулезом легких регистрировались положительные реакции при пробе Манту с 2 ТЕ и гиперергические с Диаскинтестом. Из 10 пациентов с установленными аллергическими реакциями на лекарственные препараты и пищевые продукты по пробе Манту с 2 ТЕ в 70% случаях выявлялись положительные реакции, а с Диаскинтестом – в 50% нормергические и в 50% – гиперергические реакции.

**Заключение:** по результатам проведенного исследования установлена корреляционная связь ( $r=0,5-0,8$ ) между результатами ответных реакций при постановке внутрикожных тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтест) у больных активными формами туберкулеза легких (в 79% и 73% случаях соответственно), что позволяет использовать Диаскинтест в диагностике активности туберкулезного процесса в комплексе с другими методами.

В то же время, среди больных туберкулезом легких в пробах с Диаскинтестом выявлено больше случаев (в 2,5 раза), по сравнению с пробой Манту, с отрицательными и гиперергическими реакциями ( $p=0,05$ ). Гиперергические реакции на Диаскинтест преобладали у впервые выявленных больных активным туберкулезом легких молодого возраста и с наличием сопутствующей патологии ( $p<0,05$ ), в то время как отрицательные реакции имели место у пациентов старше 40 лет и с рецидивами специфического процесса в легких. Поэтому необходимо продолжить изучение результатов Диаскинтеста для установления причин таких ответных реакций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А. [и др.] Диаскинтест при оценке активности туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 10. – С. 13-16.
2. Гусейнов Г.К. Фтизиатрия: Учебник для студентов медицинских вузов. – Махачкала: Издательство «Юпитер», 2004 – 240 с.
3. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. [и др.] Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT- CFP // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 4-6.
4. Литвинов В.И., Слогодская Л.В., Сельцовский П.П. [и др.] Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 1-4.
5. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
6. Приказ МЗ РФ №855 от 29.10.2009г. к приложению № 4 Приказа МЗ РФ от 21.03.2003 № 109.
7. Хоменко А.Г. Туберкулез. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1996. – 496 с.

**Стрельцова** Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, email: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

**Рыжкова** Оксана Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, email: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

**Беспалова** Алевтина Олеговна, ординатор кафедры туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, email: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)