

УДК 616.981.21/.958.7:616-002.5:616-079

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-83-89>

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО И Т-SPOT ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹В. С. Боровицкий*, ^{2,3}М. В. Синицын, ⁴М. В. Горбунова, ⁴С. Л. Бабак¹Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний, Москва, Россия²Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва, Россия³Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия⁴Российский университет медицины, Москва, Россия

Цель исследования. Определить диагностическую значимость аллергена туберкулезного рекомбинантного и Т-SPOT для диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. У 25 пациентов — 72,0% (18/25) мужского и 28,0% (7/25) женского пола с верифицированным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией проведено иммунологическое исследование с использованием с аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) и Т-SPOT-тест. Метод статистического моделирования — простая логистическая регрессия, вычисление отношения правдоподобия для интервалов количества CD4-лимфоцитов.

Результаты и их обсуждение. С уровня CD4-лимфоцитов 200 кл/мкл кривая вероятности положительного результата пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным резко увеличивается и, начиная с уровня CD4-лимфоцитов 600 кл/мкл (минимальный порог здорового человека), принимает вероятность, близкую к 1,0 (100%). Для иммунологической пробы Т-SPOT кривая вероятности положительного результата пробы более 50% при уровне CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, примерно около 100 кл/мкл и при уровне CD4-лимфоцитов чуть выше 200 кл/мкл кривая вероятности приближается к 1,0 (100%).

Заключение. В диагностических затруднительных случаях у больного ВИЧ-инфекцией для обнаружения туберкулеза при снижении числа CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл предпочтительнее использовать иммунологическую пробу с Т-SPOT.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, Т-SPOT, аллерген туберкулезный рекомбинантный

* Контакт: Боровицкий Владислав Семенович, qwertyuiop54@yandex.ru

DIAGNOSTIC VALUE OF RECOMBINANT TUBERCULOSIS ALLERGEN AND T-SPOT FOR THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

¹V. S. Borovitsky*, ^{2,3}M. V. Sinitsyn, ⁴M. V. Gorbunova, ⁴S. L. Babak¹Research Institute of the Federal Penitentiary Service, Moscow, Russia²National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia³Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia⁴Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The aim of the study. To determine the diagnostic significance of recombinant tuberculosis allergen and T-SPOT for the diagnosis of tuberculosis in patients with HIV infection.

Materials and methods. In 25 patients (72.0% (18/25) male and 28.0% (7/25) female), who had verified tuberculosis in combination with HIV infection, an immunological study was performed using the recombinant tuberculosis allergen and the T-SPOT test. The statistical modeling method was simple logistic regression, calculating the likelihood ratio for intervals of the number of CD4 lymphocytes.

Results and discussion. From the CD4 lymphocyte level of 200 cells/ μ l, the probability curve of a positive test result with the recombinant tuberculosis allergen increases sharply and, starting from the CD4 lymphocyte level of 600 cells/ μ l (the minimum threshold of a healthy person), takes on a probability close to 1.0 (100%). For the T-SPOT immunological test, the probability

curve of a positive test result is more than 50% at a CD4 lymphocyte level of less than 200 cells/ μ l, approximately 100 cells/ μ l, and at a CD4 lymphocyte level slightly above 200 cells/ μ l, the probability curve approaches 1.0 (100%).

Conclusion. In diagnostically difficult cases in a patient with HIV infection, it is preferable to use an immunological test with T-SPOT to detect tuberculosis when the number of CD4 lymphocytes decreases to less than 200 cells/ μ l.

Keywords: HIV infection, tuberculosis, T-SPOT, recombinant tuberculosis allergen

* Contact: Borovitsky Vladislav Semenovich, qwertuiop54@yandex.ru

© Боровицкий В.С. и соавт., 2025 г.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Боровицкий В.С., Синицын М.В., Горбунова М.В., Бабак С.Л. Диагностическая значимость аллергена туберкулезного рекомбинантного и T-SPOT для диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 3. С. 83–89, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-83-89>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Borovitsky V.S., Sinitsyn M.V., Gorbunova M.V., Babak S.L. Diagnostic value of recombinant tuberculosis allergen and T-spot for the diagnosis of tuberculosis in patients with HIV infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 3. P. 83–89, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-83-89>.

