



Факторы, снижающие диагностическую эффективность экспресс-теста на туберкулез, основанного на иммунохроматографическом анализе

И.М. ОХАС¹, Э.А. ШУРАЛЕВ^{2,3,4}, Г.Г. КАЗАРЯН³, А.Р. ВАЛЕЕВА^{2,3}, Н.Р. ВАЛИЕВ^{3,5},
А.А. АБИЛЬБАЕВА¹, А.С. ТАРАБАЕВА¹

¹ Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

² ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, РФ

³ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Казань, РФ

⁴ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», г. Казань, РФ

⁵ Филиал ГАУЗ РКПД «Детский туберкулезный санаторий», г. Казань, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить факторы, снижающие диагностическую эффективность экспресс-теста на туберкулез, основанного на выявлении антител к PstS1 и PstS3 антигенам *M. tuberculosis* и высокоочищенному липогликану клеточной стенки МБТ.

Материалы и методы. Были проанализированы клинико-лабораторные данные 290 больных туберкулезом. Логистический регрессионный анализ и ROC-анализ были использованы для выявления факторов, ассоциированных с отрицательным результатом экспресс-теста на туберкулез.

Результаты. Положительный результат экспресс-теста на антигены PstS1, PstS3 был получен у 45/290 (16%) больных, на антиген липогликан – у 154/290 (53%). Число лиц с положительным результатом теста составило 164/290 (57%) человека. При этом у ВИЧ-негативных пациентов эти показатели были выше и составили 41/196 (21%), 137/196 (70%) и 144/196 (73%) соответственно. Положительную связь с отрицательным результатом экспресс-теста показали такие факторы, как: наличие ВИЧ-инфекции (ОШ=7,803; 95% ДИ 3,845-15,834; $p<0,001$) и мужской пол (ОШ=2,040; 95% ДИ 1,117-3,725; $p=0,020$). Совокупность этих двух фактов показала более значимую прогностическую ценность (AUC 0,787; $p<0,0001$) отрицательного результата экспресс-теста. При ВИЧ-инфекции большую степень иммуногенности показал антиген липогликана по сравнению с антигенами PstS1, PstS3 (18% позитивных результатов на липогликан против 4% позитивных результатов на антигены PstS1, PstS3), ОШ= 4,968; 95% ДИ 1,603-15,392; $p=0,003$).

Ключевые слова: туберкулез, диагностика, экспресс-тест, антигены МБТ.

Для цитирования: Охас И.М., Шуралев Э.А., Казарян Г.Г., Валеева А.Р., Валиев Н.Р., Абильбаева А.А., Тарабаева А.С. Факторы, снижающие диагностическую эффективность экспресс теста на туберкулез, основанного на иммунохроматографическом анализе // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 1. – С. 60–67. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-60-67>

Factors Reducing the Diagnostic Efficiency of Rapid Tuberculosis Tests Based on Immunochromatographic Assay

I.M. OKHAS¹, E.A. SHURALEV^{2,3,4}, G.G. KAZARIAN³, A.R. VALEEVA^{2,3}, N.R. VALIEV^{3,5},
A.A. ABILBAYEVA¹, A.S. TARABAYEVA¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

² Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

³ Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia

⁴ Kazan State Academy of Veterinary Medicine Named after N.E. Bauman, Kazan, Russia

⁵ Pediatric Tuberculosis Sanatorium, the Branch of Republican Clinical TB Dispensary, Kazan, Russia

ABSTRACT

The objective: to study factors that reduce the diagnostic efficiency of rapid testing for tuberculosis based on the detection of antibodies to PstS1 and PstS3 antigens of *M. tuberculosis* and highly purified lipoglycan of the *M. tuberculosis* cell wall.

Subjects and Methods. Clinical and laboratory data of 290 tuberculosis patients were analyzed. Logistic regression analysis and ROC analysis were used to identify factors associated with a negative result of rapid tuberculosis testing.

Results. 45/290 (16%) patients had a positive result of the rapid test for PstS1, PstS3 antigens and 154/290 (53%) patients responded positively to lipoglycan antigen. The number of people who tested positive was 164/290 (57%). However, in HIV negative patients these values were higher and amounted to 41/196 (21%), 137/196 (70%) and 144/196 (73%), respectively. The following factors were found to be positively associated with a negative result of rapid testing: positive HIV status (OR=7.803; 95% CI 3.845-15.834; $p<0.001$) and male gender (OR=2.040; 95% CI 1.117-3.725; $p=0.020$). The combination of these two factors had a more significant predictive value (AUC 0.787; $p<0.0001$) of a negative rapid test result. In case of HIV infection, the lipoglycan antigen showed a greater degree of immunogenicity versus the PstS1, PstS3 antigens (18% positive results for lipoglycan versus 4% positive results for the PstS1, PstS3 antigens), OR = 4.968; 95% CI 1.603-15.392; $p=0.003$).

