КВАНТИФЕРОНОВЫЙ ТЕСТ И ПРОБА ДИАСКИНТЕСТ У ДЕТЕЙ: ЧАСТОТА И ПРИЧИНА РАСХОЖДЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Шорина Анастасия Владимировна, Лозовская Марина Эдуардовна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

Ключевые слова: туберкулез; дети; квантифероновый тест; аллерген туберкулезный рекомбинантный; туберкулезное инфицирование

Введение. В связи с крайне низкой частотой выявления бактериовыделения при туберкулезе у детей, иммунологические методы в этом возрасте имеют ключевое значение [1]. В Российской Федерации для диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) и туберкулеза (ТБ) у детей используется внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР или Диаскинтест), содержащим антигены микобактерии туберкулеза (МБТ): ESAT6-CFP10. QuantiFERON-тест (QFT), основанный на индукции интерферона-гамма *in vitro* под воздействием тех же антигенов применяется ограниченно в связи с высокой стоимостью и сложностью. Однако, в ряде случаев QFT может быть показан наряду с АТР или вместо него [2, 3].

Цель исследования. Анализ результатов одновременного применения тестов АТР и QFT для определения особенностей реагирования организма ребенка *in vivo* и *in vitro*.

Материалы и методы. В исследование включены 199 детей от 6 мес. до 14 лет: I группа — с ЛТИ — 78, II группа: с активным ТБ — 88 детей, III группа: с остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) в виде кальцинатов в органах дыхания — 33. Комплексное фтизиатрическое обследование включало компьютерную томографию органов грудной полости. Пробы с АТР и QFT проводились до начала химиотерапии с интервалом не более 1 недели, QFT выполнялся первым.

Результаты. Положительные результаты пробы с АТР отмечались у 163 детей (82,0%), в I группе у 74 детей (94,9%), во II группе у 72 детей (81,7%), в III группе у 17 детей (51,5%). Положительные результаты QFT отмечались у 152 ребенка (76,4%), в I группе 66 детей (84,6%), во II группе 71 ребенок (80,6%), в III группе 15 детей (45,7%). Совпадение АТР и QFT зафиксировано у 164 детей (82,4%) случаев. Оба теста положительные у — 140 детей (70,4%), оба отрицательных — у 24 детей (12,0%). Разнонаправленные тесты были у 35 детей (17,6%), встречались во всех группах наблюдения. Среди 35 детей с противоположными результатами тестов в большинстве случаев положительный АТР сочетался с отрицательным QFT — 23 (11,6%): в I группе (ЛТИ) отличия между вариантами расхождения тестов были статистически значимы ($\chi2 = 5,2$, $p < 0,02$). У 12-ти (6%) детей при отрицательной пробе с АТР наблюдался положительный QFT. В группе детей с отрицательным QFT и положительным АТР (23 ребенка) средний размер папулы пробы с АТР составил 10,2 ±1,0 мм. При отрицательных реакциях на АТР и положительных QFT (12 человек) количественные показатели уровня гамма-интерферона составили от 0,384 МЕ/мл до 4,355 МЕ/мл. В «серую зону», которая составляет 0,2–0,6 МЕ/мл (при официальном пороговом значении 0,35МЕ/мл), вошли результаты двух детей. Отрицательные результаты обоих тестов у больных туберкулезом детей (II группа) — 10 (11,5%) наблюдались при сочетании ТБ/ВИЧ, при генерализованных формах туберкулеза, остро текущем плеврите и были связаны с анергией. У больных с остаточными посттуберкулезными изменениями (III группа) — 14 (42,2%) отрицательные результаты двух тестов были обусловлены затиханием активности туберкулезного процесса. Наибольший интерес представляют случаи разнонаправленных результатов, так как от их трактовки зависит выбор тактики ведения ребенка. Детей раннего возраста (от 0 до 3х лет) среди пациентов с разнонаправленными результатами было 14/35 (40%) человек, с двумя положительными–25/140 человек (17,8%; $\chi2 = 8,5$, $p < 0,003$). Сопутствующая патология у детей с двумя положительными реакциями была представлена: аллергическими заболеваниями — 27/140(19,2%), ЛОР-патологии 19/140 (13,5%), гельминтозами — 42/140(30,0%), неврологической патологией — 5/140 (3,5%), ВИЧ –1/140 (0,7%), другие заболевания встречались в единичных случаях. У детей с разнонаправленными результатами: аллергические заболевания — 13/35 (37,1%; $\chi2 = 5,7$, $p < 0,05$), ЛОР-патология 1/35 (2,8%), гельминтозы — 7/35 (20,0%), неврологическая патология — 2/35 (5,7%), ВИЧ –4/35 (11,4%;$\chi2 = 9,5$, $p < 0,002$). Таким образом, у детей с разнонаправленными результатами тестов достоверно чаще встречались аллергические заболевания и ВИЧ-инфекция.

Сроки инфицирования рассмотрены у детей с ЛТИ (I группа, 78 человек). Ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) имел место у детей с разнонаправленными пробами АТР и QFT в 8 случаях из 16 (50,0%) и у пациентов с положительными результатами обоих тестов в 14 случаях из 140 (10,0% $\chi2 = 26,6$; $p < 0,001$).

Выводы. У детей с различными вариантами туберкулезной инфекции результаты проб с АТР и QFT совпадают в большинстве случаев (82,4%). Среди разнонаправленных результатов преобладает вариант АТР-положительный/QFT-отрицательный, особенно в группе с ЛТИ, где он составляет 15,4% ($p < 0,05$). Среди пациентов с разнонаправленными результатами с большей частотой встречаются дети раннего возраста (40,0%), а также дети, имеющие сопутствующую ВИЧ-инфекцию (11,4%). У детей с ЛТИ при противоположных результатах тестов достоверно чаще регистрируется РППТИ, чем у пациентов с положительными результатами обоих тестов. Таким образом, наиболее вероятная причина разнонаправленных результатов тестов in vitro и in vivo состоит в том, что иммунный ответ на инфекцию не сформирован полностью или находится в процессе угасания (для пациентов с ОПТИ). Применение двух тестов показано в сложных диагностических случаях, при недавнем сроке заражения, у детей раннего возраста, при наличии иммунодефицитов.

Литература:

1. Лозовская М.Э., Король О.И., Шендерова Р.И. Выявление противотуберкулезных антител у детей и подростков на санаторном этапе лечения. Проблемы туберкулеза. 1997. Т. 74. № 4. С. 28–30.
2. Лозовская М.Э., Белушков В.Б., Новик Г.А., Васильева Е.Б., Клочкова Л.В., Дементьева Е.А. Диагностика туберкулеза у детей с аллергическими реакциями и заболеваниями на основе иммуноаллергических тестов Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 84–85.
3. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Кудлай Д.А. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения. Российский педиатрический журнал. 2017; 20 (4): 207–213.