



Сравнительное исследование шести иммунологических тестов для диагностики туберкулеза у различных групп пациентов

А.А. ГОРДЕЕВ¹, М.А. ПЛЕХАНОВА^{1,2}, С.В. СМЕРДИН^{1,2}, А.П. ТКАЧУК³, В.А. МАНУЙЛОВ^{4,5},
А.М. КУДРЯШОВА⁶, Б.С. ЧЕРЕПОВИЧ⁶, О.В. БОРИСОВА⁶

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, РФ

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, РФ

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

⁴ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва, РФ

⁵ ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, РФ

⁶ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.М. Мечникова», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнить результаты шести тестов по иммунологической диагностике туберкулезной инфекции (ТИ): внутрикожных проб (Манту с 2 ТЕ ППД-Л; тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест)) и лабораторных тестов IGRA (T-SPOT®.TB, QuantiFERON®-TB Gold Plus, STANDARD E TB-Feron и ИГРА-ТБ) в группах лиц с высоким и низким риском ТИ и больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. Исследование проводили в июне 2023 г. В исследование было включено 100 человек старше 18 лет. В группу с низкой вероятностью ТИ (ТИ НВ), $n=50$ вошли регулярно обследуемые медработники, которые в течение 2 лет не имели положительных результатов на кожный тест с Диаскинтестом или любой тест IGRA. В группу с высокой вероятностью ТИ (ТИ ВВ), $n=25$ вошли лица, имевшие последние 2 года положительные результаты на кожный тест с Диаскинтестом или любой тест IGRA. В группу ТБЛ, $n=25$ вошли больные с туберкулезом легких, находившиеся в стационаре.

Результаты. Результаты пробы с препаратом Диаскинтест хорошо согласуются (на уровне 88-92%) с результатами IGRA-тестов (STANDARD E TB-Feron, QuantiFERON®-TB Gold Plus и ИГРА-ТБ), результаты которых также совпадают между собой в 86-88% случаев. Согласованность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л с другими тестами оказалась ниже (57,9-70,5%). Результаты T-SPOT®.TB совпадали с кожными пробами лишь в 61,5-64,2% случаев, с другими IGRA-тестами – в 72,3-75,9%. При этом установлено, что лучше всего интерпретировать результаты удавалось при выполнении STANDARD E TB-Feron IGRA, QuantiFERON®-TB Gold Plus, ИГРА-ТБ (100/100, 100/100, 99/100 соответственно), хуже – при пробах с Диаскинтестом (95/100), T-SPOT®.TB (83/100) и Манту (78/100). Тест T-SPOT®.TB и проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л показали лучшие результаты в группе ТБЛ (88% и 76% положительных результатов соответственно), но при этом в группе ТИ НВ (предположительно без ТИ) было всего 50% и 32% отрицательных результатов соответственно. При скрининге условно здоровых участников исследования (группа ТИ НВ) проба с препаратом Диаскинтест и все IGRA-тесты (кроме T-SPOT®.TB) показали хорошую согласованность отрицательных результатов (на уровне 88-90%).

Ключевые слова: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест), тест T-SPOT®.TB, тест QuantiFERON®-TB Gold Plus, тест STANDARD E TB-Feron, тест ИГРА-ТБ, туберкулез, диагностика.

Для цитирования: Гордеев А.А., Плеханова М.А., Смердин С.В., Ткачук А.П., Мануйлов В.А., Кудряшова А.М., Черепович Б.С., Борисова О.В. Сравнительное исследование шести иммунологических тестов для диагностики туберкулеза у различных групп пациентов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 3. – С. 94–102. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-94-102>

A Comparative Study of Six Immunological Tests for the Diagnosis of Tuberculosis in Different Patient Groups

A.A. GORDEEV¹, M.A. PLEKHANOVA^{1,2}, S.V. SMERDIN^{1,2}, A.P. TKACHUK³, V.A. MANUYLOV^{4,5},
A.M. KUDRYASHOVA⁶, B.S. CHEREPOVICH⁶, O.V. BORISOVA⁶

¹ Moscow Regional Clinical TB Dispensary, Moscow, Russia

² M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁴ The Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁵ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

⁶ I.I. Mechnikov Vaccine and Serum Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to compare results of six tests for immunological diagnosis of tuberculosis infection (TBI): intradermal tests (Mantoux with 2 TU PPD-L; test with tuberculous recombinant allergen (Diaskintest)) and IGRA laboratory tests (T-SPOT®. TB, QuantiFERON®-TB Gold Plus, STANDARD E TB-Feron, and IGRA-TB) in groups of individuals with high and low risk of TBI and pulmonary tuberculosis patients.

Subjects and Methods. The study was conducted in June of 2023. 100 people above 18 years old were enrolled in the study. The low probability group (TBI LPG), $n=50$, included regularly examined healthcare workers who had not responded positively to Diaskintest skin or any IGRA test for the previous 2 years. The high probability group (TBI HPG), $n=25$, included individuals who had responded positively to Diaskintest or any IGRA test for the previous 2 years. The PTB Group, $n=25$, included patients with pulmonary tuberculosis who were admitted to hospital.