Key words: tuberculosis, diagnosis, rapid test, *M. tuberculosis* antigens.

For citation: Okhas I.M., Shuralev E.A., Kazarian G.G., Valeeva A.R., Valiev N.R., Abilbayeva A.A., Tarabayeva A.S. Factors reducing the diagnostic efficiency of rapid tuberculosis tests based on immunochromatographic assay. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 1, pp. 60–67. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-60-67>

Для корреспонденции:
Охас Инкар Мырзаханкызы
E-mail: ohas.i@kaznmu.kz

Correspondence:
Ingkar M. Okhas
Email: ohas.i@kaznmu.kz

Введение

Современные инструменты диагностики туберкулеза (ТБ) включают методы идентификации возбудителя, оценку интенсивности различных показателей специфического иммунного ответа на антигены *M. tuberculosis*. [7].

В 2011 г. было опубликовано решение специальной комиссии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в котором указано, что использование существовавших на тот момент коммерческих тест-систем для определения антител к антигенам микобактерии туберкулеза (МБТ) для диагностики туберкулеза не рекомендуется в связи с противоречивыми результатами и неполным пониманием механизма гуморального ответа при ТБ [6]. Однако за последнее десятилетие разработаны новые тест-системы, которые, по мнению разработчиков, позволят дифференцировать активный туберкулез и латентную туберкулезную инфекцию [13, 14].

Внимание разработчиков диагностикумов привлекает оценка наличия антител к различным антигенам МБТ методом иммунохроматографического анализа, так как это простой и быстрый метод с высокой специфичностью и невысокой стоимостью [5]. В то же время результаты тестов, основанных на оценке интенсивности специфического иммунного ответа на антигены МБТ, зависят как от особенностей иммунного реагирования «хозяина», так и от характеристик самого заболевания [8]. При этом нет четкого понимания, какие антигены МБТ являются наиболее активными в отношении гуморального иммунного ответа и менее зависимыми от параметров пациента.

Цель исследования

Изучить факторы, снижающие диагностическую эффективность экспресс-теста для диагностики

туберкулеза, основанного на выявлении антител к PstS1, PstS3 антигенам МБТ и высокоочищенному липогликану клеточной стенки МБТ.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы клиничко-лабораторные данные 290 больных туберкулезом. Сбор клинических данных проводился в филиале ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» – «Казанская туберкулезная больница», г. Казань, Российская Федерация в 2018-2020 гг. Диагноз туберкулез был подтвержден методом посева и молекулярно-генетическими исследованиями (G-Xpert, Hain-test). Забор сыворотки крови для выявления антител МБТ проводился у пациентов однократно после подтверждения диагноза туберкулез и до начала противотуберкулезной терапии. Из 94 ВИЧ-положительных пациентов 81 (86%) получали антиретровирусную терапию.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казанской государственной медицинской академии, Казань, Россия (протокол № 2/2002), разрешение на исследование выдано Министерством здравоохранения Российской Федерации. От всех участников получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Определение наличия антител к антигенам PstS1, PstS3 и высокоочищенному липогликану клеточной стенки МБТ проводилось иммунохроматографическим методом с использованием диагностикума LioDetect TB-ST компании «Lionex» в соответствии с инструкцией производителя. Тест состоит из одной тест-полоски, интегрированной в тест-кассету. Тест-полоска состоит из специального белка, связывающего антитела, с включением окрашенных

частиц (конъюгат), и мембраны с двумя тест-полосками: образец 1 (PstS1 и PstS3) и образец 2 (высокоочищенный липогликан клеточной стенки МБТ), а также одной контрольной линией С (белок, связывающий антитела). Техника проведения теста, а также его диагностическая эффективность под-

робнее описана в ранее проведенном исследовании [1]. Чувствительность и специфичность использованного нами диагностического теста в проведенных ранее исследованиях составляла 73,3% и 97,4% соответственно [13].

