

- congenital thrombophilia and fetal loss in Russian population. *Medecinskaya genetika*. 2005; 4 (8): 386–90 (in Russian).
5. Lindhoff-Last E., Luxembourg B. Evidence-based indications for thrombophilia screening. *Vasa*. 2008; 37 (1): 19–30.
 6. Mahjoub T., MIRAOUI N., Tamim H., Hizem S., Finan R.R., Nsiri B. et al. Association between adverse pregnancy outcomes and maternal factor V G1691A (Leiden) and prothrombin G20210A genotypes in women with a history of recurrent idiopathic miscarriages. *Am. J. Hematol.* 2005; 80 (1): 12–9.
 7. “Medical eligibility criteria for contraceptive use” – 3rd ed., World Health Organization, 2004; ISBN 92 4 156266 8 (NLM classification: WP 630).
 8. Oh H., Smith C.L. Evolving methods for single nucleotide polymorphism detection (Factor V Leiden mutation detection). *J. Clin. Lab. Anal.* 2011; 25 (4): 259–88.
 9. Frank L.A. Ca²⁺-regulated photoproteins (effective immunoassay reporters). *Sensors*. 2010; 10: 11287–300.
 10. Frank L.A., Borisova V.V., Markova S.V., Malikova N.P., Stepanyuk G.A., Vysotski E.S. Violet and greenish photoprotein obelin mutants for reporter applications in dual-color assay. *Analytical and Bioanalytical Chem.* 2008; 391: 2891–6.
 11. Kudryavtsev A.N., Krasitskaya V.V., Petunin A.I., Burakov A.Y., Frank L.A. Simultaneous bioluminescent immunoassay of serum total and IgG-bound prolactins. *Anal. Chem.* 2012; 84: 3119–24.
 12. Momot A.P., Roytman E.B., Elykomov V.A., Svirin P.V., Olkhovskiy I.A., Zharkov P.A. et al. The protocol of the All-Russian Register “Genetic risk of thrombosis factors in Russian population, the clinical phenotyping and thromboprophylaxis thromboembolic complications in ontogeny. *Tromboz, gemostaz i reologija*. 2010; 3 (43): 30–78 (in Russian).
 13. The order № 380 from 25.12.97 of Public Health of RF Ministry “About the state and upgrading measures of laboratory support diagnostics and treatment of patients in healthcare agency of the Russian Federation”, 152 (in Russian).

Поступила 05.04.13

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.24-002.5-06:616.98:578.828.6]-092:612.017.1.064]-078.33

А.П. Цибулкин¹, И.М. Хаертынова², С.В. Герасимова², К.С. Хаертынов³

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДА ИФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ АНТИТЕЛ В ГРУППАХ ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия Минздрава РФ, 420012, ¹кафедра клинической лабораторной диагностики, ²кафедра инфекционных болезней, ³Центральная научно-исследовательская лаборатория

Проанализированы результаты оценки диагностической значимости ИФА для обнаружения противотуберкулезных антител (ПТАТ) с целью диагностики туберкулеза легких (ТБЛ) отдельно в группах как ВИЧ-отрицательных, так и ВИЧ-положительных индивидов. Определена умеренная диагностическая значимость ИФА при скрининге на ТБЛ ВИЧ-отрицательных пациентов. Выраженность достоверности результата во многом зависела от имеющейся формы ТБЛ.

В связи с большим числом положительных результатов на обнаружение ПТАТ в контрольной группе больных ВИЧ-инфекцией полученные данные свидетельствовали о низкой диагностической значимости ИФА в группе больных ВИЧ-инфекцией. Недостатки метода ИФА диагностики ТБЛ в общей группе ВИЧ-инфицированных частично компенсировались возможностью его использования на поздних стадиях развития иммунодефицита.

Ключевые слова: противотуберкулезные антитела, ВИЧ-инфекция, диагностическая значимость

A.P. Tsubulkin, I.M. Khayertynova, S.V. Gerasimova, K.S. Khayertynov

THE DIAGNOSTIC VALUE OF ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY TECHNIQUE IN DETECTION OF ANTI-TUBERCULOSIS ANTIBODIES IN GROUPS OF PATIENTS WITH HIV-POSITIVE AND HIV-NEGATIVE REACTION

