

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

Т.В. Ванеева, М.В. Синицын, Н.В. Куликовская, С.Г. Сафонова, Л.Б. Аюшеева, А.С. Галстян
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

IMMUNOLOGICAL TESTS IN THE DIAGNOSIS OF TB INFECTION IN PEOPLE LIVING WITH HIV

T.V. Vaneeva, M. V. Sinitsyn, N.V. Kulikovskaya, S.G. Safonova, L.B. Ayusheeva, A.S. Galstyan

В исследовании проведено изучение возможностей иммунологических тестов в диагностике туберкулезной инфекции у людей, живущих с ВИЧ. Изучены результаты обследования 345 больных ВИЧ-инфекцией. Кроме стандартного клинико-лабораторного обследования всем выполняли иммунологические тесты T-SPOT®.TB и кожную пробу с антигеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). При использовании лабораторного теста T-SPOT®.TB у больных ВИЧ-инфекцией с установленным впоследствии диагнозом туберкулеза результаты были положительными у 115 (54%) больных (95%ДИ 47,0–60,6%), при применении кожной пробы с АТР у 51 (23,9%, 95%ДИ 18,7–30,1%). В группе ВИЧ-инфицированных лиц без активного туберкулеза положительные результаты лабораторного теста получены у 13 (9,9%) пациентов (95%ДИ 5,9–16,1%), при использовании кожной пробы с АТР – у 14 (10,6%, 95%ДИ 6,4–17,0%); тесты продемонстрировали хорошую согласованность ($\kappa = 0,6$, $p < 0,001$), что свидетельствует об их равных возможностях в выявлении туберкулезной инфекции у людей, живущих с ВИЧ.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, лица, живущие с ВИЧ, иммунологические методы диагностики

In this research it was investigated a possibility of using immunological tests in the diagnosis of TB infection in people living with HIV. It was analyzed the results of medical examination of 345 patients with HIV-infection. In addition to standard clinical and laboratory examination there were made an immunological tests T-SPOT®.TB and skin test with recombinant tuberculosis antigen. Using a lab test T-SPOT®.TB on patients with HIV infection with established subsequently diagnosed with TB results were positive at 115 (54%) patients (95%CI 47,0–60,6%), the application of skin test with recombinant tuberculosis antigen 51 (23,9%, 95% CI of 18.7–30.1 %).

In the group of HIV-infected patients without active TB, positive results of a laboratory test was obtained in 13 (9,9%) patients (95%CI of 5.9 to 16.1%), using skin tests with recombinant tuberculosis antigen at 14 (10,6%, 95% CI 6,4–17,0%); tests demonstrated good consistency ($\kappa = 0,6$, $p < 0,001$), indicating their equal opportunities to identify tuberculosis infection in people with HIV.

Keywords: tuberculosis (TB), HIV infection, people living with HIV, immunological tests for diagnosis of tuberculosis.

Введение

Распространение сочетанного с ВИЧ туберкулеза в мире, в том числе в Российской Федерации, является в настоящее время одной из главных медицинских проблем [1, 4, 5, 6, 9, 12]. Изменить ситуацию к лучшему позволят своевременное выявление и диагностика туберкулезной инфекции у ВИЧ-позитивных лиц. Инфицирование туберкулезом далеко не всегда приводит к развитию активных форм заболевания. У ряда лиц может иметь место латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ). Люди с ЛТИ имеют более высокий риск развития ту-

беркулеза в течение всей жизни [10]. Больные ВИЧ-инфекцией в 20–37 раз более подвержены риску развития туберкулеза в сравнении с ВИЧ-негативными лицами [10, 11]. Противотуберкулезная химиотерапия, своевременно назначенная для лечения ЛТИ или активного туберкулеза, является эффективным средством борьбы с туберкулезной инфекцией и способствует продлению жизни ВИЧ-инфицированных лиц [7, 11].