Введение. Инфекция *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) стала одной из основных причин смертности среди пациентов, болеющих ВИЧ-инфекцией. Фактически треть смертей среди них вызвана туберкулезом. Всемирная организация здравоохранения сообщает о 9,6 млн случаев туберкулеза во всем мире в 2014 г. и 1,2 млн случаев туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией [1]. При этом число болеющих туберкулезом в мире за 2019 г. составило около 10 млн человек. Из числа последних 8,2% имеют ВИЧ-инфекцию. Туберкулез ответственен за каждый десятый случай смерти: 1,4 млн, включая 208 тыс. с ВИЧ-инфекцией [2]. В сравнении: в 2020 г. этот показатель составил 1,3 млн, включая 680 тыс. больных ВИЧ-инфекцией [3]. Высокие показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией срочно требуют нового подхода к практической диагностике туберкулеза [4, 5].

«Золотым стандартом» диагностики активного туберкулеза остается бактериологическое выделение культуры *Mycobacterium tuberculosis* в мокроте, бронхоальвеолярном лаваже и/или биопсии ткани, однако эти методы отнимают много времени [6, 7].

За последние 20–25 лет в качестве иммунодиагностического метода был разработан анализ, основанный на высвобождении γ -интерферона для выявления пациентов, страдающих туберкулезом. Этот тест — по сути, анализ крови, который выявляет иммунный ответ на специфические антигены

Mycobacterium tuberculosis (белок ESAT-6 и CFP-10) *in vitro*. В настоящее время для диагностики туберкулеза в клинике рекомендуются и доступны два коммерческих иммунологических теста: иммуноферментный анализ T-SPOT.TB (T-SPOT (Oxford Immunotec, Абингдон, Великобритания) и иммуноферментный анализ (QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-IT), Cellestis, Карнеги, Австралия) [8, 9]. Однако ограничения этих тестов для практического применения в клинической работе вызвали широкомасштабные споры, особенно в популяции лиц с ослабленным иммунитетом. С учетом того что в России для иммунологического выявления туберкулеза используется кожный тест — аллерген туберкулезный рекомбинантный, наряду с вышеупомянутыми тестами, крайне важно провести комплексную оценку эффективности иммунологических тестов для диагностики туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией на основе наших исследований, чтобы дать обоснованные рекомендации для врачей.

Цель исследования: определить диагностическую значимость аллергена туберкулезного рекомбинантного и T-SPOT для диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Дизайн исследования: одноцентровое сплошное ретроспективное исследование больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией по типу серии случаев.

Методы статистического анализа. Для статистического анализа набранного клинического

материала была подготовлена база данных в табличном процессоре Excel Microsoft (версия 2003). Процедуры статистического анализа и создание диаграмм выполнялись с помощью статистического пакета Medcalc (версия 17.1). Качественные признаки выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности с использованием оценок критерия Пирсона (χ^2) (критерий хи-квадрат) без поправки Йейтса на непрерывность в связи с ее излишней консервативностью для числа степеней свободы $df=1$. Уровень значимости (P), то есть максимально приемлемую вероятность ошибочно отклонить нулевую гипотезу в данном исследовании, установлена в 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза.

Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных признаков использовалась модель логистической регрессии. Для зависимых признаков с двумя градациями на основе уравнений логистической регрессии проводился ROC-анализ. Для построения диагностического правила, позволяющего оценить риск события у пациентов, использовался метод статистического моделирования — простая логистическая регрессия (для выявления признаков, имеющих наибольший вес). Возможность использования данного метода обусловлена соблюдением нами определенных условий, а именно: возможность принятия зависимым параметром только двух значений (0 — нет, 1 — да), все остальные (независимые) параметры, задействованные в анализе, могут принимать любые значения. Бинарная логистическая регрессия рассчитывает вероятность наступления события в зависимости от значений независимых переменных. В нашей работе: 1 — признак выявлен, 0 — не выявлен. Нами при проведении ROC-анализа без построения ROC-кривых для оценки значимости входных переменных использовался показатель: отношение правдоподобия для интервалов количества CD4-лимфоцитов — это отношение вероятности получить положительный результат для положительного исхода к вероятности получить положительный результат для отрицательного исхода [10, 11].

Материалы и методы. Обследовано 65 пациентов, болеющих ВИЧ-инфекцией, поступивших

на обследование и лечение в специализированное инфекционное отделение больницы г. Москвы с 2022 по 2024 г. После проведения комплекса диагностических мероприятий у 75,4% (49/65) пациентов был подтвержден специфический туберкулезный процесс, у 6,2% (4/65) был выявлен микобактериоз, у 18,5% (12/65) — иные неспецифические заболевания. Пациентам проводились: сбор анамнеза (обращалось внимание на начало и динамику развития заболевания), общее клиническое обследование (преобладающие симптомы и синдромы), рентгенологическое, лабораторное и микробиологическое исследование. При этом 25 пациентам — 72,0% (18/25) мужского и 28,0% (7/25) женского пола с верифицированным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией проведены иммунологическое исследование с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) и Т-SPOT-тест.

Впервые выявленный туберкулез был обнаружен у 80% (20/25) пациентов. Характеристика форм туберкулеза и наличие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Table 1

Patient characteristics

Признаки	Кол-во пациентов, % (абс.), n=25
Инфильтративный туберкулез	36 (9)
Диссеминированный туберкулез	44 (11)
Милиарный туберкулез	8 (2)
Очаговый туберкулез	8 (2)
Фиброзно-кавернозный туберкулез	4 (1)
МБТ(+) по посеву мокроты	36 (9)
Получал АРВТ	52 (13)

Наибольшее число больных было с диссеминированной формой туберкулеза — 44%, табл. 1.

Результаты и их обсуждение. Показатели иммунологических исследований в зависимости от числа CD4-лимфоцитов представлены в табл. 2.

Статистически значимо с наибольшей площадью под кривой (0,910) ($p<0,0001$) с наибольшей чувствительностью и специфичностью положительный результат теста в зависимости от числа CD4-лимфоцитов характерен для АТР, в сравнении с Т-SPOT и сочетания АТР+Т-SPOT табл. 2.

Графики площади под кривой для положительного результата иммунологических проб и их сочетания

с чувствительностью и специфичностью в зависимости от числа CD4-лимфоцитов представлены на рис. 1. тельностью и специфичностью наглядно представ-лены на рис. 2.

Значение показателей иммунологических исследований

Таблица 2

The significance of immunological research indicators							
Показатель	ROC (AUC) ±Sea	95% ДИb	p	Индекс Юдена	Точка отсечения (кл/мкл) CD4-лимфоцитов	Se	Sp
АТР	0,910±0,0929	0,689–0,992	<0,0001	0,8333	>279	83,3	100,0
T-SPOT	0,782±0,145	0,510–0,945	0,0524	0,5385	>124	53,9	100,0
АТР+T-SPOT	0,712±0,111	0,498–0,874	0,0570	0,3750	>279	37,5	100,0
МБТ(+) в посеве мокроты*	0,521±0,0952	0,374–0,666	0,8244	0,2040	≤15	23,5	96,9

Примечание: ROC — площадь под кривой, а — по Делонг и соавт. (1988); Se — среднеквадратическая ошибка; ДИ — доверительный интервал; b — биномиальный точный; Se — чувствительность; Sp — специфичность; * — представлено для сравнения.
Note: ROC — Area under the curve; a — according to DeLong et al. 1988; Se — root mean square error; CI — confidence interval; b — binomial exact; Se — sensitivity; Sp — specificity; * — presented for comparison.

