



## Возможности выявления латентной туберкулезной инфекции в группах риска: иммунодиагностика и машинное обучение (систематический обзор)

А.Р. САБИРОВА<sup>1,2</sup>, Р.А. ШАРИПОВ<sup>1</sup>, Р.К. ТУКФАТУЛЛИН<sup>1</sup>, И.Ф. ДОВГАЛЮК<sup>4</sup>, Д.А. КУДЛАЙ<sup>5,6,7</sup>,  
А.А. СТАРШИНОВА<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, РФ

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» г. Санкт-Петербург, РФ

<sup>3</sup> ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, РФ

<sup>4</sup> ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии», г. Санкт-Петербург, РФ

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, РФ

<sup>6</sup> ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, РФ

<sup>7</sup> ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Выявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) имеет важное значение для улучшения эпидемической ситуации в регионе. В условиях снижения распространения туберкулеза выявление ЛТИ в группах риска приобретает особое значение. На сегодняшний день не существует метода, позволяющего гарантированно выявить наличие или отсутствие латентной туберкулезной инфекции. В рамках работы проведен анализ 71 публикации по методам выявления латентной туберкулезной инфекции, включая современные иммунологические тесты, созданные на основе антигенов ESAT-6 и CFP-10 *M. tuberculosis*, а также на определении уровня высвобождения интерферона-γ (IGRA-тесты). Актуально создание стратегии диагностики латентной туберкулезной инфекции у лиц с сахарным диабетом, врожденным или приобретенным иммунодефицитом, получающих иммуносупрессивную терапию, находящихся на гемодиализе и т.п., а также у лиц детского и пожилого возраста. Перспективное направление в развитии фтизиатрии имеет поиск новых маркеров латентной туберкулезной инфекции с применением искусственного интеллекта с целью ее выявления и прогнозирования активного туберкулеза.

**Ключевые слова:** латентная туберкулезная инфекция, группы риска, ранняя диагностика, иммунологические тесты, машинное обучение.

**Для цитирования:** Сабирова А.Р., Шарипов Р.А., Тукфатуллин Р.К., Довгалюк И.Ф., Кудлай Д.А., Старшинова А.А. Возможности выявления латентной туберкулезной инфекции в группах риска: иммунодиагностика и машинное обучение (систематический обзор) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 100–113. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-100-113>

## Advances in Detecting Latent Tuberculosis Infection in High-Risk Groups: from Immunodiagnostics to Machine Learning (Systematic Review)

A.R. SABIROVA<sup>1,2</sup>, R.A. SHARIPOV<sup>1</sup>, R.K. TUKFATULLIN<sup>1</sup>, I.F. DOVGALYUK<sup>4</sup>, D.A. KUDLAY<sup>5,6,7</sup>,  
A.A. STARSHINOVA<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Russian Ministry of Health, Ufa, Russia

<sup>2</sup> St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Almazov National Medical Research Center, Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup> St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>6</sup> Immunology Research Institute by the Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>7</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The detection of latent tuberculosis infection (LTBI) is essential for improving the epidemiological situation in the region. As tuberculosis prevalence declines, identifying LTBI in risk groups becomes increasingly significant. At present, no method exists that can reliably confirm or exclude the presence of latent tuberculosis infection. In this study, we analyzed 71 publications

on methods for LTBI detection, including modern immunological tests based on *Mycobacterium tuberculosis* antigens ESAT-6 and CFP-10, as well as interferon- $\gamma$  release assays (IGRAs). Developing diagnostic strategies for LTBI is particularly relevant for individuals with diabetes mellitus, congenital or acquired immunodeficiency, those receiving immunosuppressive therapy, patients undergoing hemodialysis, as well as for children and the elderly. The search for novel LTBI biomarkers using artificial intelligence, aimed at improving detection and predicting the progression to active tuberculosis seems to be promising advancement in phthisiology.

**Key words:** latent tuberculosis infection, risk groups, early diagnosis, immunological tests, machine learning.

**For citation:** Sabirova A.R., Sharipov R.A., Tukfatullin R.K., Dovgalyuk I.F., Kudlay D.A., Starshinova A.A. Advances in detecting latent tuberculosis infection in high-risk groups: from immunodiagnosics to machine learning (systematic review). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 100–113. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-100-113>

Для корреспонденции:  
 Старшинова Анна Андреевна  
 E-mail: starshinova\_777@mail.ru

Correspondence:  
 Anna A. Starshinova  
 Email: starshinova\_777@mail.ru

### Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за период 2021-2023 гг. наблюдается последовательный рост заболеваемости туберкулезом в мире: 10,4 млн – 2021 г., 10,7 млн – 2022 г., 10,8 – 2023 г. [29]. Рост заболеваемости туберкулезом в мире отчасти можно объяснить пандемией COVID-19 [43]. В Российской Федерации (РФ) отмечается альтернативная ситуация. В 2022 г. РФ вышла из списка стран с высоким бременем туберкулеза [28]. По статистическим данным, заболеваемость туберкулезом в 2023 г. составила 29,6 на 100 тыс. населения (рис. 1) [6].

К 2024 г. показатель заболеваемости снизился до 26,9 на 100 тыс. населения, что говорит о тенденции к ее снижению в РФ [6]. Следует отметить,

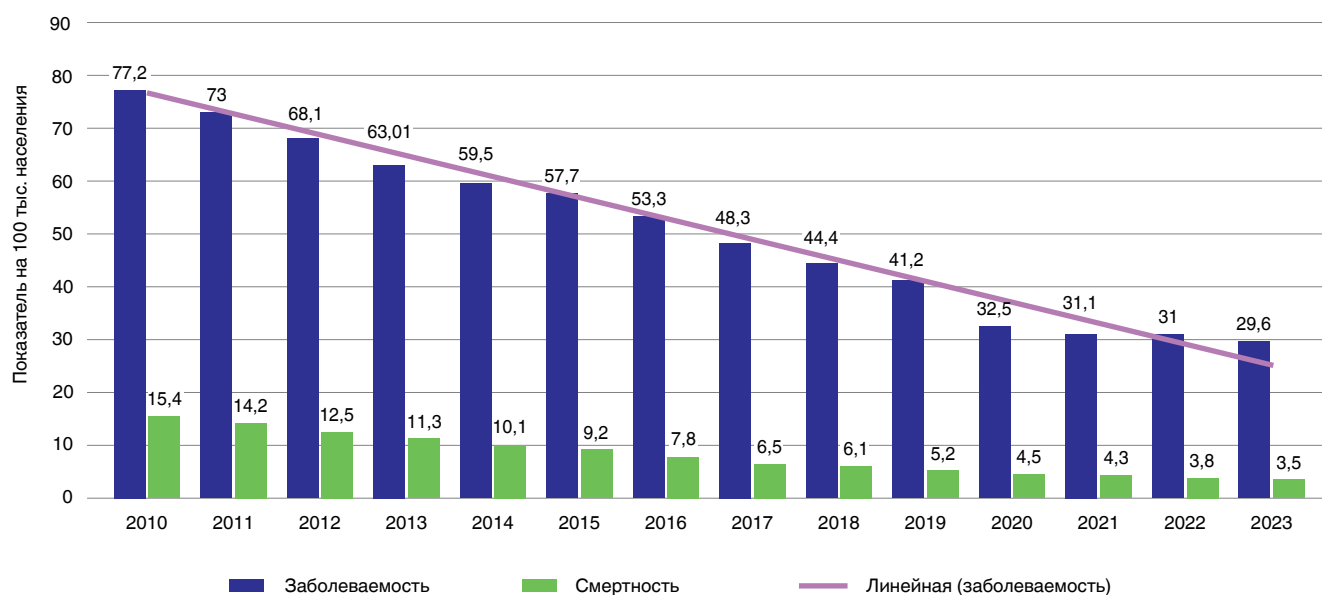
**Таблица 1. Некоторые статистические показатели по туберкулезу**

*Table 1. Some tuberculosis statistical rates*

Показатель / год	2021	2022	2023	2024
Заболеваемость всеми формами туберкулеза в РФ, на 100 тыс. населения	31,1	31,0	29,6	26,9
Суммарное экономическое бремя на борьбу с туберкулезом в РФ, млрд руб.	92,0	106,6	112,3	129,5

что суммарные экономические затраты на борьбу с туберкулезом в 2024 г. составили 129,5 млрд рублей (табл. 1) [10].

Важное значение для улучшения эпидемической ситуации в стране имеет выявление туберкулезной



**Рис. 1.** Динамика заболеваемости и смертности туберкулеза на 100 тыс. населения за период 2010-2023 гг.

**Fig. 1.** Changes in tuberculosis incidence and mortality per 100,000 population, 2010-2023

инфекции на самых ранних стадиях ее проявления – стадии иммунного ответа без наличия локальных проявлений инфекционного процесса. Данное состояние было определено по рекомендациям ВОЗ и описано в отечественной литературе как латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) [12].

После попадания в дыхательные пути микобактерии (*Mtb*) захватываются альвеолярными макрофагами и дендритными клетками с последующим формированием гранулем. При надежной иммунной реакции формируется латентное состояние, при котором бактерии могут сохраняться годами [44]. Исследования на макаках показали гетерогенность гранулем: одни могут быть стерильными, другие содержать живые *Mtb*, третьи эволюционируют в некротические неконтролируемые формы при иммуносупрессии [14]. В 2014 г. Ассамблея ВОЗ приняла Глобальную стратегию по ликвидации туберкулеза для активизации усилий по ликвидации туберкулеза во всем мире. Основная цель – сократить заболеваемость туберкулезом на 90% к 2035 г. (Uplekar M., Weil D. (2015)) [61]. Вследствие этого в рамках новой стратегии контроль за уровнем ЛТИ является важным звеном в ликвидации туберкулеза.

Все большее значение в науке, в том числе и во фтизиатрии, приобретает прогнозирование различных явлений с использованием методов машинного обучения и математического моделирования. По данным Houben R.M., Dodd P.J. (2016), количество людей с ЛТИ на момент 2014 г. составило порядка 1,7 млрд человек, то есть примерно около 25% населения планеты [34], а распространенность ЛТИ с множественной лекарственной устойчивостью путем математических вычислений составила 0,3% на 2014 г. [36].

Целью исследования было проведение анализа мировой и отечественной литературы за период 2015-2025 гг. о современном понятии и эпидемиологии ЛТИ, группах риска, методах иммунологической диагностики и перспективах применения машинного обучения в прогнозировании и оценки риска развития ЛТИ. Нами проведен анализ статей за период с 2015 по 2025 гг., опубликованных в международных базах данных (Medline, PubMed, Scopus). В качестве ключевых слов использовались: «туберкулезная инфекция», «группы риска», «ранняя диагностика», «ЛТИ», «иммунологические тесты», «машинное обучение». Описательный обзор проводился в соответствии с протоколом PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>). Для составления обзора применялся описательный метод исследования с последующей систематизацией информации и формированием основных выводов.

