**Туберкулинодиагностика**

В настоящее время, несмотря на значительные успехи клинического распознавания туберкулеза и наличие целого ряда функциональных методов исследования и биологических реакций, одним из основных методов определения туберкулезной инфекции в организме все же является применение аллергических туберкулиновых реакций. Благодаря применению туберкулиновых проб удается прижизненно определять наличие туберкулезной инфекции в организме.

Чем младше ребенок, тем большее диагностическое значение имеют туберкулиновые реакции, так как положительная туберкулиновая реакция у детей грудного и даже раннего возраста всегда указывает на свежий активный туберкулезный процесс, так как у них обычно необходимо учитывать ничтожный срок с момента заражения.

В настоящее время, благодаря систематическому применению туберкулиновых реакций, у детей и подростков удается чаше, чем прежде. уловить начало их появления. Поэтому у старших детей, подростков и юношей впервые появившаяся туберкулиновая реакция имеет большое диагностическое значение для выявления раннего периода туберкулезной инфекции и заставляет обращать внимание на необходимость проведения оздоровительных, профилактических и даже активных лечебных мероприятий.

У взрослых положительная туберкулиновая реакция не свидетельствует о заболевании туберкулезом, так как она может быть вызвана следами давно заглохшего или же проявившегося туберкулеза.

Механизм туберкулезных реакций. Кох считал туберкулин токсином и объяснял ответную реакцию организма на введение туберкулина результатом взаимодействия токсина и анатоксина.

Пиркет ввел понятие об аллергии – о повышенной или измененной чувствительности инфицированного организма к определенному бактерийному белку.

Если наносить туберкулин на кожу или вводить его подкожно животному или человеку, не зараженному туберкулезом, туберкулин не вызывает реакции. Если же ввести туберкулин в зараженный туберкулезом; организм, он может вызвать реакцию: 1) местную – на месте введения туберкулина (на коже, внутрикожно или подкожно) образуется воспалительная реакция различной интенсивности; 2) общую, которая выражается в повышении температуры и общих функциональных расстройствах; 3) очаговую, выражающуюся в появлении воспалительных реакций вокруг туберкулезных очагов и в появлении клинических симптомов вспышки заболевания.

Пиркет при нанесении туберкулина на скарифицированную кожу обнаружил у инфицированных детей папулу, которая гистологически представляет туберкулезную грануляционную ткань. Под аллергией Пиркет понимал лишь повышенную чувствительность организма и сближал ее с анафилактической реакцией. Эта чувствительность может быть различной – от повышенной (гиперергия) до ослабленной (анергия), когда организм нечувствителен к туберкулину.

В настоящее время работами главным образом советских авторов (П.С. Медовникова, М.П. Похитоновой, Л.М. Моделя, В.А. Равич-Щербо и др.) показано, что в механизме туберкулиновых реакций ведущую роль играет центральная нервная система и ее вегетативный отдел.

Механизм туберкулиновых реакций можно объяснить нервнорефлекторной теорией.

Антигенное раздражение вызывает рефлекторные изменения в деятельности сердечнососудистой системы и других органов. Тот или другой антиген, попавший в организм, может, действуя на рецепторы как рефлекторно, так и непосредственным путем, существенно менять возбудимость всех его тканей в ответ на последующие воздействия на них данного антигена (А.Д. Адо).

По мнению многих авторов, туберкулин действует на сосудорасширяющие нервы, и реактивность кожи на туберкулин колеблется в зависимости от тонуса вегетативной и центральной нервной системы, функционального состояния капилляров, лимфатических и кровеносных сосудов тела.

Препарат туберкулина. Для диагностических целей применяется обычно «старый туберкулин Коха» (Alt-Tuberkulin). Он приготовляется из 4–6 недельной культуры на глицерино пептоновом бульоне, стерилизуется в течение одного часа текучим паром и сгущается до 1/10 объема; после этого его фильтруют через бактериологический фильтр; для консервации к нему добавляется 0,25% карболовая кислота на физиологическом растворе.