Для выявления и диагностики туберкулезной инфекции используют различные иммунологические тесты: туберкулиновую кожную пробу, кожную пробу с аллергеном туберкулезным

рекомбинантным (КП с АТР) и тесты, основанные на фиксации высвобождения гамма-интерферона (IGRA тесты – T-SPOT®.TB и QuantiFERON®-TB Gold). Использование высокоспецифичных антигенов *M. tuberculosis* CFP-10 и ESAT-6 в КП с АТР и в тестах IGRA позволяет рассматривать их в качестве аналогов. Данные, приводимые разными авторами, по чувствительности и специфичности этих тестов не позволяют установить явного лидера. Вместе с тем имеются публикации о большей чувствительности тестов IGRA, особенно у больных ВИЧ-инфекцией, в сравнении с туберкулиновой пробой [2, 3, 8]. В ранее проведенных исследованиях установлено, что диагностическая значимость любых иммунологических тестов снижается при выраженном иммунодефиците. Однако дальнейшее изучение возможностей использования иммунологической диагностики у больных ВИЧ-инфекцией является актуальным и обоснованным.

Цель исследования

Повышение эффективности выявления и диагностики туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией с применением иммунологических тестов.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты обследования 345 больных ВИЧ-инфекцией в период с января 2014 г. по июнь 2016 г. Все пациенты обследованы по единому протоколу, в который входили как стандартные методы диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц, так и иммунологические тесты. В частности, были проведены клинко-рентгенологическое обследование, бактериологическое исследование респираторного материала на наличие *M. tuberculosis*, определение числа CD4⁺-лимфоцитов и выполнены иммунологические тесты T-SPOT®.TB и КП с АТР.

На основании комплексного клинко-рентгенологического обследования у 213 пациентов был диагностирован туберкулез органов дыхания (I группа). Из них у 106 (49,8%) больных диагноз был подтвержден культуральным методом. Мужчин было 143 (67,1%), женщин – 70 (32,9%). Возраст больных от 19 до 67 лет, медиана составила 36 лет, интерквартильный размах (ИКР) – 33–40 лет. По уровню CD4⁺-лимфоцитов больные были распределены на пять подгрупп: 50 кл/мм³ и менее (Ia), от 51 до 199 кл/мм³ (Iб), от 200 до 499 кл/мм³ (Iв), 500 кл/мм³ и более (Iг); больные последних трех подгрупп были объединены в единую подгруппу (Iд).

У 132 пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулез органов дыхания был исключен (II группа), из них у 92 (69,7%) пациентов патологических изменений не выявлено, у 21 (15,9%) были выявлены неспецифические воспалительные заболевания легких, у 13 (9,8%) диагностировали нетуберкулезные микобактериозы и у шести (4,6%) – другие заболевания. Мужчин было 79 (59,8%), женщин – 53 (40,2%). Возраст больных – от 18 до 66 лет,

медиана составила 37 лет, ИКР – 34–40 лет. По уровню CD4⁺-лимфоцитов пациенты также были распределены на пять подгрупп: 50 кл/мм³ и менее (IIa), от 51 до 199 кл/мм³ (IIб), от 200 до 499 кл/мм³ (IIв), 500 кл/мм³ и более (IIг); в дополнение к этому больные первых трех подгрупп были объединены в общую подгруппу (IIд).

Количественные данные рассчитывали в виде медианы (Med) и интерквартильного размаха (ИКР). Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали критерий χ^2 , для оценки внутригрупповых различий – критерий Мак-Нимара. Взаимосвязь признаков оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмана (ρ). Для оценки согласованности результатов тестов рассчитывали коэффициент каппа Коэна (κ). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Сравнение частоты положительных результатов иммунологических тестов у больных сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез

В I группе, в которую вошли 213 больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез (ВИЧ/ТБ), содержание CD4⁺ Т-клеток находилось в пределах от 0 до 1273 кл/мм³, Med составила 136 кл/мм³ (ИКР 39,8–327,0 кл/мм³). Положительные результаты теста T-SPOT®.TB были отмечены у 54% (115/213, 95%ДИ 47,0–60,6%) больных, отрицательные результаты – у 36,6% (78/213, 95%ДИ 30,4–43,3%), неопределенные результаты – у 9,4% (20/213, 95%ДИ 6,2–14,1%). Результаты КП с АТР были положительными в 23,9% наблюдений (51/213, 95%ДИ 18,7–30,1%), в 76,1% (162/213, 95%ДИ 69,9–81,3%) – отрицательными. У всех пациентов с неопределенными результатами лабораторного теста результаты КП с АТР были отрицательными. С целью более корректного сравнения результатов двух тестов при дальнейшем анализе больные с неопределенными результатами лабораторного теста были исключены из общего числа наблюдений, таким образом, численность анализируемой группы составила 193 пациента.

Полученные результаты продемонстрировали наличие прямой корреляционной связи средней силы между количеством CD4⁺-лимфоцитов в периферической крови и частотой положительных результатов как теста T-SPOT®.TB, так и КП с АТР ($\rho = 0,33$ и $0,45$ соотв.; $p \leq 0,01$). Доля положительных результатов T-SPOT®.TB достоверно не различалась у пациентов Iб, Iв и Iг подгрупп, составляя 61,5% (95%ДИ 49,4–72,4%), 70,9% (95%ДИ 57,9–81,2%) и 80,8% (95%ДИ 62,1–91,5%), соответственно (табл. 1), что позволило объединить их в общую подгруппу Iд. Частота положительных результатов в Iд подгруппе значительно превышала таковую у пациентов Ia подгруппы (68,5% против 31,9%; $p \leq 0,05$). Положительные результаты КП с АТР достоверно чаще были получены у пациентов Iв и Iг подгрупп

Таблица 1. Результаты лабораторного теста T-SPOT®.TB и КП с АТР у больных ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом органов дыхания (n = 193)

Группа наблюдения	Кол-во CD4 ⁺ (кл/мм ³)	Частота положительного результата теста					
		T-SPOT®.TB			КП с АТР		
		абс.	%	95%ДИ	абс.	%	95%ДИ
Ia (n = 47)	≤ 50	15	31,9	20,4–46,2	2	4,3*	1,2–14,25
Iб (n = 65)	51–199	40	61,5 ¹	49,4–72,4	10	15,4*	8,6–26,1
Iв (n = 55)	200–499	39	70,9 ¹	57,9–81,3	21	38,2 ^{1,2,*}	26,5–51,4
Iг (n = 26)	≥ 500	21	80,8 ¹	62,1–91,5	18	69,2 ^{1,2}	50,0–83,5
Ид (n = 146)	>50	100	68,5 ¹	60,6–75,5	49	33,6 ^{1,2,*}	26,4–41,6

Примечание:

¹ – различия статистически достоверны по отношению к результату аналогичного теста у больных Ia подгруппы (по критерию χ^2 ; $p \leq 0,05$);

² – различия статистически достоверны по отношению к результату аналогичного теста у больных Iб подгруппы (по критерию χ^2 ; $p \leq 0,05$);

* – различия статистически достоверны по отношению к результату T-SPOT®.TB у больных данной подгруппы (по критерию Мак-Нимара; $p \leq 0,05$)

Таблица 2. Сопоставление результатов T-SPOT®.TB и КП с АТР у больных ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом органов дыхания (n = 193)

Результат теста T-SPOT®.TB	Результат КП с АТР				Всего	
	отрицательный		положительный			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
отрицательный	71	36,8	3	1,6	74	38,3
положительный	71	36,8	48	24,9	119	61,7
Всего	142	73,6	51	26,4	193	100,0

(38,2% и 69,2%, соответственно), чем в подгруппах Ia и Iб (4,3% и 15,4%, соответственно). За исключением пациентов с количеством CD4⁺-лимфоцитов более 500 кл/мм³, частота положительных результатов КП с АТР была достоверно ниже, чем при использовании лабораторного теста и составила в Ia подгруппе 4,3% против 31,9%, в Iб – 15,4% против 61,5%, в Iв – 38,0% против 70,9%, соответственно.