The Kazan state medical academy of Minzdrav of Russia, 420012 Kazan, Russia

The article analyzes the results of evaluation of diagnostic value of enzyme-linked immunosorbent assay for detection of anti-tuberculosis antibodies with purpose to diagnose tuberculosis of lungs separately in groups of both HIV-positive and HIV-negative persons. A moderate diagnostic value of enzyme-linked immunosorbent assay is established under screening for tuberculosis of lungs in HIV-negative patients. The evidence of reliability of results depended mainly of actual form of tuberculosis of lungs. In view of many positive results in detection of anti-tuberculosis antibodies in control group of patients with HIV-infection the data testified the low diagnostic significance of enzyme-linked immunosorbent assay in group of patients with HIV-infection. The drawbacks of enzyme-linked immunosorbent assay technique of diagnostic of tuberculosis of lungs in common group of HIV-infected patients partially compensated by possibility of its application at late stages of development of HIV-infection.

Key words: anti-tuberculosis antibodies, HIV-infection, diagnostic significance

Для корреспонденции:

Герасимова Светлана Валерьевна, аспирант
Адрес: 420140, Казань, пр-т Победы, 83
E-mail: sgerasimova.kgma@gmail.com

Ранние исследования по использованию серологических методов для диагностики туберкулеза (ТБ) свидетельствовали о том, что противотуберкулезные антитела (ПТАТ) чаще определяются в крови только при экстенсивных формах и

хроническом течении активных форм заболевания. При этом чувствительность ИФА метода определения ПТАТ по данным различных исследователей составляет от 67 до 79% [1, 2].

Современные требования, предъявляемые к серологическим тестам диагностики ТБ, включают необходимость отличать активные формы ТБ от латентных и возможность их использования в иммунологически различных популяциях больных [3]. Особенно это касается ВИЧ-инфицированных пациентов. Своевременная диагностика ТБ на фоне ВИЧ-инфекции чрезвычайно важна, поскольку иммунодепрессия даже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции сопровождается быстрой прогрессией ТБ [4, 5].

На фоне ВИЧ-инфекции диагностика ТБ классическими методами значительно затруднена в связи с тем, что клинические и рентгенологические признаки заболевания становятся атипичными, чувствительность «золотого стандарта» диагностики активных форм ТБ (обнаружение кислотоустойчивых бактерий) падает, развивается туберкулезная анергия, а само заболевание часто сразу приобретает характер диссеминированного [6, 7]. ТБ, являясь причиной от 38 до 47% летальных исходов ВИЧ-инфицированных, при жизни диагностируется только у половины больных [4, 8].

Мы проверили диагностическую значимость метода ИФА определения противотуберкулезных антител отдельно в группах ВИЧ-положительных и отрицательных больных.

Материалы и методы. Исследования проведены на базе Республиканского центра по борьбе (РЦПБ) со СПИДом и ИЗ Минздрава Республики Татарстан. Под наблюдением находилось 85 больных, с различными клиническими формами ТБ легких (ТБЛ); 40 человек из них ВИЧ-отрицательные, а 45 имели ВИЧ-коинфекцию. Контрольные группы составили 92 больных ВИЧ-инфекцией без клинико-рентгенологических признаков ТБЛ и 30 здоровых добровольцев. Контрольная группа больных ВИЧ-инфекцией подобрана методом слепой выборки. Контрольная группа здоровых добровольцев подбиралась с учетом отсутствия в анамнезе индивидов хронических заболеваний легких и верхних дыхательных путей и отсутствия перенесенных острых респираторных заболеваний в последние три месяца.

Все больные туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ, обследованы с помощью клинико-рентгенологических и лабораторных методов. Применяли как обязательные (рентгенологическое исследование, анализ мокроты на МБТ, анализ крови и мочи, туберкулиновые пробы), так и дополнительные и факультативные методы (расширенная бактериологическая диагностика, углубленное рентгенологическое исследование). Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливали на основании общепринятых клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

В ИФА определяли ПТАТ в сыворотке больных и в контрольной группе с использованием тест-системы «АТ-Туб-Бест-стрип» ЗАО «Вектор-Бест». Диагностический титр системы составлял 1:100.

Результаты и обсуждение. У больных туберкулезом легких значительно менялось соотношение форм заболевания в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного ВИЧ-инфицирования (табл. 1).

