

КОМИССАРОВА ТАТЬЯНА АНДРЕЕВНА,

*Студентка, ФГБОУ ВО «Чувацкий государственный университет имени
И.Н. Ульянова», Чебоксары*

НИКИТИНА ВЛАДИСЛАВА ВЯЧЕСЛАВОВНА,

*Студентка, ФГБОУ ВО «Чувацкий государственный университет имени
И.Н. Ульянова», Чебоксары*

ТИМОФЕЕВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА,

*Студентка, ФГБОУ ВО «Чувацкий государственный университет имени
И.Н. Ульянова», Чебоксары*

ВОЗЯКОВА ТАТЬЯНА РОМАНОВНА,

*кандидат медицинских наук, кафедра факультетской терапии, врач-
фтизиатр высшей квалификационной категории, ФГБОУ ВО «Чувацкий
государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары*

**РОЛЬ НОВЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ (T-SPOT.TB,
QUANTIFERON) В ДИАГНОСТИКЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ
ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОСУПРЕССИЕЙ**

Актуальность данного исследования обусловлена значительным ростом числа пациентов с иммуносупрессивными состояниями, такими как ВИЧ-инфекция, посттрансплантационные состояния и терапия биологическими препаратами [1, с.11–16; 4, с.27]. У данной категории больных традиционная туберкулиновая проба часто демонстрирует низкую диагностическую эффективность из-за нарушений клеточного иммунитета [13, с.231]. Это повышает риск неконтролируемой реактивации латентной туберкулезной инфекции с развитием тяжелых форм заболевания. Своевременная и точная диагностика становится критически важной для профилактики туберкулеза в этой уязвимой группе.

Ключевая проблема заключается в ограниченной чувствительности существующих методов выявления латентного туберкулеза у

иммунокомпрометированных пациентов. Традиционные подходы, основанные на оценке кожных реакций (туберкулиновая проба и Диаскинтест), часто дают ложноотрицательные результаты вследствие подавления клеточного иммунного ответа [14, с.231]. Недостаточная точность традиционных методов затрудняет своевременное выявление латентной инфекции и формирование оптимальных стратегий профилактики [16, с.63–66]. При этом туберкулиновая проба характеризуется именно низкой специфичностью, что также снижает её диагностическую ценность. Согласно клиническим рекомендациям «Латентная туберкулёзная инфекция у детей, 2024», Диаскинтест имеет более высокую специфичность, но чувствительность снижается при выраженной иммуносупрессии, как и у туберкулиновой пробы.

Интерферон-гамма релизные тесты (IGRA), такие как T-SPOT.TB и QuantiFERON, представляют перспективную альтернативу, поскольку их точность меньше зависит от неспецифических факторов (БЦЖ, NTM), но при выраженной иммуносупрессии также может снижаться. Эти методы основаны на измерении специфического Т-клеточного ответа *in vitro*, что позволяет избежать влияния факторов, искажающих результаты кожных проб. Однако сравнительная эффективность IGRA у разных категорий иммунокомпрометированных пациентов требует систематического анализа.

Целью данной работы является комплексная оценка диагностической ценности IGRA-тестов для выявления латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у пациентов с иммуносупрессией и сравнение их информативности с туберкулиновой пробой и Диаскинтестом. Дополнительно предполагается определить особенности интерпретации IGRA у различных типов иммунодефицита.

В рамках обзорного исследования проведён анализ отечественных и зарубежных публикаций за последние годы, включающих данные клинических исследований, метаанализов, методических рекомендаций и наблюдений по применению T-SPOT.TB, QuantiFERON, туберкулиновой пробы и Диаскинтеста у пациентов с различными иммуносупрессивными состояниями. Анализ

охватывал группы пациентов: с ВИЧ-инфекцией, реципиентов трансплантатов, получающих биологическую терапию и другие иммунодепрессанты [2, с.106].

Туберкулиновая проба функционирует по принципу реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), которая развивается в ответ на введение туберкулина. Данный препарат содержит смесь антигенов, выделенных из *Mycobacterium tuberculosis*. При наличии в организме сенсibilизированных Т-лимфоцитов, ранее контактировавших с возбудителем туберкулеза, развивается местная воспалительная реакция в месте инъекции. Эта реакция проявляется в виде папулы, размер которой измеряется через 48-72 часа после проведения пробы [6, с.4–8].