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistic 29.0. Критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера были использованы для сравнения переменных между группами. Для выявления факторов, ассоциированных с отрицательным результатом экспресс-теста, был проведен логистический регрессионный анализ. Были определены как нескорректированные, так и скорректированные отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$. Для оценки прогностической ценности совокупности факторов, связанных с отрицательным результатом экспресс-теста LioDetect TB-ST, был проведен ROC-анализ для логистической регрессии. Значения AUC при ROC-анализе трактовались следующим образом: 0,5-0,7 – не имеет прогностической ценности; 0,7-0,9 – применим для прогноза; 0,9-1,0 – высокая прогностическая ценность. Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Результаты

Сравнительный анализ показателей пациентов с отрицательным результатом экспресс-теста выявил ряд статистически значимых отличий (табл. 2)

Таблица 1. Основные характеристики больных туберкулезом

Table 1. Main characteristics of tuberculosis patients

Параметры	Всего (n=290), абс. (%)
Пол	
Мужчины	194 (67%)
Женщины	96 (33%)
Возраст	
18-44	203 (70%)
45-59	71 (24%)
60 и старше	16 (6%)
Место проживания	
Город	206 (71%)
Село	84 (29%)
Индекс массы тела	
Нормальный	220 (76%)
Сниженный	70 (24%)
Наличие ВИЧ-инфекции	
Есть	94 (32%)
Нет	196 (68%)
Локализация туберкулеза	
Легочный	260 (90%)
Внелегочный*	30 (10%)
Тип	
Новый случай	164 (57%)
Рецидив	126 (43%)
Лекарственная чувствительность	
Лекарственно-чувствительный ТБ	96 (33%)
Лекарственно-устойчивый ТБ	194 (67%)
Сопутствующие заболевания	
Нет	147 (51%)
Есть**	143 (49%)

* Внелегочный ТБ включал: туберкулез позвоночника, мочевых и половых органов

** Сопутствующие заболевания включали: хронический вирусный гепатит С, цирроз печени, сахарный диабет 1 типа и 2 типа, аутоиммунные, аллергические заболевания, заболевания сердечно-сосудистой системы

* Extrapulmonary tuberculosis included: spine tuberculosis, urogenital tuberculosis

** Concurrent conditions included: chronic viral hepatitis C, liver cirrhosis, type 1 and type 2 diabetes, autoimmune and allergic diseases, cardiovascular diseases

Таблица 2. Параметры, значимо чаще встречающиеся при отрицательных результатах экспресс-теста

Table 2. Parameters significantly more frequently occurring with negative results of rapid testing

Параметры	Объединенный результат экспресс-теста		p
	Отрицательный (n=126), абс. (%)	Положительный (n=164), абс. (%)	
Пол			
Муж	94 (75%)	100 (61%)	0,015
Жен	32 (25%)	64 (39%)	
Возраст (лет)			
18-44	96 (76%)	107 (64%)	0,044
45 и старше	30 (24%)	57 (35%)	
Тип случая			
Впервые выявленный	81 (64%)	83 (51%)	0,020
Рецидив	45 (36%)	81 (49%)	
Наличие сопутствующих заболеваний			
Есть	81 (64%)	62 (38%)	<0,001
Нет	45 (36%)	102 (62%)	
ВИЧ-инфекция			
Есть	74 (59%)	20 (12%)	<0,001
Нет	52 (41%)	144 (88%)	

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с отрицательным результатом экспресс-теста у больных туберкулезом
Table 3. Factors associated with negative rapid test results in tuberculosis patients

Параметры	Нескорректированное отношение шансов	<i>p</i>	Скорректированное отношение шансов	<i>p</i>
Пол				
Женщины	референс		референс	
Мужчины	1,880 (1,130-3,128)	0,015	2,040 (1,117-3,725)	0,020
Возраст				
18-44	референс		референс	
Выше 45	0,586 (0,348-0,987)	0,044	0,627 (0,321-1,226)	0,172
ВИЧ				
Нет	референс		референс	
Есть	10,246 (5,697-18,428)	<0,001	7,803 (3,845-15,834)	<0,001
Наличие сопутствующих заболеваний				
Нет	референс		референс	
Есть	2,961 (1,829-4,796)	<0,001	1,475 (0,755-2,809)	0,237
Тип случая				
Рецидив	референс		референс	
Впервые выявленный ТБ	1,757 (1,091-2,827)	0,020	1,320 (0,746-2,337)	0,340

Как видно из табл. 2, отрицательный результат экспресс теста встречался статистически значимо чаще у мужчин и лиц в возрасте от 18 до 44 лет, при впервые выявленном туберкулезе (по сравнению с рецидивом) при наличии сопутствующих заболеваний. У 94 больных ТБ с наличием ВИЧ-инфекции отрицательный результат экспресс-теста встречался значительно чаще (74/94 (78,7%)), чем положительный. При этом у 196 больных ТБ с ВИЧ-негативным статусом преобладали положительные результаты (144/196 (73,5%)). По остальным показателям значимых отличий между параметрами выявлено не было.

