

ВЫЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

И.М. Пшеничникова, А.А. Шурьгин, А.Е. Ширинкина, Е.А. Макарова

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»

Минздрава России, кафедра фтизиопульмонологии

В статье изложены сведения о возможностях и эффективности выявления латентной туберкулезной инфекции у студентов медицинского университета. Подчеркнута важность скринингового обследования лиц из декретированных групп для раннего выявления повышенного риска заболевания туберкулезом и принятия профилактических мер. Многолетние наблюдения результатов скринингового обследования студентов лечебного и педиатрического факультетов с применением кожной аллергической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) показывают постепенное нарастание чувствительности к АТР как критерия латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Частота выявления ЛТИ у студентов лечебного и педиатрического факультета одинакова и составила 3,7% и 3,1% соответственно. Между студентами лечебного и педиатрического факультетов нет различий по чувствительности к АТР и частоте ЛТИ. Однако чаще она была гиперергической, что большее значение имеет для будущих педиатров. Опыт скринингового обследования взрослых с помощью пробы с АТР показал высокую частоту распространенности ЛТИ и может быть рекомендован к более широкому использованию.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, студенты

THE DETECTION OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN HIGH MEDICAL SCHOOL STUDENTS

I.M. Pshenichnilova, A.A. Shurygin, A.E. Shirinkina, E.A. Makarova

The article presents information about the possibilities and effectiveness of detecting latent tuberculosis infection in medical university students. The importance of screening examination of persons from the decreed groups for early detection of an increased risk of tuberculosis and the adoption of preventive measures is emphasized. Long-term observations of the results of screening examination of students of medical and pediatric faculties using a skin allergy test with a tuberculosis recombinant allergen (ATP) shows a gradual increase in sensitivity to ATP as a criterion of latent tuberculosis infection (LT). The frequency of detection of LTI and students of the medical and pediatric faculty is the same and amounted to 3.7% and 3.1%, respectively. There are no differences between the students of the medical and pediatric faculties in sensitivity to ATP and the frequency of LTI. However, more often it was hyperergic, which is more important for future pediatricians. The experience of screening examination of adults using a sample with ATP has shown a high incidence of LTI and can be recommended for wider use.

Keywords: latent tuberculosis infection, test with tuberculosis recombinant allergen, students

Актуальность исследования

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) представляет собой состояние организма, при котором он не просто инфицирован микобактериями туберкулеза, микобактерии в нем находятся в вирулентных и вегетирующих формах, о чем свидетельствует сенсбилизация к метаболитическим белкам CFP-10 и ESAT-6, входящим во состав аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) для кожной пробы и ряда диагностикумов для IGRA-тестов *in vitro*. При воздействии факторов риска развития туберкулеза (специфических или неспецифических) или триггерных факторов ЛТИ трансформируется в активный локальный туберкулез.

Иммунодиагностические пробы в клинической практике используются в качестве массового (для выявления) и индивидуального (для диагностики) обследования. Использование

кожной пробы с АТР для выявления детей, больных туберкулезом или имеющих риск заболевания, давно стало рутинным в практике педиатров [3, 4]. Эта проба используется в качестве скрининга у детей и подростков старше 8 лет, в индивидуальной иммунодиагностике для дифференциации туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний, поствакцинального и постинфекционного иммунитета, установления активности туберкулезного воспаления. Дети, выявленные по пробе с АТР, наблюдаются у фтизиатра в VI группе диспансерного наблюдения. У взрослых старше 18 лет основным методом скринингового обследования является флюорография. Кожная проба с АТР выполняется по показаниям, в группах риска или при подозрении на туберкулез, обычно в условиях противотуберкулезных учреждений, реже в общесоматических больницах [1, 2]. Для взрослых с положительной пробой с АТР в актуальной

нормативной документации наблюдение у фтизиатра не предусмотрено. Между тем имеется позитивный опыт профилактического обследования взрослых в общей лечебной сети вне групп риска с помощью пробы с АТР для раннего выявления латентной туберкулезной инфекции. Подавление вегетирующих, а значит, восприимчивых к противотуберкулезным препаратам форм МБТ с помощью превентивной химиотерапии позволяет предотвратить развитие локальных форм туберкулеза у взрослых.

