

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЫ У ДЕТЕЙ, ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ГРУПП РИСКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ

Л.В. Поддубная¹, Е.П. Шилова¹, И.М. Степченко², В.Г. Кононенко¹

IMMUNOLOGIC TESTS IN CHILDREN, THEIR ROLE IN THE FORMATION OF GROUPS AT RISK OF TUBERCULOSIS

L. V. Poddubnaya, E. P. Shilova, I. M. Stepchenko, V. G. Kononenko

С целью оптимизации отбора детей в группу высокого риска по туберкулезу изучены результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) у 500 детей с латентной туберкулезной инфекцией. Выделены основные группы детей: из контакта с больным-бактериовыделителем – I (207 чел.), из контакта с больными без бактериовыделения – II (62 чел.), из здорового окружения – III (231 чел.) и контрольная, IV (56 чел.) – дети с локальным туберкулезом. Установлено, что группу высокого риска по заболеванию составляют дети с положительными пробами с АТР, независимо от эпидемиологического фактора и результатов пробы Манту. Гиперергическую реакцию на АТР следует считать диагностическим критерием туберкулеза, т. к. она с высокой вероятностью свидетельствует об активном специфическом процессе.

Ключевые слова: группа риска, экзогенное инфицирование, чувствительность к туберкулину, аллерген туберкулезный рекомбинантный, гиперергические реакции, активная инфекция

To optimize the selection of children in the high risk group by tuberculosis studied the results of immunological tests in 500 children from different epidemiological conditions with different manifestation of tuberculous infection. Selected main groups children with latent tuberculosis infection: contacts with smear or culture positive pulmonary TB patients – I (n = 207), contacts with smear and culture negative patients – II (n = 62), from healthy environment – III (n = 231), and as control – IV (n = 56) children with clinical manifestations of local tuberculosis. Found that in high risk of the disease are children with positive test with allergen tuberculosis recombinant (ATR), regardless of the epidemiological factors and results of the Mantoux test. Hyperergic reaction on ATR should be considered a diagnostic criterion of tuberculosis, because with high probability it shows the specific active process.

Keywords: the group of risk, exogenous infection, sensitivity to tuberculin, allergen tuberculosis recombinant, hyperergic reactions, active infection

Введение

В современных условиях весьма актуальным является раннее и своевременное выявление туберкулеза, в том числе и у лиц детского возраста. Решение этой задачи возлагается на медицинских работников медико-санитарных учреждений, оказывающих доврачебную и первую врачебную помощь, а также на врачей-фтизиатров, которые должны выявлять детей, имеющих контакт с больными туберкулезом [6]. Эффективность выполнения этой задачи связана со своевременным отбором подозрительных на туберкулез лиц и формированием группы высокого риска заболевания туберкулезом, а также

с качеством проводимых профилактических мероприятий. Отбор в группу риска детей осуществляется на основании оценки факторов риска, а также по результатам иммунологических проб (Манту с 2 ТЕ ППД-Л, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным) [1, 2, 3, 9, 10].

Известно, что в развитии туберкулеза ведущими являются эпидемиологические факторы [4, 8]. У детей, проживающих в условиях контакта, риск прогрессирования латентной туберкулезной инфекции и развития локального туберкулеза находится в прямой зависимости от напряженности эпидемической ситуации: тесноты контакта, массивности бактерио-

¹ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной противотуберкулезный диспансер», г. Новосибирск

² ГБУЗ Новосибирской области «Обская центральная городская больница», г. Обь, Новосибирская область