#### **Современные возможности иммунодиагностики**

ЛТИ характеризуется наличием иммунного ответа на инфекцию *Mycobacterium tuberculosis* без клинических признаков активного туберкулеза. Пожизненный риск реактивации туберкулеза для человека с документированным ЛТИ оценивается

в 5-15%, при этом у большинства людей заболевание туберкулезом развивается в течение первых 5 лет после первоначального заражения. В соответствии с ВОЗ, важным аспектом в предупреждении туберкулеза является скрининг потенциальных групп риска по развитию ЛТИ [37]. Согласно данным, персистенция микобактерий в организме человека, что обуславливает субстрат для ЛТИ, возможно благодаря механизмам персистенции, таким как дормантность, лекарственная толерантность, L-трансформация и QUORUM SENSING. Латентная туберкулезная инфекция в связи с этим является постоянным резервуаром по возможному развитию активного туберкулеза [7].

Современные исследования поставили под сомнение бинарную модель «латентная vs активная»: ЛТИ трактуется как спектр состояний – от иммуно-технической памяти после разрешенной инфекции до субклинического низкоуровневого бактериального роста или ранней прогрессии. Исследования мутационных скоростей и молекулярного «часового механизма» позволяют оценить темпы репликации МБТ в латентных очагах, однако получены противоречивые результаты: некоторые указывают на низкую активность, другие – репликацию на уровне активной формы [21].

В 2019 г. в Европейском респираторном журнале учеными Cohen A., Mathiasen V.D., Schön T., Wejse C. был опубликован систематический обзор и метаанализ, в котором оценивался уровень ЛТИ на основании туберкулиновой пробы и IGRA-тестов. По их оценкам, распространенность ЛТИ составила 24,8% (95% ДИ 19,7-30,0%) и 21,2% (95% ДИ 17,9-24,4%) на основе IGRA-теста и 10-мм порогового значения туберкулиновой пробы соответственно. На основании этого можно сделать вывод, что около четверти населения планеты имеют ЛТИ. [20]. По оценкам Knight G.M., McQuaid C.F., Dodd P.J., Houben R.M.G.J. (2019), у 3 из 1000 чел. в мире имеется ЛТИ с множественной лекарственной устойчивостью, что в будущем может создать серьезные проблемы при контроле над распространением ЛТИ. [36]. В рекомендациях ВОЗ указываются категории населения, которые следует относить к группам риска по развитию туберкулеза [37]. В Российской Федерации факторы риска заболевания туберкулезом наглядно представлены в клинических рекомендациях «Латентная туберкулезная инфекция у детей» (2024). Люди с данными факторами риска непосредственно нуждаются в более тщательном наблюдении и диагностике [1].

В настоящее время не существует теста для прямого выявления ЛТИ у человека. Диагностика ЛТИ является косвенной и основана на выявлении иммунного ответа против антигенов микобактерий. Классическим методом выявления ЛТИ является туберкулиновая проба (проба Манту) *in vivo*, однако ее специфичность во многом подвержена влиянию предыдущей вакцинации БЦЖ. [68] Накоплен

**Таблица 2.** Сравнительные характеристики современных иммунологических тестов для диагностики туберкулезной инфекции

*Table 2.* Comparative characteristics of modern immunological tests for tuberculous infection diagnosis

Тест	Принцип	Время до результата	Чувствительность / специфичность (согласно исследованиям)
VIDAS TB-IGRA	IFN- $\gamma$ (ELFA, автоматизация)	~17 ч	Чувствительность 94–96%, специфичность ~97%
LIAISON QFT-Plus	IFN- $\gamma$ (CLIA)	~16-20 ч	Сопоставима с QFT-Plus
QIArearch QFT	IFN- $\gamma$ (иммунохроматография)	20-30 мин	Чувствительность ~99%, специфичность ~94%
C-TST / C-Tb / Диаскинтест	Кожная проба (ESAT-6/CFP-10)	48-72 ч	Чувствительность 85–90%, специфичность 95–98%
IP-10/ HBNA-IGRA (в стадии исследования)	Цитокиновый ответ (IP-10, HBNA)	24-48 ч	Перспективная высокая чувствительность у иммунокомпрометированных

большой опыт применения тестов, основанных на высвобождении интерферона- $\gamma$  (IGRA). Разработаны новые тесты, сохраняющие основу IGRA, но выполняемые на автоматизированных лабораторных анализаторах [27]. Аналогично, LIAISON® QuantiFERON-TB Gold Plus (DiaSorin/ QIAGEN) обеспечивает проведение IGRA в формате хемилюминесцентного анализа с высокой пропускной способностью [17]. Тесты *in vitro* на основе высвобождения  $\gamma$ -интерферона сенсibilизированными лимфоцитами после стимуляции антигенами, а также определения сенсibilизированных Т-лимфоцитов специфическими антигенами ESAT6 и CFP10, а именно ELISPOT (США), QuantiFERON-TB Gold (Англия), QuantiFERON-TB Gold Plus (Англия), WANTAI TB-IGRA (Китай), ТиграТест-TB® (Россия) имеют широкое применение во всем мире [59, 64]. Данное положение обусловлено высокой специфичностью и чувствительностью тестов, но высокая стоимость тестов является существенным ограничением по их применению.

Актуальность применения IGRA-тестов доказывается во многих исследованиях, которые проводятся до настоящего времени, несмотря на доказанную их высокую специфичность и чувствительность (табл. 2).

В РФ в 2024 г. был зарегистрирован новый тест IGRA («ТиграТест® TB», Россия). В тесте применяются пептиды для стимуляции CD4+ лимфоцитов и CD8+ в одной пробирке для иммуноферментного определения интерферона-гамма в плазме крови, выделенной из гепаринизированной цельной крови человека с целью определения специфического Т-клеточного ответа [9]. По итогам исследований было доказано, что тест обладает высокими диагностическими параметрами.

Большое значение имеет своевременное выявление ЛТИ у лиц детского возраста. Как полагают иранские авторы, скрининг ЛТИ у детей в странах с высоким бременем туберкулеза в ряде случаев ограничивается недостатком ресурсов. Ими было проведено исследование 230 детей, имеющих семейный контакт по туберкулезу, у которых проводили

диагностику ЛТИ с помощью кожной туберкулиновой пробы и с применением QuantiFERON®-TB Gold Plus в момент выявления контакта и далее через 3, 12 и 18 месяцев. Результатом исследования стало выявление ЛТИ у 45,2% детей, имеющих зафиксированный семейный контакт. Такой высокий уровень ЛТИ является пугающим и указывает на необходимость проведения более углубленных мероприятий с целью диагностики ЛТИ [26].

Особое место иммунологические методы диагностики занимают у лиц с иммуносупрессией [30]. Многочисленные исследования последних лет направлены на сравнение диагностической значимости применяемых иммунологических тестов. В некоторых исследованиях авторы указывают на необходимость использования нескольких тестов одновременно в связи с получением неопределенных результатов IGRA-тестов. Итальянские авторы опубликовали исследование, в котором оценивали эффективность T-SPOT.TB у пациентов с неопределенным результатом QuantiFERON-TB Gold Plus. Авторы рекомендуют проведение T-SPOT.TB в течение 30 дней после получения неопределенного результата QuantiFERON-TB Gold Plus как возможный новый алгоритм диагностики ЛТИ [48].

В 2022 г. ВОЗ выпустила информационный бюллетень, в котором официально указала на исследования, проведенные в отношении новых кожных тестов, таких как C-Tb (Serum Institute of India, Индия), C-TST (formerly known as ESAT6-CFP10 test, Anhui Zhifei Longcom, Китай), Диаскинтест®, (Генериум, Российская Федерация), а также об их диагностической значимости и профиле безопасности [52].

Применение иммунологических тестов для прогнозирования развития активного туберкулеза остается важной проблемой в иммунодиагностике (табл. 3).

Выбор метода, обеспечивающего высокую диагностическую значимость, имеет решающее значение для точной диагностики туберкулезной инфекции. Полученные результаты исследований показали, что Диаскинтест, C-Tb, C-TST имеют наи-

**Таблица 3. Прогностическая значимость иммунологических тестов для диагностики туберкулезной инфекции**

*Table 3. Prognostic value of immunological tests for tuberculous infection diagnosis*

Тест	Относительный риск прогрессии (по сравнению с отрицательным тестом)	Абсолютный риск активного туберкулеза за 2 года при положительном результате	Особенности
TST	~2-3	2-3%	Подвержен влиянию вакцинации БЦЖ, ограниченная прогностическая ценность
IGRA (QFT, T-SPOT)	~2-4	2-3%	Высокая специфичность, но ограниченная прогностическая точность
TBST (C-TST, C-Tb, Диаскинтест®)	Данные ограничены; сопоставимо с IGRA	2-3%	Исключает влияние БЦЖ; связь между размером инфильтрата и риском активизации требует стандартизации
Point-of-care IGRA (QIArearch QFT)	Аналогично IGRA	~2-3%	Прогностическая ценность не выше лабораторных IGRA
IP-10 (CXCL10)	Повышение уровня связано с более высоким риском	Точные данные отсутствуют	На исследовательском этапе, перспективен для прогноза

более высокую специфичность – 98,8%, при этом чувствительность индексных тестов по сравнению друг с другом значительно не отличается [49]. Существующие на сегодняшний день тесты показывают высокую диагностическую значимость. Так, например, результаты Диаскинтеста и результаты IGRA-тестов совпадают на уровне 88-92%. Между собой процент согласия у IGRA-тестов достигает 86-88% [8].

Важно учитывать, что диагностику ЛТИ у лиц с иммуносупрессией необходимо проводить с учетом уровня иммуносупрессии пациентов. У лиц с уровнем CD4-лимфоцитов более 350 кл/мкл может быть применен любой из современных методов иммунодиагностики, тогда как при снижении клеточного показателя диагностическая значимость кожных тестов снижается [5, 11].

При естественном течении инфекции, вызванной *M. tuberculosis complex*, CD4+ Т-лимфоциты играют критическую роль в иммунологическом контроле благодаря их способности секретировать цитокин IFN-у. В настоящее время получены доказательства участия CD8+ Т лимфоцитов в защите организма-носителя *M. tuberculosis complex* за счет продуцирования IFN-у и других факторов, которые активируют макрофаги, подавляющие рост микобактерий, уничтожающие инфицированные клетки или осуществляющие непосредственный лизис внутриклеточных микобактерий. Специфичные CD8+ лимфоциты были обнаружены у лиц с ЛТИ или с активной формой туберкулеза, при которых высока вероятность обнаружения CD8+ лимфоцитов, продуцирующих IFN-у. Кроме того, специфичные к ESAT-6 и CFP10 CD8+ Т-лимфоциты чаще обнаруживаются у больных с активным туберкулезом, чем у лиц с ЛТИ, что может быть обусловлено недавним воздействием *M. tuberculosis complex*. Более того, специфичные CD8+ Т-лимфоциты, продуцирующие IFN-у, были также обнаружены у больных с активным туберкулезом и сочетанной ВИЧ-инфекцией и у детей младшего возраста, больных туберкулезом [56, 63].