Результаты двух тестов показали низкую, хотя и достоверную статистически, согласованность ($\kappa = 0,36$; $p < 0,01$). Результаты тестов совпали в 61,7% случаев: в 36,8% (71/193) были получены отрицательные результаты обоих тестов, в 24,9% (48/193) – положительные (табл. 2).

Сравнение частоты положительных результатов иммунологических тестов у больных ВИЧ-инфекцией без признаков активного туберкулеза органов дыхания

Во II группе, в которую вошли 132 пациента без туберкулеза, содержание CD4⁺ Т-клеток находилось в пределах от 0 до 899 кл/мм³, Мед составила 318 кл/мм³ (ИКР 160,5–513,5 кл/мм³).

Положительные результаты лабораторного теста T-SPOT®.TB были получены у 9,9% (13/132, 95%ДИ 5,9–16,1%) больных, отрицательные результаты – у 81,8% (108/132, 95%ДИ 74,4–87,5%), неопределенные результаты – у 8,3% (11/132, 95%ДИ 4,7–14,3%). При проведении КП с АТР в 10,6% наблюдений (14/132, 95%ДИ 6,4–17,0%) результаты теста были положительные, в 89,4% (118/132, 95%ДИ 83,0–93,6%) – отрицательные. Для более корректного сравнения результатов двух тестов в группах больных, различающихся по количеству CD4⁺ Т-клеток, пациенты с неопределенными результатами T-SPOT®.TB были исключены из общего числа наблюдений (в т.ч. один пациент с

положительным результатом КП с АТР); таким образом, в анализируемую группу включен 121 пациент.

У пациентов без клинико-рентгенологических признаков туберкулеза было отмечено значительное увеличение доли положительных результатов тестов во IIг подгруппе относительно подгруппы IIд (23,5% против 5,8% для обоих тестов, соответственно) (табл. 3). Из 13 пациентов II группы с положительными результатами лабораторного теста у троих была диагностирована пневмония, у одного – микобактериоз, у остальных легочной патологии выявлено не было.

Из приведенных данных видно, что общее число положительных результатов лабораторного теста и КП с АТР сопоставимо между собой (9,9% и 10,6%, соответственно), тесты продемонстрировали хорошую согласованность ($\kappa = 0,6$; $p < 0,001$) и совпали в 93,4% наблюдений (табл. 4).

Неопределенные результаты лабораторного теста

Одним из преимуществ лабораторных иммунологических тестов является наличие контролей. В случае с T-SPOT®.TB – это положительный контроль, отражающий количество клеток, потенциально способных к продукции ИФН- γ , и отрицательный контроль – количество клеток, спонтанно продуцирующих ИФН- γ . Возможность вычесть уровень спонтанной продукции ИФН- γ из продукции/количества клеток, простимулированной антигенами *M. tuberculosis*, позволяет сделать вывод об истинной специфической продукции ИФН- γ , которая в свою очередь свидетельствует о наличии туберкулезной инфекции.

Из 345 обследованных пациентов с ВИЧ-инфекцией у 31 (9,0%) был получен результат, интерпретированный как «не-

Таблица 3. Результаты лабораторного теста T-SPOT®.TB и КП с АТР у больных ВИЧ-инфекцией без признаков активного туберкулеза органов дыхания (n = 121)