В старый туберкулин, содержащий продукты жизнедеятельности микобактерий туберкулеза, входит и среда, на которой они выращиваются, т.е. белковые продукты, которые в сенсибилизированном организме сами могут вызвать частично неспецифическую реакцию.

Выпускаемые препараты туберкулина должны быть стандартизированы, т.е. по имеющимся международным стандартам должна быть проверена их туберкулиногенность. В Советском Союзе все выпускаемые препараты туберкулина проверяются по стандарту Государственным центральным научно-исследовательским контрольным институтом имени Л.А. Тарасевича.

В последнее время предложены различные сухие препараты безбелкового туберкулина (М.А. Линникова, Н.И. Бронштейн и М.В. Шадская, Ю.К. Вейсфеллер и Егорова). Преимущество сухих препаратов заключается в том, что они являются стабильными после года хранения (М.А. Линникова, Ю.П. Коровина и др.). Кроме того, они удобны еще и потому, что выпускаются в готовом виде в любой дозировке, что облегчает применение их в широкой практике.

С диагностической целью применяются следующие методы туберкулиновых проб: 1) накожная, 2) кожная, 3) внутрикожная и 4) подкожная.

Накожная проба была предложена Моро, позднее Петрушки. Проба является очень простой и безболезненной. Она производится следующим образом: на кожу груди или живота наносят мазь, которая представляет собой смесь чистого старого туберкулина Коха пополам с безводным ланолином, и втирают ее в течение одной минуты на участке кожи диаметром 5 см. При положительной реакции через 24 часа на месте втирания появляются мелкие яркие гиперемированные узелки величиной с булавочную головку; они бывают разной величины с экссудативной зоной вокруг них, кожа на месте реакции резко гиперемирована и инфильтрирована. Эта проба широко применяется во многих странах. Однако она дает меньшее количество положительных реакций, чем кожная реакция Пиркета.

Последнее время в Дании стали применять модифицированную пробу Моро – пластырную пробу. Она производится следующим образом: без предварительного протирания кожи эфиром участок кожи на внутренней поверхности предплечья слегка протирают мелкозернистой наждачной бумагой до появления чешуек. Затем на это место наносятся три порции туберкулиновой пасты (каждая величиной с горошину), содержащей 40% старого туберкулина. Сверху кладется небольшой кусочек ваты и пластырь, которые остаются 36 часов. Реакцию можно проверять через 72 часа.

По данным скандинавских авторов (В. Грип, Н. Дункер), эта проба, применяемая у детей и юношей (до 19 лет), позволяет выявлять значительно больше инфицированных, чем внутрикожная реакция Манту с туберкулином в разведении 1: 1 000, и почти столько же, сколько реакция Манту с туберкулином в разведении 1: 100.

При массовых заболеваниях населения значительно легче применять пластырную пробу, чем внутрикожную реакцию Манту. Для более точного определения специфической туберкулиновой чувствительности организма пластырная проба не может применяться, так как она не дает возможности дозировать вводимый туберкулин.

Кожная проба была предложена в 1907 г. Пиркетом. Она до настоящего времени широко применяется почти во всех странах при определении инфицированное туберкулезом.

Для определения измененной реактивности инфицированных туберкулезом людей правильнее пользоваться различными растворами туберкулина. Н.Н. Гринчар и Д.А. Кардидоеский предлагают следующую технику. На кожу предплечья с внутренней стороны наносят четыре капли раствора туберкулина различной крепости (100, 25, 5 и 1%) и одну каплю контрольного раствора с 0,25% раствором карболовой кислоты (на котором приготовляют растворы туберкулина). Контроль служит для определения неспецифической реактивности на карболовый раствор и на экскориацию кожи. При накалывании растворов туберкулина предплечье больного должно находиться в горизонтальном положении. Каплю концентрированного 100% туберкулина наносят на самую широкую часть предплечья, несколько отступя от локтевой складки, остальные – по порядку убывающей крепости на расстоянии 3–4 см.

Экскориацию кожи надо производить, начиная обязательно с контрольного раствора, постепенно подходя к концентрированному туберкулину, иначе можно изменить концентрацию растворов и вызвать ошибочную реакцию. Реакция на 4 раствора туберкулина может весьма вариировать как по величине, так и по соответствию степени реакции силе раствора. По мнению Н.А. Шмелева, изменяющуюся реактивность больного различные типы реакции и их последовательную смену позволяет понять учение И.П. Павлова и Η. Ε. Введенского о фазовых состояниях нервной системы.