К сожалению, диагностическая значимость всех представленных тестов не достигает 90%, а также существует проблема диагностики туберкулезной инфекции в условиях иммуносупрессии. Разработка новых методов и диагностически значимых маркеров ЛТИ является значимой и актуальной проблемой.

#### Новые иммунологические биомаркеры в диагностике ЛТИ

Иммунные биомаркеры хозяина стали привлекательной перспективой для обнаружения и диагностики туберкулеза. Совокупность иммунных взаимодействий допускает или предотвращает первичное инфицирование, запуская иммунный ответ и влияя на исход каждой отдельной гранулемы [24]. Помимо ESAT-6 и CFP-10 существуют и другие белки, которые могут быть использованы для разработки тестов. Антигены *M. Tuberculosis* Rv1736c, Rv1737c, Rv2031c, Rv2626c, Rv2653c-Rv2660c и др. могут быть использованы для выявления изолированной ЛТИ. Что касается организма хозяина, то представляют интерес цитокины IL-2, IL-10, IP-10 и VEGF, MCP-2, фракталкин, гранзим В и др. [32].

**Таблица 4. Новые направления и ключевые маркеры**

*Table 4. New directions and key markers*

Ключевые маркеры	Возможности применения
Плазменные биомаркеры	GM-CSF, CXCL10, IL-1Ra – высокая прогностическая AUC ≥ 90%
Клетки легких (T_RM, KLRG1+)	Локальные CD4+ T_RM и KLRG1+
miRNA-панель (7 miRNA)	Прогноз перехода ЛТИ к активному туберкулезу (в QuantiFERON-супернатантах)
RNA-signature (16 генов)	Прогноз прогрессии с чувствительностью ~71% за 6 мес. до диагноза
Изменения после профилактики	Снижение IFN-геновых сигнатур в группе риска
Мультиомика	Транскриптом + метаболомика = улучшенная прогностическая точность

**Таблица 5. Некоторые виды машинного обучения**  
**Table 5. Some types of machine learning**

Вид машинного обучения	Компоненты
Контролируемое	линейная регрессия (LIR) логистическая регрессия (LOR) дерево решений (DT) случайный лес (RF) машина опорных векторов (SVM) глубокое обучение (DL)
Неконтролируемое	автоэнкодер (AC) кластерный анализ (CA) анализ главных компонент (PCA)
Обучение с подкреплением	Q-обучение State-Action-Reward-State-Action (SARSA) Deep Q-Network (DQN)

Понимание глубинных механизмов взаимодействия иммунной системы хозяина и *M. tuberculosis* способствует нахождению точек приложения с целью проведения специфической и неспецифической профилактики туберкулеза (табл. 4).

Выявление факторов реактивности организма, влияющих на появление ложноотрицательных результатов, остается важной задачей в совершенствовании интерпретации результатов IGRA-тестов. Было проведено исследование с анализом 9 экспрессируемых белков CALCOCO2, CD274, CD52, GBP1, IFIT3, IFITM3, SAMD9L, SNX10 и TMEM49 с помощью ИФА, на основании которых была показана возможность проводить диагностику различных стадий инфекционного процесса туберкулеза с применением данных маркеров [25]. Понимание глубинных механизмов взаимодействия иммунной системы хозяина и *M. tuberculosis* [53, 58] способствует также нахождению точек приложения с целью проведения специфической и неспецифической профилактики туберкулеза [62].

**Таблица 6. Результаты некоторых омиксных исследований транскриптомов, протеомов и метаболомов, полученные на основании моделей, созданных с применением методов машинного обучения**

**Table 6. Results of selected omics studies of transcriptomes, proteomes, and metabolomes obtained from models developed by machine learning methods**

Авторы моделей	Анализируемый субстрат	Полученные результаты
Luo Y., Xue Y., Song H., et al., 2022 [41]	Анализ лабораторных показателей, таких как количество эритроцитов, лейкоцитов	Более высокие уровни соотношения туберкулезного специфического антигена/фитогемагглютинаина (ESAT-6/PHA и CFP-10/PHA) и коэффициента вариации ширины распределения объема эритроцитов, а также более низкие уровни альбумина и количества лимфоцитов, чем у лиц с ЛТИ
Boumait Y., Ettetuani B., Chrairi M., et al., 2025 [16]	Дифференциально экспрессируемые гены (DEG), выявленные при анализе транскриптомных данных мРНК	Потенциальные гены-кандидаты CCL2, SLC11A1, TIRAP, HLA-DQA1 и CD209 вероятно могут использоваться в качестве биомаркеров для диагностики и прогрессирования ЛТИ
Xie L., Zhu G., Long S., et al., 2024 [66]	Дифференциально экспрессируемые гены (DEG), выявленные при анализе транскриптомных данных мРНК	Уровень экспрессии генов MORN3 и LLGL2 выше при ЛТИ, чем при активном туберкулезе, что может использоваться в качестве потенциальных биомаркеров
Luo Y., Xue Y., Liu W., et al., 2022 [40]	Количество субпопуляций лимфоцитов и их способности к секреции IFN-γ	Значения CFP-10 SFC, ESAT-6 SFC, HCT, секреции IFN-γ клетками CD4, FIB, секреции IFN-γ клетками CD8 и количество клеток CD4 оказывают влияние на прогнозирование состояния туберкулезной инфекции
Robison H.M., Chapman C.A., Zhou H., et al., 2022 [55]	Цитокины	Маркеры IFN-γ, IP-10, IL-2, IL-6, CCL3 и CCL8 представляют диагностическую значимость в определении статуса ЛТИ и риска реактивации

Новейшее исследование показывает, что у так называемых «резистентных» к туберкулезу лиц преобладали классические моноциты CD14 ++ CD16 –, в то время как у лиц с ЛТИ и туберкулезом были более выражены промежуточные и неклассические субпопуляции моноцитов, отражающих инфекционную стадию процесса [45].

**Применение машинного обучения в диагностике ЛТИ и прогнозировании развития туберкулеза**

В последнее время с развитием искусственного интеллекта и биоинформатики были внедрены новые стратегии для улучшения дифференциальной диагностики ЛТИ и активного туберкулеза [32]. Машинное обучение – метод, который применяется с целью прогнозирования и принятия решений на основании автоматизированной обработки входных данных посредством обучения, генерирования и классификации закономерностей [23]. Машинное обучение можно разделить на контролируемое обучение, неконтролируемое обучение и обучение с подкреплением (табл. 5) [38].

Большое значение представляет собой применение так называемых омиксных методов исследования геномов, транскриптомов, протеомов и метаболомов в отношении *M. tuberculosis*, что, безусловно, открывает новое понимание инфекционного процесса в периоде покоя и реактивации микроорганизмов и его диагностики (табл. 6).

Учеными Ndzi E.N., Nkenfou C.N., Pefura E.W.Y., et al. (2019) разработана модель силикокартирования, которая может условно «предсказывать» развитие либо ЛТИ (аллели HLA-B\*5801, HLA-DRB1\*12, HLA-B\*5802 и HLA-DQB1\*03), либо активного туберкулеза [46]. Модель пропорциональных рисков Кокса была использована авторами Abedi S., Moosazadeh M., Afshari M., et al. (2017) для оценки факторов риска (мужской пол,

коинфекция туберкулеза и ВИЧ и сопутствующее развитие рака), увеличивающих вероятность смерти от туберкулеза [13]. Авторами Wu J., Bai J., Wang W., et al. (2019) был разработан алгоритм случайного леса для разграничения туберкулеза и ЛТИ на основе данных тестирования T-SPOT.TB [65]. Отметим, что риск туберкулеза варьирует среди лиц с ЛТИ, но валидированные оценки персонализированного риска отсутствуют. С учетом того, что у всех этих лиц имеется ЛТИ с разным уровнем риска туберкулеза, ученые создали персонализированный предиктор риска развития туберкулеза (PERISKOPE-TB), сочетающий количественную оценку сенсibilизации Т-клеток и клинические коварианты [33]. Вышеприведенные исследования хотя и находятся на стадии разработки, однако существует вероятность, что подобные алгоритмы в будущем могут занять важное место среди других моделей диагностики ЛТИ и туберкулеза.

### Обсуждение

Актуальной остается проблема иммунодиагностики у лиц со сниженным уровнем иммунитета. В литературе имеются убедительные данные о более высоком уровне ЛТИ среди лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, например, среди лиц с системным васкулитом [70]. Конверсия результатов IGRA-тестов наблюдается при лечении таргетными препаратами пациентов с аутоиммунными заболеваниями, например, с псориазом [22, 35] или ревматоидным артритом [42]. В Саудовской Аравии среди 410 пациентов, получающих адалимумаб, этанерцепт или тоцилизумаб, только 0,3% пациентов, получавших адалимумаб, и 0,9% пациентов, получавших этанерцепт, перешли на положительный IGRA во время терапии [15]. Однако мы считаем, что, несмотря на полученные перспективные результаты, нельзя полностью исключить тот факт, что исследуемые пациенты изначально не имели пониженный уровень иммунного ответа, что повлияло на отсутствие положительной конверсии иммунологических тестов. Это может объясняться и тем, что снижение числа лимфоцитов и применение высоких доз глюкокортикоидов чаще приводят к отрицательным результатам T-SPOT.TB [70].

IGRA-тесты часто применяются в практике для оценки эффективности профилактической химиотерапии после трансплантации органов [69]. Однако вместе с тем может наблюдаться риск ложноотрицательных результатов на фоне иммуносупрессивной терапии [67]. Большое значение имеет также выявление ЛТИ у лиц, находящихся на гемодиализе. Также было выявлено, что у пациентов с более высоким уровнем нефросклероза более вероятно наличие ЛТИ [47]. В рамках одного из метаанализов, выполненного зарубежными коллегами, была

выявлена положительная связь между ЛТИ и сахарным диабетом [71]. Также в одной из больниц на Тайване были выявлены положительные результаты у 241 человека (21,5%) с сахарным диабетом, что делает диабет фактором риска по развитию туберкулеза [18].

По данным авторов многоцентрового итальянского исследования TUBNIVIT, распространенность ЛТИ среди людей, живущих с ВИЧ, составляет 2,8% [51], по данным ученых из США – 5,8% [56], по данным британских ученых – 11,2% [63]. ВИЧ-инфицированные пациенты подвергаются наибольшему риску прогрессирования ЛТИ в активную форму заболевания, с пожизненным риском прогрессирования 30% по сравнению с 10% среди населения в целом [66]. Большой интерес представляет влияние иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ, на результаты иммунологических тестов. Petruccioli E., Chiacchio T., Navarra A., et al. (2020) указывают на то, что ВИЧ-инфекция не оказывает влияния на результаты QFT-Plus при активном туберкулезе, поскольку ответ CD8 + Т-клеток был схож у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных лиц. Вероятно, CD8-специфический ответ компенсирует нарушение ответа CD4, связанное с ВИЧ-инфекцией, что обуславливает схожую чувствительность QFT-Plus у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных лиц [50].