Группа наблюдения	Кол-во CD4 ⁺ (кл/мм ³)	Частота положительного результата теста					
		T-SPOT®.TB			КП с АТР		
		абс.	%	95%ДИ	абс.	%	95%ДИ
IIa (n = 14)	≤ 50	0	0	– 0	0	–	1,2–14,25
IIб (n = 26)	51–199	2	7,7	2,1–24,1	3,8 ¹	0,7–18,9	8,6–26,1
IIв (n = 47)	200–499	3	6,4 ¹	2,2–17,2	8,5	3,4–19,9	26,5–51,4
IIг (n = 34)	≥ 500	8	23,5	12,4–40,0	23,5	12,4–40,0	50,0–83,5
IIд (n = 87)	< 500	5	5,8 ¹	2,5–12,8	5,8 ¹	2,5–12,8	26,4–41,6

Примечание:

¹ – различия статистически достоверны по отношению к результату аналогичного теста у больных IIг подгруппы (по критерию χ^2 ; $p \leq 0,05$).

Таблица 4. Сопоставление результатов T-SPOT®.TB и КП с АТР у больных ВИЧ-инфекцией без признаков активного туберкулеза органов дыхания (n = 121)

Результат теста T-SPOT®.TB	Результат КП с АТР				Всего	
	отрицательный		положительный			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
отрицательный	104	86,0	4	3,3	108	89,3
положительный	4	3,3	9	7,4	13	10,7
Всего	108	89,3	13	10,7	121	100,0

определенный». В подавляющем большинстве случаев (30/31) это было связано с недостаточной реакцией на Т-клеточный митоген. Частота неопределенных результатов слабо коррелировала с количеством CD4⁺-лимфоцитов ($r = -0,26$, $p < 0,05$). Наряду с этим, из таблицы 5 видно, что она снижалась по мере нарастания числа Т-хелперов и была достоверно выше у пациентов с наиболее выраженной иммуносупрессией (50 кл/мм³ и менее), чем у остальных пациентов (20,8% против 5,6%, $p < 0,05$).

Обсуждение

Полученные в ходе исследования результаты являются частью большой клинко-лабораторной работы, направленной на выявление и диагностику туберкулезной инфекции у людей, живущих с ВИЧ. Однако данные, полученные при иммунологическом тестировании, иногда являются определяющими в правильной постановке диагноза при скудной клинической и рентгенологической симптоматике. В I группе ВИЧ-инфицированных больных с установленным активным туберкулезным процессом при использовании лабораторного теста T-SPOT®.TB положительные результаты были получены у 115 (54%) пациентов (95%ДИ 47,0–60,6%), а при применении кожной пробы с АТР – у 51 (23,9%, 95%ДИ 18,7–30,1%). Согла-

сованность тестов была низкая, чувствительность выше у лабораторного теста. Необходимо отметить, что положительные результаты обоих тестов были получены и при крайне низком уровне CD4⁺-лимфоцитов – 100 кл/мм³ и менее. Однако небольшая чувствительность обоих методов (31,9% для T-SPOT®.TB и 4,3% для КП с АТР) в сочетании с высоким процентом неопределенных результатов (20,8%) лабораторного теста у пациентов с уровнем Т-лимфоцитов 50 кл/мм³ и менее дает основание говорить о нецелесообразности использования иммунологических тестов у этой категории больных. В то же время рассмотрение содержания CD4⁺-лимфоцитов ниже 50 кл/мм³ в качестве фактора, ограничивающего применение иммунологических методов, позволит повысить ожидаемую чувствительность тестов и снизить вероятность получения неопределенного результата лабораторного теста. В нашем исследовании частота положительных результатов в Id группе (число CD4⁺-лимфоцитов более 50 кл/мм³) составила 33,6% для КП с АТР и 68,5% для T-SPOT®.TB, частота неопределенных результатов лабораторного теста – 5,6%.