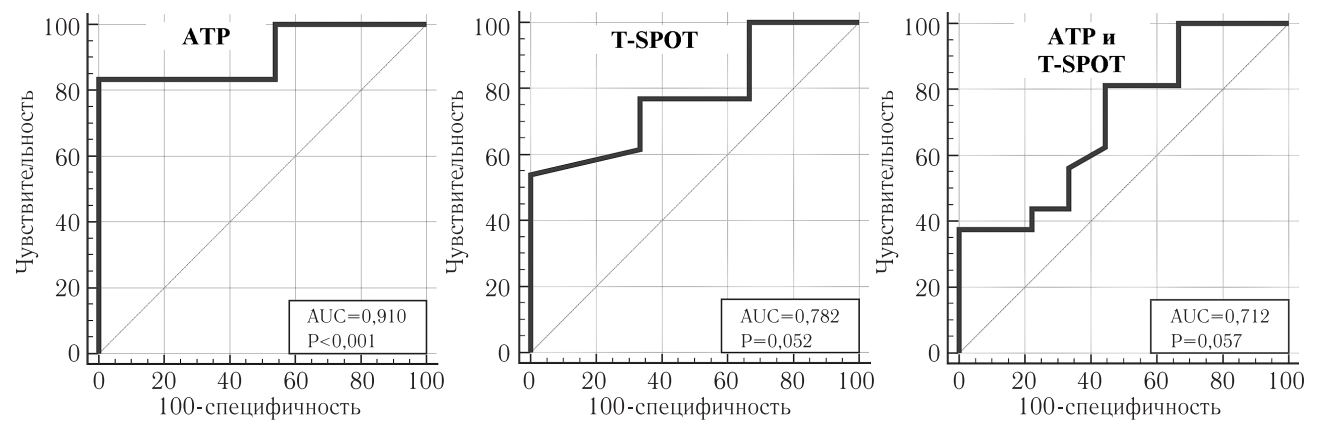


Рис. 1. График кривой ROC (AUC) положительных значений иммунологических показателей в зависимости от числа CD4-лимфоцитов

Fig. 1. Graph of the ROC curve (AUC) of positive values of immunological indicators depending on the number of CD4 lymphocytes

Точки отсечения для положительных значений иммунологических показателей в зависимости от числа CD4-лимфоцитов с наибольшей чувстви- Значения интервала числа CD4-лимфоцитов 0–200 кл/мкл характерны для 57,9% (11/19) пациен-тов с отрицательным результатом пробы с АТР