Chin K.L., Anibarro L., Sarmiento M.E., et al. (2023) указывают на невозможность с помощью иммунологических тестов предсказать прогрессирование ЛТИ в активный туберкулез [19], что в конечном итоге должно сопровождаться применением и других методов исследования. Следует заметить, что возраст старше 80 лет может являться предиктором неопределенных или ложноотрицательных результатов [57]. Также, согласно различным исследованиям, вероятность наличия ЛТИ возрастает в зависимости от длительности и степени контакта [31], этнической принадлежности контактного лица, распространенности процесса и наличия бактериоотделения и полости распада у больного туберкулезом [54].

Уровень ЛТИ среди детского населения может варьировать в зависимости от распространения туберкулезной инфекции. Например, в Мумбаи (Индия) общая распространенность ЛТИ среди детей в возрасте до пяти лет составила 12,4% по данным IGRA и 21,4% – по данным туберкулиновой пробы [60]. Как упоминают ученые из Ирана, скрининг ЛТИ у детей в странах с высоким бременем туберкулеза в ряде случаев ограничивается недостатком ресурсов, результатом их исследования стало выявление ЛТИ у 45,2% детей, имеющих зафиксированный семейный контакт. Такой высокий уровень ЛТИ является пугающим и указывает на необходимость проведения более углубленных мероприятий с целью диагностики ЛТИ [26].

В Российской Федерации использование в качестве скринингового метода препарата Диаскинтест® у детей позволяет более точно сформировать VI группу диспансерного наблюдения, а именно – выявить детей с инфицированием [1]. Однако применение лишь одной иммунологической пробы не всегда дает однозначного ответа по поводу наличия или отсутствия ЛТИ [4]. Исследование Аксеновой В.А., Наконечной С.Л. и соавторов показывает нам, что дети от 3 до 6 лет и от 15-17 лет с ЛТИ и диагностированными хроническими неспецифическими заболеваниями легких, а также сопутствующими пороками развития легких, пневмонией в анамнезе и пр. более предрасположены к заболеванию туберкулезом [3].

Несмотря на появление новых иммунологических тестов, проблема выявления ЛТИ остается актуальной как в Российской Федерации, так и в мировом масштабе. Это объясняется следующими моментами: невозможность разграничить с помощью иммунологических тестов состояние ЛТИ от состояния активного процесса; несовершенство выявления ЛТИ у детей, прошедших недавнюю вакцинацию или ревакцинацию БЦЖ; зависимость результатов тестов от состояния иммунного статуса организма у лиц с ВИЧ-инфекцией, различными врожденными и приобретенными иммунодефицитами, больных сахарным диабетом, получающим иммуносупрессивную терапию, находящихся на гемодиализе и пр.; зависимость от возраста, длительности контакта с больным туберкулезом, распространенности процесса (малые формы туберкулеза или, наоборот, распространенные формы) и индивидуальных особенностей реагирования иммунитета. Данные нюансы могут привести к гиподиагностике либо к гипердиагностике ЛТИ в связи с получением ложноотрицательных или ложноположительных результатов, а соответственно, к несвоевременному или, наоборот, чрезмерному назначению превентивной химиотерапии. Другим важным аспектом, на который мы хотим обратить внимание, является получение несогласованных результатов различных иммунологических тестов у одних и тех же лиц, что объясняется как особенностями механизма действия тестов, так и особенностями иммунной системы пациента. Это может привести к определенной дилемме в принятии решения по поводу наличия или отсутствия ЛТИ у конкретного человека.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать об актуальности исследования рас-

пространения ЛТИ среди различных групп риска с целью разработки рекомендаций по выявлению и превентивному лечению ЛТИ с целью профилактики активного туберкулеза. Однако в связи с несовершенством тестовых систем по критериям чувствительности и специфичности применение условного «комплексного подхода» в диагностике ЛТИ, а именно одновременного использования нескольких иммунологических тестов в сочетании с лабораторными и инструментальными методами исследования, а также с технологиями математического моделирования и машинного обучения, у одних и тех же лиц, может считаться оправданным. Несмотря на снижение уровня распространения туберкулеза в Российской Федерации, остается неизвестным истинный уровень ЛТИ, которая является резервуаром для манифестации активного туберкулеза. С учетом сложных механизмов персистенции микобактерий в организме человека важной стратегией в снижении заболеваемости туберкулеза является своевременное выявление ЛТИ в группах риска.

В определенных группах уровень ЛТИ выше, чем в целом у здорового населения. К таким группам риска относятся, например, люди с сахарным диабетом; с аутоиммунными заболеваниями; люди, перенесшие трансплантацию органов; находящиеся на гемодиализе; получающие иммуносупрессивную терапию; люди, живущие с ВИЧ; люди из социальных групп риска и др. Особое место занимают контактные взрослые и дети до 18 лет, имеющие контакт с больным туберкулезом органов дыхания, а также медицинские работники, то есть все те, кто составляют IV группу диспансерного наблюдения. Также следует отметить, что продолжительность и степень контакта с больным туберкулезом повышают вероятность развития ЛТИ, что также необходимо учитывать при анализе заболеваемости лиц из групп риска. В настоящих условиях остается актуальной разработка новых методов диагностики и прогноза течения туберкулезной инфекции с возможностью оценки риска развития активного туберкулеза. В настоящее время необходимо расширение групп риска для скрининга ЛТИ для предотвращения развития заболевания в трансплантологии, у пациентов с тяжелыми ревматоидными заболеваниями и т.д. Внедрение искусственного интеллекта и машинного обучения могут быть полезны в поиске новых биомаркеров для диагностики ЛТИ.

---

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование:** данная работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта по соглашению № 075-15-2025-013.

**Funding:** This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within framework of the Research Project under Agreement No. 075-15-2025-013.

---

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Аксенова В.А., Баронова О.Д., Барышникова Л.А., Казаков А.В., Клевно Н.И. и др. Латентная туберкулезная инфекция у детей. Клинические рекомендации. – Москва: РООИ «Здоровье человека», 2024.
- Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В. и др. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики // Доктор.Ру. – 2017. – Т. 144, № 15. – С. 9-15.
- Аксенова В.А., Наконечная С.Л., Мизерницкий Ю.Л., Клевно Н.И., Казаков А.В., Кудлай Д.А. Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 1. – С. 8-13. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-8-13>
- Богородская Е.М., Слогоцкая Л.В., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А. Скрининг туберкулезной инфекции у детей и подростков на основе применения двух внутрикожных тестов: с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/CFP-10) в Москве в 2021 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 11. – С. 29-38. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-29-38>
- Бородулина Е.А., Кудлай Д.А., Кузнецова А.Н., Гладунова Е.П., Калашникова Е.В. Использование технологической платформы ELISPOT в диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 4. – С. 395-402. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-395>
- Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлов А.Ю., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., Пономарев С.Б. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2023-2024 гг. – Москва: ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, 2025.
- Вишневикий Б.И., Яблонский П.К. Персистенция *Mycobacterium tuberculosis* – основа латентного туберкулеза (обзор литературы) // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 14-20.
- Гордеев А.А., Плеханова М.А., Смердин С.В., Ткачук А.П., Мануйлов В.А., Кудряшова А.М., Черепович Б.С., Борисова О.В. Сравнительное исследование шести иммунологических тестов для диагностики туберкулеза у различных групп пациентов // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 3. – С. 94-102. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-94-102>
- Казаков А.В., Клевно Н.И., Сокольская Е.А., Приходько А.А., Пахлавонова А.Д., Кудлай Д.А. Роль современных иммунологических тестов в дифференциальной диагностике туберкулеза у детей // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 1. – С. 126-132. <https://doi.org/10.21518/ms2025-062>
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. – Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025.
- 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 болезни. – 2017. – № 2. – С. 42-44.
- Слогоцкая Л.В., Ловачева О.В., Клевно Н.И. Стадии туберкулезной инфекции, что нового? (обзор литературы) // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 2. – С. 93-101. – <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
- Abedi S., Moosazadeh M., Afshari M., Charati J.Y., Nezammahalleh A. Determinant factors for mortality during treatment among tuberculosis patients: Cox proportional hazards model // Indian J Tuberc. – 2019. – Vol. 66, № 1. – P. 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2017.05.001>
- Boom W.H., Schaible U.E., Achkar J.M. The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection // J Clin Invest. – 2021. – Vol. 131, № 3. – P. e136222. <https://doi.org/10.1172/JCI136222>
- Boqaieid A., Layqah L., Alonazy A., Althobaiti M., Almahlawi A.Z., Al-Roqy A., Baharoon O., Alsaedi A., Shamou J., Baharoon S. The risk of tuberculosis infection in Saudi patients receiving adalimumab, etanercept, and tocilizumab therapy // J Infect Public Health. – 2024. – Vol. 17, № 6. – P. 1134-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.04.016>
- Boumait Y., Ettetuani B., Chrairi M., Lamzouri A., Chahboune R. Identification of Gene Expression Biomarkers Predictive of Latent Tuberculosis Infection Using Machine Learning Approaches // Genes (Basel). – 2025. – Vol. 16, № 6. – P. 715. <https://doi.org/10.3390/genes16060715>
- Aksenova V.A., Baronova O.D., Baryshnikova L.A., Kazakov A.V., Klevno N.I. et al. *Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya u detey. Klinicheskie rekomendatsii*. [Latent tuberculous infection in children. Guidelines]. Moscow, ROOI Zdorovye Cheloveka Publ., 2024.
- Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V. et al. Tuberculosis in children: contemporary methods of prevention and early detection. *Doktor.Ru*, 2017, vol. 144, no. 15, pp. 9-15. (In Russ.)
- Aksenova V.A., Nakonechnaya S.L., Mizernitskiy Yu.L., Klevno N.I., Kazakov A.V., Kudlai D.A. Diagnosis of tuberculosis in children with chronic non-specific lung diseases. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 1, pp. 8-13. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-8-13>
- Bogorodskaya E.M., Slogotskaya L.V., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents by two intracutaneous tests: with tuberculin and tuberculosis recombinant allergen (ESAT-6/CFP-10) in Moscow in 2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 11, pp. 29-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-29-38>
- Borodulina E.A., Kudlay D.A., Kuznetsova A.N., Gladunova E.P., Kalashnikova E.V. The use of the ELISPOT technological platform in the diagnosis of tuberculosis infection in patients with HIV infection. *Immunologiya*, 2021, vol. 42, no. 4, pp. 395-402. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-395>
- Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhaylov A.Yu., Golubev N.A., Kucheryavaya D.A., Ponomarev S.B. *Resursy i deyatel'nost' protivotuberkuleznykh organizatsiy Rossiyskoy Federatsii v 2023-2024 gg.* [Resources and activities of TB units in the Russian Federation in 2023-2024]. Moscow, FGBU NMITS FPI Minzdrava Rossii Publ., 2025.
- Vishnevskiy B.I., Yablonskiy P.K. The persistence of *Mycobacterium tuberculosis* as the basis of latent tuberculosis (review). *Meditsinskiy Alyans*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. 14-20. (In Russ.)
- Gordeev A.A., Plekhanova M.A., Smerdin S.V., Tkachuk A.P., Manuylov V.A., Kudryashova A.M., Cherepovich B.S., Borisova O.V. A comparative study of six immunological tests for the diagnosis of tuberculosis in different patient groups. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 3, pp. 94-102. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-94-102>
- Kazakov A.V., Klevno N.I., Sokolskaya E.A., Prikhodko A.A., Pakhlavonova A.D., Kudlay D.A. The role of modern immunological tests in the differential diagnosis of paediatric tuberculosis. *Meditsinskiy Soviet*, 2025, vol. 19, no. 1, pp. 126-132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-062>
- O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2024 year. Gosudarstvennyy доклад*. [State report on the state on sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation in 2024]. Moscow, Federal Surveillance Service for Protection of Consumers' Rights and Well-being Publ., 2025.
- Sinitsyn M.V., Bogorodskaya E.M., Ayusheeva L.B., Belilovsky E.M. Latent tuberculosis infection among HIV-infected people in Moscow. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2017, no. 2, pp. 42-44. (In Russ.)
- Slogotskaya L.V., Lovacheva O.V., Klevno N.I. Stages of tuberculosis infection, What's new? (literature review). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 2, pp. 93-101. (In Russ.) – <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
- Abedi S., Moosazadeh M., Afshari M., Charati J.Y., Nezammahalleh A. Determinant factors for mortality during treatment among tuberculosis patients: Cox proportional hazards model. *Indian J. Tuberc.*, 2019, vol. 66, no. 1, pp. 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2017.05.001>
- Boom W.H., Schaible U.E., Achkar J.M. The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J. Clin. Invest.*, 2021, vol. 131, no. 3, pp. e136222. <https://doi.org/10.1172/JCI136222>
- Boqaieid A., Layqah L., Alonazy A., Althobaiti M., Almahlawi A.Z., Al-Roqy A., Baharoon O., Alsaedi A., Shamou J., Baharoon S. The risk of tuberculosis infection in Saudi patients receiving adalimumab, etanercept, and tocilizumab therapy. *J. Infect. Public Health*, 2024, vol. 17, no. 6, pp. 1134-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.04.016>
- Boumait Y., Ettetuani B., Chrairi M., Lamzouri A., Chahboune R. Identification of gene expression biomarkers predictive of latent tuberculosis infection using machine learning approaches. *Genes (Basel)*, 2025, vol. 16, no. 6, pp. 715. <https://doi.org/10.3390/genes16060715>