Во II группе были пациенты с ВИЧ-инфекцией без туберкулеза. Среди них ЛТИ диагностировали у 13 (9,9%) пациентов с использованием лабораторного теста и у 14 (10,6%), применяя пробу с АТР. Тесты показали хорошую согласованность, что

Таблица 5. Частота неопределенных результатов лабораторного теста у больных ВИЧ-инфекцией (n = 345)

Группа наблюдения	Количество CD4 ⁺ Т-лимфоцитов (кл/мм ³)					Всего
	< 50	50–199	200–499	≥ 500	> 50	
Больные ВИЧ-инфекцией	20,8% (16/77)	9,1% (9/99)	4,7% ¹ (5/107)	1,6% ¹ (1/62)	5,6% ¹ (15/268)	9,0% (31/345)

Примечание: ¹ – различия статистически достоверны по отношению к результату аналогичного теста у больных с количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 50 кл/мм³ (по критерию χ^2 ; $p \leq 0,05$).

позволяет рекомендовать их для определения ЛТИ у людей, живущих с ВИЧ.

Возможность определить потенциальную способность клеток продуцировать ИФН- γ в ответ на универсальный Т-клеточный митоген является весьма важной, позволяет определить функциональную состоятельность лимфоцитов. Среди 345 больных ВИЧ-инфекцией у 31 (9,0%) результат интерпретирован как «неопределенный», что обусловлено в основном отсутствием реакции на Т-клеточный митоген. С точки зрения врача-клинициста, довольно часто встречающийся у больных ВИЧ-инфекцией неопределенный результат при применении лабораторного теста T-SPOT®.TB невозможно интерпретировать ни в сторону положительного результата, ни в сторону отрицательного и полагаться на него в диагностике туберкулезной инфекции нельзя. В то же время данные о неспособности клеток продуцировать ИФН- γ в ответ на универсальный Т-клеточный митоген важны для понимания вероятных причин получения ложноотрицательных результатов как кожных, так и лабораторных иммунологических тестов.

Заключение

Диагностика туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц крайне важна в сложившейся эпидемиологической ситуации. Применение иммунологических тестов позволяет улучшить выявление локальных форм туберкулеза, в том числе при отсутствии рентгенологических признаков заболевания, в условиях недостаточной информативности флюорографических методов обследования больных ВИЧ-инфекцией, а также повысить эффективность диагностики ЛТИ. Данное исследование показало, что порядка 10% ВИЧ-инфицированных лиц нуждаются в профилактическом лечении туберкулеза по результатам иммунологического тестирования. Также еще раз подтвержден факт непосредственной зависимости результативности проб от уровня иммуносупрессии. Уровень CD4⁺-лимфоцитов 50 кл/мм³ и менее, вероятно, является фактором, ограничивающим использование иммунологических методов диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Высокая согласованность тестов, полученная при обследовании больных ВИЧ-инфекцией без локальных форм туберкулеза, свидетельствует о равных возможностях тестов в выявлении ЛТИ. Применение кожной пробы с АТР является более удобным для массовых (скрининговых) осмотров и экономически выгодным, в то же время T-SPOT®.TB обладает доказанной, в том числе и в этом исследовании, более высокой чувствительностью.

Выводы

1. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является сложной проблемой и должна проводиться с учетом эпидемиологических, анамнестических, клинико-рентгенологических и иммунологических данных. Полученные в исследовании результаты показали, что иммунологические тесты не всегда будут положительными при наличии активного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Так, при использовании лабораторного теста *in vitro* результаты были положительными только у 115 (54%) больных (95%ДИ 47,0–60,6%) с установленным впоследствии диагнозом туберкулеза (I группа), а при применении кожной пробы с АТР – у 51 (23,9%, 95%ДИ 18,7–30,1%). Отмечена прямая связь результатов с уровнем иммуносупрессии.

2. Выявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) возможно только с помощью иммунологического тестирования и является крайне важным для ВИЧ-инфицированных лиц. В проведенном исследовании положительные результаты лабораторного теста у лиц, живущих с ВИЧ, не имеющих признаков активного туберкулеза, были получены у 13 (9,9%) пациентов (95%ДИ 5,9–16,1%). Используя кожную пробу с АТР в этой же группе, положительный результат был получен у 14 (10,6%, 95%ДИ 6,4–17,0%) пациентов.