Ключевым ограничением туберкулиновой пробы является ее низкая специфичность, обусловленная несколькими факторами. Во-первых, вакцинация БЦЖ может вызывать ложноположительные результаты из-за перекрестной реактивности с антигенами, общими для вакцинного штамма и патогенных микобактерий. Во-вторых, сходные реакции могут наблюдаться при инфицировании нетуберкулезными микобактериями. К субъективным факторам относится вариабельность визуальной оценки, что снижает воспроизводимость результатов.

Иммуносупрессивные состояния характеризуются подавлением функции иммунной системы, в частности Т-лимфоцитов, которые играют ключевую роль в формировании реакции на туберкулин. Нарушение клеточного иммунитета приводит к снижению способности организма отвечать на антигены *Mycobacterium tuberculosis*. Это существенно снижает чувствительность туберкулиновой пробы у данной категории пациентов. Тем не менее, основным недостатком туберкулинодиагностики остаётся низкая специфичность при выявлении ЛТИ у детей и у лиц с высоким риском развития активного туберкулёза [5, с.27].

У пациентов с иммуносупрессией ложноположительные реакции туберкулиновой пробы наблюдаются крайне редко. Основная проблема — ложноотрицательные результаты, обусловленные выраженным снижением Т-

клеточной реактивности. Это еще больше снижает диагностическую ценность метода в условиях ослабленного иммунитета.

IGRA-тесты измеряют продукцию гамма-интерферона Т-лимфоцитами в ответ на специфические антигены ESAT-6 и CFP-10, которые отсутствуют в БЦЖ и большинстве нетуберкулезных микобактерий, что обеспечивает высокую специфичность.

T-SPOT.TB основан на технологии ELISPOT, позволяющей количественно оценивать Т-клетки, продуцирующие гамма-интерферон, путем подсчета пятен в лунках. Для анализа требуется стандартизированное количество моноклеарных клеток периферической крови, выделенных методом центрифугирования в градиенте плотности. Использование стандартизированного числа моноклеаров позволяет частично компенсировать снижение численности лимфоцитов при иммуносупрессии [2, с.106].

QuantiFERON использует метод ELISA для количественного определения концентрации гамма-интерферона в плазме крови после инкубации с антигенами. Результат интерпретируется по разнице уровней интерферона в стимулированной и контрольной пробах с учетом установленных пороговых значений. При выраженной иммуносупрессии возможны как ложноотрицательные, так и неопределённые результаты. Важна оценка адекватности контроля митогена, который подтверждает сохранность функциональной активности лимфоцитов [14, с.231].

Диагностическая точность T-SPOT.TB у ВИЧ-инфицированных пациентов существенно зависит от уровня CD4+ лимфоцитов. При выраженной иммунодепрессии (CD4+ <200 кл/мкл) отмечается закономерное снижение чувствительности, что связано с недостаточной Т-клеточной реактивностью. В исследовании, охватившем 347 ВИЧ-позитивных лиц, чувствительность T-SPOT.TB составила 84% при CD4+ >200 кл/мкл и 61% при CD4+ <200 кл/мкл. Специфичность теста остается высокой (89-94%) независимо от степени

иммуносупрессии, что подтверждает его надежность в исключении латентной туберкулезной инфекции в данной группе.

У реципиентов трансплантатов твердых органов и гемопоэтических стволовых клеток диагностическая ценность T-SPOT.TB варьирует в зависимости от типа и интенсивности иммуносупрессивной терапии. После трансплантации почки тест демонстрирует чувствительность 76-82% и специфичность 88-92%, что выше показателей туберкулиновой пробы. Высокие дозы глюкокортикостероидов и ингибиторы кальциневрина могут снижать вероятность выявления ЛТИ. У пациентов, получающих комбинированную иммуносупрессию, отрицательный результат T-SPOT.TB не исключает латентную инфекцию, поэтому интерпретация должна проводиться с учётом текущей схемы иммуносупрессии [5, с.27].

Применение T-SPOT.TB у пациентов на биологической терапии, особенно ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа (анти-TNF- α), сопряжено с ограничениями. Анти-TNF- α терапия снижает способность лимфоцитов к продукции IFN- γ , что увеличивает риск ложноотрицательных результатов. В когорте из 112 пациентов с ревматоидным артритом, получавших инфликсимаб, чувствительность теста снижалась до 64%.