Все параметры, показавшие статистически значимые отличия в сравнительном анализе, были включены как факторы в многофакторную модель регрессионного анализа для выявления их связи с отрицательным результатом экспресс-теста (табл. 3).

В многофакторной модели логистической регрессии только наличие ВИЧ-инфекции (ОШ=7,803, 95% ДИ 3,845-15,834, $p<0,001$) и мужской пол (ОШ=2,040; 95% ДИ 1,117-3,725; $p=0,020$) показали положительную статистически значимую связь с отрицательным результатом экспресс-теста.

Для оценки прогностической способности каждого из независимых факторов риска, а также совокупного влияния факторов, показавших статистическую значимость в бинарной логистической регрессии, была построена ROC-кривая и рассчитаны площадь под кривой (AUC) и *p*-значение (рис. 1, табл. 4).

Было выявлено, что совокупность анализируемых факторов повышает прогностическую вероятность отрицательного результата экспресс-теста (табл. 4, рис. 1).

Таблица 4. Площадь под кривой (AUC) каждого независимого фактора и их совокупности у больных туберкулезом при отрицательном результате экспресс-теста

Table 4. Area under the curve (AUC) of each independent factor and their combination in tuberculosis patients with negative rapid test results

Факторы	Площадь под кривой	Стандартная ошибка	<i>p</i>
Мужской пол	0,607	0,033	0,002
Наличие ВИЧ-инфекции	0,734	0,031	0,000
Предсказанная вероятность	0,787	0,027	0,000

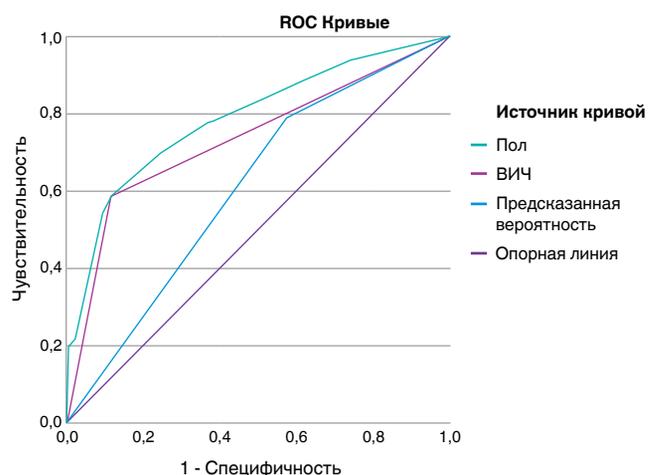


Рис. 1. ROC-кривые независимых факторов у пациентов с отрицательным результатом экспресс-теста

Fig. 1. ROC curves of independent factors in the patients with a negative rapid test result

Таблица 5. Сравнительный анализ наличия антител к антигенам PstS1, PstS3 (образец 1) и липогликану (образец 2) при ВИЧ-инфекции

Table 5. Comparative analysis of the presence of antibodies to the PstS1, PstS3 (Sample 1) and lipoglycan (Sample 2) antigens in case of a positive HIV status

Всего (n=94)	Положит.	Отриц.	<i>p</i>	Крит. ф	Сила связи	ОШ	95% ДИ
Образец 1	4 (4%)	90 (96%)	0,003	0,220	средняя	4,968	1,603-15,392
Образец 2 (референс)	17 (18%)	77 (82%)					

Показано, что совокупность факторов ВИЧ-инфекции и мужского пола имеют наиболее значимую прогностическую ценность для отрицательного результата экспресс-теста (табл. 5).

При сравнительном анализе числа отрицательных результатов экспресс-теста на PstS1, PstS3 антигены и липогликан в подгруппе больных ВИЧ-инфекцией были выявлены значительные отличия. Так, количество положительных результатов экспресс-теста на PstS1, PstS3 было меньше по сравнению с антигенами липогликана (4% и 18% соответственно, $p=0,003$). Также была выявлена положительная связь PstS1, PstS3 с отрицательным результатом экспресс-теста (ОШ-4,968, 95% ДИ 1,603-15,392), сила связи – средняя. При этом при сравнении положительных и отрицательных результатов на PstS1, PstS3 было выявлено значительное превалирование отрицательных результатов (96% против 4%) (табл. 5).