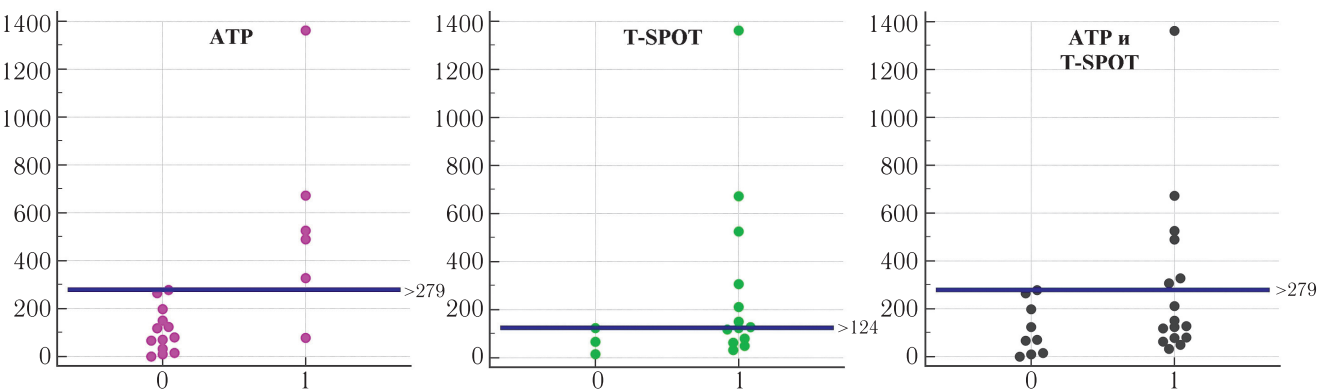


Рис. 2. Точки отсечения для положительных значений иммунологических показателей в зависимости от числа CD4-лимфоци-тов с наибольшей чувствительностью и специфичностью

Fig. 2. Cut-off points for positive values of immunological parameters depending on the number of CD4 lymphocytes with the highest sensitivity and specificity

и 5,3% (1/19) с положительным, 200–1400 кл/мкл характерны для 26,3% (5/19) с положительным и 10,5% (2/19) с отрицательным результатом пробы с АТР со статистически значимым различием между ними ($p=0,002$). Значение отношения правдоподобия 0,197 для значения интервала числа CD4-лимфоцитов 0–200 кл/мкл соответствует умеренному снижению вероятности примерно на 30%, 5,417 для значения интервала числа CD4-лимфоцитов 200–1400 кл/мкл соответствует умеренному увеличению вероятности примерно на 30% (табл. 3).

Значения интервала числа CD4-лимфоцитов 0–200 кл/мкл характерны для 28% (7/25) пациентов с отрицательным результатом сочетания пробы с АТР+T-SPOT и 36% (9/25) с положительным, 200–1400 кл/мкл характерны для 28% (7/25) с положительным и 8% (2/25) с отрицательным результатом сочетания пробы с АТР+T-SPOT без статистически значимого различия между ними. Значение отношения правдоподобия 0,723 для значения интервала числа CD4-лимфоцитов 0–200 кл/мкл соответствует незначительному снижению вероятности примерно на 7,5%, 1,969 для значения интервала числа CD4-

Таблица 3
Отношение правдоподобия иммунологических исследований в зависимости от числа CD4-лимфоцитов

Table 3

Likelihood ratio of immunological studies depending on the number of CD4 lymphocytes					
Показатель	Интервал числа CD4-лимфоцитов, кл/мкл	Положительный результат	Отрицательный результат	χ^2 ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
АТР (n=19)	0–200	5,3% (1)	57,9% (11)	8,146; 0,002	0,197 (0,032–1,197)
	200–1400	26,3% (5)	10,5% (2)	8,146; 0,002	5,417 (1,441–20,361)
	Всего	31,6% (6)	68,4% (13)	—	—
T-SPOT (n=16)	0–200	50% (8)	18,7% (3)	1,678; 0,098	0,615 (0,400–0,946)
	200–1400	31,3% (5)	0	—	∞ (0,168– ∞)
	Всего	81,3% (13)	18,7% (3)	—	—
АТР+T-SPOT (n=25)	0–200	36% (9)	28% (7)	1,159; 0,142	0,723 (0,415–1,261)
	200–1400	28% (7)	8% (2)	1,159; 0,142	1,969 (0,514–7,539)
	Всего	64% (16)	36% (9)	—	—

Значения интервала числа CD4-лимфоцитов 0–200 кл/мкл характерны для 18,7% (3/16) пациентов с отрицательным результатом пробы с T-SPOT и 50% (8/16) с положительным, 200–1400 кл/мкл характерны для 31,3% (5/16) с положительным результатом пробы с T-SPOT без статистически

лимфоцитов 200–1400 кл/мкл соответствует незначительному увеличению вероятности примерно на 15% (см. табл. 3).

Стоит обратить внимание, что примерная оценка снижения/повышения вероятности имеют точность в пределах 10%.