Схематически различные виды кожной туберкулиновой пробы представлены на рис. 46.

У здорового человека в ответ на царапину наблюдается небольшая воспалительная реакция, которая обычно затихает через 24 часа. Туберкулин увеличивает раздражение, и на месте нанесения на кожу крепкого 100% раствора через 24 часа может наблюдаться небольшая краснота, которая через 48 часов уменьшается. На схеме неспецифическая реакция представлена типом.

Аллергическая реакция туберкулезного больного зависит от фазовых состояний нервной системы.

Влияние даже слабых подкорковых раздражений, создаваемых туберкулезной инфекцией, по закону, выявленному Н.Е. Введенским, выражается длительной повышенной возбудимостью. Проявлением этой повышенной возбудимости будет усиленный ответ туберкулезного больного на такие сравнительно слабые разведения туберкулина, на которые здоровый человек не реагирует. Средняя специфическая реакция показана на схеме типом *П.*

При повышенной реактивности больного вокруг инфильтрата наблюдается лимфангит, в некоторых случаях даже и на слабые разведения. Эту резко повышенную возбудимость и слабость тормозного процесса хорошо выражает термин Введенского «экзальтационная фаза». Она представлена на схеме типом *III.*

Следующей ступенью парабиоза при большом поражении нервных приборов кожной рецепции будет уравнительная фаза. При уравнительной фазе более крепкие раствори туберкулина не вызывают адэкватно более сильной реакции. Инфильтраты на 100, 25, 5% растворы почти равны (тип *IV* реакции на схеме).

Проба с одномоментно наносимыми растворами различной крепости позволяет выявить парадоксальную фазу. Ослабленная нервная система на сильный раздражитель не дает достаточно выраженного ответа, на слабый же возникает более резкая реакция. На 100% раствор туберкулина получается менее выраженная реакция, чем на более слабые разведения (тип *V* на схеме).

Отсутствие реакции на все разведения туберкулина отражает полное нарабиотическое торможение, иногда даже с повреждением нервных приборов, и сопутствует весьма тяжелому состоянию туберкулезных больных. У здоровых же людей отрицательная реакция на туберкулин, даже концентрированный, свидетельствует не о фазе полного торможения, а об отсутствии повышенной возбудимости нервных приборов по отношению кспецифическому антигену.

Вышеприведенная градуированная туберкулиновая проба ценна тем, что вместе с другими методами исследования функционального состояния больного она помогает в оценке состояния реактивности туберкулезного больного.

Диагностическое значение имеют все фазовые туберкулиновые пробы. Наибольший интерес имеет экзальтационная фаза, так как она указывает на повышенную раздражительность, которую часто можно наблюдать у людей в периоде первичной инфекции и в периоде выраженной вспышки туберкулеза. При реакции на все, даже слабые специфические раздражители, естественно, надо связать патологические изменения и этиологически неясные функциональные расстройства именно с туберкулезом. В соответствии с законом фазовых состояний нервной реактивности подобное же диагностическое значение имеют и реакции далеко не резкие. Когда не наблюдается пышной реакции, но ответ заметен и на слабые растворы туберкулина, это значит, что организм находится в другой фазе парабиотической перестройки, но что последняя также связана с туберкулезом (Н.А. Шмелев).

Б.Л. Яхнисом и Клименко предложена и вошла в практику модифицированная проба Пиркета. Техника производства ее отличается от обычной реакции Пиркета тем, что на коже производится крестообразный поверхностный разрез через каплю нанесенного на нее туберкулина; после скарификации туберкулин втирается стеклянной палочкой в скарифицированную кожу. Реакция эта чувствительнее обычной реакции Пиркета. Особенно удобно применять ее у маленьких детей, ибо реакция, получаемая при этом, не слабее, чем реакция Манту в разведении 1: 1 000. Однако она менее удобна для тонкого определения специфической туберкулиновой чувствительности организма, так как при таком грубом введении туберкулин – является слишком сильным раздражителем.