У ВИЧ-отрицательных больных туберкулезом наиболее частыми были ограниченные поражения легких, включающие очаговые и инфильтративные формы ТБЛ. Частота выявления ИФА-положительных проб на наличие ПТАТ значительно варьировала, от минимальных показателей (25%) у больных с очаговыми формами, до высокой частоты их обнаружения у больных с инфильтративными формами ТБЛ (ИТЛ), где они превышали 90%. Больные фиброзно-кавернозным ТБЛ составляли 20% от общего числа больных в группе, а частота выявления ПТАТ в сыворотке этих больных не отличалась значительно от таковой у больных с инфильтративными формами ТБЛ и составляла 87,5%. Средние показатели положительных проб на наличие ПТАТ у больных

Частота выявления ПТАТ у больных ТБ и сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ в зависимости от формы туберкулеза

Формы туберкулеза	ТБ	ВИЧ/ТБ	ВИЧ	Здоровые
	ПТАТ, % (n)	ПТАТ, % (n)	ПТАТ, % (n)	ПТАТ, % (n)
ОТБЛ	25,0 (8)	–	–	–
ИТЛ	90,9 (11)	80,0 (10)	–	–
ИТЛ ф/р	92,3 (13)	77,8 (9)	–	–
ФКТЛ	87,5 (8)	75,0 (8)	–	–
ДТБ	–	75,0 (8)	–	–
ГТ	–	83,3 (6)	–	–
ТП	–	50,0 (4)	–	–
Σ	77,5 (40)	75,6 (45)	55,4 (92)	6,7 (30)

Примечание. ОТБЛ – очаговый туберкулез легких; ИТЛ – инфильтративный туберкулез легких; ИТЛ ф/р – инфильтративный туберкулез легких в фазе распада; ФКТЛ – фиброзно-кавернозный туберкулез легких; ДТБ – диссеминированный туберкулез; ГТ – генерализованный туберкулез; ТП – туберкулезный плеврит; Σ – суммарный показатель.

ТБЛ в отсутствие ВИЧ-инфекции зависели от соотношения очаговой и других форм ТБЛ. Поэтому величина суммарного среднего показателя будет снижаться в случае увеличения в группе числа больных с очаговыми формами ТБЛ.

Наличие ВИЧ-инфекции качественно меняло соотношение различных форм ТБЛ. Во-первых, в данной группе отсутствовали очаговые формы заболевания, во-вторых, появлялся высокий процент числа больных с диссеминированными и генерализованными формами ТБЛ. Последнее находится в полном соответствии с данными литературы и зависит от степени выраженности иммунодефицита, вызываемого сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Хотя процент частоты ИФА-положительных проб в группе с сочетанной патологией ВИЧ/ТБ несколько ниже, чем в группе больных ТБ без ВИЧ-инфекции, и редко превышал 80%, все же за счет отсутствия в ней больных с очаговыми формами заболевания средние суммарные показатели в обеих группах были однотипными.

Расчет показателей, характеризующих диагностическую ценность используемого метода, требует формирования соответствующих контрольных групп. Первая контрольная группа включала здоровых добровольцев и использовалась в расчетах у больных туберкулезной моноинфекцией. Данная группа истинно здоровых имела незначительный процент положительных проб (6,7) и во многом отражала достаточно строгий отбор добровольцев в эту группу.

Вторую контрольную группу составили больные ВИЧ-моноинфекцией на различных стадиях ее развития, которые использовались в расчетах у больных сочетанной патологией ВИЧ/ТБ. Отсутствие клинико-диагностических признаков туберкулеза в данной контрольной группе сделало для нас неожиданным обнаружение положительных результатов проб более чем у половины от числа наблюдаемых пациентов (55,4%).

Стандартными критериями диагностической значимости используемого лабораторного метода являются результаты расчета чувствительности (Ч) метода, его специфичности (С), предсказания положительного (ППР) и отрицательного результата (ПОР), а также оценка отношения правдоподобия положительных (ОППР) и отрицательных (ОПОР) результатов. Часто показатель ОППР рассматривается как «фактор риска», который указывает, во сколько раз повышается вероятность наличия заболевания при положительном результате исследования [9].