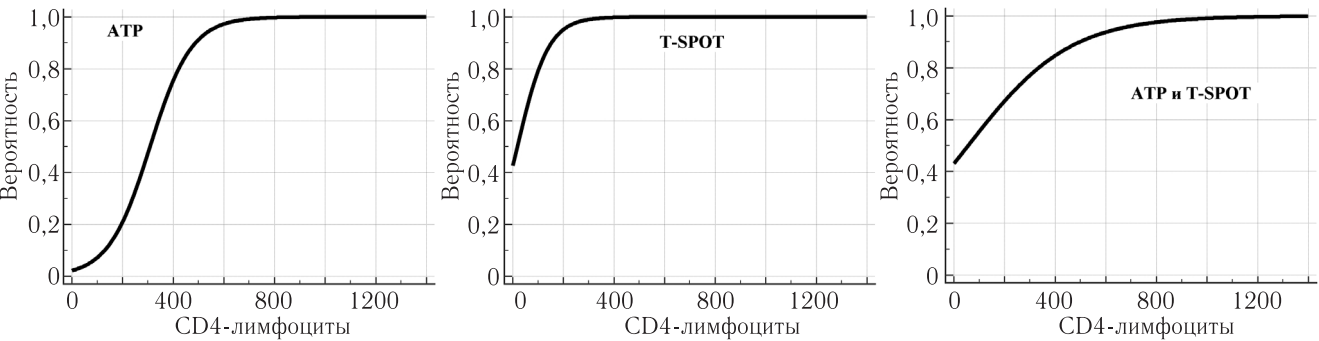


Рис. 3. Вероятность положительных значений иммунологических показателей в зависимости от числа CD4-лимфоцитов
Fig. 3. Probability of positive values of immunological indicators depending on the number of CD 4 lymphocytes

значимого различия между ними. Значение отношения правдоподобия 0,615 для значения интервала числа CD4-лимфоцитов 0–200 кл/мкл соответствует незначительному снижению вероятности примерно на 10%, табл. 3.

На рис. 3 наглядно представлены кривые вероятности положительных значений иммунологических показателей в зависимости от числа CD4-лимфоцитов.

Таким образом, больным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4-лимфоцитов

менее 200 кл/мкл использование иммунологической пробы с АТР нецелесообразно и не имеет никакого диагностического смысла. Наглядно это видно на рис. 3. Начиная с уровня CD4-лимфоцитов 200 кл/мкл кривая вероятности положительного результата пробы с АТР резко увеличивается и, начиная с уровня CD4-лимфоцитов 600 кл/мкл (минимальный порог здорового человека), принимает вероятность, близкую к 1,0 (100%). При этом для иммунологической пробы T-SPOT кривая вероятности положительного результата пробы более 50% при уровне CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, примерно около 100 кл/мкл и при уровне CD4-лимфоцитов чуть выше 200 кл/мкл кривая вероятности приближается к 1,0 (100%). То есть данные кривые вероятности положительного результата от числа CD4-лимфоцитов для АТР и T-SPOT очень наглядно демонстрируют нам различие между данными тестами (рис. 3).

В диагностических затруднительных случаях у больного ВИЧ-инфекцией для обнаружения туберкулеза при снижении числа CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл предпочтительнее использовать иммунологическую пробу с T-SPOT.

По результатам систематического обзора и метаанализа [11] объединенная чувствительность и специфичность анализа T-SPOT была рассчитана на основе четырех исследований с общим числом 444 человек после исключения неопределенных событий. Объединенная чувствительность анализа T-SPOT для активного туберкулеза, подтвержденного ростом культуры МБТ, составила 89% (95% ДИ, 66–97%), тогда как объединенная специфичность анализа T-SPOT составила 87% (95% ДИ, 38–99%) [13–16].