Results. The results of Diaskintest correlated well (at a level of 88-92%) with the results of IGRA tests (STANDARD E TB-Feron, QuantiFERON®-TB Gold Plus, and IGRA-TB), the results of which also coincided with each other in 86-88% of cases. The consistency of Mantoux test with 2 TU PPD-L with other tests was lower (57.9-70.5%). The results of T-SPOT®.TB coincided with skin tests in only 61.5-64.2% of cases, and with other IGRA tests in 72.3-75.9% of cases. It has been established that the results were best interpreted when using STANDARD E TB-Feron IGRA, QuantiFERON®-TB Gold Plus, and IGRA-TB (100/100, 100/100, and 99/100, respectively), and worse when using Diaskintest (95/100) and T-SPOT®. TB (83/100) and Mantoux test (78/100). The T-SPOT®.TB test and Mantoux test with 2 TU PPD-L showed the best results in the PTB group (88% and 76% positive results, respectively), but in the high probability group (presumably without TBI), only 50% and 32% negative results were observed, respectively. When screening conditionally healthy study participants (TBI LPG), Diaskintest and all IGRA tests (except T-SPOT®.TB) showed good agreement of negative results (at 88-90%).

Key words: Mantoux test with 2 TU PPD-L, test with tuberculosis recombinant allergen (Diaskintest), T-SPOT®.TB test, QuantiFERON®-TB Gold Plus test, STANDARD E TB-Feron test, IGRA-TB test, tuberculosis, diagnosis.

For citation: Gordeev A.A., Plekhanova M.A., Smerdin S.V., Tkachuk A.P., Manuylov V.A., Kudryashova A.M., Cherepovich B.S., Borisova O.V. A comparative study of six immunological tests for the diagnosis of tuberculosis in different patient groups. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 3, pp. 94–102. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-94-102>

Для корреспонденции:

Плеханова Мария Александровна
E-mail: dina-plus@mail.ru

Correspondence:

Maria A. Plekhanova
Email: dina-plus@mail.ru

Введение

Примерно у 5-10% людей после инфицирования *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) в течение 2-5 лет разовьется туберкулез [6]. Состояние, связанное с наличием МБТ в организме, определяемое по наличию иммунного ответа организма человека на микобактериальные антигены [5, 7], при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений туберкулеза, получило название туберкулезной инфекции (ТИ) [15]. Диагностика ТИ важна для контроля за ее состоянием и формирования групп риска по развитию туберкулеза (ТБ) [7].

Не существует «золотого стандарта» диагностики ТИ [4]. Наибольшее распространение получили кожные пробы со специфичными для *Mycobacterium tuberculosis* белками ESAT6-CFP10 (препарат Диаскинтест) [2], а также тесты с этими же белками, основанные на технологии IGRA (interferon-gamma release assay) [7]. В отличие от этих тестов, при пробе Манту с 2 ТЕ PPD-L [5] ис-

пытуемому вводят внутрикожно препарат из фильтрата культур *M. tuberculosis* и *M. bovis* (PPD-L). Этот тест дает перекрестную реакцию на вакцинацию штаммом *M. bovis* BCG, поэтому отличается низкой специфичностью. Основными недостатками кожных проб является субъективность учета результатов и необходимость повторного визита к врачу.

IGRA-тесты лишены перечисленных недостатков, но более дорогие и требуют оснащенной лаборатории. В этих тестах производят стимуляцию Т-лимфоцитов крови микобактериальными антигенами *in vitro*, после чего измеряют уровень гамма-интерферона (ИНФ- γ), продуцируемого лимфоцитами в ответ. В России зарегистрированы четыре IGRA-теста. В тесте T-SPOT®.TB выделяют мононуклеарную фракцию крови, проводят стимуляцию ее антигенами в культуре, а затем детектируют клетки, выделяющие ИНФ- γ методом ELISpot [14]. В других наборах антигены для стимуляции нанесены непосредственно внутрь вакуумной пробирки для забора крови, а определение ИНФ- γ осу-

ществляется иммуноферментным методом. К таковым относится QuantiFERON®-TB Gold (и его усовершенствованный вариант QuantiFERON®-TB Gold Plus, который содержит пробирку для стимуляции не только CD4+ лимфоцитов, но и CD8+) [4, 12] и STANDARD E TB-Feron, отличающийся от QuantiFERON®-TB Gold Plus тем, что использует не пептидные стимуляторы, соответствующие иммунодоминантным Т-клеточным эпитопам ESAT6 и CFP10, а соответствующие рекомбинантные белки (с добавлением TB7.7) [9]. Недавно был зарегистрирован отечественный набор ИГРА-ТБ, использующий пептиды для стимуляции CD4+ лимфоцитов и CD8+ в одной пробирке.