Заключение и обсуждение

В нашем исследовании выявлено влияние ВИЧ-инфекции на диагностическую эффективность экспресс-теста на основе иммунохроматографического анализа к антигенам PstS1, PstS3 МБТ и высокоочищенному липогликану клеточной стенки МБТ. Полученные данные согласуются с проведенными ранее исследованиями в отношении этих и других антигенов МБТ, в частности, к липоарабиноманнану и Ag85, к малатсинтазе и МРТ51 антигену [10], к арабиноманнану и глюкану [19].

Наше исследование показало, что наличие ВИЧ-инфекции оказывает влияние на способность к синтезу противотуберкулезных антител к отдельным антигенам. Так, положительный результат экспресс-теста на липогликан встречается значимо чаще, чем на белки PstS1, PstS3. При этом эффективность этого экспресс-теста на туберкулез явно недостаточна для использования у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В нашем исследовании также выявлена связь между мужским полом и отрицательным результатом экспресс-теста. Полученные нами данные согласуются с результатом большинства исследований. Так, есть данные о более низком уровне CD4-лимфоцитов у мужчин по сравнению с женщинами [16]. Также есть свидетельства, подтверждающие, что в ответ на антигенный стимул у мужчин синтезируются антитела в более низких концентрациях по сравнению с женщинами при COVID-19 [17], при других вирусных инфекциях [15], на бактерии и аутоантигены [9], при вакцинации целым рядом антигенов, в том числе БЦЖ [11]. Предположительно это связано с влиянием андрогенов на иммунную систему [18].

В то же время другие исследования показывают более сильный иммунный ответ на антигены у лиц мужского пола. Так, у мужчин отмечалась более высокая продукция целого ряда цитокинов при стимуляции липополисахаридом и липотейхоевой кислотой [2] при вакцинации от кори [12]. При этом разница в продукции противокоревых антител с возрастом нивелировалась, что косвенно подтверждает гипотезу о иммуносупрессирующем влиянии андрогенов.

Что касается гендерных отличий в синтезе антител на антигены МБТ, то информации по этому вопросу мало и данные также противоречивы. Так, было выявлено, что мужчины по сравнению с женщинами в меньшей концентрации продуцируют IgM к липоарабиноманнану, при этом синтез антител к IgE у них выше [3]. Другие исследования показали, что мужчины продуцируют больше антител к некоторым антигенам МБТ, однако интенсивность продукции антител различается [4], что согласуется с нашими данными о различной степени иммуногенности белков МБТ.