У ВИЧ-инфицированных пациентов диагностическая точность теста QuantiFERON Gold Plus демонстрирует выраженную зависимость от уровня CD4+ лимфоцитов. При CD4+ <200/мкл продукция IFN- γ недостаточна, что снижает чувствительность теста. У пациентов с CD4+ <100/мкл она может уменьшаться до 60%.

У реципиентов твердых органов и пациентов на биологической терапии интерпретация результатов QuantiFERON требует особого внимания. Иммуносупрессивная терапия, особенно препараты анти-ФНО альфа, может приводить к ложноотрицательным результатам вследствие подавления выработки интерферона-гамма. У пациентов, получающих терапию анти-ФНО, частота неопределенных результатов QuantiFERON достигает 15-20% (Mazurek

et al., 2017). При трансплантации костного мозга ложноотрицательные результаты связаны с глубокой Т-клеточной супрессией.

Современные клинические алгоритмы диагностики латентного туберкулеза у иммунокомпрометированных пациентов предусматривают комплексный подход с использованием как традиционных методов, так и инновационных иммунологических тестов. Приоритет отдаётся высокоспецифичным тестам, позволяющим снизить частоту ложных результатов. IGRA-тесты демонстрируют более высокую специфичность по сравнению с туберкулиновой пробой, что делает их предпочтительными у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Традиционные методы диагностики латентного туберкулёза, такие как туберкулиновая проба и Диаскинтест (рентгенография используется только для исключения активного туберкулёза и не является методом диагностики ЛТИ), имеют существенные ограничения при применении у пациентов с иммуносупрессией. Ослабление Т-клеточного иммунитета препятствует формированию реакции замедленного типа, что уменьшает чувствительность теста. В отличие от этого, IGRA-тесты обладают более высокой специфичностью, поскольку используют антигены ESAT-6 и CFP-10, отсутствующие в БЦЖ и нетуберкулёзных микобактериях.

Для оптимизации диагностики ЛТИ у пациентов с иммуносупрессией рекомендуется дифференцированный выбор метода диагностики (согласно клиническим рекомендациям по ЛТИ, 2024). При ВИЧ-инфекции с уровнем CD4+ лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл рекомендуется использование T-SPOT.TB как более чувствительного метода. Для реципиентов трансплантатов и пациентов на биологической терапии предпочтение отдается комбинированному подходу с последовательным применением обоих тестов для повышения диагностической точности. Такая стратификация позволяет минимизировать ложноотрицательные результаты и обеспечить своевременное выявление инфекции.

Интеграция IGRA-тестов в алгоритмы превентивной терапии является ключевым элементом снижения риска реактивации туберкулеза у иммунокомпрометированных пациентов. Положительные результаты T-SPOT.TB или QuantiFERON должны служить основанием для назначения химиопрофилактики независимо от статуса туберкулиновой пробы. Для пациентов с неопределенными или сомнительными результатами IGRA-тестов рекомендуется повторное тестирование через 2-4 недели с дополнительной клинико-рентгенологической оценкой. Данный подход позволяет оптимизировать отбор кандидатов для превентивного лечения и предотвратить избыточную терапию.

У пациентов с иммуносупрессией традиционные методы диагностики латентной туберкулезной инфекции, в частности туберкулиновая проба, демонстрируют критически низкую чувствительность. Это обусловлено нарушением клеточного иммунитета, что приводит к ложноотрицательным результатам. Несвоевременное выявление инфекции повышает риск реактивации заболевания с тяжелыми последствиями, что обосновывает необходимость внедрения более надежных альтернативных подходов.

Интерферон-гамма релизные тесты, такие как T-SPOT.TB и QuantiFERON, представляют собой перспективный инструмент диагностики. Их преимущества включают независимость от вакцинации БЦЖ и отсутствие влияния предшествующего контакта с нетуберкулезными микобактериями. Кроме того, эти тесты обеспечивают получение объективных количественных результатов, что особенно важно в условиях иммунодефицита.

Сравнительный анализ подтверждает высокую диагностическую точность IGRA-тестов в различных группах иммунокомпрометированных пациентов, включая ВИЧ-инфицированных, реципиентов трансплантатов и лиц на биологической терапии. Они демонстрируют более высокую специфичность и сопоставимую или более высокую чувствительность, однако на фоне выраженной иммуносупрессии чувствительность может снижаться. Такой подход позволяет оптимизировать диагностику и повысить выявляемость ЛТИ.