Студенты медицинских высших и средних учебных заведений получают профессии, относящиеся к группе декретированных. До середины 1990-х годов, пока из календаря прививок не стали исчезать декретированные сроки ревакцинации БЦЖ, студенты медицинских институтов в возрасте 20 лет проходили обследование с помощью пробы Манту с 2 ТЕ ППДЛ для отбора на ревакцинацию БЦЖ, подавляющее большинство молодых людей были инфицированы МБТ и положительно реагировали на туберкулин. Случаи гиперергической реакции нуждались в обследовании у фтизиатра. К сегодняшнему дню вследствие высокого уровня инфицированности массовое применение туберкулина у молодых взрослых нецелесообразно, более актуально для выявления взрослых лиц с риском или заболеванием туберкулезом использовать пробу с АТР.

Цель исследования

Изучение эффективности скринингового обследования студентов медицинского университета для выявления лиц с латентной туберкулезной инфекцией.

Задачи исследования

1. Изучить многолетнюю динамику изменения чувствительности к АТР у здоровых лиц молодого возраста, относящихся к декретированной категории населения.
2. Оценить частоту выявления ЛТИ у обследованных лиц.
3. Определить наличие различий в чувствительности к АТР между студентами лечебного и педиатрического факультетов.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования стали студенты старших курсов лечебного и педиатрического факультетов Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, проходившие обучение по курсу фтизиатрии на кафедре фтизиопульмонологии в течение 10 лет (с 2012 по 2022 гг.). В 2012/2013, 2013/2014 и 2014/2015 годах по учебному плану цикл фтизиатрии был на пятом курсе. По актуальному ФГОС с 2016 года занятия проводятся на шестом курсе. Поэтому в 2015/2016 учебном году студентов и обследований не было. Всем студентам разъясняли роль иммунодиагностики в выявлении и диагностике туберкулеза, характеристики аллергенов и кожных проб и предлагали проведение пробы с АТР.

Всего обследовано 2082 студента, выразивших свое согласие на пробу с АТР, из них 1527 – с лечебного факультета и 555 – с педиатрического, что составило 80% списочного состава студентов лечебного и 79% – педиатрического факультетов. Средний возраст обследованных – $23,8 \pm 2,1$ года.

Критерии включения: студенты пятого или шестого курса, практически здоровые на момент обследования, выразившие свое согласие на проведение пробы с АТР. Критерии исключения: наличие противопоказаний к кожной пробе с АТР, отсутствие добровольного согласия. Всем добровольцам в осенние месяцы (сентябрь-ноябрь) проводили кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, препарат «Диаскинтест®»), внутрикожно вводили 0,1 мл стандартного разведения препарата в условиях процедурного кабинета. Результаты оценивали через 72 часа, измеряли поперечный размер папулы или фиксировали гиперемию. Критерии оценки результата: отрицательный – уколочная реакция или мелкий синяк в месте введения; сомнительный – гиперемия любого размера; положительный – папула от 1 до 14 мм; гиперергическая – папула 15 мм и более, везикулонекротическая реакция, лимфангит. Результат фиксировали в журналах. Анормальными результатами считали появление сомнительной, положительной или гиперергической реакции на кожную пробу с АТР. Таких студентов направляли к участковому фтизиатру для обследования с целью исключения локальной формы туберкулеза и решения вопроса о назначении превентивной химиотерапии. У лиц с исключенными локальными процессами в легких делалось заключение о наличии латентной туберкулезной инфекции.

Полученные данные анализировали в сопоставлении лечебного и педиатрического факультетов. При статистическом анализе материала использовались методы Стьюдента (t), углового преобразования Фишера (φ^*).

