

А.А. Новак, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева  
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, г. Москва; Д.В. Поляница, ООО Иммунологическая Лаборатория «АБТ»

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СКРИНИНГА ТУБЕРКУЛЕЗА

**Ключевые слова:** туберкулез, дети, диагностика, проба Манту, «Диаскинтест», T-SPOT.TB, скрининг  
**Keywords:** tuberculosis, children, diagnosis, Mantoux test, Diaskintest, T-SPOT.TB, screening

**Резюме.** В статье описаны основные современные мероприятия по раннему выявлению туберкулеза. Рассматриваются преимущества и недостатки скрининговой диагностики туберкулеза (пробы Манту, «Диаскинтеста» и метода T-SPOT.TB). С учетом современных клинических рекомендаций T-SPOT.TB рассматривается как альтернативный метод ранней диагностики туберкулеза.

**Summary.** The article describes the main modern aspects of early detection of tuberculosis. The advantages and disadvantages of screening methods for diagnosis of tuberculosis (Mantoux test, Diaskintest and T-SPOT.TB method) are considered. Taking into account current clinical guidelines, the T-SPOT.TB is considered as an alternative method for early diagnosis of tuberculosis.

**Для цитирования:** Новак А.А. Современные методы скрининга туберкулеза. Практика педиатра 2021;(3):14–7.

**For citation:** Novak A. A. Modern methods of tuberculosis screening. Pediatrician's Practice 2021;(3): 14–7. (In Russ.).

**Туберкулез** – это хроническое инфекционное заболевание, вызываемое комплексом микобактерий [1].

В 2019 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, туберкулез являлся одной из 10 главных причин смертности в мире [2]. Ежегодно в мире туберкулезом заболевают до 10 млн человек, из них около 1 млн составляют дети до 15 лет. В разных странах на долю детей приходится от 3 до 25% от общего числа заболевших туберкулезом [3].

В настоящее время в Российской Федерации отмечается положительная динамика эпидемиологической ситуации по туберкулезной инфекции в детском возрасте, что проявляется в виде снижения заболеваемости туберкулезом, его распространенности и смертности детей от него. Туберкулез у детей в основном поражает органы дыхательной системы: туберкулез легких составляет 28,2%, туберкулез органов дыхания внелегочной локализации – 68%, а внереспираторный туберкулез – 3,9% (преобладает туберкулез периферических лимфатических узлов). С приходом современных скрининговых методов ди-

агностики, а также с внедрением компьютерной томографии повысилась частота ранней диагностики туберкулеза, которая в сочетании с эффективной химиотерапией позволила существенно снизить смертность детей – в 8,5 раза с 2008 по 2017 г. [4].

Однако эпидемия COVID-19 негативно сказывается на ранней выявляемости туберкулеза. По предварительному отчету Всемирной организации здравоохранения за 2020 г., отмечается резкое сокращение числа новых случаев туберкулеза на 21% по сравнению с 2019 г., что актуализирует вопрос скрининга, особенно среди детского населения [5].

С целью ранней диагностики заболевания применяются различные методы, помогающие выявить лиц с зарождающимся инфекционным процессом.

Самым распространенным методом массовой диагностики туберкулеза, применяемым более 110 лет, является проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами [6–9].

Проба Манту представляет собой специфический кожный тест, основанный на внутрикожном введе-

нии туберкулина. Туберкулин является многокомпонентной смесью из инактивированных микобактерий туберкулеза и продуктов их жизнедеятельности (более 200 элементов) в сочетании с консервантами и стабилизаторами.

По механизму туберкулиновая проба представляет собой реакцию Т-лимфоцитов на частицы туберкулина. Если иммунная система никогда не контактировала с данными антигенами, то результат пробы будет отрицательным. Антигены, входящие в состав

туберкулиновых единиц, характерны не только для *M. tuberculosis*, но и для *M. bovis*, на основе которой производят вакцину БЦЖ. Из-за этого поствакцинальный иммунитет может исказить результаты пробы Манту. Следует также упомянуть особенности проведения данной пробы: ее выполняет обученный медицинский персонал путем внутрикожной инъекции специальным шприцем. Через 72 ч после проведения пробы оценивается диаметр папулы.

По современным клиническим рекомендациям

проба Манту показана всем вакцинированным против туберкулеза детям с 12-месячного до 7-летнего возраста включительно с частотой 1 раз в год. Не вакцинированным против туберкулеза детям проба Манту проводится 2 раза в год начиная с возраста 6 мес [1]. По данным разных авторов, проба Манту имеет специфичность 75–90% и чувствительность 54–65% [10, 11].