Объединенная чувствительность и специфичность анализа QFT-IT составила 69 и 76% соответственно для диагностики туберкулеза среди

больных ВИЧ-инфекцией, что было сопоставимо с результатами других исследований, в которых чувствительность и специфичность варьировались от 61–76,7 до 72–76,1% соответственно [17, 18]. Эти эксперименты показали, что анализ QFT-IT недостаточно чувствителен и специфичен для отбора реальных пациентов с активным туберкулезом или исключения людей, не страдающих им, среди больных ВИЧ-инфекцией. При использовании QFT-IT более 30% пациентов с активным туберкулезом могут быть пропущены, а более 20% пациентов без активного туберкулеза могут считаться как имеющие туберкулез. Объединенная чувствительность и специфичность анализа T-SPOT достигали 89 и 87% соответственно, что указывает на то, что анализ T-SPOT может иметь большую точность для различения случаев активного туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией, чем анализ QFT-IT. При этом авторы [12] замечают, что проведенный ими систематический обзор и метаанализ, по-видимому, предполагает, что иммунологические тесты играют ограниченную роль в диагностике активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Однако использованные ими исследования имеют ограничения: в них пациенты не дифференцировались по числу CD4-лимфоцитов, а почти во всех использованных ими исследованиях сообщалось о медианном количестве CD4-лимфоцитов менее 400 кл/мкл. А выявленный ими факт, что анализ T-SPOT может иметь большую точность для различения случаев активного туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией, подтверждается и нашим исследованием.

Заключение. В диагностических затруднительных случаях у больного ВИЧ-инфекцией для обнаружения туберкулеза при снижении числа CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл предпочтительнее использовать иммунологическую пробу с T-SPOT.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf. Accessed 29 Nov 2015.
2. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization, 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf> 25.11.2024.
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization. 2021. 57 p.
4. Yu L., Mo P., Wei Z., Fu R., Yang M., Ji B. et al. Development and evaluation of a new interferon-gamma release assay for the diagnosis of tuberculosis infection in HIV-infected individuals in China // *Infect. Dis. (Lond.)*. 2015. Vol. 47. P. 237–243. doi: 10.3109/00365548.2014.988749.
5. Грабовская М.С., Мотанова Л.Н., Кудлай Д.А., Докторова Н.П. Возможности кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным как предиктора развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов с различным иммунным статусом // *Вестник ЦНИИТ*. 2024. Т. 8, № 3. С. 42–51. [Grabovskaya M.S., Motanova L.N., Kudlai D.A., Doctorova N.P. Possibilities of a skin test with recombinant tuberculosis