С целью выявления диагностической значимости используемого лабораторного ИФА-метода в диагностике ТБЛ, мы

Таблица 2

Критерии диагностической значимости выявления ПТАТ у больных ТБ и сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ

Формы ТБЛ	Группы больных	Показатели					
		Ч, %	С, %	ППР, %	ОПР, %	ОППР	ОПОР
Σ	ТБ	77,5	93,3	93,9	75,7	11,6	0,24
	ВИЧ/ТБ	75,6	44,6	40,0	78,8	1,4	0,55
ОТБЛ	ТБ	25,0	93,3	50,0	82,4	3,7	0,8
	ВИЧ/ТБ	–	–	–	–	–	–
ИТЛ	ТБ	90,9	93,3	83,3	96,5	13,6	0,09
	ВИЧ/ТБ	80,0	44,6	13,6	95,3	1,4	0,45
ИТЛ ф/р	ТБ	92,3	93,3	85,7	96,5	13,8	0,08
	ВИЧ/ТБ	77,8	44,6	12,1	95,3	1,4	0,49
ФКТЛ	ТБ	87,5	93,3	77,8	96,5	13,1	0,13
	ВИЧ/ТБ	75,0	44,6	10,5	95,3	1,35	0,56
ДТЛ	ТБ	–	–	–	–	–	–
	ВИЧ/ТБ	75,0	44,6	10,5	95,3	1,35	0,56
ГТЛ	ТБ	–	–	–	–	–	–
	ВИЧ/ТБ	83,3	44,6	8,9	97,6	1,5	0,37
ТП	ТБ	–	–	–	–	–	–
	ВИЧ/ТБ	50,0	44,6	3,8	95,3	0,9	1,12

рассчитали указанные показатели в обеих группах как по суммарным результатам, так и в зависимости от формы поражения *M. tuberculosis* (табл. 2). Полученные результаты в суммарной группе больных ТБЛ без ВИЧ-инфекции свидетельствовали о том, что стандартный метод ИФА по выявлению наличия в сыворотке ПТАТ имел показатель чувствительности на уровне 77,5%, что соответствовало результатам ранее проведенных исследований. Специфичность метода по анализу с группой контроля была высокой и составила 93,3%. Одновременно при достаточно высоких значениях ППР (93,9%) ОППР составило 11,6, что в комплексе с другими показателями свидетельствовало об умеренной диагностической значимости ИФА метода выявления ПТАТ в скрининговой диагностике ТБЛ среди ВИЧ-отрицательных индивидов.

При доказанной эффективности использования ИФА в общей группе больных ТБЛ значительную практическую ценность могли иметь результаты оценки диагностической значимости метода у ВИЧ-отрицательных больных в зависимости от формы ТБЛ (см. табл. 2). Поскольку контрольная группа здоровых добровольцев, формировавшая показатель специфичности метода в каждой подгруппе одинакова, следовательно, показатель специфичности не изменялся, оставался высоким и составлял 93,3%. Показатели чувствительности зависели от формы туберкулеза легких. При очаговом туберкулезе она была критически низкой – 25%, что даже при достаточно высоком уровне специфичности подрывает диагностическую значимость исследуемого метода (ОППР = 3,7 и ОПОР = 0,8).

При ИТЛ, ИТЛ в фазе распада и фиброзно-кавернозном ТБЛ (ФКТЛ), чувствительность метода значительно повышалась и составляла в среднем 90%. Среднее значение ОППР превышало величину 10,0, что подтверждало существенную значимость рассматриваемого метода при диагностике ИТЛ и ФКТЛ. Одновременно с высокой степенью достоверности (ОПОР < 0,1) отрицательный результат метода с большей долей вероятности свидетельствовал об отсутствии у больных данных форм ТБЛ.

Результаты оценки значимости ИФА метода с целью диагностики туберкулеза в группе ВИЧ-инфицированных паци-

ентов указали на незначительную его диагностическую ценность (см. табл. 2). При достаточно высоком уровне чувствительности (75,6%), метод потерял специфичность, которая снизилась с 93,3% в группе ВИЧ-отрицательных до 44,6% в данной группе. На фоне практически минимального уровня ППР (40%) показатель вероятности наличия заболевания при положительных ИФА-пробах стал совершенно незначимым (ОППР равнялось 1,4). Одновременно потерял значимость и отрицательный результат теста (ОПОР выросло до 0,55). ИФА-метод обнаружения ПТАТ в сыворотке ВИЧ-инфицированных пациентов с целью диагностики ТБЛ – оказался малоинформативным.

Анализ диагностических критериев исследуемого метода при различных формах ТБЛ не выявил ни одной формы течения заболевания ТБЛ, при которой бы выявление ПТАТ имело удовлетворяющую диагностическую значимость. Показатели ОППР не превышали значения 1,5, а ОПОР не снижалось ниже 0,37.