17. Buron V., Banaei N. Inflated Gamma Interferon Response with QuantiFERON-TB Gold Plus Using the Automated Liaison XL Analyzer: a Testing Algorithm To Mitigate False-Positive Results in Low-Incidence Settings // *J Clin Microbiol.* – 2023. – Vol. 61, № 6. – P. e0029523. <https://doi.org/10.1128/jcm.0029523>
18. Chang A., Wu C.Z., Lin J.D., Lee C.N., Tsai K.Y., Wu P.H., Hsieh A.T. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis among diabetes patients in Taiwan: A cross-sectional study // *J Infect Dev Ctries.* – 2022. – Vol. 16, № 4. – P. 644-649. <https://doi.org/10.3855/jidc.15839>
19. Chin K.L., Anibarro L., Sarmiento M.E., Acosta A. Challenges and the Way forward in Diagnosis and Treatment of Tuberculosis Infection // *Trop Med Infect Dis.* – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. 89. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020089>
20. Cohen A., Mathiasen V.D., Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Eur Respir J.* – 2019. – Vol. 54, № 3. – P. 1900655. <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>
21. Colangeli R., Gupta A., Vinhas S.A., Chippada Venkata U.D., Kim S., Grady C., Jones-López E.C., Soteropoulos P., Palaci M., Marques-Rodrigues P., Salgame P., Ellner J.J., Dietze R., Alland D. *Mycobacterium tuberculosis* progresses through two phases of latent infection in humans. *Nat Commun.* – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 4870. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18699-9>
22. Erbağc E., Koç Yıldırım S., Hapa F.A. Evaluation of serial QuantiFERON-TB Gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): Real-world data from a tuberculosis-endemic country // *Australas J Dermatol.* – 2024. – Vol. 65, № 7. – P. 567-575. <https://doi.org/10.1111/ajd.14340>
23. Faujdar J., Gupta P, Natrajan M., Das R., Chauhan D.S., Katoch V.M., Gupta U.D. *Mycobacterium indicus pranii* as stand-alone or adjunct immunotherapeutic in treatment of experimental animal tuberculosis // *Indian J Med Res.* – 2011. – Vol. 134, № 5. – P. 696-703. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.90999>
24. Flynn J.L., Chan J. Immune cell interactions in tuberculosis // *Cell.* – 2022. – Vol. 185, № 25. – P. 4682-4702. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.025>
25. Garlant H.N., Ellappan K., Hewitt M., Perumal P., Pekeleke S., Wand N., Southern J., Kumar S.V., Belgode H., Abubakar I., Sinha S., Vasan S., Joseph N.M., Kempell K.E. Evaluation of Host Protein Biomarkers by ELISA From Whole Lysed Peripheral Blood for Development of Diagnostic Tests for Active Tuberculosis // *Front Immunol.* – 2022. – № 13. – P. 854327. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.854327>
26. Ghanaie R.M., Karimi A., Azimi L., James S., Nasehi M., Mishkar A.P., Sheikhi M., Fallah F., Tabatabaei S.R., Hoseini-Alfatemi S.M. Diagnosis of latent tuberculosis infection among pediatric household contacts of Iranian tuberculosis cases using tuberculin skin test, IFN- $\gamma$  release assay and IFN- $\gamma$ -induced protein-10 // *BMC Pediatr.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 76. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02524-3>
27. Gharamaleki O.G., Colijn C., Sekirov I., Johnston J.C., Sobkowiak B. Early prediction of *Mycobacterium tuberculosis* transmission clusters using supervised learning models // *Sci Rep.* – 2024. – Vol.14, № 1. – P. 27652. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-78247-z>
28. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health organization; 2022. Licence: cc BY-NC-sa 3.0 iGo.
29. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
30. Godoy P. Guidelines on controlling latent tuberculosis infection to support tuberculosis elimination // *Rev Esp Sanid Penit.* – 2021. – Vol. 23, № 1. – P. 28-36. <https://doi.org/10.18176/resp.00028>
31. Godoy S., Alesdà M., Parrón I., Millet J.P., Caylà J.A., Follia N., Carol M., Orcau A., Toledo D., Ferrús G., Plans P., Barrabeig I., Clotet L., Domínguez A., March-Llanes J., Godoy P, On Behalf Of The Transmission Of Tuberculosis In Catalonia Spain Working Group. Exposure Time to a Tuberculosis Index Case as a Marker of Infection in Immigrant Populations // *Pathogens.* – 2025. – Vol. 14, № 2. – P. 175. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020175>
32. Gong W., Wu X. Differential Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection and Active Tuberculosis: A Key to a Successful Tuberculosis Control Strategy // *Front Microbiol.* – 2021. – № 12. – P. 745592. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.745592>
33. Gupta R.K., Calderwood C.J., Yavlinsky A., Krutikov M., Quartagno M., Aichelburg M.C., Altet N., Diel R., Dobler C.C., Dominguez J., Doyle J.S., Erkens C., Geis S., Haldar P, Hauri A.M., Hermansen T., Johnston J.C., Lange C., Lange B., van Leth F., Muñoz L., Roder C., Romanowski K., Roth D., Sester M., Sloot R., Sotgiu G., Woltmann G., Yoshiyama T., Zellweger J.P., Zenner D., Aldridge R.W., Copas A., Rangaka M.X., Lipman M., Noursadeghi M., Abubakar I. Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings // *Nat Med.* – 2020. – Vol. 26, № 12. – P. 1941-1949. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1076-0>
17. Buron V., Banaei N. Inflated gamma interferon response with QuantiFERON-TB Gold Plus using the automated Liaison XL Analyzer: a testing algorithm to mitigate false-positive results in low-incidence settings. *J. Clin. Microbiol.*, 2023, vol. 61, no. 6, pp. e0029523. <https://doi.org/10.1128/jcm.0029523>
18. Chang A., Wu C.Z., Lin J.D., Lee C.N., Tsai K.Y., Wu P.H., Hsieh A.T. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis among diabetes patients in Taiwan: a cross-sectional study. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2022, vol. 16, no. 4, pp. 644-649. <https://doi.org/10.3855/jidc.15839>
19. Chin K.L., Anibarro L., Sarmiento M.E., Acosta A. Challenges and the way forward in diagnosis and treatment of tuberculosis infection. *Trop. Med. Infect. Dis.*, 2023, vol. 8, no. 2, pp. 89. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020089>
20. Cohen A., Mathiasen V.D., Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 54, no. 3, pp. 1900655. <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>
21. Colangeli R., Gupta A., Vinhas S.A., Chippada Venkata U.D., Kim S., Grady C., Jones-López E.C., Soteropoulos P., Palaci M., Marques-Rodrigues P., Salgame P., Ellner J.J., Dietze R., Alland D. *Mycobacterium tuberculosis* progresses through two phases of latent infection in humans. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 4870. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18699-9>
22. Erbağc E., Koç Yıldırım S., Hapa F.A. Evaluation of serial QuantiFERON-TB Gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): real-world data from a tuberculosis-endemic country. *Australas J. Dermatol.*, 2024, vol. 65, no. 7, pp. 567-575. <https://doi.org/10.1111/ajd.14340>
23. Faujdar J., Gupta P, Natrajan M., Das R., Chauhan D.S., Katoch V.M., Gupta U.D. *Mycobacterium indicus pranii* as stand-alone or adjunct immunotherapeutic in treatment of experimental animal tuberculosis. *Indian J. Med. Res.*, 2011, vol. 134, no. 5, pp. 696-703. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.90999>
24. Flynn J.L., Chan J. Immune cell interactions in tuberculosis. *Cell*, 2022, vol. 185, no. 25, pp. 4682-4702. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.025>
25. Garlant H.N., Ellappan K., Hewitt M., Perumal P., Pekeleke S., Wand N., Southern J., Kumar S.V., Belgode H., Abubakar I., Sinha S., Vasan S., Joseph N.M., Kempell K.E. Evaluation of host protein biomarkers by ELISA from whole lysed peripheral blood for development of diagnostic tests for active tuberculosis. *Front Immunol.*, 2022, no. 13, pp. 854327. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.854327>
26. Ghanaie R.M., Karimi A., Azimi L., James S., Nasehi M., Mishkar A.P., Sheikhi M., Fallah F., Tabatabaei S.R., Hoseini-Alfatemi S.M. Diagnosis of latent tuberculosis infection among pediatric household contacts of Iranian tuberculosis cases using tuberculin skin test, IFN- $\gamma$  release assay and IFN- $\gamma$ -induced protein-10. *BMC Pediatr.*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 76. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02524-3>
27. Gharamaleki O.G., Colijn C., Sekirov I., Johnston J.C., Sobkowiak B. Early prediction of *Mycobacterium tuberculosis* transmission clusters using supervised learning models. *Sci. Rep.*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 27652. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-78247-z>
28. Global tuberculosis report, 2022. Geneva, World Health organization, 2022. Licence: cc BY-NC-sa 3.0 iGo.
29. Global tuberculosis report, 2024. Geneva, World Health Organization, 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
30. Godoy P. Guidelines on controlling latent tuberculosis infection to support tuberculosis elimination. *Rev. Esp. Sanid. Penit.*, 2021, vol. 23, no. 1, pp. 28-36. <https://doi.org/10.18176/resp.00028>
31. Godoy S., Alesdà M., Parrón I., Millet J.P., Caylà J.A., Follia N., Carol M., Orcau A., Toledo D., Ferrús G., Plans P., Barrabeig I., Clotet L., Domínguez A., March-Llanes J., Godoy P, On behalf of the transmission of tuberculosis in Catalonia Spain Working Group. Exposure time to a tuberculosis index case as a marker of infection in immigrant populations. *Pathogens*, 2025, vol. 14, no. 2, pp. 175. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020175>
32. Gong W., Wu X. Differential diagnosis of latent tuberculosis infection and active tuberculosis: a key to a successful tuberculosis control strategy. *Front Microbiol.*, 2021, no. 12, pp. 745592. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.745592>
33. Gupta R.K., Calderwood C.J., Yavlinsky A., Krutikov M., Quartagno M., Aichelburg M.C., Altet N., Diel R., Dobler C.C., Dominguez J., Doyle J.S., Erkens C., Geis S., Haldar P, Hauri A.M., Hermansen T., Johnston J.C., Lange C., Lange B., van Leth F., Muñoz L., Roder C., Romanowski K., Roth D., Sester M., Sloot R., Sotgiu G., Woltmann G., Yoshiyama T., Zellweger J.P., Zenner D., Aldridge R.W., Copas A., Rangaka M.X., Lipman M., Noursadeghi M., Abubakar I. Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. *Nat Med.*, 2020, vol. 26, no. 12, pp. 1941-1949. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1076-0>

