

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.2.004>



Рогачева Т.А., Анисько Л.А.✉, Баюр Н.Г.

Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

Современные возможности диагностики латентной туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием квантиферонового теста, реализуемого с применением лабораторно-диагностической системы QuantiFERON-TB Gold Plus

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рогачева Т.А. – анализ научного материала, концепция и дизайн исследования, проведение лабораторных исследований, написание текста; Анисько Л.А. – анализ научного материала, написание текста, редактирование; Баюр Н.Г. – проведение лабораторных исследований, статистическая обработка материала.

Подана: 10.07.2025

Принята: 19.02.2026

Контакты: lanisko@internet.ru

Резюме

Введение. Туберкулезная инфекция (ТИ) представляет собой глобальную мировую проблему. Возбудителями ТИ являются *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) или кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). Наличие микобактерий туберкулеза в организме человека приводит либо к активной форме ТБ, при котором инкубационный период составляет от нескольких недель до нескольких месяцев и лет (у большинства инфицированных лиц в активную форму болезнь не переходит), либо к латентной форме туберкулезной инфекции (ЛТБИ) – состоянию персистирующего иммунного ответа на стимуляцию антигенами (АГ) *M. tuberculosis* без клинических признаков ТБ. При этом человек является бессимптомным носителем возбудителя ТБ.

Цель. Оценить возможность использования квантиферонового теста в диагностике латентной туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. За период 2019 – май 2025 г. в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» исследовано 2578 образцов крови пациентов на предмет диагностики ЛТБИ, для чего выполнено 10 312 иммуноферментных исследований по постановке квантиферонового теста (КФТ), реализуемого с применением тест-системы QuantiFERON-TB Gold Plus. Абсолютное большинство проб крови было получено от ВИЧ-инфицированных лиц – 2367 образцов (91,8%). При этом положительные результаты получены у 194 пациентов, что составило 7,5%.

Результаты. Анализ положительных результатов на ЛТБИ, полученных с помощью КФТ у ВИЧ-инфицированных лиц (159 результатов), показал, что преобладали образцы крови пациентов, у которых уровень гамма-интерферона (γ -IFN) превысил пороговые значения в обеих тестовых пробах (пробирках – TB1 и TB2): 116 образцов – 73,0%, в 26 пробах позитивный результат КФТ был зафиксирован только в пробирке TB2, в 17 концентрация γ -IFN была выше порогового уровня по TB1-пробирке. Кроме

того, уровень позитивности в КФТ исследованных образцов крови значительно отличался в целом и в пробирках с TB1- и TB2-антигенами туберкулина.

Заключение. На основании оценки полученных за анализируемый период данных считаем более информативным представлять результат КФТ-плюс с учетом уровня позитивности (в количественном выражении).

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, *Mycobacterium tuberculosis* complex, квантифероновый тест, γ -IFN, туберкулез

Rogacheva T., Anisko L.✉, Bayur N.
City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Minsk, Belarus

Modern Opportunities for Diagnosing Latent Tuberculosis Infection in HIV-infected Patients Using the QuantiFERON Test, Implemented by the QuantiFERON-TB Gold Plus Laboratory Diagnostic System

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rogacheva T. – analysis of scientific material, study concept and design, laboratory tests, text writing; Anisko L. – analysis of scientific material, text writing the text, editing; Bayur N. – laboratory tests, statistics.

Submitted: 10.07.2025

Accepted: 19.02.2026

Contacts: lanisko@internet.ru

Abstract

Introduction. Tuberculosis infection (TB), the causative agents of which are *Mycobacterium tuberculosis* complex (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) or acid-resistant mycobacteria (KUM), is a global issue. The presence of mycobacterium tuberculosis in the human body leads either to an active form of TB, in which the incubation period ranges from several weeks to several months and years (in most infected individuals, the disease does not become active), or to a latent form of tuberculosis infection (LTBI): a state of persistent immune response to the stimulation by antigens (AH) *M. tuberculosis* with no clinical signs of TB. At the same time, a person is an asymptomatic carrier of the TB pathogen.

Purpose. To evaluate possibilities of using QFT for diagnosing LTBI in HIV-infected patients.