Недостатки данной пробы:

- вероятность аллергических реакций на поликомпонентный состав туберкулина;
- возможность получения ложного результата в связи протеканием острых инфекционных заболеваний, обострением хронических заболеваний, иммуносупрессивными состояниями, а также приемом определенных лекарственных препаратов;
- вероятность ложноположительных результатов, обусловленных поствакцинальным иммунитетом;
- недостаточно высокая чувствительность и специфичность метода;
- субъективность оценки полученного результата;
- длительность получения результата: оценка только через 72 ч.

После расшифровки генома *M. tuberculosis* в 1998 г. велись разработки более специфичного и чувствительного внутрикожного метода скрининга. С 2009 г. в России зарегистрирован альтернативный метод – «Диаскинтест», основанный на применении рекомбинантного белка CSP10-EASAT6, который чувствителен только к *M. tuberculosis*, что делает его более эффективным средством диагностики туберкулеза в связи с отсутствием в составе антигенов вакцинного штамма *M. bovis* [9]. Благодаря тому, что в состав «Диаскинтеста» входит только синтетический антиген в сочетании со вспомогательными веществами, он вызывает меньше аллергических реакций.

«Диаскинтест» показан всем детям с 8 до 17 лет включительно, проводится 1 раз в год независимо от результатов предыдущих проб. Такая дифференцированная иммунодиагностика вместе с пробой Манту осуществляется в соответствии с приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951. Детям из групп высокого риска заболевания туберкулезом, не подлежащим диспансерному учету у фтизиатра, показано проведение данной пробы 2 раза в год [1].

Однако данный метод тоже не лишен недостатков:

- несмотря на достаточно высокую чувствительность как в детском возрасте (90,0–96,7%), так и во взрослом (78,0–81,5%), остается приблизительно 10–20% случаев, когда результат будет недостоверным [10, 11];
- «Диаскинтест», как и проба Манту, может дать отрицательный результат у людей, имеющих нарушения работы иммунной системы из-за тяже-

лых сопутствующих заболеваний, а также у лиц, проходящих иммуносупрессивную терапию [12];

- как и проба Манту, «Диаскинтест» требует применения специальной техники внутрикожной инъекции, а интерпретация результата осуществляется через 72 ч.

В связи с особенностями внутрикожных проб их проведение затруднительно в случаях:

- отягощенного аллергологического анамнеза,
- дерматологических заболеваний,
- наличия острых и обострения хронических заболеваний,
- эпилепсии,
- беременности,
- негативной эмоциональной окраски на проведение внутрикожных инъекций,
- наличия иммуносупрессивных состояний, обусловленных заболеванием или лекарственной терапией,
- скрининга туберкулеза у детей, имеющих свежий иммунитет после прививки БЦЖ.

Таким образом, при наличии противопоказаний к проведению внутрикожного теста на наличие туберкулеза или при необходимости уточнения результата ранее выполненных внутрикожных проб рекомендуется иммунологическое исследование методом **T-SPOT.TB** [1]. В основе данного метода исследования лежит оценка взаимодействия Т-лимфоцитов человека со специфическими для *M. tuberculosis* белками **ESAT-6** и **CFP-10**. Технически данный метод представляет собой анализ крови (от 2 мл у детей младше 2 лет до 8 мл у взрослых), которую центрифугируют, выделяют мононуклеары периферической крови, добавляют антигены (ESAT-6 и CFP-10) и сорбируют на планшете с мышинными поликлональными антителами к интерферону-гамма, который секретируют специфические Т-лимфоциты, после чего проводят инкубирование с последующим промыванием планшета и подсчетом окрашенных пятен (SPOT) в каждой лунке [13].

Данный метод обладает рядом преимуществ по сравнению с кожными пробами, а именно [14, 15]:

- забор крови можно проводить в любой момент жизни человека, т. е. отсутствуют противопоказания, характерные для пробы Манту и «Диаскинтеста»; исследование можно проводить при беременности, эпилепсии, наличии иммуносупрессивных состояний;
- результат исследования становится известен на следующий день;
- результат оценивается путем подсчета количества пятен в лунках, что минимизирует субъективность оценки, которая искажает результат при недостатке опыта у медицинского работника;

- отсутствие введения в организм антигенов исключает развитие аллергических реакций, которые могут встречаться при внутрикожных вариантах диагностики туберкулезной инфекции;
- поствакцинальный иммунитет не влияет на результат анализа.

Помимо данных преимуществ, необходимо отметить, что **T-SPOT.TB** является рекомендуемым альтернативным методом иммунодиагностики туберкулеза у детей, поступающих в образовательные организации и обучающихся в них. Он утвержден президентом Российского общества фтизиатров доктором мед. наук проф. И.А. Васильевой [1].