Регулярно выходят работы, посвященные сравнению результатов различных тестов в одной и той же группе пациентов. Например, Venkatappa T.K., et al. [12] сравнивали тест QuantiFERON®-TB Gold Plus с T-SPOT®.TB, а также кожной туберкулиновой пробой (с 5 TE PPD-S). Обследовали 508 участников в США из групп риска развития туберкулезной инфекции. Положительные кожные тесты оказались у 35% участников, а QuantiFERON®-TB Gold Plus – у 23%, T-SPOT®.TB – у 15%. Согласованность всех результатов в группе (положительных и отрицательных) QuantiFERON®-TB Gold Plus с T-SPOT®.TB составила 91%, а с туберкулиновой пробой – всего 77%. Была продемонстрирована меньшая специфичность туберкулиновой пробы. Напротив, в исследовании Collins J.M., et al. [8], выполненном при скрининге бездомных в США, не было обнаружено статистически значимой разницы в доле лиц, выявленных при помощи QuantiFERON®-TB Gold и кожной туберкулиновой пробы (с 5 TE PPD-S). В тесте QuantiFERON®-TB Gold положительной оказалась проба у 9% из 3504 обследованных (и еще у 1% из них был выявлен неопределенный результат); с использованием кожной туберкулиновой пробы выявлено 8,2% положительных реакций.

В работе Prakash Babu S., et al. [11] исследовали встречаемость ТИ у женщин в Индии на основе положительных результатов тестов кожной туберкулиновой пробы (с 5 TE PPD-S) и QuantiFERON®-TB Gold Plus. Из 139 участниц положительные результаты теста с туберкулином оказались у 68 (49%), с QuantiFERON®-TB Gold Plus – у 80 (57,6%), то есть чувствительность QuantiFERON®-TB Gold Plus оказалась выше, чем у туберкулиновой пробы. Однако около 2/5 всех результатов в двух тестах не совпали между собой.

В мета-исследовании Zhang Y., et al. [14] сравнивали опубликованные данные по чувствительности и специфичности тестов QuantiFERON®-TB Gold Plus, T-SPOT®.TB и кожной туберкулиновой пробы. Авторы сделали вывод, что QuantiFERON®-TB Gold Plus обладает, в среднем, большей чувствительностью по сравнению с T-SPOT®.TB (94,7% против 87,2%, разница становилась достоверной

при количестве участников исследования более 100) при одинаково высокой специфичности этих двух тестов: 99,5% и 100% соответственно, против 66,2-78,2% у кожной пробы.

В работе Kweon O.J., et al. [9] сравнивали результаты QuantiFERON®-TB Gold и STANDARD E TB-Feron у 425 медработников в Сеуле. QuantiFERON®-TB Gold показал положительные результаты у 12,9% участников, STANDARD E TB-Feron IGRA – у 11,3%. При этом дискордантные результаты были получены у 4,3% участников. Интересно, что авторы из Кореи показали, напротив, большую чувствительность STANDARD E TB-Feron по сравнению с QuantiFERON®-TB Gold Plus. При исследовании 48 пациентов с туберкулезом и бактериовыделением положительный результат теста STANDARD E TB-Feron IGRA был получен у всех, в то время как QuantiFERON®-TB Gold Plus был положительным только у 41 (85,4%) пациента [13].

В России исследование ЦНИИ туберкулеза, выполненное с участием 85 взрослых пациентов и 96 детей с подозрением на ТИ, показало, что результаты пробы с Диаскинтестом (ДСТ) и QuantiFERON®-TB Gold совпали у 84% взрослых и 90% детей (согласованность среди всех участников – 87%). При этом, при выявлении туберкулеза QuantiFERON®-TB Gold имел более высокую чувствительность у взрослых, чем при пробе с ДСТ (82% и 68% соответственно); у детей же более чувствителен оказалась проба с ДСТ (65% и 73% и соответственно) [10]. Лобов А.В. с соавт. [3] сравнивали тесты T-SPOT®.TB, QuantiFERON®-TB Gold Plus и STANDARD E TB-Feron в группах пациентов с туберкулезом органов дыхания (ТОД, $n=20$), (ТИ, $n=10$) и здоровых ($n=10$). В группе ТОД положительный результат в QuantiFERON®-TB Gold Plus был у 75% пациентов, T-SPOT®.TB у – 65%, STANDARD E TB-Feron – всего у 45%, авторы связывают эти показатели с недостаточной функциональной активностью лимфоцитов при использовании последнего. Среди 10 пациентов с ТИ QuantiFERON®-TB Gold Plus продемонстрировал положительный результат у 90%, T-SPOT®.TB и STANDARD E TB-Feron IGRA – у 80%. У 10 здоровых субъектов все тест-системы показали отрицательный результат. Как видно, разные тесты по выявлению ТИ могут давать противоречивые результаты, в том числе у больных туберкулезом.

Цель исследования

Сравнить результаты шести тестов по иммунологической диагностике туберкулезной инфекции (ТИ): внутрикожных проб (Манту с 2 TE PPD-L, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест)) и лабораторных тестов IGRA (T-SPOT®.TB, QuantiFERON®-TB Gold Plus,

STANDARD E TB-Feron и ИГРА-ТБ) в группах лиц с высоким и низким риском ТИ и больных туберкулезом легких.