Ограничением нашего исследования является отсутствие данных о количестве CD4-лимфоцитов у обследованных больных ВИЧ-инфекцией, что не дает возможности показать влияние выраженности иммунодефицита на эффективность экспресс-теста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абилябаева А.А., Тарабаева А.С., Битанова Э.Ж., Ерболат Д., Туйебаева Б.Т., Шуралев Э.А. Эффективность антигенов *Mycobacterium tuberculosis* в диагностике туберкулеза иммунохроматографическим экспресс-тестом // Вестник КазНМУ. – 2019. – № 4. – С. 110-114.
2. Aulock S.V., Deininger S., Draing C., Gueinzus K., Dehus O., Hermann C. Gender difference in cytokine secretion on immune stimulation with LPS and LTA // *J Interferon Cytokine Res.* – 2006. – Vol.26, № 12. – P. 887-892. <https://doi.org/10.1089/jir.2006.26.887>
3. Bothamley G.H. Male Sex Bias in Immune Biomarkers for Tuberculosis // *Front. Immunol.* – 2021. – № 12. – P. 640903. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.640903>
4. Chavez K., Ravindran R., Dehnad A., Khan I.H. Gender biased immune-biomarkers in active tuberculosis and correlation of their profiles to efficacy of therapy // *Tuberculosis (Edinb)* – 2016. – № 99. – P. 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2016.03.009>
5. Chopra K.K., Sidiq Z., Hanif M., Dwivedi K.K. Advances in the diagnosis of tuberculosis- Journey from smear microscopy to whole genome sequencing // *Indian J Tuberc.* – 2020. – Vol. 67, № 4S. – P. S61-S68. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.09.026>
6. Commercial Serodiagnostic Tests for Diagnosis of Tuberculosis: Policy Statement. Geneva: World Health Organization; 2011. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241502054> [Accessed 10.10.2024]
7. Cudahy P., Shenoi S.V. Diagnostics for pulmonary tuberculosis // *Postgrad Med J.* – 2016. –Vol. 92, № 1086. – P. 187-93. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133278>
8. de Martino M., Lodi L., Galli L., Chiappini E. Immune Response to *Mycobacterium tuberculosis*: A Narrative Review // *Front Pediatr.* – 2019. – Vol. 27, № 7. – P. 350. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00350>
9. Dias S.P., Brouwer M.C., van de Beek D. Sex and Gender Differences in Bacterial Infections // *Infect Immun.* – 2022. – Vol. 90, № 10. – P. e0028322. <https://doi.org/10.1128/iai.00283-22>
10. Jacqueline M.A., Elisabeth J.-A., Xian Y., Susanne B., Eric L., Patrick W.B., Steven C.A., Arturo C., Suman L. Antibodies against Immunodominant Antigens of *Mycobacterium tuberculosis* in Subjects with Suspected Tuberculosis in the United States Compared by HIV Status // *Clinical and Vaccine Immunology.* – 2010. –Vol. 17, № 3. – P. 384–392. <https://doi.org/10.1128/CVI.00503-09>
11. Klein S.L., Marriott I., Fish E.N. Sex-based differences in immune function and responses to vaccination // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* – 2015. – Vol. 109, № 1. – P. 9-15. <https://doi.org/10.1093/trstmh/tru167>
12. Kostinov P.M., Zhuravlev I.P., Filatov N.N., Kostinova M.A., Polishchuk B.V., Shmitko D.A., Mashilov V.C., Vlasenko E.A., Ryzhov A.A., Kostinov M.A. Gender Differences in the Level of Antibodies to Measles Virus in Adults // *Vaccines.* – 2021. – Vol. 9, № 5. – P. 494. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050494>
13. La Manna M.P., Tamburini B., Orlando V., Badami G.D., Di Carlo P., Cascio A., Singh M., Dieli F., Caccamo N. LIODetect®TB-ST: Evaluation of novel blood test for a rapid diagnosis of active pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis in IGRA confirmed patients // *Tuberculosis (Edinb)*. – 2021. – № 130. – P. 102119. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2021.102119>.
14. McLean M.R., Lu L.L., Kent S.J., Chung A.W. An Inflammatory Story: Antibodies in Tuberculosis Comorbidities // *Front. Immunol.* – 2019. – № 10. – P. 2846. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02846>
15. Ruggieri A., Anticoli S., D'Ambrosio A., Giordani L., Viora M. The influence of sex and gender on immunity, infection and vaccination // *Ann Ist Super Sanita.* – 2016. – Vol. 52, № 2. – P. 198-204. https://doi.org/10.4415/ANN_16_02_11
16. Urassa W.K., Mbena E.M., Swai A.B., Gaines H., Mhalu F.S., Biberfeld G. Lymphocyte subset enumeration in HIV seronegative and HIV-1 seropositive adults in Dar es Salaam, Tanzania: determination of reference values in males and females and comparison of two flow cytometric methods // *J Immunol Methods.* – 2003. – № 277 (1-2). – P. 65-74. [https://doi.org/10.1016/s0022-1759\(03\)00174-1](https://doi.org/10.1016/s0022-1759(03)00174-1)