Результаты исследования

Динамика обследования студентов лечебного и педиатрического факультетов медицинского университета для выявления ЛТИ в 2012–2022 годах представлена в таблице. Охват обследованием был значительным, от 57 до 87% списочного состава студентов, и составил в среднем для лечебного факультета 80%, для педиатрического – 79%. Подавляющее большинство обследованных студентов обоих факультетов имели отрицательную реакцию при пробе с АТР (96% и 97% соответственно). Не отрицательные (анормальные) результаты пробы были выявлены у 56 (3,7%) студентов лечебного и 17 (3,1%) студентов педиатрического факультетов (различия статистически незначимы, $p > 0,05$).

Динамика выявления анормальных результатов пробы с АТР представлена на рис. 1. Среди студентов обоих факультетов отмечена одинаковая тенденция к увеличению частоты выявляе-

Таблица. Обследование студентов лечебного и педиатрического факультетов медицинского университета для выявления латентной туберкулезной инфекции в 2012–2022 годах

Table. Examination of students of the medical and pediatric faculties of the medical university to detect latent tuberculosis infection in the period of 2012-2022

Учебный год Academic year	Обследовано студентов, абс. Students surveyed, abs.		Охват от числа студентов, кому была предложена проба с АТР (%) Rate from the number of students who were offered the sample with recombinant tuberculosis allergen		Отрицательные результаты пробы с АТР (%) Negative results of the sample with recombinant tuberculosis allergen		Средний размер папулы, мм M ± m Average papule size, mm M ± m	
	лечебный therapeutic	педиатрический pediatric	лечебный therapeutic	педиатрический pediatric	лечебный therapeutic	педиатрический pediatric	лечебный therapeutic	педиатрический pediatric
2012-2013	12	15	100,0	65,0	100,0	100,0	0	0
2013-2014	178	55	76,0	57,0	97,0	98,0	14,5 ± 3,7	0
2014-2015	205	60	75,0	56,0	97,0	98,0	15,0 ± 3,6	20,0
2016-2017	177	71	84,0	90,0	96,0	94,0	21,8 ± 2,8	15,3 ± 2,4
2017-2018	196	94	77,0	97,0	96,0	99,0	15,0 ± 3,2	6,0
2018-2019	238	88	89,0	91,0	96,0	99,0	15,4 ± 2,2	10,0
2019-2020	251	82	94,0	93,0	97,0	93,0	12,8 ± 1,1	17,2 ± 1,9
2020-2021	115	44	71,0	76,0	97,0	96,0	9,3 ± 2,2	20,0 ± 3,0
2021-2022	155	46	67,0	84,0	94,0	98,0	16,9 ± 1,1	17,0
Всего Total	1527	555	80,0	79,0	96,0	97,0	15,1 ± 1,1	15,1 ± 1,9

ния признаков латентной туберкулезной инфекции. При этом на лечебном факультете частота обнаружения гиперергических реакций на АТР несколько выше, чем на педиатрическом, без статистически значимых различий, тренды на увеличение

частоты гиперергий на обоих факультетах однонаправленные и параллельные. Статистически значимы различия в удельном весе гиперергических проб с АТР между факультетами зарегистрирован в 2018–2019 и 2019–2020 учебных годах ($p < 0,05$).