Материалы и методы

Исследование проводили в июне 2023 г. на базе Орехово-Зуевского филиала ГБУЗ МО «МОКПТД». Всего в исследование были включены 100 человек в трех группах: группа ТИ НВ с низкой вероятностью ТИ, $n=50$, регулярно обследуемые медработники, не имеющие положительных результатов на кожный тест с Диаскинтестом или любой зарегистрированный тест IGRA в течение последних двух лет. Средний возраст был 45 лет, 16% составляли мужчины; группа ТИ ВВ с высокой вероятностью ТИ, $n=25$, лица с профессиональным или бытовым контактом с больными ТБ, имеющие положительный результат кожной пробы с Диаскинтестом или любого зарегистрированного теста IGRA в течение последних двух лет. Средний возраст составил 45 лет, 40% составляли мужчины; группа ТБЛ – пациенты с туберкулезом легких, находившиеся в стационаре ГБУЗ МО «МОКПТД», $n=25$. Средний возраст составил 43 года; 60% составляли мужчины. У пациентов были следующие клинические формы ТБ легких: инфильтративная (60%), диссеминированная (32%), очаговая (8%), из них – в фазе обсеменения или распада 64%. Верификация ТБ осуществлена бактериологическими (64%) и морфологическими (4%) методами, у остальных молекулярно-генетическими методами получены ДНК МБТ. Длительность химиотерапии туберкулеза была от 0 до 14 доз.

Для всех групп критериями не включения были: наличие ВИЧ-инфекции и иммунодефицитных состояний, ОРВИ за 7 дней и менее до начала исследования. Все участники исследования подписали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «МОКПТД».

Всем участникам после включения в исследование выполнены все шесть методов иммунологической диагностики ТИ, зарегистрированных в Российской Федерации:

1) проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (Диаскинтест), РУ № ЛСР-006435/08 от 11.08.08 г.), АО «Генериум», Россия;

2) проба Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении – PPD-L (РУ № ЛСР-002841/07 от 21.09.2007 г.), ФГУП СПбНИИВС ФМБА России;

3) T-SPOT®.TB (РУ № ФСЗ 2012/12648 от 16.02.2023 г.), Oxford Immunotec Ltd., Великобритания;

4) QuantiFERON®-TB Gold Plus для обнаружения иммунного ответа на микобактерии комплекса

M. tuberculosis в образцах цельной венозной крови человека методом иммуноферментного анализа (РУ № ФСЗ 2010/06376 от 06.10.2022 г.), QIAGEN GmbH, Германия;

5) STANDARD E TB-Feron для качественного определения интерферона-гамма (ИФН- γ) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в плазме крови человека, выделенной из гепаринизированной цельной крови человека для идентификации *in vitro* ответа на рекомбинантный туберкулезный антиген, ассоциированный с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis* (РУ № РЗН 2021/14954 от 03.08.2021 г.), SD Biosensor, Республика Корея;

6) ИГРА-ТБ – тест для качественного иммуноферментного определения интерферона-гамма в плазме крови, выделенной из гепаринизированной цельной крови человека для идентификации Т-клеточного ответа по ТУ 21.20.23-004-78939528-2023 (Набор реагентов) (РУ № РЗН 2024/21946 от 31.01.2024; на момент исследования находился в процессе регистрации), Компания «ЭЛТА», Россия.

Объем крови, забираемой от одного пациента, для всего комплекса не превысил 20 мл. Все исследования проводили в соответствии с инструкциями производителей. Для целей настоящего исследования учитывали только качественный результат теста: положительный – ТИ вероятна; отрицательный – ТИ маловероятна.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения MS Excel и GraphPad Prism. Рассчитывались частота (%) и доверительные интервалы (ДИ 95%). Различия в качественных признаках в группах определяли при помощи критерия хи-квадрат [1].

Результаты

Ожидаемо, в группах результаты тестов различались между собой. В таблицах 1-3 приведены совпадающие/несовпадающие результаты между тестами попарно. В табл. 1 приведена общая процентная согласованность (у всех 100 участников), в таблице 2 – согласованность только положительных, в таблице 3 – согласованность только отрицательных результатов.

Из табл. 1 видно, что результаты пробы с препаратом Диаскинтест хорошо согласуются (на уровне 88-92%) с результатами IGRA-тестов (STANDARD E TB-Feron, QuantiFERON®-TB Gold Plus и ИГРА-ТБ), результаты которых также совпадают между собой в 86-88% случаев. Согласованность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л с другими тестами оказалась ниже (57,9-70,5%). Результаты T-SPOT®.TB совпадали с кожными пробами лишь в 61,5-64,2% случаев, с другими IGRA-тестами – в 72,3-75,9% (табл. 1). При этом установлено, что лучше всего интерпретировать результаты удава-

Таблица 1. Согласованность результатов (положительные+отрицательные) 6 исследуемых тестов (попарно) у 100 участников исследования

Table 1. Consistency of results (positive + negative) of 6 tests studied (in pairs) in 100 study participants

Тест	Диаскинтест	Манту с 2 ТЕ ППД-Л	T-SPOT®.TB	STANDARD E TB-Feron IGRA	QuantiFERON®-TB Gold Plus	ИГРА-ТБ
Диаскинтест	95	57,9%	64,2%	88,4%	90,5%	91,6%
Манту с 2 ТЕ ППД-Л	55	78	61,5%	70,5%	70,5%	66,7%
T-SPOT®.TB	61	48	83	75,9%	72,3%	75,9%
STANDARD E TB-Feron IGRA	84	55	63	100	86,0%	88,0%
QuantiFERON®-TB Gold Plus	86	55	60	86	100	87,0%
ИГРА-ТБ	87	52	63	88	87	99

Примечание: в светло-серой части таблицы указан % совпавших результатов тестов попарно. В неокрашенной части – абсолютное число (абс.) совпавших результатов (у 100 исследованных пациентов). По диагонали (цветные квадраты) – количество результатов теста (указанного по горизонтали и вертикали), которые можно было однозначно интерпретировать как «положительный» или «отрицательный» (т.е., из 100 исключены неинтерпретируемые результаты).