- allergen as a predictor of tuberculosis development in HIV-infected patients with different immune status. *Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis*, 2024, Vol. 8, No. 3, pp. 42–51 (In Russ.)). <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2024-8-3-42-51>.
6. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181164/1/9789241549172_eng.pdf. Accessed 29 Nov 2015.
 7. Cai R., Chen J., Guan L., Sun M., Sun Y., Shen Y. et al. Relationship between T-SPOT.TB responses and numbers of circulating CD4+ T-cells in HIV infected patients with active tuberculosis // *Biosci Trends*. 2014. Vol. 8. P. 163–168. doi: 10.5582/bst.2014.01032.
 8. Whitworth H.S., Scott M., Connell D.W., Donges B., Lalvani A. IGRAs — the gateway to T cell based TB diagnosis // *Methods*. 2013. Vol. 61. P. 52–62. doi: 10.1016/j.jymeth.2012.12.012.
 9. Hamada Y., Cirillo D. M., Matteelli A., Penn-Nicholson A., Rangaka M. X., Ruhwald M. Tests for tuberculosis infection: landscape analysis // *Eur. Respir. J.* 2021. Nov 25. Vol. 58, No. 5. P. 2100167. doi: 10.1183/13993003.00167-2021.
 10. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с. [Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Annotated guide for authors, editors, and reviewers / trans. from English edited by V. P. Leonov. Moscow: Publishing house Practical Medicine, 2011. 480 p. (In Russ.)]
 11. Петри А., Сэйбин К. Наглядная медицинская статистика / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 168 с. [Petri A., Sabin K. Visual medical statistics / translated from English under the editorship of V. P. Leonov. 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2009. 168 p. (In Russ.)].
 12. Huo Zhen-yu, Peng Li. Accuracy of the interferon- γ release assay for the diagnosis of active tuberculosis among HIV-seropositive individuals: a systematic review and meta-analysis // *BMC Infect Dis*. 2016. Vol. 16. P. 350. Published online 2016 Jul 22. doi: 10.1186/s12879-016-1687-8.
 13. Leidl L., Mayanja-Kizza H., Sotgiu G., Baseke J., Ernst M., Hirsch C. et al. Relationship of immunodiagnostic assays for tuberculosis and numbers of circulating CD4+ T-cells in HIV infection // *Eur. Respir. J.* 2010. Vol. 35. P. 619–626. doi: 10.1183/09031936.00045509.
 14. Markova R., Todorova Y., Drenska R., Elenkov I., Yankova M., Stefanova D. Usefulness of interferon-gamma release assays in the diagnosis of tuberculosis infection in HIV-Infected patients in Bulgaria // *Biotechnol. Biotech. Equip.* 2009. Vol. 23. P. 1103–1108. doi: 10.1080/13102818.2009.10817622.
 15. Cattamanchi A., Ssewenyana I., Davis J.L., Huang L., Worodria W., den Boon S. et al. Role of interferon-gamma release assays in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with advanced HIV infection // *BMC Infect Dis*. 2010. Vol. 10. P. 75. doi: 10.1186/1471-2334-10-75.
 16. Tan C., Hung C., Lai C., Liao C., Chou C., Huang Y. et al. Diagnosis of active tuberculosis by enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in HIV-infected patients // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2010. Vol. 53. P. 546–547. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181bc467f.
 17. Santin M., Muñoz L., Rigau D. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis and tuberculosis infection in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2012. Vol. 7. P. e32482. doi: 10.1371/journal.pone.0032482.
 18. Chen J., Zhang R., Wang J., Liu L., Zheng Y., Shen Y. et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2011. Vol. 6. P. e26827. doi: 10.1371/journal.pone.0026827.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 13.06.2025 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — В. С. Боровицкий, М. В. Сеницын, М. В. Горбунова, С. Л. Бабак. Вклад в сбор данных — М. В. Сеницын. Вклад в анализ данных и выводы — В. С. Боровицкий, М. В. Сеницын, М. В. Горбунова, С. Л. Бабак. Вклад в подготовку рукописи — В. С. Боровицкий, М. В. Сеницын, М. В. Горбунова, С. Л. Бабак.

Сведения об авторах:

Боровицкий Владислав Семенович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник федерального казенного учреждения «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний»; 125130, Москва, ул. Нарвская, д. 15а, строение 1; e-mail: qwertyuiop54@yandex.ru; ORCID 0009–0007–5964–7051; Scopus ID 57211120646; SPIN-код РИНЦ 2339–8735;

Сеницын Михаил Валерьевич — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2; профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: msinitsyn@mail.ru; ORCID 0000–0001–8951–5219;

Горбунова Марина Валентиновна — доктор медицинских наук, врач-пульмонолог, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Научно-образовательного института клинической медицины имени Н. А. Семашко федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127006, Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Тверской, Долгоруковская ул., д. 4; e-mail: mgorb@mail.ru; ORCID 0000–0002–2039–0072; Scopus ID 45561369300; РИНЦ SPIN 6699–1286;

Бабак Сергей Львович — доктор медицинских наук, врач-пульмонолог, доцент, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127006, Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Тверской, Долгоруковская ул., д. 4; e-mail: sergababak@mail.ru; Scopus ID 45560913500; ORCID 0000–0002–6571–1220; Web of Science ResearcherID KAO-3183–2024; РИНЦ SPIN 5213–3620.