Materials and methods. During the period 2019 – May 2025, a total of 2,578 blood samples were tested at the Municipal Clinical Infectious Diseases Hospital and 10,312 ELISA were performed. Of these, the absolute majority of blood samples were obtained from HIV-infected individuals: 2,367 samples (91.8%). Positive results were obtained in 194 patients (7.5%).

Results. An analysis of the positive LTBI results obtained by QFT in HIV-infected subjects (159 results) showed that the samples in whose blood γ -IFN exceeded the threshold values in both test tubes, TV1 and TV2 (116 samples (73.0%)), prevailed; in 26 samples a positive QFT result was recorded only in the TV2 tube, and in 17 samples γ -IFN concentration was

above the threshold level for the TV1 tube. In addition, the level of positivity in the QFT of the blood samples tested differed significantly in general as well as in tubes with TB1 and TB2 tuberculin antigens.

Conclusion. Based on the data obtained for the analyzed period, we consider it more informative to present QFT-plus results taking into account the level of positivity (quantitative test).

Keywords: latent tuberculosis infection, *Mycobacterium tuberculosis* complex, quantiferon test, γ -IFN, tuberculosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез – одно из давно известных человечеству заболеваний, сведения о котором приводятся еще в Ведах (якшма – болезнь истощения), древнегреческой, китайской и арабской литературе. Археологические свидетельства (поражения позвонков), обнаруженные у мумий египетской преддинастической и перуанской доколумбовой эпох, свидетельствуют о существовании *Mycobacterium* на Земле более 150 миллионов лет.

Заболевания, вызванные туберкулезной инфекцией, представляют собой глобальную мировую проблему. Возбудителями их являются *Mycobacterium tuberculosis* complex (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) или кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2017 г. в мире было зарегистрировано 10,4 миллиона случаев туберкулеза (ТБ), две трети из которых приходились на 8 стран: Индию (27%), Китай (9%), Индонезию (8%), Филиппины (6%), Пакистан (5%), Нигерию (4%), Бангладеш (4%) и Южную Африку (3%). Заболевание особенно распространено среди групп населения с низким социально-экономическим статусом и маргинализированных слоев общества.

Наличие микобактерий туберкулеза в организме человека приводит либо к активной форме ТБ, при которой инкубационный период составляет от нескольких недель до нескольких месяцев и лет (у большинства инфицированных лиц в активную форму болезнь не переходит), либо к латентной форме туберкулезной инфекции (ЛТБИ) – состоянию персистирующего иммунного ответа на стимуляцию антигенами (АГ) *M. tuberculosis* без клинических признаков ТБ. При этом человек является бессимптомным носителем возбудителя ТБ [1].

По данным ВОЗ, около 30% населения мира имеют ЛТБИ, из них в 5–10% случаев при воздействии неблагоприятных факторов (снижении иммунитета) латентная инфекция может перейти в активный ТБ (с выделением КУМ).

В настоящее время имеется утвержденная документация, касающаяся требований и рекомендаций экспертного комитета ВОЗ по выявлению, наблюдению, лабораторной диагностике ЛТБИ, разработаны алгоритмы для профилактики развития активного ТБ. Общеизвестно, что для эффективной борьбы с ТБ главным становится раннее выявление и профилактическое лечение ЛТБИ. Согласно рекомендациям, скринингу на ЛТБИ подлежат дети и подростки, медицинский персонал, лица, имеющие контакт с больным ТБ, получающие цитостатическую, лучевую терапию, иммуносупрессивные и другие препараты, находящиеся на гемодиализе, имеющие пневмококиоз, сопутствующие заболевания, способствующие снижению

иммунитета (онкопатология, иммунодефициты, ВИЧ-инфицированные и другие), мигранты из стран с широким распространением ТБ, потребители наркотиков, лица, прибывшие из мест лишения свободы.

Основным скрининговым тестом для выявления инфицирования КУМ в нашей стране является кожная проба на туберкулин (ТКП или TST) или проба Манту, которая используется более 100 лет во всем мире (*in vivo*). Проба Манту имеет ряд недостатков, основными из которых являются:

- низкая диагностическая специфичность теста (приблизительно 59%), при котором наблюдается большое количество ложноположительных результатов, вызванных рядом причин (вследствие БЦЖ-вакцинации, аллергии, иммунной реактивности к нетуберкулезным бактериям и др.);
- низкая диагностическая чувствительность (около 70%) из-за ложноотрицательных результатов у лиц с активным ТБ и иммуносупрессией.