Note: The light gray section of the table shows % of matching test results in pairs. The absolute number (abs.) of matching results (in 100 patients) is given in the uncolored part. Diagonally (colored squares), the number of test results (indicated horizontally and vertically) that could be unambiguously interpreted as positive or negative (i.e., non-interpretable results are excluded from 100) is presented.

Таблица 2. Согласованность попарно положительных результатов тестов между собой

Table 2. Consistency of pairwise positive test results with each other

Тест	Диаскинтест	Манту с 2 ТЕ ППД-Л	T-SPOT®.TB	STANDARD E TB-Feron	QuantiFERON®-TB Gold Plus	ИГРА-ТБ
Диаскинтест	38	84,2%	89,5%	89,5%	89,5%	92,1%
Манту с 2 ТЕ ППД-Л	32	51	72,5%	64,7%	62,7%	60,8%
T-SPOT®.TB	34	37	55	67,3%	63,6%	65,5%
STANDARD E TB-Feron	34	33	37	44	81,8%	84,1%
QuantiFERON®-TB Gold Plus	34	32	35	36	42	85,7%
ИГРА-ТБ	35	31	36	37	36	42

Примечание: в светло-серой части таблицы указан % совпавших положительных результатов тестов попарно. В неокрашенной части – абсолютное число этих результатов. По диагонали (цветные квадраты) – количество результатов теста (указанного по горизонтали и вертикали), которые можно было однозначно интерпретировать как «положительный».

Note: The light gray section of the table shows % of matching positive test results in pairs. The absolute number of these results is given in the uncolored part. Diagonally (colored squares), the number of test results (indicated horizontally and vertically) that could be unambiguously interpreted as positive is presented.

Таблица 3. Согласованность отрицательных результатов тестов (попарно) между собой

Table 3. Consistency of negative test results (pairwise) with each other

Тест	Диаскинтест	Манту с 2 ТЕ ППД-Л	T-SPOT®.TB	STANDARD E TB-Feron	QuantiFERON®-TB Gold Plus	ИГРА-ТБ
Диаскинтест	57	40,4%	47,4%	87,7%	91,2%	91,2%
Манту с 2 ТЕ ППД-Л	23	27	40,7%	81,5%	85,2%	77,8%
T-SPOT®.TB	27	11	28	92,9%	89,3%	96,4%
STANDARD E TB-Feron	50	22	26	56	89,3%	91,1%
QuantiFERON®-TB Gold Plus	52	23	25	50	58	87,9%
ИГРА-ТБ	52	21	27	51	51	57

Примечание: в светло-серой части таблицы указан % совпавших отрицательных результатов тестов попарно. В неокрашенной части – абсолютное число этих результатов. По диагонали (цветные квадраты) – количество результатов теста (указанного по горизонтали и вертикали), которые можно было однозначно интерпретировать как «отрицательный».

Note: The light gray section of the table shows % of matching negative test results in pairs. The absolute number of these results is given in the uncolored part. Diagonally (colored squares), the number of test results (indicated horizontally and vertically) that could be unambiguously interpreted as negative is presented.

Таблица 4. Доля положительных результатов («чувствительность») в группах ТОД и ТИ ВВ
Table 4. The proportion of positive results (sensitivity) in RTB and TBI HPG groups

Показатели	Тесты					
	Диаскинтест	Манту с 2 ТЕ ППД-Л	T-SPOT®.TB	STANDARD E TB-Feron IGRA	QuantiFERON®-TB Gold Plus	ИГРА-ТБ
Группа ТИ ВВ, n=25						
Неинтерпретируемые результаты абс. (%)	2 (8%)	1 (4%)	3 [12%]	0	0	0
Положительные результаты абс.	18	18	20	20	20	20
Доля % [95% ДИ]	72 [54,4-89,6]	72 [54,4-89,6]	80 [64,3-95,7]	80 [64,3-95,7]	80 [64,3-95,7]	80 [64,3-95,7]
Группа ТБЛ, n=25						
Неинтерпретируемые результаты абс. (%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (8%)	0	0	0
Положительные результаты абс.	17	19	22	16	16	18
Доля % [95% ДИ]	68 [49,7-86,3]	76 [59,3-92,7]	88 [75,3-100]	64 [45,2-82,8]	64 [45,2-82,8]	72 [54,4-89,6]
Объединенная группа ТИ ВВ + ТБЛ, n=50						
Неинтерпретируемые результаты абс. (%)	3 (6%)	2 (4%)	5 (10%)	0	0	0
Положительные результаты абс.	35	37	42	36	36	38
Доля % [95% ДИ]	70 [57,3-82,7]	74 [61,8-86,2]	84 [73,8-94,2]	72 [59,6-84,4]	72 [59,6-84,4]	76 [64,2-87,8]

Таблица 5. Доля отрицательных результатов («специфичность») в группе пациентов ТИ НВ, n=50
Table 5. The proportion of positive results (specificity) in TBI LPG group