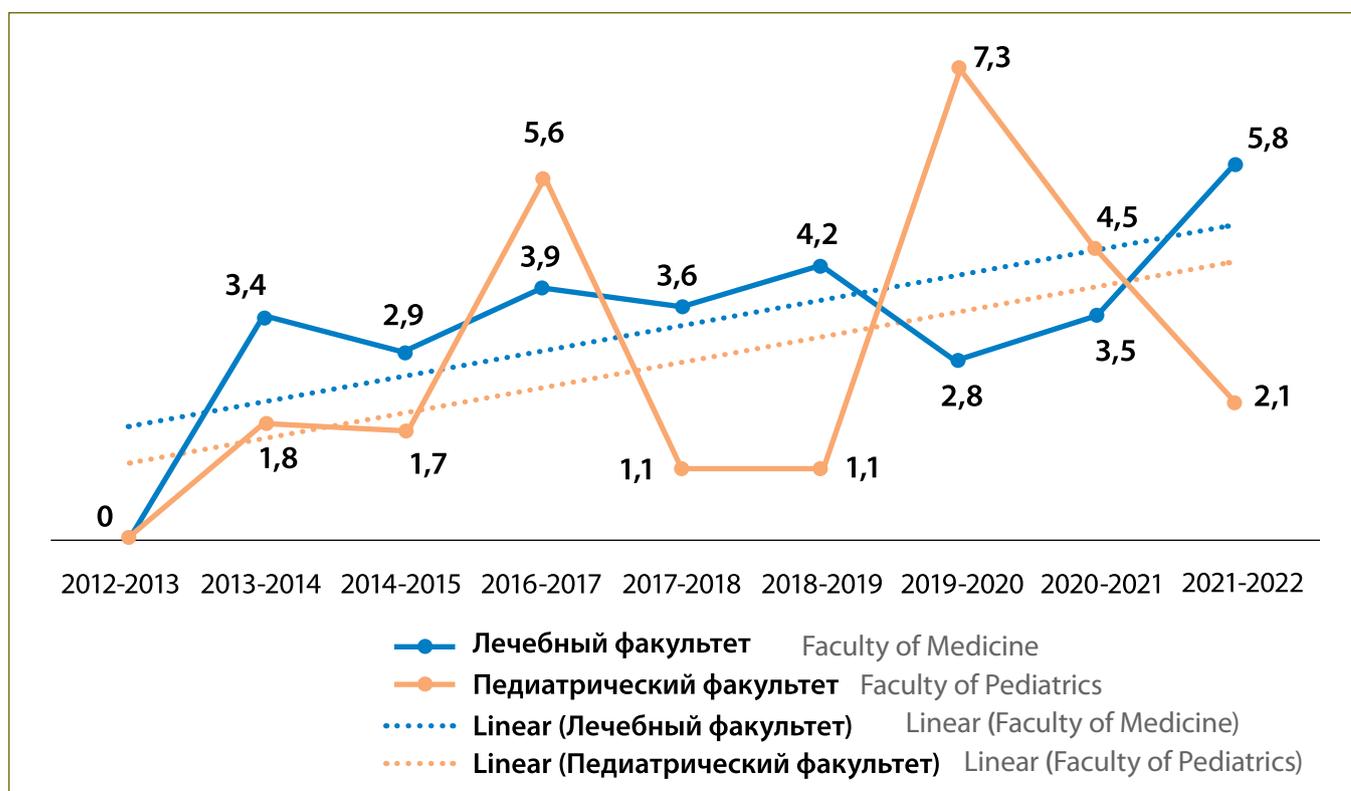


Рис. 1. Выявление аномальных результатов внутрикожной пробы с АТР у студентов медицинского университета (%)
Figure 1. Identification of abnormal results of an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen in students of a medical university (%)

Tuberculosis and socially significant diseases • 2022–Т. 10 – # 2 (38)