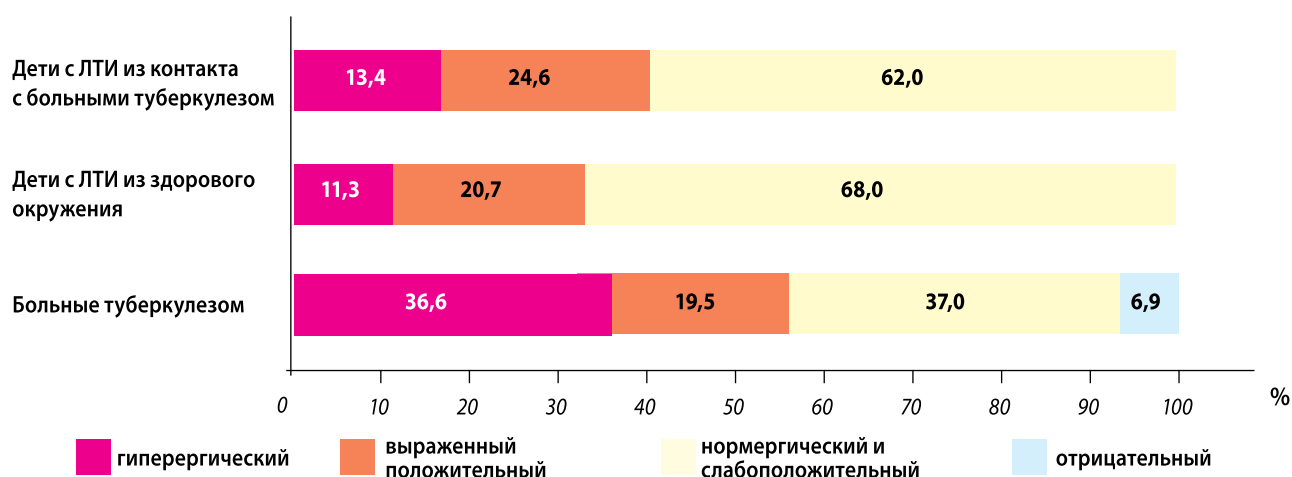


Рис. 1. Результат пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (%)

выделения и наличия лекарственно-устойчивых микобактерий (МБТ) у источников инфекций [8]. Однако среди заболевших детей у каждого второго контакт с больным туберкулезом установить не удастся [7], в этих случаях туберкулез выявляют при проведении профилактического обследования или при обращении к врачу с использованием иммунологических проб. Их результаты отражают иммунологические процессы в организме ребенка [5]. Так, в период развития заболевания появление гиперергии связано с повышением специфической гиперчувствительности замедленного типа, что ассоциируется с активностью туберкулезной инфекции, а также свидетельствует об активизации иммунной защиты организма от МБТ [5, 11].

Цель исследования

Изучить результаты иммунологических проб у детей с латентной туберкулезной инфекцией из различных эпидемиологических условий для оптимизации формирования групп высокого риска заболевания туберкулезом.

Материал и методы исследования

В ретроспективном исследовании по результатам иммунологических проб изучена степень сенсibilизации детей с разным проявлением туберкулезной инфекции, определено влияние эпидемиологических факторов на выраженность чувствительности к туберкулину и реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР). I группу составили инфицированные дети (207 чел.) из контакта с больными, выделяющими МБТ, II группу (62 чел.) – из контакта с больными без бактериовыделения, III группу (231 чел.) – инфицированные дети из здорового окружения, и IV, контрольную, – дети с локальными формами туберкулеза (т. е. дети с подтвержденной активной инфекцией), из них чувствительность к туберкулину проанализировали у 444 и чувствительность к АТР – у 56 пациентов. В исследование не включены дети с ВИЧ-инфекцией.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 с использованием четырехпольных таблиц с применением непараметрических критериев (χ^2 , критерий Крамера и критерий Чупрова), различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

При пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л у большинства детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) регистрировали положительные нормергические реакции (папула 5–16 мм) независимо от эпидемиологической ситуации в семье: у детей из контакта с больным туберкулезом в 86,6%, из здорового окружения – в 88,7% случаев. Гиперергические реакции на туберкулин у детей с ЛТИ, имевших контакт с больными туберкулезом, а также у лиц из здорового окружения встречались почти с одинаковой частотой ($13,4 \pm 2,1\%$ и $11,3 \pm 2,2\%$, соответственно, $p > 0,05$) (рис. 1). По критерию χ^2 зависимости между наличием контакта и гиперергической чувствительностью к туберкулину не установлено ($p > 0,05$), сила связи между указанными факторами незначительна.

В группе больных туберкулезом (444 чел.) у 6,9% пациентов определялась анергия, у $56,5 \pm 1,9\%$ – положительные нормергические пробы. Гиперергическую реакцию регистрировали у каждого третьего ($36,6 \pm 1,9\%$) больного, что чаще, чем у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, как из тубконтакта, так и из здорового окружения ($13,4 \pm 2,1\%$ и $11,3 \pm 2,2\%$, соответственно, $p < 0,05$). Значение гиперергии в развитии локального туберкулезного процесса оценивали в группах пациентов с гиперергией (286 чел.) и нормергической чувствительностью (427 чел.) по критерию χ^2 , что подтвердило достоверность этой зависимости ($p < 0,01$ при $\chi^2 = 132,074$). Установлена относительно значительная сила этой связи (критерий К. Чупрова 0,43).

Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным позволили выявить более выраженные различия

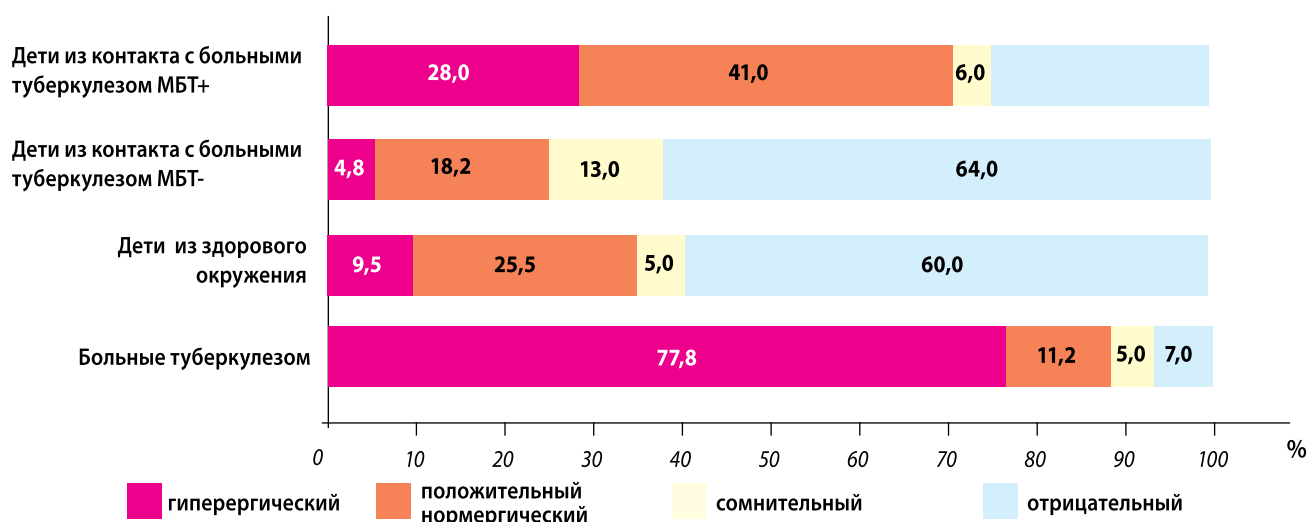


Рис. 2. Результат пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (%)

в сенсibilизации организма МБТ. Проба с АТР у значительного большинства (92,9 ± 3,4%) больных туберкулезом при диагностике заболевания была положительной либо сомнительной, что ассоциируется с наличием активной туберкулезной инфекции. Положительные или сомнительные результаты пробы с АТР при наличии активного процесса определяли чаще, чем у детей с ЛТИ из очага туберкулезной инфекции и из здорового окружения (92,9 ± 3,4% против 72,9 ± 2,7% и 40,3 ± 3,2%, соответственно, $p < 0,05$).

Важно отметить, что у детей с ЛТИ из контакта с больными-бактериовыделителями положительные и сомнительные реакции на АТР регистрировали у ¾ пациентов, что было несколько чаще, чем у лиц из контакта с больными без бактериовыделения (75,3 ± 2,9% и 64,5 ± 6,1%, соответственно, $p > 0,05$) (рис. 2). У детей из здорового окружения положительные и сомнительные реакции определяли реже с достоверным различием (40,3 ± 3,2% против 75,3 ± 2,9% и 64,5 ± 6,1%, соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Представляют интерес гиперергические реакции на АТР в группах сравнения. Так, при взятии на учет гиперергические пробы у больных активным туберкулезом регистрировали в 76,8 ± 5,6% случаев, у пациентов из контакта с больным туберкулезом – у каждого пятого (22,7 ± 2,6%), у детей из здорового окружения – только у каждого десятого (9,5 ± 1,9%). Следует отметить, что у лиц, проживавших в условиях суперинфекции, гиперергические реакции регистрировали у каждого четвертого, что было значительно чаще, чем из контакта с больными без установленного бактериовыделения и из здорового окружения (28,0 ± 3,1%, 4,8 ± 2,7% и 9,5 ± 1,9%, соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Установлено, что у пациентов из здорового окружения, а также у лиц из контакта с больными туберкулезом без бактериовыделения превалирует нормергическая чувствитель-

ность, что можно объяснить меньшей сенсibilизацией метаболически активными МБТ.