3. Результаты работы позволяют сделать вывод о распространении ЛТИ среди изученной группы ВИЧ-инфицированных пациентов, которое составило в среднем 10,25%.

4. Сопоставление результатов диагностики ЛТИ различными иммунологическими тестами (лабораторный тест T-SPOT®.TB и кожная проба с АТР) показало их хорошую согласованность ($\kappa = 0,6$; $p < 0,001$), получено совпадение в 93,4% наблюдений. Общее число положительных результатов лабораторного теста и пробы с АТР сопоставимо между собой (9,9% и 10,6%, соответственно), что позволяет рекомендовать эти тесты для определения ЛТИ у людей, живущих с ВИЧ.

5. Неопределенные результаты лабораторного теста T-SPOT®.TB связаны с отсутствием реакции на Т-клеточный митоген при слабо выраженной корреляции с количеством CD4⁺ лимфоцитов ($r = -0,26$; $p < 0,05$). Неопределенный результат не является диагностически значимым и не позволяет ориентироваться на него при установлении диагноза.

6. Применение изученных в работе иммунологических тестов для диагностики туберкулезной инфекции (лабораторного теста T-SPOT®.TB и кожной пробы с АТР) является эффективным и оправданным у больных ВИЧ-инфекцией.

Литература

1. Богородская Е.М., Синицын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 3-18.
2. Ванеева Т.В., Куликовская Н.В., Краснова М.А. и др. Результаты применения иммунологических методов диагностики *in vitro* и *in vivo* у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 2. – С. 66-70.

3. Манина В.В., Старшинова А.А., Пантелеев А.М. Иммунологические тесты *in vitro* и *in vivo* в диагностике туберкулеза у пациентов ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 1. – С. 37-41.
 4. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 6. – С. 9-15.
 5. Равиольоне М.К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 11. – С. 7-15.
 6. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 261 с.
 7. Синицын М.В., Богородская Е.М., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – № 2. – С. 42-49.
 8. Синицын М.В., Аюшеева Л.Б., Колпакова Л.В. Выявление латентной туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией // Дневник казанской медицинской школы. – 2017. – Т. 16. – № 11. – С. 86-90.
 9. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и мире. – М., 2015. – 312 с.
 10. Getahun H., Matteelli A., Chaisson R.E. et al. Latent Mycobacterium tuberculosis infection // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372. – P. 2127-2135.
 11. Getahun H. et al. HIV infection associated tuberculosis: the epidemiology and the response // Clin. Inf. Dis. – 2010. – Vol. 50. – S201-S207.
 12. Global tuberculosis report 2016. – Geneva: World Health Organization, 2016.
- [Электронный ресурс] URL: <http://www.who.int/tb/publications/ru>. (Дата обращения 10.08.2017 г.).

Сведения об авторах

Ванеева Татьяна Валерьевна – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Строминка, д. 10

Тел. + 7 (494) 603-30-33

e-mail: vaneevatv@rambler.ru

Синицын Михаил Валерьевич – заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции) ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 3

Тел. + 7 (915) 190-90-10

e-mail: msinitsyn@mail.ru

Куликовская Наиля Вафиновна – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Строминка, д. 10

Тел. + 7 (494) 603-30-33

e-mail: nailya-2009@yandex.ru

Аюшеева Лидия Булатовна – заведующая диспансерным отделением для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Строминка, д. 10

e-mail: Ausheevalida64@gmail.com

Сафонова Светлана Григорьевна – заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Строминка, д. 10

Тел. + 7 (494) 603-30-33

e-mail: safonova.s.g.@inbox.ru

Галстян Армине Сергеевна – врач-фтизиатр туберкулезного легочного отделения ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Строминка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-08-61

e-mail: armik2205@gmail.com