REFERENCES

1. Abilbaeva A.A., Tarabaeva A.S., Bitanova E.Zh., Erbolat D., Tuyebeeva B.T., Shuralev E.A. Efficiency of *Mycobacterium Tuberculosis* antigens in the diagnosis of tuberculosis using immunochromatographic rapid testing. *Vestnik KazNMU*, 2019, no. 4, pp. 110-114. (In Russ.)
2. Aulock S.V., Deininger S., Draing C., Gueinzus K., Dehus O., Hermann C. Gender difference in cytokine secretion on immune stimulation with LPS and LTA. *J Interferon Cytokine Res.*, 2006, vol. 26, no. 12, pp. 887-892. <https://doi.org/10.1089/jir.2006.26.887>
3. Bothamley G.H. Male sex bias in immune biomarkers for tuberculosis. *Front. Immunol.*, 2021, no. 12, pp. 640903. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.640903>
4. Chavez K., Ravindran R., Dehnad A., Khan I.H. Gender biased immune-biomarkers in active tuberculosis and correlation of their profiles to efficacy of therapy. *Tuberculosis (Edinb)*, 2016, no. 99, pp. 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2016.03.009>
5. Chopra K.K., Sidiq Z., Hanif M., Dwivedi K.K. Advances in the diagnosis of tuberculosis- Journey from smear microscopy to whole genome sequencing. *Indian J. Tuberc.*, 2020, vol. 67, no. 4S, pp. S61-S68. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.09.026>
6. Commercial Serodiagnostic Tests for Diagnosis of Tuberculosis: Policy Statement. Geneva, World Health Organization, 2011. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241502054> Accessed October 10, 2024
7. Cudahy P., Shenoi S.V. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgrad. Med. J.*, 2016, vol. 92, no. 1086, pp. 187-93. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133278>
8. de Martino M., Lodi L., Galli L., Chiappini E. Immune response to *Mycobacterium tuberculosis*: a narrative review. *Front Pediatr.*, 2019, vol. 27, no. 7, pp. 350. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00350>
9. Dias S.P., Brouwer M.C., van de Beek D. Sex and gender differences in bacterial infections. *Infect. Immun.*, 2022, vol. 90, no. 10, pp. e0028322. <https://doi.org/10.1128/iai.00283-22>
10. Jacqueline M.A., Elisabeth J.-A., Xian Y., Susanne B., Eric L., Patrick W.B., Steven C.A., Arturo C., Suman L. Antibodies against immunodominant antigens of *Mycobacterium tuberculosis* in subjects with suspected tuberculosis in the United States compared by HIV status. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2010, vol. 17, no. 3, pp. 384-392. <https://doi.org/10.1128/CVI.00503-09>
11. Klein S.L., Marriott I., Fish E.N. Sex-based differences in immune function and responses to vaccination. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 2015, vol. 109, no. 1, pp. 9-15. <https://doi.org/10.1093/trstmh/tru167>
12. Kostinov P.M., Zhuravlev I.P., Filatov N.N., Kostinova M.A., Polishchuk B.V., Shmitko D.A., Mashilov V.C., Vlasenko E.A., Ryzhov A.A., Kostinov M.A. Gender differences in the level of antibodies to measles virus in adults. *Vaccines*, 2021, vol. 9, no. 5, pp. 494. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050494>
13. La Manna M.P., Tamburini B., Orlando V., Badami G.D., Di Carlo P., Cascio A., Singh M., Dieli F., Caccamo N. LIODetect®TB-ST: Evaluation of novel blood test for a rapid diagnosis of active pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis in IGRA confirmed patients. *Tuberculosis (Edinb.)*, 2021, no. 130, pp. 102119. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2021.102119>.
14. McLean M.R., Lu L.L., Kent S.J., Chung A.W. An inflammatory story: antibodies in tuberculosis comorbidities. *Front. Immunol.*, 2019, no. 10, pp. 2846. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02846>
15. Ruggieri A., Anticoli S., D'Ambrosio A., Giordani L., Viora M. The influence of sex and gender on immunity, infection and vaccination. *Ann. Ist. Super. Sanita.*, 2016, vol. 52, no. 2, pp. 198-204. https://doi.org/10.4415/ANN_16_02_11
16. Urassa W.K., Mbena E.M., Swai A.B., Gaines H., Mhalu F.S., Biberfeld G. Lymphocyte subset enumeration in HIV seronegative and HIV-1 seropositive adults in Dar es Salaam, Tanzania: determination of reference values in males and females and comparison of two flow cytometric methods. *J. Immunol. Methods*, 2003, no. 277 (1-2), pp. 65-74. [https://doi.org/10.1016/s0022-1759\(03\)00174-1](https://doi.org/10.1016/s0022-1759(03)00174-1)