Кроме того, для назначения пробы Манту имеется ряд противопоказаний: острые и некоторые хронические инфекционные заболевания, соматические, кожные болезни при их обострении, эпилепсия, аллергические состояния, индивидуальная непереносимость туберкулина и другие.

Особенностью противотуберкулезного иммунитета является то, что он нестерилен и обусловлен главным образом клеточным звеном.

Субпопуляции лимфоцитов CD4 и CD8 распознают антигены (АГ) микобактерий и отвечают защитной иммунной реакцией. Причем субпопуляция лимфоцитов CD4 играет основную роль в иммунологическом ответе на развитие ТБИ благодаря секреции ими цитокинов, гамма-интерферона (γ -IFN). CD8-лимфоциты также секретируют γ -IFN и другие растворимые факторы, которые активируют макрофаги, уничтожающие клетки, инфицированные КУМ, а также осуществляют лизис микобактерий непосредственно в клетке [2].

Некоторые авторы отмечают, что иммунный ответ, опосредованный CD8-лимфоцитами, обнаруживается чаще у лиц с активным ТБ, чем у пациентов с ЛТБИ [3].

Согласно рекомендациям ВОЗ, для выявления ЛТБИ все большее значение приобретает так называемый анализ высвобождения γ -интерферона, или метод IGRA (interferon-gamma release assay) либо QuantiFERON-TB (QFT), – квантифероновый тест, который используют контролирующие органы США (FDA), Евросоюза (EMA), профессиональные ассоциации по фтизиатрии России. Метод IGRA внесен в национальные рекомендации многих (более 17) крупнейших стран мира. В 2019 г. КФТ внедрен в Республике Беларусь.

В настоящее время применяется усовершенствованная версия данного метода – QuantiFERON-TB Gold Plus, или квантифероновый тест-плюс (КФТ+).

КФТ представляет собой достаточно простой метод исследования крови человека для установления факта инфицированности *M. tuberculosis complex* при активном ТБ, а также выявления ЛТБИ.

Преимуществами КФТ перед внутрикожными пробами являются: высокая диагностическая специфичность (98%) и диагностическая чувствительность (95%) теста, контролируемость его результатов (включает серию контролей для каждого образца и исследования в целом). Важным представляется и то, что вакцинация БЦЖ не влияет на результаты КФТ [4].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможность использования квантиферонового теста в диагностике латентной туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 2578 пациентов, из которых 2367 были лицами с ВИЧ-позитивным статусом (91,8%). Для оценки иммунного статуса к *M. tuberculosis* использовалась методология, реализуемая с применением тест-системы QuantiFERON-TB Gold Plus производства QIAGEN, США. Ход аналитического исследования с ее применением основан на определении уровня γ -IFN в пробах исследуемой крови с использованием твердофазного непрямого иммуноферментного анализа (ТФ НИФА) путем оценки иммунного клеточного ответа (CD4, CD8) на пептидные антигены ESAT-6, CFP-10 TB7.7(p4), ассоциирующиеся с инфекцией *M. tuberculosis*. Смесь рекомбинантных, синтетически полученных пептидов (ESAT-6, CFP-10), сорбированных на внутренней поверхности тест-пробирок, имитирует протеины МБТ (ESAT-6 и CFP-10), особенностью которых при их наличии в крови является стимулирование субпопуляций CD4 и CD8, в ответ на что те продуцируют γ -IFN в пробах исследуемой крови.

Важно, что протеины микобактерий ESAT-6 и CFP-10 отсутствуют во всех штаммах, входящих в состав BCG-вакцины, в большинстве нетуберкулезных микобактерий (за исключением *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum*).

Следует отметить, что для получения корректных и достоверных результатов КФТ необходимо строго соблюдать требования преаналитического этапа исследования, причем как внелабораторного, так и внутрилабораторного.

Кровь для исследования методом КФТ забиралась в 4 специальные вакуумные пробирки, содержимое которых тщательно перемешивалось сразу же после взятия биологического материала, чтобы вся внутренняя поверхность пробирок покрылась исследуемой кровью (для растворения антигенов, сорбированных на стенках тест-пробирок). Для анализа требуется 4 мл цельной крови, вносимых по 1 мл в каждую из 4 тестовых пробирок.