Внутрикожная проба была предложена Манту и одновременно Менделем. Эта проба чувствительнее, чем накожная реакция Пиркета. Поэтому до настоящего времени внутрикожная проба применяется во многих странах для выявления инфицированных туберкулезом. В Советском Союзе принята следующая методика: внутрикожная реакция Манту проводится лишь тем детям, у которых обнаруживается отрицательная кожная реакция Пиркета.

При отрицательном результате реакции Пиркета внутрикожная реакция Манту производится у клинически здоровых детей со второго разведения туберкулина (раствор 1: 100). Интервалы между реакциями Пиркета и Манту не должны превышать 10 дней. У детей же, которые недавно, перенесли какое-либо заболевание или больны в данное время а также у детей, подозрительных на заболевание туберкулезом, применяется реакция Манту более высоких разведений, но не ниже четвертого раствор 1: 10 000). В каждом отдельном случае врач решает этот вопрос индивидуально.

Реакцию Манту удобно производить на внутренней поверхности предплечья, а также на наружной поверхности плеча. Подготавливать кожу надо так же, как при производстве реакции Пиркета.

Реакция Манту производится следующим образом. Набрав предварительно-стерильным шприцем туберкулиновый раствор соответствующего разведения, вкалывают тонкую иглу с косым срезом в толщу кожи параллельно поверхности кожи; при этом отверстие иглы обращается вверх. Как только отверстие иглы скрывается в толще кожи, указательным пальцем надавливают на поршень шприца и вводят в толщу кожи 0,1 мл раствора. Раствор располагается в коже в виде папулы.

Для производства реакции Манту ежедневно приготовляется свежий раствор туберкулина, причем особое внимание обращается на стерильность физиологического раствора, применяемого для разведения туберкулина. Реакция Манту, применяемая при соблюдении всех правил асептики и в определенной последовательности, вполне безопасна для ребенка, больного туберкулезом.

Для взрослых при определении инфицированное туберкулезом можно применять только реакцию Манту в разведении 1: 5 000 без предварительного проведения накожной реакции Пиркета.

Внутрикожная реакция Манту применяется и для диагностических целей – определения реактивности туберкулезного больного, так· как чувствительность к туберкулину у больных, страдающих активными и особенно первичными формами туберкулеза, бывает повышена. В таких случаях для определения чувствительности к туберкулину пользуются слабыми разведениями туберкулина: 1: 10 000 (у детей) или 1:6 000 (у детей и взрослых).

Подкожная проба более чувствительна, чем реакция Манту. Применение ее показано при особых условиях. Последняя вызывает реакцию не столько на месте прокола кожи, сколько очаговую и общую. Пользоваться ею приходится в случаях больших диференциально-диагностических затруднений и главным образом у взрослых.

У детей, больных туберкулезом, для диагностики активности процесса М.М. Настюковым, Л.М. Моделей и Е.Ф. Сидельниковой предложена методика последовательного титрования.

При титровании вводят подкожно (можно и внутрикожно) сначала заведомо слабые разведения туберкулина (1: 10 000). Через 24 или 48 часов отмечают реакцию, затем вводят более концентрированный раствор и так продолжают до тех пор, пока не будет ясно заметен кожный инфильтрат и, таким образом, определен порог кожной чувствительности к туберкулину. При такой методике нужны многократные введения туберкулина в кожу и значительный срок времени для титрования, что, естественно, снижает значение пробы и делает ее менее удобной для применения.

Теоретическим возражением против этого метода является то, что реактивность нервной системы весьма лабильна. Повторное же введение туберкулина в кожу человека меняет реактивность нервных приборов уже в процессе титрования, повышая или понижая ее. На этом изменении реактивности вследствие повторных введений туберкулина основана вся практика туберкулинотерапии.

Следовательно, различную чувствительность к туберкулину и фазовые состояния нервной системы правильнее определять одномоментным применением антигенов различной силы – градуированной туберкулиновой пробой. Накожный метод туберкулиновой пробы является более простым и удобным для широкой практики.