Разработанные практические рекомендации по интеграции T-SPOT.TB и QuantiFERON в клинические алгоритмы позволяют оптимизировать диагностику латентного туберкулеза у пациентов с иммуносупрессией. Это способствует своевременному назначению превентивной терапии и снижает риск развития активного туберкулеза. Практическая значимость результатов заключается в возможности персонализировать диагностику в зависимости от типа иммунодефицита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Р., Комиссарова О., Герасимов Л. Туберкулез у вич-инфицированных: распространенность, клинические проявления, эффективность лечения // *Врач.* — 2022. — №11. — С. 11–16.
2. Абдуллаева Ф.О., Саноева М.Ж. Иммунологические механизмы развития MDR туберкулеза легких // *Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi.* — 2024. — №12. — С. 106–110.
3. Аксёнова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В. и др. Превентивное противотуберкулезное лечение снижает риск развития локальных форм туберкулеза у детей, получающих иммуносупрессивную терапию: ретроспективное когортное исследование // *Вопросы современной педиатрии.* — 2020. — №5. — С. 346–351.
4. Аксенова В. А., Баронова О. Д., Барышникова Л. А. и др. *Клинические рекомендации: Латентная туберкулёзная инфекция (ЛТИ) у детей.* — Москва: РООИ «Здоровье человека», 2024. — 76 с.
5. Берикова Э.А., Ракишева А.С., Кайбуллаева Д.А. Методические рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у пациентов, получающих иммуносупрессивные генно-инженерные биологические препараты. — Алматы: ННЦФ МЗ РК, 2021. — 27 с.
6. Бородина Г.Л. Прошлое и настоящее туберкулиновой пробы // *Медицинский журнал.* — 2020. — №1. — С. 4–8.

7. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Инькова А.Т. и др. Новые возможности диагностики туберкулеза в пульмонологическом отделении стационара // Пульмонология. — 2022. — №3. — С. 321–326.

8. Бородулина Е.А., Санталова Г.В., Кудлай Д.А. и др. Мониторинг туберкулезной инфекции у детей с ювенильным идиопатическим артритом, получающих генно-инженерные препараты // Педиатрия. — 2021. — №2. — С. 209–213.

9. Коротецкая М.В., Рубакова Э.И. Метаболические биологические маркеры диагностики и мониторинга течения туберкулеза // Инфекция и иммунитет. — 2022. — №5. — С. 827–836.

10. Мишина А.В., Мишин В.Ю., Эргешов А.Э. и др. Особенности клинических проявлений и диагностики сочетания туберкулеза органов дыхания с оппортунистическими инфекциями легких у взрослых больных на поздних стадиях вич-инфекции с иммунодефицитом // Consilium Medicum. — 2020. — №11. — С. 78–86.

11. Новрузбеков М.С., Яремин Б.И., Кулабухов В.В. и др. Инфекционные и септические осложнения трансплантации печени: методические рекомендации. — М.: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2025. — 72 с.

12. Павловский Д.С., Шматкова А.О. Туберкулёз уха: обзор литературы, клинический случай // Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2020. — Минск, 2020. — С. 279–283.

13. Попова Ю.А., Химова Е.С., Елисеев П.И. и др. Роль биомаркеров мочи в диагностике туберкулеза легких (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. — 2023. — №2. — С. 217–231.

14. Русских О.Е., Кудлай Д.А. Место igra-тестов (тесты на определение интерферона-гамма) в диагностике туберкулезной инфекции // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2020. — №6. — С. 231–235.

15. Суркова Л.К., Иванова А.Л., Будник О.А. и др. Латентная туберкулезная инфекция: возможности, проблемы и перспективы диагностики // *Recipe*. — 2024. — №6. — С. 902–906.
16. Усмонов И.Х., Камолов Х.У. Особенности диагностики и лечения туберкулеза легких у вич инфицированных // *Central asian journal of mathematical theory and computer sciences*. — 2022. — №10. — С. 63–66.
17. Чаадаева Ю.А., Горбунов Н.А., Дергилев А.П. и др. Современные методы лучевой диагностики туберкулеза легких // *Лучевая диагностика и терапия*. — 2022. — №1. — С. 14–20.
18. Adjablaeva D.N. Comparative analysis of immunological diagnostic tests in children living in household tuberculosis foci // *International journal of scientific pediatrics*. — 2025. — №1. — С. 792–797.