Для получения надежных результатов исследования требуется соблюдать ряд условий. Так, температура пробирок при взятии крови должна быть 17–25 °С. Хранение и транспортировка образцов крови также должны осуществляться при комнатной температуре. Пробирки QFT-Plus в кратчайшие сроки инкубировались при 37±10 °С (не позднее 16 часов после взятия крови) в течение 16–24 часов при 37 °С. При необходимости образцы отобранной плазмы крови после инкубации хранились до 28 суток при температуре 2–8 °С (допускается однократное замораживание отобранных аликвот крови при –20 °С и ниже).

При выполнении ИФА образцы плазмы из соответствующих 4 пробирок с кровью от одного пациента вносили в строго определенные ряды лунок микропланшета тест-системы QFT-Plus ELISA. При каждой постановке ИФА обязательно используются 2 стандарта в 4 разведениях. Для каждого образца исследуемой плазмы крови предусмотрены:

- две тестовые пробирки, в которых определяется количество γ -IFN: пробирка TB1 содержит пептиды ESAT-6 и CFP-10 МБТ (туберкулин 1), которые служат для стимулирования иммунного ответа со стороны CD4+-лимфоцитов; пробирка TB2 имеет

набор пептидов – те же ESAT-6, CFP-10 и дополнительные пептиды МБТ (туберкулин 2) для индукции γ -IFN CD4- и CD8-клетками;

- отрицательный контроль (K-) или нулевая пробирка (Nil);
- положительный контроль (K+) или пробирка с митогеном.

Для анализа и расчета результатов ИФА было применено программное обеспечение QFT-Plus Analysis Software, которое предусматривает контроль качества выполненного ИФА – по 2 стандартам, K- и K+ для каждой пробы, значения которых должны входить в допустимый диапазон; расчет количества γ -IFN (в МЕ/мл) в исследуемой плазме по TB1- и TB2-пробиркам.

Интерпретация количественных результатов КФТ на ЛТБИ (в IU/ml) проводится по следующим критериям:

- 1) положительный результат теста QFT-Plus – если уровень ответа γ -IFN в любой из пробирок с АГ туберкулина (TB1 или TB2) или в обеих превышает значение γ -IFN в нулевой контрольной пробирке (K-) данного образца более чем на 0,35 оптической единицы (OE);
- 2) отрицательный результат QFT-Plus – отсутствие ответа γ -IFN в обеих тестовых пробирках с АГ туберкулина (TB1, TB2) (менее 0,35 OE);
- 3) сомнительный результат КФТ наблюдается при слабом иммунном ответе на митоген (K+) – менее 0,5 IU/ml. Такая ситуация может наблюдаться при малом количестве лимфоцитов в крови, невозможности лимфоцитов пациента продуцировать γ -IFN, снижении активности лимфоцитов из-за неправильной обработки образца, неправильного заполнения или перемешивания крови в пробирке с митогеном.

По данным литературы, не исключены ложноотрицательные результаты КФТ, которые могут быть обусловлены:

- стадией первичного инфицирования КУМ (например, когда кровь для исследования взята до того, как развилась клеточная иммунная реакция);
- нарушениями в иммунной системе организма (при других заболеваниях);
- нарушениями преаналитических требований подготовки пробирок после взятия крови;
- несоблюдением инструкции по проведению теста и другими причинами.

Нулевая контрольная пробирка (K-) используется для коррекции фоновых реакций (ОП менее 0,15 OE в норме), контрольная проба может иметь высокие значения ОП в следующих случаях: при наличии исходного высокого уровня γ -IFN в исследуемой пробе или из-за присутствия в пробе гетерофильных, перекрестно реагирующих антител. Протеины ESAT-6 и CFP-10 отсутствуют во всех штаммах BCG и в большинстве нетуберкулезных микобактерий, однако положительный результат QFT-Plus может быть обусловлен наличием инфекции *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum*.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2019 – май 2025 г. в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» исследовано 2578 образцов крови, выполнено 10 312 иммуноферментных исследований. Из них абсолютное большинство проб крови было получено от ВИЧ-инфицированных лиц – 2367 образцов (91,8%). Положительные результаты получены у 194 пациентов, что составило 7,5%.