Нами установлена достоверная зависимость между гиперергическим результатом пробы с АТР и наличием контакта с больным-бактериовыделителем ($\chi^2 = 14,334$, $p < 0,01$), а также при активном туберкулезном процессе ($\chi^2 = 36,137$, $p < 0,01$) – значение χ^2 составило существенно больше его критического значения – 3,841).

Таким образом, у детей, проживающих вне контакта с больными туберкулезом, сенсibilизация метаболически активными МБТ встречалась реже, чем у детей из контакта с больным туберкулезом. Экзогенное инфицирование активными МБТ является причиной высокой сенсibilизации и высокого риска развития локальных специфических изменений, что можно установить по пробе с АТР. Гиперергические реакции на АТР следует считать диагностическим критерием специфических изменений, т. к. это с высокой вероятностью свидетельствует об активном специфическом процессе и об экзогенном инфицировании активными МБТ, даже при неустановленном контакте.

Итак, группу высокого риска заболевания туберкулезом представляют дети с гиперергической пробой Манту и положительными реакциями на АТР, что требует проведения у них лучевых исследований. В обследовании с использованием мультисрезовой компьютерной томографии на основании результатов пробы с АТР дети нуждались чаще, чем по результатам пробы Манту с 2 ТЕ: из очагов туберкулезной инфекции – в 4,5 раза чаще (66,2 ± 2,9% и 13,1 ± 2,1%, соответственно, $p < 0,05$), из здорового окружения – в 3 раза чаще (40,3 ± 3,2% и 11,3 ± 2,2% $p < 0,05$).

Выводы

Группу высокого риска заболевания туберкулезом составляют дети с положительными результатами пробы с АТР,

независимо от эпидемиологического фактора и результатов пробы Манту. Экзогенное инфицирование МБТ является причиной сенсibilизации детей метаболически активными МБТ, что подтверждается положительными результатами пробы с АТР. Гиперергическую реакцию на АТР следует считать диа-

гностическим критерием специфических изменений, т. к. она с высокой вероятностью свидетельствует об активном специфическом процессе и об экзогенном инфицировании активными МБТ, даже при неустановленном контакте.

Литература

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 40-46.
2. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Клевно Н.И. и др. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулезом с использованием препарата Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный) // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 13-19.
3. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена – Диаскинтест®: методические рекомендации / ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России, НИИ фтизиопульмонологии. – М., 2011. – 19 с.
4. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 10. – С. 5-9.
5. Меве Е.Б. Туберкулинодиагностика. – Минск: Беларусь, 1970. – 151 с.
6. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом: Приказ Минздрава России 15 ноября 2012 г. № 932н // ГАРАНТ.РУ [Электронный ресурс] URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70240750> (Дата обращения 10.10.2015).
7. Поддубная Л.В. Методы выявления туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 114-115.
8. Поддубная Л.В. Туберкулезная инфекция у детей и подростков из семей с высокой эпидемиологической опасностью по туберкулезу: дис. д.м.н. – Новосибирск, 2006.
9. Словоцкая Л.В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 5. – С. 39-43.
10. Словоцкая Л.В., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю. и др. Динамика кожной пробы (Диаскинтест) у детей при оценке активности туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 2. – С. 59-63.
11. Урсов И.Г. Профилактика туберкулеза. – Новосибирск, 1991. – 115 с.

Сведения об авторе

Поддубная Людмила Владимировна – заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент, доктор медицинских наук

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52

Тел.: +7 (383) 222-32-04, +7 (913) 717-38-65

Факс +7 (383) 222-32-04

e-mail: podd@ngs.ru

Шилова Елена Петровна – ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52

Тел. / факс +7 (383) 222-32-04

e-mail: ftizio12@ngs.ru

Степченко Ирина Минеевна – врач-фтизиатр детской поликлиники ГБУЗ Новосибирской области «Обская центральная городская больница»

Адрес: 633102, Новосибирская область, г. Обь, ул. Чкалова, д. 38

Тел. / факс +7 (383) 735-09-80

e-mail: ftizio12@ngs.ru

Кононенко Владимир Григорьевич – профессор кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52

Тел. / факс +7 (383) 222-32-04

e-mail: ftizio12@ngs.ru