17. Tserava L., Chitadze N., Chanturia G., Kekelidze M., Dzeladze D., Imnadze P., Gamkrelidze A., Lagani V., Khuchua Z., Solomon R. Antibody profiling reveals gender differences in response to SARS-COVID-2 infection//medRxiv 2021. Available at: https://www.researchgate.net/publication/352153446_Antibody_profiling_reveals_gender_differences_in_response_to_SARS-COVID-2_infection [Accessed 01.12.2024]
18. Vancolen S., Sébire G., Robaire B. Influence of androgens on the innate immune system // *Andrology*. – 2023. – Vol. 11, № 7. – P. 1237-1244. <https://doi.org/10.1111/andr.13416>
19. Yu X., Prados-Rosales R., Jenny-Avital E.R., Sosa K., Casadevall A., Achkar J.M. Comparative evaluation of profiles of antibodies to mycobacterial capsular polysaccharides in tuberculosis patients and controls stratified by HIV status // *Clin Vaccine Immunol.* – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 198-208. <https://doi.org/10.1128/CVI.05550-11>
17. Tserava L., Chitadze N., Chanturia G., Kekelidze M., Dzeladze D., Imnadze P., Gamkrelidze A., Lagani V., Khuchua Z., Solomon R. Antibody profiling reveals gender differences in response to SARS-COVID-2 infection//medRxiv 2021. Available: https://www.researchgate.net/publication/352153446_Antibody_profiling_reveals_gender_differences_in_response_to_SARS-COVID-2_infection Accessed December 01, 2024
18. Vancolen S., Sébire G., Robaire B. Influence of androgens on the innate immune system. *Andrology*, 2023, vol. 11, no. 7, pp. 1237-1244. <https://doi.org/10.1111/andr.13416>
19. Yu X., Prados-Rosales R., Jenny-Avital E.R., Sosa K., Casadevall A., Achkar J.M. Comparative evaluation of profiles of antibodies to mycobacterial capsular polysaccharides in tuberculosis patients and controls stratified by HIV status. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2012, vol. 19, no. 2, pp. 198-208. <https://doi.org/10.1128/CVI.05550-11>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Казахский национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова
050000, Республика Казахстан, г. Алматы,
ул. Толе би, д. 94
Тел. +7 (727) 292-79-37

Охас Инкар Мырзаханкызы

Лектор кафедры общей иммунологии
E-mail: ohas.i@kaznmu.kz

Абильбаева Арайлым Асылхановна

Д. м. н., лектор кафедры общей иммунологии
E-mail: arailym2686@gmail.com

Тарабаева Анель Саидовна

Д. м. н., профессор кафедры общей иммунологии
E-mail: tarabaeva60@mail.ru

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский)

федеральный университет
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18
Тел. + 7 (843) 233-71-09

Шуралев Эдуард Аркадьевич

К. в. н., доцент кафедры прикладной экологии Института экологии и природопользования, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, старший научный сотрудник Межкафедральной лаборатории иммунологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана»
E-mail: eduard.shuralev@mail.ru

Валеева Анна Рафкатовна

К. б. н., старший преподаватель кафедры прикладной экологии Института экологии и природопользования, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
E-mail: anna-valeeva@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Asfendiyarov Kazakh National Medical University
94, Tole Bi St., Almaty, 050000,
Republic of Kazakhstan
Phone: +7 (727) 292-79-37

Ingkar M. Okhas

Lecturer at General Immunology Department
Email: ohas.i@kaznmu.kz

Arailym A. Abilbayeva

Doctor of Medical Sciences,
Lecturer at General Immunology Department
Email: arailym2686@gmail.com

Anel S. Tarabayeva

Doctor of Medical Sciences,
Professor of General Immunology Department
Email: tarabaeva60@mail.ru

Kazan (Volga Region) Federal University
18, Kremlevskaya St., Kazan, Russia, 420008
Phone: 843 233-71-09

Eduard A. Shuralev

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of Applied Environment Protection Department, Institute of Environmental Sciences, Senior Researcher of Central Research Laboratory, Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russian Ministry of Health, Senior Researcher of Interdepartmental Laboratory of Immunology and Biotechnology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine Named after N.E. Bauman
Email: eduard.shuralev@mail.ru

Anna R. Valeeva

Candidate of Biological Sciences, Senior Teacher of Applied Environment Protection Department, Institute of Environmental Sciences, Senior Researcher of Central Research Laboratory, Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: anna-valeeva@mail.ru

*Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
Тел. + 7 (843) 233-34-87*

Казарян Геворг Гарикивич

*Инженер Центральной научно-исследовательской
лаборатории
E-mail: gevorg.kazarian@mail.ru*

Валиев Наиль Равилевич

*К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии,
главный врач филиала ГАУЗ «РКПД» –
«Детский туберкулезный санаторий»
E-mail: rkpdok.zel@tatar.ru*

*Kazan State Medical Academy –
Branch of Russian Medical Academy of Continuing
Professional Education
36, Butlerova St., Kazan, Russia, 420012
Phone: + 7 (843) 233-34-87*

Gevorg G. Kazarian

*Engineer of Central Research Laboratory
Email: gevorg.kazarian@mail.ru*

Nail R. Valiev

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Phthiology and Pulmonology Department,
Head Physician of Pediatric Tuberculosis Sanatorium,
the Branch of Republican Clinical TB Dispensary
Email: rkpdok.zel@tatar.ru*

Поступила 03.03.2024

Submitted as of 03.03.2024