Анализ положительных результатов на ЛТБИ, полученных с помощью КФТ у ВИЧ-инфицированных лиц (159 результатов), показал, что преобладали пробы крови

пациентов, у которых γ -IFN превысил пороговые значения в обеих тестовых пробирках – TB1 и TB2 (116 образцов – 73,0%), в 26 пробах позитивный результат КФТ был зафиксирован только в пробирке TB2, в 17 концентрация γ -IFN была выше порогового уровня по TB1-пробирке (табл. 1).

Как уже было отмечено, результаты КФТ (согласно инструкции по применению теста и программному обеспечению), носили качественный характер: отрицательный, положительный, сомнительный. Однако следует отметить, что уровень позитивности в КФТ исследованных образцов крови значительно отличался в целом и в пробирках с TB1- и TB2-антигенами туберкулина. Так, низкая концентрация γ -IFN – от 0,36 до 0,6 IU/ml – получена в 37 образцах, позитивных на ЛТБИ в КФТ (23,3%). Средний уровень позитивности по индукции γ -IFN (0,61–2,5 IU/ml) наблюдался в большинстве образцов плазмы – в 84 пробах, что составило 52,8%. Высокие значения γ -IFN (2,6–9,0 IU/ml) выявлены в 26 случаях. В некоторых пробах крови концентрация

Таблица 1
Количественная характеристика положительных результатов КФТ на ЛТБИ у ВИЧ-инфицированных лиц
Table 1
Quantitative characteristics of the positive results of QFT on LTBI in HIV-infected subjects

Диапазон ОП, IU/ml	Количество проб		
	TB1+ TB2+	TB1+ TB2–	TB1– TB2+
0,33–0,6	22	6	9
0,61–2,5	60	8	16
2,51–9,0	24	2	0
Более 10	10	1	1
ВСЕГО (159)	116	17	26

Таблица 2
Содержание CD4- и CD8-лимфоцитов в образцах крови ВИЧ-инфицированных лиц, положительных по КФТ на ЛТБИ
Table 2
CD4 and CD8 lymphocytes levels in blood samples of HIV-infected subjects having positive QFT results for LTBI

Количество лимфоцитов, $\times 10^6/\text{л}$	Количество проб крови	
	с CD4	с CD8
Менее 100	2	0
101–200	8	0
201–300	9	3
301–400	15	6
401–500	22	14
501–699	18	27
700–1000	35	38
1001–1260	11	14
1261–1600	0	11
1601–2000	0	5
Более 2000	0	2
ВСЕГО	120	120

g-ИФ, опосредованная антигенами, ассоциированными с МБТ, была очень высокой – более 10,0 IU/ml – в 12 образцах (около 7,5% от общего количества положительных в КФТ проб).

Анализ количества субпопуляций лимфоцитов CD4 и CD8 в позитивных образцах крови на ЛТБИ в КФТ, полученных от ВИЧ-инфицированных лиц, показал, что количество CD8-клеток крови в данной категории пациентов было больше, чем CD4. Так, нормальное количество CD4 ($710-1600 \times 10^6/\text{л}$) выявлено в 46 образцах, в то время как CD8-лимфоцитов (в норме $400-1600 \times 10^6/\text{л}$) – в 111 образцах. Кроме того, малое количество субпопуляции CD4-лимфоцитов регистрировалось почти в 8 раз чаще (в 74 случаях), чем CD8 – только в 9 образцах от общего количества позитивных проб крови на ЛТБИ в КФТ (табл. 2).

Следует отметить, что из общего количества исследованных проб крови в КФТ в 18 образцах был получен сомнительный результат (0,7%). В большинстве случаев это были пробы с отрицательными значениями в пробирках с митогеном (K+). Из данной категории проб чаще всего сомнительный результат был обусловлен низкими значениями K+ – 13 проб, в 5 случаях – высоким результатом в пробирке с отрицательным контролем (K–). Причем при положительных уровнях γ -IFN в пробирках TB1 и TB2 (выше пороговых значений) и низких значениях K+ (менее 0,5 OE) выдавался позитивный результат.