34. Houben R.M., Dodd P.J. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling // *PLoS Med.* – 2016. – Vol. 13, № 10. – P. e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
35. Hu K., Liu Y., Sha Y., Zhang M., Jian L., Duan Y., Lv. C., Kuang Y. Safety of interleukin-17A inhibitors in 306 patients with psoriasis with or without latent tuberculosis: a dual-centre retrospective study in China // *Clin Exp Dermatol.* – 2025. – Vol. 50, № 6. – P. 1107-1115. <https://doi.org/10.1093/ced/llae549>
36. Knight G.M., McQuaid C.F., Dodd P.J., Houben R.M.G.J. Global burden of latent multidrug-resistant tuberculosis: trends and estimates based on mathematical modelling // *Lancet Infect Dis.* – 2019. – Vol. 19, № 8. – P. 903-912. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30307-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30307-X)
37. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization, 2018. PMID: 30277688.
38. Li L.S., Yang L., Zhuang L., Ye Z.Y., Zhao W.G., Gong W.P. From immunology to artificial intelligence: revolutionizing latent tuberculosis infection diagnosis with machine learning // *Mil Med Res.* – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 58. <https://doi.org/10.1186/s40779-023-00490-8>
39. Lin W.C., Lin H.H., Lee S.S., Sy C.L., Wu K.S., Chen J.K., Tsai H.C., Chen Y.S. Prevalence of latent tuberculosis infection in persons with and without human immunodeficiency virus infection using two interferon-gamma release assays and tuberculin skin test in a low human immunodeficiency virus prevalence, intermediate tuberculosis-burden country // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2016. – Vol. 49, № 5. – P. 729-736. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.08.010>
40. Luo Y., Xue Y., Liu W., Song H., Huang Y., Tang G., Wang F., Wang Q., Cai Y., Sun Z. Development of diagnostic algorithm using machine learning for distinguishing between active tuberculosis and latent tuberculosis infection // *BMC Infect Dis.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 965. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07954-7>
41. Luo Y., Xue Y., Song H., Tang G., Liu W., Bai H., Yuan X., Tong S., Wang F., Cai Y., Sun Z. Machine learning based on routine laboratory indicators promoting the discrimination between active tuberculosis and latent tuberculosis infection // *J Infect.* – 2022. – Vol. 84, № 5. – P. 648-657. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.046>
42. Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia // *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* – 2021. – Vol. 70, № 2. – P. 83-90.
43. Migliori G.B., Thong P.M., Akkerman O., Alffenaar J.W., Álvarez-Navascués F., Assao-Neino M.M., Bernard P.V. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020 // *Emerg Infect Dis.* – 2020. – Vol. 26, № 11. – P. 2709-2712. <https://doi.org/10.3201/eid2611.203163>
44. Mohammadnabi N., Shamseddin J., Emadi M., Bodaghi A.B., Varseh M., Shariati A., Rezaei M., Dastranj M., Farahani A. *Mycobacterium tuberculosis*: The Mechanism of Pathogenicity, Immune Responses, and Diagnostic Challenges // *J Clin Lab Anal.* – 2024. – Vol. 38, № 23. – P. e25122. <https://doi.org/10.1002/jcla.25122>
45. Mubeen S.A., Vats D., Yadav K., Sharma A., Singh A. CD14++CD16- classical monocyte subset secreting IL-1β and IL-10 is associated with 'Tuberculosis Resisters' phenotype // *Hum Immunol.* – 2025. – Vol. 86, № 2. – P. 111240. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2025.111240>
46. Ndzi E.N., Nkenfou C.N., Pefura E.W.Y., Mekue L.C.M., Guiedem E., Nguefeu C.N., Ngoufack M.N., Elong E., Yatchou L.G., Ndjolo A., Kuiate J.R. Tuberculosis diagnosis: algorithm that May discriminate latent from active tuberculosis // *Heliyon.* – 2019. – Vol. 5, № 10. – P. e02559. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02559>
47. Ogawa Y., Harada M., Hashimoto K., Kamijo Y. Prevalence of latent tuberculosis infection and its risk factors in Japanese hemodialysis patients // *Clin Exp Nephrol.* – 2021. – Vol. 25, № 11. – P. 1255-1265. <https://doi.org/10.1007/s10157-021-02093-w>
48. Pagnoncelli M., Arosio M., Genovesi A., Napolitano G., Farina C. Performance of the T-SPOT.TB test in patients with indeterminate QuantiFERON-TB Gold Plus results: proposal for an algorithm for the diagnosis of Latent Tuberculosis Infection // *Infez Med.* – 2024. – Vol. 32, № 4. – P. 525-531. <https://doi.org/10.53854/liim-3204-11>
49. Peng L., Ma W., Zhong L., Yang J., Wu H., Zhu L., Huang X., Yang R., Li B., Ma W., Wu X., Song J., Luo S., Bao F., Liu A. Diagnostic Accuracy of *Mycobacterium tuberculosis* Antigen-Based Skin Tests (TBSTs) for Tuberculosis Infection Compared with TST and IGRA: A Network Meta-Analysis // *Pathogens.* – 2024. – Vol. 13, № 12. – P. 1050. <https://doi.org/10.3390/pathogens13121050>
34. Houben R.M., Dodd P.J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.*, 2016, vol. 13, no. 10, pp. e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
35. Hu K., Liu Y., Sha Y., Zhang M., Jian L., Duan Y., Lv. C., Kuang Y. Safety of interleukin-17A inhibitors in 306 patients with psoriasis with or without latent tuberculosis: a dual-centre retrospective study in China. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2025, vol. 50, no. 6, pp. 1107-1115. <https://doi.org/10.1093/ced/llae549>
36. Knight G.M., McQuaid C.F., Dodd P.J., Houben R.M.G.J. Global burden of latent multidrug-resistant tuberculosis: trends and estimates based on mathematical modelling. *Lancet Infect Dis.*, 2019, vol. 19, no. 8, pp. 903-912. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30307-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30307-X)
37. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva, World Health Organization, 2018. PMID: 30277688.
38. Li L.S., Yang L., Zhuang L., Ye Z.Y., Zhao W.G., Gong W.P. From immunology to artificial intelligence: revolutionizing latent tuberculosis infection diagnosis with machine learning. *Mil. Med. Res.*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. 58. <https://doi.org/10.1186/s40779-023-00490-8>
39. Lin W.C., Lin H.H., Lee S.S., Sy C.L., Wu K.S., Chen J.K., Tsai H.C., Chen Y.S. Prevalence of latent tuberculosis infection in persons with and without human immunodeficiency virus infection using two interferon-gamma release assays and tuberculin skin test in a low human immunodeficiency virus prevalence, intermediate tuberculosis-burden country. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2016, vol. 49, no. 5, pp. 729-736. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.08.010>
40. Luo Y., Xue Y., Liu W., Song H., Huang Y., Tang G., Wang F., Wang Q., Cai Y., Sun Z. Development of diagnostic algorithm using machine learning for distinguishing between active tuberculosis and latent tuberculosis infection. *BMC Infect. Dis.*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 965. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07954-7>
41. Luo Y., Xue Y., Song H., Tang G., Liu W., Bai H., Yuan X., Tong S., Wang F., Cai Y., Sun Z. Machine learning based on routine laboratory indicators promoting the discrimination between active tuberculosis and latent tuberculosis infection. *J. Infect.*, 2022, vol. 84, no. 5, pp. 648-657. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.046>
42. Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 2021, vol. 70, no. 2, pp. 83-90.
43. Migliori G.B., Thong P.M., Akkerman O., Alffenaar J.W., Álvarez-Navascués F., Assao-Neino M.M., Bernard P.V. Worldwide effects of coronavirus disease pandemic on tuberculosis services, January-April 2020. *Emerg. Infect. Dis.*, 2020, vol. 26, no. 11, pp. 2709-2712. <https://doi.org/10.3201/eid2611.203163>
44. Mohammadnabi N., Shamseddin J., Emadi M., Bodaghi A.B., Varseh M., Shariati A., Rezaei M., Dastranj M., Farahani A. *Mycobacterium tuberculosis*: the mechanism of pathogenicity, immune responses, and diagnostic challenges. *J. Clin. Lab. Anal.*, 2024, vol. 38, no. 23, pp. e25122. <https://doi.org/10.1002/jcla.25122>
45. Mubeen S.A., Vats D., Yadav K., Sharma A., Singh A. CD14++CD16- classical monocyte subset secreting IL-1β and IL-10 is associated with 'Tuberculosis Resisters' phenotype. *Hum. Immunol.*, 2025, vol. 86, no. 2, pp. 111240. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2025.111240>
46. Ndzi E.N., Nkenfou C.N., Pefura E.W.Y., Mekue L.C.M., Guiedem E., Nguefeu C.N., Ngoufack M.N., Elong E., Yatchou L.G., Ndjolo A., Kuiate J.R. Tuberculosis diagnosis: algorithm that may discriminate latent from active tuberculosis. *Heliyon.*, 2019, vol. 5, no. 10, pp. e02559. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02559>
47. Ogawa Y., Harada M., Hashimoto K., Kamijo Y. Prevalence of latent tuberculosis infection and its risk factors in Japanese hemodialysis patients. *Clin. Exp. Nephrol.*, 2021, vol. 25, no. 11, pp. 1255-1265. <https://doi.org/10.1007/s10157-021-02093-w>
48. Pagnoncelli M., Arosio M., Genovesi A., Napolitano G., Farina C. Performance of the T-SPOT.TB test in patients with indeterminate QuantiFERON-TB Gold Plus results: proposal for an algorithm for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Infez. Med.*, 2024, vol. 32, no. 4, pp. 525-531. <https://doi.org/10.53854/liim-3204-11>
49. Peng L., Ma W., Zhong L., Yang J., Wu H., Zhu L., Huang X., Yang R., Li B., Ma W., Wu X., Song J., Luo S., Bao F., Liu A. Diagnostic accuracy of *Mycobacterium tuberculosis* antigen-based skin tests (TBSTs) for tuberculosis infection compared with TST and IGRA: a network meta-analysis. *Pathogens*, 2024, vol. 13, no. 12, pp. 1050. <https://doi.org/10.3390/pathogens13121050>