Чрезвычайно полезным оказалось сравнение полученных результатов с результатами многоцентрового исследования по разработке алгоритма скрининговой диагностики ТБ у ВИЧ-инфицированного населения Камбоджи, Таиланда и Вьетнама под эгидой Центра контроля и профилактики заболеваний U.S. За основу авторы взяли ряд классических клинических и лабораторных критериев диагностики ТБ [6]. Ни один из критериев не подошел для эффективного скрининга активного ТБ на фоне ВИЧ-инфекции. По большинству анализируемых показателей они близки к уровню наших показателей, а по некоторым давали даже худший результат.

Наибольшие трудности диагностики активных форм туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией обычно связаны с развитием генерализованных форм заболевания, при которых классические методы исследования дают отрицательные результаты. Поскольку подобные формы туберкулеза наиболее типично развиваются в стадии выраженного иммунодефицита, то они бывают сопряжены с поздними стадиями ВИЧ-

Таблица 3

Частота выявления ПТАТ у больных ВИЧ-инфекцией и сочетанной патологией ВИЧ/ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Группы больных	Стадии ВИЧ-инфекции			
	III	IVA	IVB	IVC
	ПТАТ, % (n)	ПТАТ, % (n)	ПТАТ, % (n)	ПТАТ, % (n)
ВИЧ/ТБ	61,1 (18)	88,9 (9)	87,5 (8)	80,0 (10)
ВИЧ	53,6 (56)	88,2 (17)	54,5 (11)	0 (8)

Критерии диагностической значимости выявления ПТАТ у больных сочетанной патологией ВИЧ/ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Критерии теста	Стадии ВИЧ-инфекции			
	III	IVA	IVB	IVC
Ч (%)	61,1	88,9	87,5	80,0
С (%)	46,4	11,8	45,5	100,0
ППР (%)	26,8	34,8	53,8	100,0
ОПР (%)	78,8	66,7	83,3	80,0
ОППР	1,14	1,0	1,6	> 80,0
ОПОР	0,84	0,94	0,27	0,2

инфекции (IVБ и IVВ). В связи с этим теоретически представлялось возможным изменение диагностической ценности метода ИФА для обнаружения ПТАТ на разных стадиях ВИЧ-инфицирования.

В добавочных разработках мы проанализировали вероятность наших предположений. Полученные результаты представлены в табл. 3. А. Частота положительных проб в группе сочетанного инфицирования ВИЧ и *M. tuberculosis* быстро возрастала до 88,9% на IVA стадии и сохранялась на высоком уровне до стадии IVВ. Динамика изменения частоты положительных результатов в контрольной группе больных ВИЧ-моноинфекцией соответствовала таковой в группе ВИЧ/ТБ только до стадии IVA ВИЧ-инфекции. В группе коинфицированных больных частота обнаружения ПТАТ в контрольной группе быстро падала, а на IVВ стадии показатель упал до 0.

Подобное распределение показателей в сравниваемых группах позволило сделать предположение о возможной природе высокого процента положительных результатов ИФА-теста у индивидов с ВИЧ-моноинфекцией. Вполне возможно, что появление ПТАТ в этой группе связано с ранее произошедшим инфицированием или латентной формой течения инфекции у ВИЧ-позитивных. Если это верно, то несомненно, что именно у этих пациентов при дальнейшем наблюдении должны были бы наиболее быстро появиться клинические признаки активного ТБ.

Присоединение активной формы туберкулеза автоматически переводило больных в другую группу наблюдения, в группу сочетанного течения ВИЧ/ТБ-инфекций. Группа ВИЧ-моноинфицированных теряла пациентов с положительными результатами на ПТАТ наиболее выражено на стадиях IVБ и IVВ. Реально на стадии IVВ оставались только ТБ-неинфицированные пациенты.

Полученные результаты позволили оценить диагностическую значимость изучаемого метода, явно меняющуюся по стадиям ВИЧ-инфекции. Результаты анализа представлены в табл. 4. Они свидетельствовали о том, что чувствительность метода диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией возрастает и со стадии IVA уже не опускается ниже 80%. Наиболее слабым местом использования ИФА метода выявления активных форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных являлась низкая специфичность. На стадиях III, IVA и IVБ она оставалась на низком уровне, особенно на IVA стадии, но переход заболевания в стадию выраженного иммунодефицита (IVВ) резко увеличивал специфичность, в нашем случае до 100%.

Высокие уровни специфичности при хорошей чувствительности метода и его диагностической значимости (ОППР превышало 80,0) позволили считать целесообразным использование ИФА метода диагностики ТБ у больных ВИЧ-инфекцией только на стадиях тяжелых иммунодефицитов. Наличие доступного метода диагностики туберкулеза наиболее важно именно на этих стадиях ВИЧ-инфекции, поскольку традиционные методы диагностики ТБ на стадии тяжелого иммунодефицита практически теряют свое значение.