Показатели	Тесты					
	Диаскинтест	Манту с 2 ТЕ ППД-Л	T-SPOT®.TB	STANDARD E TB-Feron IGRA	QuantiFERON®-TB Gold Plus	ИГРА-ТБ
Неинтерпретируемые результаты абс. (%)	2 (2%)	20 (40%)	12 (24%)	0	0	1 (2%)
Отрицательных результатов абс.	45	16	25	42	44	44
Доля % [ДИ 95%]	90% [81,7-98,3%]	32% [19,1-44,9%]	50% [36,1-63,9%]	88% [79-97%]	88% [79-97%]	90% [81,7-98,3%]

лось при выполнении STANDARD E TB-Feron IGRA, QuantiFERON®-TB Gold Plus, ИГРА-ТБ (100/100, 100/100, 99/100 соответственно), несколько хуже при пробе с Диаскинтестом (95/100), T-SPOT®.TB (83/100) и пробе Манту (78/100)

Пример прочтения табл. 3. При сравнении результатов пробы с Диаскинтестом и теста ИГРА-ТБ отрицательный результат совпал в 91,2% (у 52 из 57 лиц с отрицательными результатами обеих тестов).

Нами также была проведена оценка чувствительности и специфичности сравниваемых тестов на основе совпадения их результатов со статусом по ТИ участников, использованным при формировании групп. В табл. 4 представлена чувствительность (доля положительных результатов) в группах ТБЛ и ТИ ВВ, а также в объединенной группе ТБЛ + ТИ

ВВ; в табл. 5 – специфичность (доля отрицательных результатов) в группе ТИ НВ.

Тест T-SPOT®.TB показал себя наиболее чувствительным в группе ТБЛ (частота положительных результатов составила 88%), и как один из наиболее чувствительных (80%) наряду с STANDARD E TB-Feron IGRA, QuantiFERON®-TB Gold Plus, ИГРА-ТБ – по 80% в группе ТИ ВВ (табл. 4). При этом специфичность теста T-SPOT®.TB была всего 50% (отрицательный результат в группе ТИ НВ, табл. 5).

Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л проявила себя еще менее специфичной – 32% отрицательных результатов (табл. 5), при этом продемонстрировала хорошую чувствительность (положительные результаты) в группах ТБЛ – 76% и ТИ ВВ – 72% (табл. 4).

Заключение

На основании данных проведенного исследования можно заключить, что проба с препаратом Диаскинтест и IGRA-тесты показали наилучшие результаты при скрининге условно здоровых участников (группа ТИ НВ, специфичность на уровне 88-90%, табл. 5). Среди кожных проб Диаскинтест продемонстрировал достоверно более высокую

специфичность (90%) по сравнению с пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л (32%) при сопоставимой чувствительности (в среднем 70% против 74%, табл. 4).

Ограничение исследования. Применение одновременно нескольких разновидностей тестов приводит к изменению первоначально присвоенного статуса по ТИ участнику исследования (что наблюдалось, но не принималось в расчет) и могло повлиять на точность данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – Москва: Практика; 1998. – 459 с.
2. Киселев В.И. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 28-34.
3. Лобов А.В., Погодина Е.А., Иванова П.И., Угарова Н.В., Сорокина Е.В., Шубина И.Ж. Современные методы клеточно-опосредованной диагностики инфекционных заболеваний и оценки клеточного иммунитета в клинико-лабораторной практике. II Всероссийский конгресс с международным участием «Академия Лабораторной Медицины: новейшие достижения». Материалы конгресса. Москва; 2023. – С. 51-52. URL: https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/poster/lab-2023/12.pdf [Дата обращения 27.09.2024].
4. Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции [Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018 – 84 с. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/312059/9789245550235-rus.pdf?ua=1> [Дата обращения 20.08.2024].
5. Слогоцкая Л.В., Ловачева О.В., Клевно Н.И. Стадии туберкулезной инфекции, что нового? (обзор литературы) // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 2. – С. 93-101. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
6. Anderson L., Baddeley A., Dias H.M., Floyd K., Baena I.G., Gebreselassie N., et al. Global Tuberculosis Report. Geneva: WHO (2018). – 243 p. Available at: https://www.challengtb.org/reportfiles/WHO_TB_Report_2018.pdf [Accessed 27.09.2024].
7. Carranza C., Pedraza-Sanchez S., de Oyarzabal-Mendez, E., & Torres, M. Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives // Frontiers in immunology. – 2020. – № 11. – P. 2006. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02006>
8. Collins J.M., Onwubiko U., & Holland D.P. QuantiFERON-TB Gold Versus Tuberculin Screening and Care Retention Among Persons Experiencing Homelessness: Georgia, 2015-2017 // American journal of public health. – 2019. – Vol. 109, № 7. – P. 1028-1033. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305069>
9. Kweon O.J., Lim Y.K., Kim H.R., Kim T.-H., Lee M.-K. 2019. Evaluation of Standard E TB Feron enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of latent tuberculosis infection in health care workers // J Clin Microbiol. – 2019. – № 57. – P. e01347-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.01347-19>
10. Nikitina I.Y., Karpina N.L., Kasimceva O.V., Gergert V.Y., Ergeshov A., Lyadova I.V. Comparative performance of QuantiFERON-TB Gold versus skin test with tuberculosis recombinant allergen (Diaskintest) among patients with suspected pulmonary tuberculosis in Russia. International journal of infectious diseases // International Society for Infectious Diseases. – 2019. – № 86. – P. 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.06.014>