50. Petruccioli E., Chiacchio T., Navarra A., Vanini V., Cuzzi G., Cimaglia C., Codecasa L.R., Pinnetti C., Riccardi N., Palmieri F., Antinori A., Goletti D. Effect of HIV-infection on QuantiFERON-plus accuracy in patients with active tuberculosis and latent infection // *J Infect.* – 2020. – Vol. 80, № 5. – P. 536-546. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.009>
51. Pipitò L., Ricci E.D., Maggi P., De Socio G.V., Pellicano G.F., Trizzino M., Rubino R., Lanzi A., Crupi L., Capriglione I., Squillace N., Nunnari G., Di Biagio A., Bonfanti P., Cascio A.; CISAI Study Group. Screening for Latent Tuberculosis Infection in People Living with HIV: TUBHIVIT Project, a Multicenter Italian Study // *Viruses.* – 2024. – Vol. 16, № 5. – P. 777. <https://doi.org/10.3390/v16050777>
52. Rapid communication: TB antigen-based skin tests for the diagnosis of TB infection. Geneva: World Health Organization, 2022 (WHO/UCN/TB/2022.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
53. Reichler M.R., Hirsch C., Yuan Y., Khan A., Dorman S.E., Schluger N., Sterling T.R. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Predictive value of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , and IL-10 for tuberculosis among recently exposed contacts in the United States and Canada // *BMC Infect Dis.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 553. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05185-2>
54. Reichler M.R., Khan A., Yuan Y., Chen B., McAuley J., Mangura B., Sterling T.R.; Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Duration of Exposure Among Close Contacts of Patients With Infectious Tuberculosis and Risk of Latent Tuberculosis Infection // *Clin Infect Dis.* – 2020. – Vol. 71, № 7. – P. 1627-1634. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1044>
55. Robison H.M., Chapman C.A., Zhou H., Erskine C.L., Theel E., Peikert T., Lindestam Arlehamn C.S., Sette A., Bushell C., Welge M., Zhu R., Bailey R.C., Escalante P. Risk assessment of latent tuberculosis infection through a multiplexed cytokine biosensor assay and machine learning feature selection // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 20544. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99754-3>
56. Runels T., Ragan E.J., Ventura A.S., Winter M.R., White L.F., Horsburgh C.R., Samet J.H., Saitz R., Jacobson K.R. Testing and treatment for latent tuberculosis infection in people living with HIV and substance dependence: a prospective cohort study // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12, № 3. – P. e058751. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058751>
57. Santos J.A., Duarte R., Nunes C. Host factors associated to false negative and indeterminate results in an interferon- $\gamma$  release assay in patients with active tuberculosis // *Pulmonology.* – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.11.001>
58. Scriba T.J., Penn-Nicholson A., Shankar S., Hraha T., Thompson E.G., Sterling D., Nemes E., Darboe F., Suliman S., Amon L.M., Mahomed H., Erasmus M., Whatney W., Johnson J.L., Boom W.H., Hatherill M., Valvo J., De Groote M.A., Ochsner U.A., Aderem A., Hanekom W.A., Zak D.E. Sequential inflammatory processes define human progression from *M. tuberculosis* infection to tuberculosis disease // *PLoS Pathog.* – 2017. – Vol. 13, № 11. – P. e1006687. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006687>
59. Starshinova A. Difficulties in diagnosing tuberculosis infection in childhood // *The Lancet Infectious Diseases.* – 2025. – Vol. 25, № 2. – P. 140-141. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00569-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00569-3)
60. Surve S., Bhor V., Gounder V., Munne K., Begum S., Naukariya K., Gomare M., Puri V., Tipre P., Sutar N., Dhawale A., Naik R., Jaiswal A., Bhonde G., Shikhare M., Kamble R., Dalvi R., Kamat S., Tryambake V., Chauhan S., Shah I. Management implications of latent TB among under-five children at risk: Insights from a community study in Mumbai, India // *Pediatr Pulmonol.* – 2025. – Vol. 60, № 6. – P. e27336. <https://doi.org/10.1002/ppul.27336>
61. Uplekar M., Weil D., Lonnroth K., Jaramillo E., Lienhardt C., Dias H.M., Falzon D., Floyd K., Gargioni G., Getahun H., Gilpin C., Glaziou P., Grzemska M., Mirzayev F., Nakatani H., Raviglione M.; for WHO's Global TB Programme. WHO's new end TB strategy // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, № 9979. – P. 1799-1801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60570-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0)
62. Vasiliu A., Martinez L., Gupta R.K., Hamada Y., Ness T., Kay A., Bonnet M., Sester M., Kaufmann S.H.E., Lange C., Mandalakas A.M. Tuberculosis prevention: current strategies and future directions // *Clin Microbiol Infect.* – 2024. – Vol. 30, № 9. – P. 1123-1130. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.023>
63. White H.A., Baggaley R.F., Okhai H., Patel H., Stephenson I., Bodimeade C., Wiselka M.J., Pareek M. The impact, effectiveness and outcomes of targeted screening thresholds for programmatic latent tuberculosis infection testing in HIV // *AIDS.* – 2022. – Vol. 36, № 14. – P. 2035-2044. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003364>
50. Petruccioli E., Chiacchio T., Navarra A., Vanini V., Cuzzi G., Cimaglia C., Codecasa L.R., Pinnetti C., Riccardi N., Palmieri F., Antinori A., Goletti D. Effect of HIV-infection on QuantiFERON-plus accuracy in patients with active tuberculosis and latent infection. *J. Infect.*, 2020, vol. 80, no. 5, pp. 536-546. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.009>
51. Pipitò L., Ricci E.D., Maggi P., De Socio G.V., Pellicano G.F., Trizzino M., Rubino R., Lanzi A., Crupi L., Capriglione I., Squillace N., Nunnari G., Di Biagio A., Bonfanti P., Cascio A.; CISAI Study Group. Screening for latent tuberculosis infection in people living with HIV: TUBHIVIT Project, a multicenter Italian study. *Viruses*, 2024, vol. 16, no. 5, pp. 777. <https://doi.org/10.3390/v16050777>
52. Rapid communication: TB antigen-based skin tests for the diagnosis of TB infection. Geneva, World Health Organization, 2022 (WHO/UCN/TB/2022.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
53. Reichler M.R., Hirsch C., Yuan Y., Khan A., Dorman S.E., Schluger N., Sterling T.R. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Predictive value of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , and IL-10 for tuberculosis among recently exposed contacts in the United States and Canada. *BMC Infect. Dis.*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 553. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05185-2>
54. Reichler M.R., Khan A., Yuan Y., Chen B., McAuley J., Mangura B., Sterling T.R.; Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Duration of exposure among close contacts of patients with infectious tuberculosis and risk of latent tuberculosis infection. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 7, pp. 1627-1634. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1044>
55. Robison H.M., Chapman C.A., Zhou H., Erskine C.L., Theel E., Peikert T., Lindestam Arlehamn C.S., Sette A., Bushell C., Welge M., Zhu R., Bailey R.C., Escalante P. Risk assessment of latent tuberculosis infection through a multiplexed cytokine biosensor assay and machine learning feature selection. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 20544. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99754-3>
56. Runels T., Ragan E.J., Ventura A.S., Winter M.R., White L.F., Horsburgh C.R., Samet J.H., Saitz R., Jacobson K.R. Testing and treatment for latent tuberculosis infection in people living with HIV and substance dependence: a prospective cohort study. *BMJ Open*, 2022, vol. 12, no. 3, pp. e058751. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058751>
57. Santos J.A., Duarte R., Nunes C. Host factors associated to false negative and indeterminate results in an interferon- $\gamma$  release assay in patients with active tuberculosis. *Pulmonology*, 2020, vol. 26, no. 6, pp. 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.11.001>
58. Scriba T.J., Penn-Nicholson A., Shankar S., Hraha T., Thompson E.G., Sterling D., Nemes E., Darboe F., Suliman S., Amon L.M., Mahomed H., Erasmus M., Whatney W., Johnson J.L., Boom W.H., Hatherill M., Valvo J., De Groote M.A., Ochsner U.A., Aderem A., Hanekom W.A., Zak D.E. Sequential inflammatory processes define human progression from *M. tuberculosis* infection to tuberculosis disease. *PLoS Pathog.*, 2017, vol. 13, no. 11, pp. e1006687. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006687>
59. Starshinova A. Difficulties in diagnosing tuberculosis infection in childhood. *The Lancet Infectious Diseases*, 2025, vol. 25, no. 2, pp. 140-141. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00569-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00569-3)
60. Surve S., Bhor V., Gounder V., Munne K., Begum S., Naukariya K., Gomare M., Puri V., Tipre P., Sutar N., Dhawale A., Naik R., Jaiswal A., Bhonde G., Shikhare M., Kamble R., Dalvi R., Kamat S., Tryambake V., Chauhan S., Shah I. Management implications of latent TB among under-five children at risk: insights from a community study in Mumbai, India. *Pediatr. Pulmonol.*, 2025, vol. 60, no. 6, pp. e27336. <https://doi.org/10.1002/ppul.27336>
61. Uplekar M., Weil D., Lonnroth K., Jaramillo E., Lienhardt C., Dias H.M., Falzon D., Floyd K., Gargioni G., Getahun H., Gilpin C., Glaziou P., Grzemska M., Mirzayev F., Nakatani H., Raviglione M., for WHO's Global TB Programme. WHO's new end TB strategy. *Lancet*, 2015, vol. 385, no. 9979, pp. 1799-1801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60570-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0)
62. Vasiliu A., Martinez L., Gupta R.K., Hamada Y., Ness T., Kay A., Bonnet M., Sester M., Kaufmann S.H.E., Lange C., Mandalakas A.M. Tuberculosis prevention: current strategies and future directions. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2024, vol. 30, no. 9, pp. 1123-1130. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.023>
63. White H.A., Baggaley R.F., Okhai H., Patel H., Stephenson I., Bodimeade C., Wiselka M.J., Pareek M. The impact, effectiveness and outcomes of targeted screening thresholds for programmatic latent tuberculosis infection testing in HIV. *AIDS*, 2022, vol. 36, no. 14, pp. 2035-2044. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003364>

64. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization, 2022.
65. Wu J., Bai J., Wang W., Xi L., Zhang P., Lan J., Zhang L., Li S. ATBdiscrimination: An in Silico Tool for Identification of Active Tuberculosis Disease Based on Routine Blood Test and T-SPOT.TB Detection Results // *J Chem Inf Model.* – 2019. – Vol. 59, № 11. – P. 4561-4568. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b00678>
66. Xie L., Zhu G., Long S., Wang M., Cheng X., Dong Y., Wang C., Wang G. Identification of MORN3 and LLGL2 as novel diagnostic biomarkers for latent tuberculosis infection using machine learning strategies and experimental verification // *Ann Med.* – 2024. – Vol. 56, № 1. – P. 2380797. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2380797>
67. Yoon S.J., Kwon W.K., Jeong M.J., Lee J., Oh H.Y., Huh W., Jang H.R., Joh J.W., Kim J.M., Choi G.S., Kim S.J., Park J.B., Lee K.W., Sinn D.H., Choi J.O., Kang E.S. Comparative evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for diagnosis of latent tuberculosis infection during solid organ transplantation // *Korean J Transplant.* – Vol. 34, № 1. – P. 8-14. <https://doi.org/10.4285/kjt.2020.34.1.8>
68. Zellweger J.P., Sotgiu G., Corradi M., Durando P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB) // *Med Lav.* – 2020. – Vol. 111, № 3. – P. 170-183. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i3.9983>
69. Zeng J., Zhu D., Zhang H., Lin T., Song T. IGRA-based INH regimen for prevention of active tuberculosis after kidney transplantation: A single-centre retrospective study // *Int J Antimicrob Agents.* – 2024. – Vol. 63, № 3. – P. 107093. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107093>
70. Zhong J., Li Y., Chen Y., Shi X., Zhou B., Ruan G., Zhang L., Liu X; ETHERTB study team. Systemic vasculitis with latent tuberculosis infection and associated factors: a cross-sectional multicenter study // *Clin Rheumatol.* – 2025. – Vol. 44, № 3. – P. 1269-1277. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07279-7>
71. Zhou G., Guo X., Cai S., Zhang Y., Zhou Y., Long R., Zhou Y., Li H., Chen N., Song C. Diabetes mellitus and latent tuberculosis infection: an updated meta-analysis and systematic review // *BMC Infect Dis.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 770. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-087>
64. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva, World Health Organization, 2022.
65. Wu J., Bai J., Wang W., Xi L., Zhang P., Lan J., Zhang L., Li S. ATB discrimination: an in silico tool for identification of active tuberculosis disease based on routine blood test and T-SPOT.TB detection results. *J. Chem. Inf. Model.*, 2019, vol. 59, no. 11, pp. 4561-4568. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b00678>
66. Xie L., Zhu G., Long S., Wang M., Cheng X., Dong Y., Wang C., Wang G. Identification of MORN3 and LLGL2 as novel diagnostic biomarkers for latent tuberculosis infection using machine learning strategies and experimental verification. *Ann. Med.*, 2024, vol. 56, no. 1, pp. 2380797. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2380797>
67. Yoon S.J., Kwon W.K., Jeong M.J., Lee J., Oh H.Y., Huh W., Jang H.R., Joh J.W., Kim J.M., Choi G.S., Kim S.J., Park J.B., Lee K.W., Sinn D.H., Choi J.O., Kang E.S. Comparative evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for diagnosis of latent tuberculosis infection during solid organ transplantation. *Korean J. Transplant.*, vol. 34, no. 1, pp. 8-14. <https://doi.org/10.4285/kjt.2020.34.1.8>
68. Zellweger J.P., Sotgiu G., Corradi M., Durando P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). *Med. Lav.*, 2020, vol. 111, no. 3, pp. 170-183. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i3.9983>
69. Zeng J., Zhu D., Zhang H., Lin T., Song T. IGRA-based INH regimen for prevention of active tuberculosis after kidney transplantation: a single-centre retrospective study. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2024, vol. 63, no. 3, pp. 107093. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107093>
70. Zhong J., Li Y., Chen Y., Shi X., Zhou B., Ruan G., Zhang L., Liu X; ETHERTB study team. Systemic vasculitis with latent tuberculosis infection and associated factors: a cross-sectional multicenter study. *Clin. Rheumatol.*, 2025, vol. 44, no. 3, pp. 1269-1277. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07279-7>
71. Zhou G., Guo X., Cai S., Zhang Y., Zhou Y., Long R., Zhou Y., Li H., Chen N., Song C. Diabetes mellitus and latent tuberculosis infection: an updated meta-analysis and systematic review. *BMC Infect. Dis.*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 770. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-087>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,  
ул. Ленина, д. 3  
Тел.: +7 (347) 272-92-31

**Сабирова Адиля Радиковна**

Ассистент кафедры фтизиатрии, инженер-исследователь  
лаборатории «Вероятностные методы в анализе»  
факультета математики и компьютерных наук  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
университет»  
E-mail: [adilyasabirova@mail.ru](mailto:adilyasabirova@mail.ru)  
<http://orcid.org/0000-0002-4201-4537>

**Шарипов Рауль Ахнафович**

К. м. н., заведующий кафедрой фтизиатрии  
E-mail: [raul-crkb@yandex.ru](mailto:raul-crkb@yandex.ru)  
<http://orcid.org/0000-0002-7720-4832>

**Тукфатуллин Равиль Каифиевич**

К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии  
E-mail: [drfl-17@yandex.ru](mailto:drfl-17@yandex.ru)  
<http://orcid.org/0009-0003-4100-6839>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University,  
Russian Ministry of Health  
3 Lenina St., Ufa, Bashkortostan Republic, Russia, 450008  
Phone: +7 (347) 272-92-31

**Adilya R. Sabirova**

Assistant of Phthiology Department, Research Engineer  
of Laboratory for Probabilistic Methods in Analysis,  
Faculty of Mathematics and Computer Science,  
St. Petersburg University  
Email: [adilyasabirova@mail.ru](mailto:adilyasabirova@mail.ru)  
<http://orcid.org/0000-0002-4201-4537>

**Raul A. Sharipov**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Phthiology Department  
Email: [raul-crkb@yandex.ru](mailto:raul-crkb@yandex.ru)  
<http://orcid.org/0000-0002-7720-4832>

**Ravil K. Tukfatullin**

Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of Phthiology Department  
Email: [drfl-17@yandex.ru](mailto:drfl-17@yandex.ru)  
<http://orcid.org/0009-0003-4100-6839>

ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ  
190961, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4  
Тел.: +7 (812) 775-75-55

**Довгалюк Ирина Федоровна**

Д. м. н., профессор, советник директора,  
главный внештатный специалист-фтизиопедиатр  
Северо-Западного региона  
E-mail: prdovgaluk@mail.ru  
<http://orcid.org/0000-0001-8383-8519>

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
(Сеченовский Университет)» МЗ РФ  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
Тел.: +7 (499) 248-05-53

**Кудлай Дмитрий Анатольевич**

Член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор кафедры  
фармакологии Института фармации, ведущий научный  
сотрудник лаборатории персонализированной медицины  
и молекулярной иммунологии № 71 ФГБУ «ГНИЦ Институт  
иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры  
фармакогнозии и промышленной фармации факультета  
фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ  
имени М.В. Ломоносова, Москва, РФ  
E-mail: D624254@gmail.com  
<http://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
университет»  
199034, Россия, г. Санкт-Петербург,  
Университетская наб., д. 7-9  
Тел.: +7 (812) 363-66-36

**Старшинова Анна Андреевна**

Д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории  
«Вероятностные методы в анализе»  
факультета математики и компьютерных наук,  
начальник Управления научными исследованиями,  
профессор кафедры факультетской терапии с клиникой  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
E-mail: starshinova\_777@mail.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-9023-6986>

St. Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology,  
Russian Ministry of Health  
2-4 Ligovsky Ave., St. Petersburg, 190961  
Phone: +7 (812) 775-75-55

**Irina F. Dovgalyuk**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Advisor of the Director, Chief Freelance Phthiopediatrician  
of the North-Western Region  
Email: prdovgaluk@mail.ru  
<http://orcid.org/0000-0001-8383-8519>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
(Sechenov University), Russian Ministry of Health  
8 Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991  
Phone: +7 (499) 248-05-53

**Dmitry A. Kudlay**

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,  
Professor of Pharmacology Department of Pharmacy Institute,  
Leading Researcher of Laboratory  
of Personalized Medicine and Molecular Immunology no. 71,  
Immunology Research Institute by the Russian Federal Medical  
Biological Agency, Professor of Department  
of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy,  
Fundamental Medicine Faculty, Lomonosov Moscow  
State University, Moscow, Russia  
Email: D624254@gmail.com  
<http://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

St. Petersburg University,  
7-9 Universitetskaya Nab., St. Petersburg, 199034  
Phone: +7 (812) 363-66-36

**Anna A. Starshinova**

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher  
of Laboratory for Probabilistic Methods in Analysis,  
Faculty of Mathematics and Computer Science,  
Head of Research Directorate,  
Professor of Faculty Therapy Department and Clinic,  
Almazov National Medical Research Center  
Email: starshinova\_777@mail.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-9023-6986>

Поступила 29.09.2025

Submitted as of 29.09.2025