Выводы. Диагностическая значимость метода ИФА обнаружения циркулирующих ПТАТ во многом зависит от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции.

В группах ВИЧ-отрицательных ИФА имел умеренную диагностическую значимость при выявлении таких форм заболевания, как ИТЛ и ФКТЛ.

Недостатки ИФА при выявлении ТБЛ у ВИЧ-инфицированных больных в общей группе частично компенсировались высокоэффективным его использованием на конечных стадиях ВИЧ-инфекции у этих пациентов.

Необходим дальнейший поиск оптимального метода в комплексном скрининге ТБЛ у ВИЧ-инфицированных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гладкова С.Е., Решетников С.С., Пряхина В.Н. Опыт применения тест-системы «АТ-ТУБ БЕСТ» для диагностики туберкулеза. Медицина и здоровье. 2006; 5: 22–4.
2. Cain K.P., McCarthy K.D., Heilig C.M., Monkondée P., Tasaneeyapan T., Kanara N. et al. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (8): 707–16.
3. Mtei L., Matee M., Herfort O. et al. High rates of clinical and subclinical tuberculosis among HIV-infected ambulatory subjects in Tanzania. Clin. Infect. Dis. 2005; 40 (10): 1500–7.
4. Хаертынова И.М., Валиев Р.Ш., Цибулькин А.П., Валиев Н.Р., Хамзина Р.В., Лазаренко О.Г. и др. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом. Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2009; 5: 44–8.
5. Wood R., Middelkoop K., Myer L., Grant A.D., Whitelaw A., Lawn S.D. et al. Undiagnosed tuberculosis in a community with high HIV prevalence (implications for tuberculosis control. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175 (1): 87–93.
6. Ansari N.A., Kombe A.H., Kenyon T.A., Hone N.M., Tappero J.W., Nyirenda S.T. et al. Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive patients in Botswana, 1997–1998. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2002; 6 (1): 55–63.
7. Good R.C. Serologic methods for diagnosing tuberculosis. Ann. Intern. Med. 1989; 110 (2): 97–8.
8. Perkins M. D., Conde M. B., Martins M., Kritski A. L. Serologic diagnosis of tuberculosis using a simple commercial multiantigen assay. Chest. 2003; 123 (1): 107–12.
9. Ланин С.В., Тололян А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний. СПб.: Человек; 2010.

REFERENCES

1. Gladkova S.E., Reshetnikov S.S., Pryakhina V.N. Experience of using a test system “AT-TUB BEST” for the diagnosis of tuberculosis. Meditsina i zdorov’e. 2006; 5: 22–4 (in Russian).
2. Cain K.P., McCarthy K.D., Heilig C.M., Monkondée P., Tasaneeyapan T., Kanara N. et al. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (8): 707–16.
3. Mtei L., Matee M., Herfort O. et al. High rates of clinical and subclinical tuberculosis among HIV-infected ambulatory subjects in Tanzania. Clin. Infect. Dis. 2005; 40 (10): 1500–7.
4. Khaertynova I.M., Valiev R.Sh., Tsibul’kin A.P., Valiev N.R., Khamzina R.V., Lazarenko O.G. et al. Clinical and immunological features of HIV infection, combined with tuberculosis. Problemy tuberkuleza i bolezni legkikh. 2009; 5: 44–8 (in Russian).
5. Wood R., Middelkoop K., Myer L., Grant A.D., Whitelaw A., Lawn S.D. et al. Undiagnosed tuberculosis in a community with high HIV prevalence (implications for tuberculosis control. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175 (1): 87–93.
6. Ansari N.A., Kombe A.H., Kenyon T.A., Hone N.M., Tappero J.W., Nyirenda S.T. et al. Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive patients in Botswana, 1997–1998. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2002; 6 (1): 55–63.
7. Good R.C. Serologic methods for diagnosing tuberculosis. Ann. Intern. Med. 1989; 110 (2): 97–8.
8. Perkins M. D., Conde M. B., Martins M., Kritski A. L. Serologic diagnosis of tuberculosis using a simple commercial multiantigen assay. Chest. 2003; 123 (1): 107–12.
9. Lapin S.V., Totolyan A.A. Immunological laboratory diagnosis of autoimmune diseases. SPb.: Chelovek; 2010 (in Russian).

Поступила 01.04.13