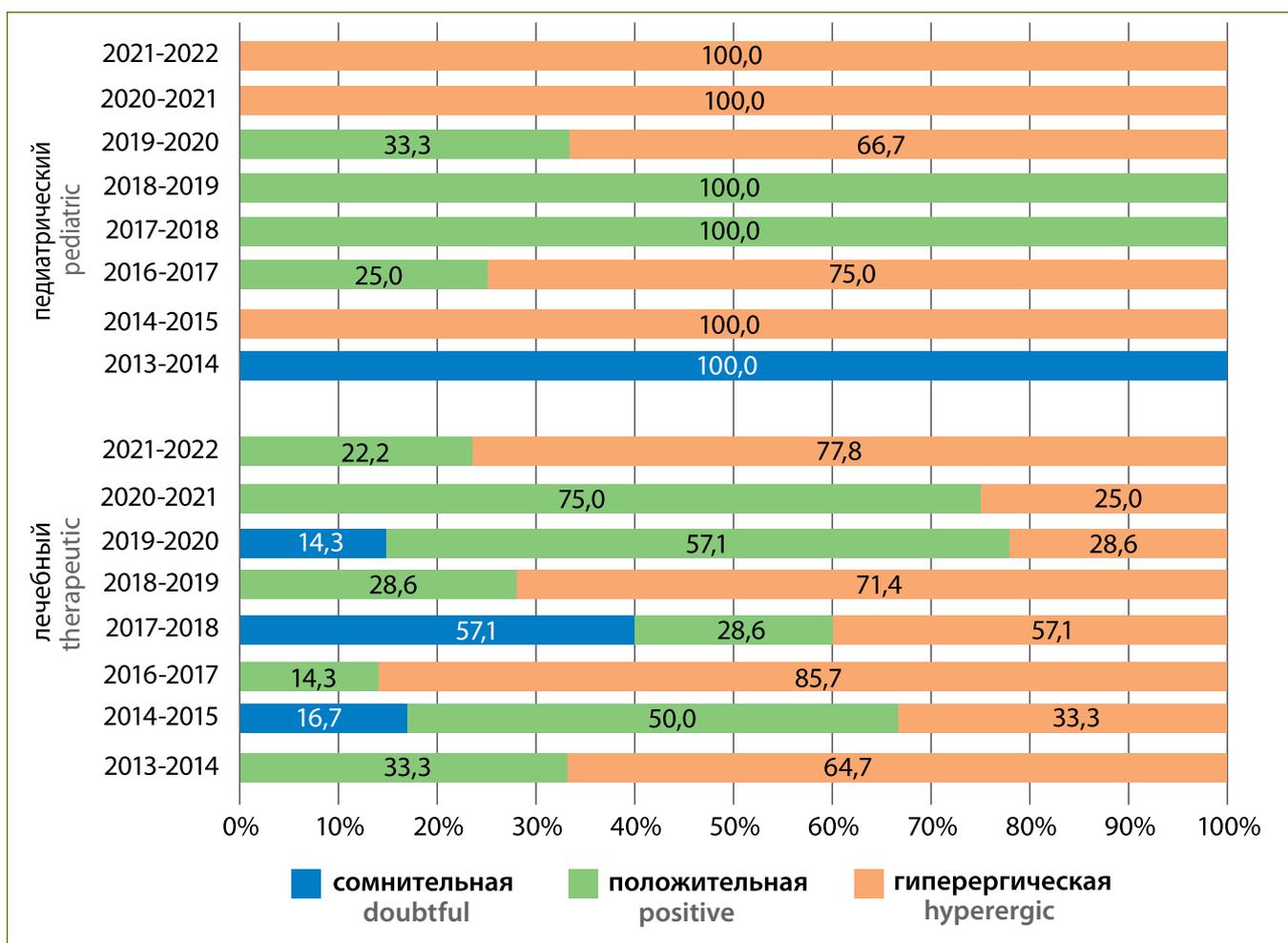


Рис. 2. Выраженность аномальных результатов пробы с АТР у студентов медицинского университета (%)
 Figure 2. Severity of abnormal results of an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen in students of a medical university (%)

Выраженность сенсibilизации к ESAT-6 и CFP-10 в течение периода наблюдения у лиц с латентной туберкулезной инфекцией колебалась преимущественно на уровне гиперергической выраженности (рис. 2). Средний размер папулы был наименьшим на лечебном факультете в 2020/2021 учебном году ($9,3 \pm 2,2$ мм), наибольшим в 2016/2017 учебном году ($21,8 \pm 2,8$ мм), $p < 0,01$ (таблица). По обобщенным данным средний уровень размера папулы был одинаковым среди студентов лечебного и педиатрического факультетов ($15,1$ мм и $15,1$ мм, $p > 0,05$), то есть на уровне гиперергии к АТР. Статистически значимо увеличение среднего размера папулы на лечебном факультете в 2021/2022 учебном году ($16,9 \pm 1,1$ мм) по сравнению с 2020/2021 ($9,3 \pm 2,2$ мм), $p < 0,01$. Между факультетами достоверные различия наблюдались в 2020/2021 учебному году, размер папулы на лечебном – $9,3 \pm 2,2$ мм, на педиатрическом – $20,0 \pm 3,0$ мм ($p < 0,05$).