Подкожное или внутрикожное введение туберкулина целесообразно применять только после накожной пробы. Градуированная накожная проба позволяет определить характер чувствительности больного, а также установить заранее необходимое разведение туберкулина для внутрикожного или подкожного введения.

Туберкулиновая аллергия, возникающая в результате инфицирования, сохраняется у детей продолжительное время. Однако при наблюдении за инфицированными туберкулезом людьми можно отметить различные колебания уровня аллергии: усиление, уменьшение, угасание как временное, так и более стойкое.

Клинические наблюдения показывают, что при некоторых заболеваниях (корь, скарлатина, коклюш, а иногда грипп, пневмония и др.) туберкулиновые пробы могут временно исчезать. У резко ослабленных детей, а также в терминальной стадии туберкулеза туберкулиновые пробы могут быть отрицательными (отрицательная анергия). В подобных случаях оценка туберкулиновых реакций весьма затруднительна. Однако число таких случаев весьма невелико и поэтому при массовых обследованиях людей на туберкулез туберкулиновые пробы имеют большое диагностическое значение.

Исчезновение аллергии у инфицированных здоровых людей, по мнению различных авторов, можно объяснить разными причинами: с одной стороны, влиянием климатических факторов, которые могут способствовать разному изменению реактивности организма, с другой – при затихании туберкулеза нормализацией реакции на туберкулин. И действительно, при массовых обследованиях детей школьного возраста и подростков при наличии рентгенологических находок (петрификаты в бронхиальных узлах, петрифицированные легочные очаги Гона, плевральные шварты) в 1,5% случаев наблюдаются отрицательные туберкулиновые реакции даже при внутрикожном введении одного миллиграмма туберкулина.

В настоящее время в связи с широко проводимой в Советском Союзе противотуберкулезной вакцинацией и ревакцинацией детей старшего возраста встречаются некоторые трудности в оценке послевакцидной аллергии и диференциации ее от обычных туберкулиновьх реакций. Вопрос этот требует дальнейшего изучения.

Некоторым критерием диференциации туберкулиновой аллергии, возникшей после вакцинации, от аллергии, развившейся вследствие инфицирования ребенка вирулентными туберкулезными бактериями, служит I динамика туберкулиновых реакций.

Реакция Манту при инфицировании вирулентными бактериями обычно вскоре переходит в положительную, а слабая реакция Пиркета обычно становится более интенсивно выраженной. Кроме того, большое значение имеет и общее состояние ребенка. Если у ребенка отсутствуют какие-либо клинические проявления туберкулеза и данные анамнеза указывают на проведенную недавно вакцинацию или ревакцинацию против туберкулеза то наличие у него слабо выраженных туберкулиновых реакций позволяет! скорее считать их проявлением послевакцинной аллергии, чем туберкулиновой аллергии, развившейся в результате внедрения вирулентных туберкулезных бактерий.

Следует отметить, что диференциально-диагнрстические возможности туберкулиновой пробы еще недостаточно используются в клинических и поликлинических учреждениях.

Особенно большое значение туберкулиновая проба имеет при диагностике первичного туберкулеза. По современным представлениям, первичный период туберкулезной инфекции может не вызывать заметных клинико-рентгенологических изменений в легких и в то же время сопровождаться разнообразными функциональными расстройствами.

Функциональные расстройства не строго специфичны, и для диагностики различных клинических синдромов первичного туберкулеза весьма ценно подкрепление их специфической пробой.

Большое значение туберкулиновая проба имеет при внелегочной локализации туберкулеза. Ввиду сложности раннего диагноза при них иногда приходится пользоваться и подкожной туберкулиновой пробой, рассчитанной на вызывание специфической реакции в очаге поражения.

Правильное применение и оценка туберкулиновых проб у детей и взрослых способствуют раннему выявлению первичной туберкулезной инфекции и в значительной степени помогают своевременному распознаванию вспышки туберкулеза.

**Использованная литература**

1. Внутренние болезни / Под. ред. проф. Г.И. Бурчинского. ― 4-е изд., перераб. и доп. ― К.: Вища шк. Головное изд-во, 2000. ― 656 с.