Крайне важным достоинством является высокая чувствительность и специфичность этого вида диагностики туберкулезной инфекции: согласно данным исследователей, чувствительность **T-SPOT.TB** колеблется от 94,7 до 97,2%, а специфичность составляет от 84 до 99%, что сопоставимо со характеристиками всех скрининговых методов диагностики туберкулеза [9, 16, 17]. При этом чувствительность метода **T-SPOT.TB** максимальна у лиц моложе 49 лет, а в старших возрастных группах сопоставима с чувствительностью внутрикожных тестов [18, 19].

Подход к скринингу такого опасного заболевания, как туберкулез, может быть дифференцированным и персонализированным, а именно к этому должна стремиться современная медицина. Скрининг туберкулеза в рамках эпидемии коронавирусной инфекции ни в коем случае не должен быть отсрочен, однако данная тенденция наблюдается во всем мире. Если проведение кожных проб невозможно из-за наличия противопоказаний, а также страхов пациентов и их родителей, то необходимо проводить соответствующую разъяснительную работу и информировать пациентов о существующих альтернативных методах скрининговой диагностики туберкулеза. ■

### Литература

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих в образовательные организации. Клинические рекомендации. URL: <https://docs.cntd.ru/document/456089949>.
2. ВОЗ публикует статистику о ведущих причинах смертности и инвалидности во всем мире за период 2000–2019 гг. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
3. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2017;17(3):145–151.
4. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М. Эпидемиология туберкулеза у детей. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2019;(1). DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10002.
5. Impact of the COVID-19 pandemic on TB detection and mortality in 2020. URL: <https://reliefweb.int/report/world/impact-covid-19-pandemic-tb-detection-and-mortality-2020>.
6. Туберкулинодиагностика. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. Под ред. Б.В. Петровского. М.: Советская энциклопедия, 1985. Т. 25.
7. ECDC guidance. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC, 2011. 32 p.
8. Nayme I., Soualhi M., Idahmed I. et al. Mantoux test: what threshold? for what purpose? East Mediterr Health J 2012;18(8):870–4.
9. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Леви Д.Т., Сельцовский П.П. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) и 110 лет туберкулиновой пробе Манту – сравнение эффективности. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2017;17(2):67–77.
10. Starshinova A., Dovgalyk I., Malkova A. Recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest) in tuberculosis diagnostic in Russia (meta-analysis). Int J Mycobacteriol 2020;9(4):335–346. DOI:10.4103/ijmy.ijmy\_131\_20.
11. Корецкая Н.М. Диаскинтест: новые возможности в диагностике туберкулеза. Медицина в Кузбассе 2013;12(4):3–8.
12. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Филиппов А.В. и др. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинтеста) при туберкулезной инфекции у детей и подростков. URL: <https://pharmstd.ru/news3files/tibl012010slogozkaja.pdf>.
13. Инструкция по применению Т-СПОТ.ТБ (T-SPOT® TB). Oxfordimmunotec 2007.
14. Herrmann J.L., Simonney N., Lagrange P.H. [Advantages and drawbacks of in vitro Interferon-gamma/T cell assays compared to the Mantoux test for the diagnosis of tuberculosis (In French)]. Arch Pediatr 2007;14(2):207–11. DOI: 10.1016/j.arcped.2006.11.008.
15. Piana F., Codecasa L.R., Cavallerio P. et al. Use of a T-cell-based test for detection of tuberculosis infection among immunocompromised patients. Eur Respir J 2006;28:31–4. DOI: 10.1183/09031936.06.00110205.
16. Lee J.Y., Choi H.J., Park I.-N. et al. Comparison of two commercial interferon- $\gamma$  assays for diagnosing Mycobacterium tuberculosis infection. Eur Respir J 2006;28:24–30. DOI: 10.1183/09031936.06.00016906.
17. Barsegian V., Mathias K.D., Wrighton-Smith P. et al. Prevalence of latent tuberculosis infection in German radiologists. J Hosp Infect 2008;69(1):69–76. DOI: 10.1016/j.jhin.2008.02.009.
18. Meier T., Eulenbruch H.P., Wrighton-Smith P. et al. Sensitivity of a new commercial enzymelinked immunospot assay (T SPOT-TB) for diagnosis of tuberculosis in clinical practice. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:529–36.
19. Chee C.B., Gan S.H., Khinmar K.W. et al. Comparison of sensitivities of two commercial gamma interferon release assays for pulmonary tuberculosis. J Clin Microbiol 2008;46(6):1935–40. DOI: 10.1128/JCM.02403-07.