По нашим данным семилетней давности [5], положительная или гиперергическая проба с АТР наблюдалась у 4,8% обследованных студентов со средним размером папулы при поло-

жительной пробе $6,8 \pm 4,8$ мм, $16,9 \pm 2,4$ мм – при гиперергической, в настоящем исследовании – $10,7 \pm 0,7$ мм и $19,7 \pm 0,9$ мм соответственно. То есть выраженность ответа в популяции с годами увеличивается.

Студентов с неотрицательными результатами пробы с АТР направляли к участковому фтизиатру, предшествующая флюорография ни у кого не показала локальных изменений в легких, далее проводили компьютерную томографию органов грудной клетки, по ее результатам выявлено пять человек с локальными изменениями в легких, по результатам обследования активный туберкулез установлен у трех лиц, выявленных при скрининговом обследовании; превентивное лечение получили 18 студентов.

Заключение

1. Многолетние наблюдения результатов скринингового обследования студентов лечебного и педиатрического факультетов показывают постепенное нарастание чувствительности к АТР как критерия латентной туберкулезной инфекции.

2. Частота выявления ЛТИ у студентов лечебного и педиатрического факультета одинакова и составила 3,7 и 3,1% соответственно.

3. Между студентами лечебного и педиатрического факультетов нет различий по чувствительности к АТР и частоте ЛТИ. Однако чаще она была гиперергической, что большее значение имеет для будущих педиатров.

4. Опыт скринингового обследования взрослых с помощью пробы с АТР показал высокую частоту распространенности ЛТИ и может быть рекомендован к более широкому использованию.

Литература

1. Бирон Э.В., Позднякова Е.И., Семенова О.В. Возможности использования аллергена туберкулезного рекомбинантного в дифференциальной диагностике туберкулеза органов дыхания у взрослых // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – № 2. – С. 35-41.
2. Богородская Е.М., Слогоцкая Л.В., Белиловский Е.М., Рощупкина О.М. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012-2016 гг. // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – № 2. – С. 10-15.
3. Корецкая Н.М. Диаскинтест: новые возможности в диагностике туберкулеза // Медицина в Кузбассе. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 3-8.
4. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Леви Д.Т., Сельцовский П.П. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) и 11 лет – туберкулиновой пробе Манту – сравнение эффективности // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – Т. 17. – № 2. – С. 67-77.
5. Шурыгин А.А., Ширинкина А.Е., Бармина Н.А., Алексеева Ю.А. Результаты обследования студентов медицинского вуза с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 161.

Об авторах

Пшеничникова Ирина Михайловна – профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 614065, г. Пермь, шоссе Космонавтов, д. 160

Тел.: 8 (342) 227-26-03

e-mail: im_p@rambler.ru

Шурыгин Александр Анатольевич – заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Адрес: 614065, г. Пермь, шоссе Космонавтов, д. 160

Тел.: 8 (342) 227-26-03

e-mail: alex_shurygin@mail.ru

Ширинкина Анна Евгеньевна – доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 614065, г. Пермь, шоссе Космонавтов, д. 160

Тел.: 8 (342) 227-26-03

e-mail: shirinkinaftiz@mail.ru

Макарова Елена Александровна – ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Адрес: 614065, г. Пермь, шоссе Космонавтов, д. 160

Тел.: 8 (342) 227-26-03

e-mail: elena-makarova07@mail.ru