REFERENCES

1. S. Glantz. *Mediko-Biologicheskaya Statistika*. (Russ. Ed.: Stanton A. Glantz. Primer of biostatistics). Moscow, Praktika Publ., 1998, 459 p.
2. Kiselev V.I. The new skin test for tuberculosis diagnostics based on recombinant protein of ESAT-CFP. *Molekulyarnaya Meditsina*, 2008, no. 4, pp. 28-34. (In Russ.)
3. Lobov A.V., Pogodina E.A., Ivanova P.I., Ugarova N.V., Sorokina E.V., Shubina I.Zh. Modern methods of cell-mediated diagnosis of infectious diseases and assessment of cellular immunity in clinical laboratory practice. II Vserossiyskiy kongress s mezhdunarodnym uchastiyem Akademiy Laboratornoy Meditsiny: noveyshiye dostizheniya. *Materialy kongressa*. [II All-Russian Congress with International Participation Academy of Laboratory Medicine: Latest Achievements. Abst. Book]. Moscow, 2023, pp. 51-52. (In Russ.) Available: https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/poster/lab-2023/12.pdf Accessed September 27, 2024
4. *Obnovlennoye svodnoye rukovodstvo po programmnomu vedeniyu sluchayev latentnoy tuberkuleznoy infektsii*. [Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management]. Geneva, World Health Organisation, 2018, 107 p. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/312059/9789245550235-rus.pdf?ua=1> Accessed August 20, 2024
5. Slogotskaya L.V., Lovacheva O.V., Klevno N.I. Stages of tuberculosis infection, what's new? (Literature review). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 2, pp. 93-101. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
6. Anderson L., Baddeley A., Dias H.M., Floyd K., Baena I.G., Gebreselassie N. et al. Global Tuberculosis Report. Geneva, WHO, 2018, 243 p. Available: https://www.challengtb.org/reportfiles/WHO_TB_Report_2018.pdf Accessed September 27, 2024
7. Carranza C., Pedraza-Sanchez S., de Oyarzabal-Mendez, E., & Torres, M. Diagnosis for latent tuberculosis infection: new alternatives. *Frontiers in Immunology*, 2020, no. 11, pp. 2006. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02006>
8. Collins J.M., Onwubiko U., Holland D.P. QuantiFERON-TB Gold versus tuberculin screening and care retention among persons experiencing homelessness: Georgia, 2015-2017. *American Journal of Public Health*, 2019, vol. 109, no. 7, pp. 1028-1033. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305069>
9. Kweon O.J., Lim Y.K., Kim H.R., Kim T.-H., Lee M.-K. 2019. Evaluation of Standard E TB Feron enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of latent tuberculosis infection in health care workers. *J. Clin. Microbiol.*, 2019, no. 57, pp. e01347-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.01347-19>
10. Nikitina I.Y., Karpina N.L., Kasimceva O.V., Gergert V.Y., Ergeshov A., Lyadova I.V. Comparative performance of QuantiFERON-TB Gold versus skin test with tuberculosis recombinant allergen (Diaskintest) among patients with suspected pulmonary tuberculosis in Russia. *International Journal of Infectious Diseases, International Society for Infectious Diseases*, 2019, no. 86, pp. 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.06.014>

11. Prakash Babu S., Ezhumalai K., Raghupathy K., Sundaresan M., Jain K., Narasimhan P. B., Knudsen S., Horsburgh C.R., Hochberg N.S., Salgame P., Ellner J., Sarkar S. (2023). Comparison of IGRA and TST in the diagnosis of latent tuberculosis among women of reproductive age in South India // *The Indian journal of tuberculosis*. – 2023. – Vol. 70, № 1. – P. 12-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2022.03.011>
12. Venkatappa T.K., Punnoose R., Katz D.J., Higgins M.P., Banaei N., Graviss E.A., Belknap R. W., Ho C.S. Comparing QuantiFERON-TB Gold Plus with Other Tests To Diagnose *Mycobacterium tuberculosis* Infection // *Journal of clinical microbiology*. – 2019. – Vol. 57, № 11. – P. e00985-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.00985-19>
13. Yoo I.Y., Lee J., Choi A.R., Jun Y.H., Lee H.Y., Kang J.Y., Park Y.-J. Comparative Evaluation of Standard E TB-Feron ELISA and QuantiFERON-TB Gold Plus Assays in Patients with Tuberculosis and HealthcareWorkers // *Diagnostics*. – 2021. – № 11. – P. 1659. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091659>
14. Zhang Y., Zhou G., Shi W., Hu M., Kong D., Long R., He J., Chen N. (2023). Comparing the diagnostic performance of QuantiFERON-TB Gold Plus with QFT-GIT, T-SPOT.TB and TST: a systematic review and meta-analysis // *BMC infectious diseases*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 40. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08008-2>
15. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240056084> [Accessed 13.08.2024]
11. Prakash Babu S., Ezhumalai K., Raghupathy K., Sundaresan M., Jain K., Narasimhan P.B., Knudsen S., Horsburgh C.R., Hochberg N.S., Salgame P., Ellner J., Sarkar S. (2023). Comparison of IGRA and TST in the diagnosis of latent tuberculosis among women of reproductive age in South India. *The Indian Journal of Tuberculosis*, 2023, vol. 70, no. 1, pp. 12-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2022.03.011>
12. Venkatappa T.K., Punnoose R., Katz D.J., Higgins M.P., Banaei N., Graviss E.A., Belknap R.W., Ho C.S. Comparing QuantiFERON-TB Gold Plus with other tests to diagnose *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 2019, vol. 57, no. 11, pp. e00985-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.00985-19>
13. Yoo I.Y., Lee J., Choi A.R., Jun Y.H., Lee H.Y., Kang J.Y., Park Y.J. Comparative evaluation of standard E TB-Feron ELISA and QuantiFERON-TB Gold Plus Assays in patients with tuberculosis and healthcare workers. *Diagnostics*, 2021, no. 11, pp. 1659. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091659>
14. Zhang Y., Zhou G., Shi W., Hu M., Kong D., Long R., He J., Chen N. (2023). Comparing the diagnostic performance of QuantiFERON-TB Gold Plus with QFT-GIT, T-SPOT.TB and TST: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 40. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08008-2>
15. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva, World Health Organization, 2022. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available: <https://www.who.int/publications/item/9789240056084> Accessed August 13, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ МО «Московский областной клинический
противотуберкулезный диспансер»
127030, Москва, пл. Борьбы 11, стр. 1
Тел.: +7(496) 588-41-29