По данным литературы, причины низких значений K+ могут быть как объективного характера – вследствие низкого иммунного статуса пациента, так и субъективного: погрешности преаналитического этапа взятия крови, подготовки образцов к исследованию, проведению ИФА. Наглядным доказательством служат результаты одной из проб: CD4 – 25 клеток в 1 мкл крови, CD8 – 170 лимфоцитов/мкл при общем количестве лейкоцитов $2,25 \times 10^6/\text{л}$, из них 8,4% лимфоцитов. Данным пациентам назначать исследование на ЛТБИ с помощью КФТ не оправдано.

Некоторые авторы также указывают, что при низком уровне содержания субпопуляции лимфоцитов CD4 – менее 200 клеток в 1 мкл – иммунный ответ на стимуляцию антигенами микобактерий может быть снижен. Среди обследованных пациентов с ВИЧ-инфекцией и количеством CD4 менее 200 было 10 положительных проб крови, из них в 5 образцах уровень γ -IFN превысил пороговые значения в обеих пробирках (TB1 и TB2), в 1 образце – только TB1, в 3 образцах – TB2. Следует отметить, что в последнем случае обе пробы крови содержали самое малое количество CD4-клеток (88 и 140).

Анализ положительных результатов КФТ по одной из 2 пробирок (либо TB1, либо TB2) показал, что чаще уровень γ -IFN был выше порогового в пробирке TB2, как и уровень позитивности в целом. Это вполне объяснимо наличием в них дополнительных АГ, стимулирующих иммунный ответ со стороны CD8-лимфоцитов.

По данным литературы, положительный результат КФТ по пробиркам TB2 свидетельствует о вероятности наличия активного туберкулезного процесса, в то время как только по TB1 – о латентной туберкулезной инфекции [5].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные методом лабораторной диагностики латентной туберкулезной инфекции с использованием набора реагентов QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus, или КФТ+) производства QIAGEN, США, требуют дальнейшего осмысления



и сопоставления с клиническими данными по дальнейшему наблюдению за ВИЧ-инфицированными пациентами в плане профилактики угрозы развития туберкулеза.

Считаем, что результат КФТ+ следует не только выдавать как качественный: положительный, отрицательный, неопределенный, но и сопровождать его другими характеристиками теста, в том числе количественными.

В числе таковых:

- уровень позитивности, при этом возможен вариант использования коэффициента позитивности (отношение концентрации γ -IFN в исследуемой пробирке к пороговому уровню);
- информирование о том, по какой пробирке был получен положительный результат – по TB1, TB2 или обеим;
- целесообразность повторного исследования образцов (например, при высоких значениях ОП в «0» пробирке К-;
- при сомнительном результате анализа – низком значении ОП пробирки с митогеном (К+) – рекомендация к повторному исследованию (через некоторое время).

При отрицательном результате КФТ и низком содержании в крови CD4- и CD8-лимфоцитов (менее 200 клеток в 1 мкл) исследование рекомендуется повторить после восстановления количества Т-клеток.

Для исключения вероятности ложноположительного результата повторно исследовать образцы с низким уровнем позитивности (по крайней мере с 0,35–0,40 МЕ/мл) желательно через вполне определенный промежуток времени (например, месяц).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Natarajan A., Beena P.M., Devnikar A.V., et al. A systemic review on tuberculosis. *Indian J. Tuberc.* 2020;67(3):295–311.
2. Boom W.H., Schaible U.E., Achkar J.M. The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J. Clin. Invest.* 2021;131(3):136222. <https://www.jci.org/articles/view/136222>
3. Palanivel J., Sounderrajan V., Thangam T., et al. Latent Tuberculosis: Challenges in Diagnosis and Treatment, Perspectives, and the Crucial Role of Biomarkers. *Curr. Microbiol.* 2023;80(12):392.
4. Mensah G.I., Addo K.K., Tetteh J.A., et al. Cytokine response to selected MTB antigens in Ghanaian TB patients, before and at 2 weeks of anti-TB therapy is characterized by high expression of IFN- γ and Granzyme B and interindividual variation. *BMC Infect. Dis.* 2014;14(1):495. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-495>
5. Shafeque A., Bigio J., Hogan C.A., et al. Fourth-Generation QuantiFERON-TB Gold Plus: What Is the Evidence? *J. Clin. Microbiol.* 2020;58(9). <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.01950-19>