Гордеев Алексей Алексеевич

Врач-фтизиатр,
заведующий Орехово-Зуевским филиалом
E-mail: mz_mokptd_oz@mosreg.ru

Плеханова Мария Александровна

Д. м. н., заместитель главного врача по научной работе,
профессор кафедры фтизиатрии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
E-mail: dina-plus@mail.ru

Смердин Сергей Викторович

Д. м. н., профессор, главный врач,
заведующий кафедрой фтизиатрии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
E-mail: mz_mokptd@mosreg.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
МЗ РФ
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2
Тел. +7 (495) 631-15-15

Ткачук Артем Петрович

К. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории
микробиологии, вирусологии и молекулярно-биологических
методов исследования
E-mail: artempetrovichtkachuk@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Regional Clinical TB Dispensary
11 Bd. 1 Borby Sq., Moscow, 127030
Phone: +7(496) 588-41-29

Aleksey A. Gordeev

Phthisiologist,
Head of Orekhovo-Zuevsky Branch
Email: mz_mokptd_oz@mosreg.ru

Maria A. Plekhanova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Head Physician for Research,
Professor of Phthisiology Department,
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute
Email: dina-plus@mail.ru

Sergey V. Smerdin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Physician,
Head of Phthisiology Department,
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute
Email: mz_mokptd@mosreg.ru

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology
and Infectious Diseases,
Russian Ministry of Health
4 Build. 2 Dostoevsky St., Moscow, 127473
Phone +7 (495) 631-15-15

Artem P. Tkachuk

Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher
of Laboratory of Microbiology, Virology and Molecular
Biological Research Methods
Email: artempetrovichtkachuk@yandex.ru

ФГБУ «Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика
Н.Ф. Гамалеи»
123098, Москва, ул. Гамалеи, 18
Тел.: + 7(499) 193-30-01

Мануйлов Виктор Александрович

К. б. н., старший научный сотрудник лаборатории
трансляционной биомедицины, научный сотрудник ФГАОУ
ВО «Новосибирский национальный исследовательский
государственный университет»
E-mail: victormanuilov@yandex.ru

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин
и сывороток им. И.М. Мечникова»
105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а
Тел.: +7 (495) 917-05-23

Кудряшова Александра Михайловна

Научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии
E-mail: 2238250@rambler.ru

Черепович Богдан Сергеевич

Младший научный сотрудник лаборатории генетики
РНК-содержащих вирусов
E-mail: cherepovichb@mail.ru

Борисова Ольга Васильевна

К. х. н., заведующая лабораторией медицинской
биотехнологии
E-mail: olga.v.borisova@gmail.com

The Gamaleya National Center
of Epidemiology and Microbiology
18 Gamaleya St., Moscow, 123098
Phone: + 7(499) 193-30-01

Viktor A. Manuylov

Candidate of Biological Sciences,
Senior Researcher of Translational
Biomedicine Laboratory, Researcher,
Novosibirsk State University
Email: victormanuilov@yandex.ru

I.I. Mechnikov Vaccine
and Serum Research Institute
5a Maly Kazenny Lane, Moscow, 105064
Phone: +7 (495) 917-05-23

Aleksandra M. Kudryashova

Leading Researcher
of Medical Biotechnological Laboratory
Email: 2238250@rambler.ru

Bogdan S. Cherepovich

Junior Researcher of Laboratory
of RNA-Containing Viruses Genetics
Email: cherepovichb@mail.ru

Olga V. Borisova

Candidate of Chemical Sciences,
Head of Medical Biotechnological Laboratory
Email: olga.v.borisova@gmail.com

Поступила 24.07.2024

Submitted as of 24.07.2024