



Эффективность скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве в 2019 г. на основе нового алгоритма применения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/CFP-10)

Л. В. СЛОГОЦКАЯ^{1,2}, Е. М. БОГОРОДСКАЯ^{1,2}, Л. Ф. ШАМУРАТОВА¹, Т. А. СЕВОСТЬЯНОВА¹

¹ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, РФ

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнение двух подходов к проведению массового скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве.

Материалы и методы. Оценены два периода. I период (2014 г.), когда проводился пилотный проект скрининга по двухэтапной схеме: 1-й этап – всем детям и подросткам выполнялась проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л (обследовано 1 429 395 человек), 2-й этап – лицам с нарастающей реакцией на пробу Манту проводилась кожная проба с АТР (аллергеном туберкулезным рекомбинантным – белок ESAT-6/CFP-10) (обследовано 219 888 человек). II период (2019 г.): детям от 0 до 7 лет (обследовано 711 869) – та же двухэтапная схема, а лицам 8-17 лет (обследовано 904 757) – только проба с АТР.

Результаты. Показано, что проба с АТР при скрининге позволяет эффективно выявлять пациентов с высоким риском развития туберкулеза. При этом показатель выявляемости больных туберкулезом, лиц с посттуберкулезными изменениями и латентной инфекцией в десятки раз выше среди лиц с положительными реакциями на пробу с АТР по сравнению с пробой Манту. Проведение превентивной терапии лицам с положительной реакцией на АТР привело практически к отсутствию заболевания у них. За последние 7 лет снизилась численность лиц, впервые выявленных с туберкулезом, латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) и с посттуберкулезными изменениями. Проведение превентивной терапии лицам с положительной реакцией на АТР способствует остановке развития туберкулезной инфекции и снижению пула ЛТИ среди детей и подростков.

Проба с АТР, по сравнению с пробой Манту, позволяет более эффективно отбирать пациентов с высоким риском развития туберкулеза, что дает возможность проводить дообследование лишь этой целевой группы, экономя ресурсы.

Ключевые слова: туберкулезная инфекция, скрининг, иммунодиагностика, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, диаскинтест, дети и подростки

Для цитирования: Слогоцкая Л. В., Богородская Е. М., Шамуратова Л. Ф., Севостьянова Т. А. Эффективность скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве в 2019 г. на основе нового алгоритма применения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/CFP-10) // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 1. – С. 15-25. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-15-25>

Efficiency of screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Moscow in 2019 based on the new procedure for using the intradermal test with tuberculosis recombinant allergen (ESAT-6/CFP-10)

L. V. SLOGOTSKAYA^{1,2}, E. M. BOGORODSKAYA^{1,2}, L. F. SHAMURATOVA¹, T. A. SEVOSTYANOVA¹

¹Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Health Department of Moscow, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to compare two approaches to mass screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Moscow.

Subjects and methods. Two periods have been assessed. Period 1 (2014), when a pilot screening project was implemented in two stages: Stage 1 – all children and adolescents had Mantoux test with 2 TU PPD-L (1,429,395 people were tested), Stage 2 – a skin test with TRA (tuberculosis recombinant allergen – ESAT protein-6/CFP-10) was used in those with increasing induration as a response to Mantoux test (219,888 people were tested). Period 2 (2019): children from 0 to 7 years old (711,869 children were tested) were screened by the same two-stage scheme, and those 8-17 years old (904,757 people were tested) had the test with TRA only.

Results. It has been demonstrated that the test with TRA can be used as a screening tool and effectively identify patients with a high risk of tuberculosis development. At the same time, the rate of detection of tuberculosis patients, persons with post-tuberculosis changes and latent infection is tens times higher among persons with positive reactions to TRA test versus Mantoux test. The preventive therapy received by those positively responding to TRA test resulted in almost no disease in them. Over the past 7 years, the number of people newly diagnosed with tuberculosis, latent tuberculosis infection (LTBI) and post-tuberculosis changes has decreased. Preventive therapy in those with a positive result of TRA test helps to stop the progression of tuberculosis infection and reduce the pool of LTBI among children and adolescents.

TRA test versus Mantoux test, allows more effective selection patients with a high risk of developing tuberculosis, thus it is possible to carry out additional examination only of this target group and save resources.

Key words: tuberculosis infection, screening, immunodiagnostics, test with tuberculosis recombinant allergen, diaskintest, children and adolescents

For citations: Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A. Efficiency of screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Moscow in 2019 based on the new procedure for using the intradermal test with tuberculosis recombinant allergen (ESAT-6/CFP-10). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 1, P. 15-25. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-15-25>

Для корреспонденции:

Слогоцкая Людмила Владимировна
E-mail: lyu186@yandex.ru

Correspondence:

Ludmila V. Slogotskaya
Email: lyu186@yandex.ru

Из 10 млн новых случаев активного туберкулеза, ежегодно выявляемого в мире, приблизительно 10% приходится на детей в возрасте до 15 лет, что приводит примерно к 80 тыс. смертельных исходов [31].

Доля детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), у которых впоследствии развивается активное заболевание, значительно выше, чем среди взрослых [22].

Цели стратегии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с туберкулезом не будут достигнуты без решения вопроса о диагностике и лечении ЛТИ. Это имеет важное значение для стимулирования разработок новых диагностических тестов с высоким прогностическим значением – указанием на вероятность развития болезни среди тех, кто инфицирован *M. tuberculosis* (МБТ) [16, 19].

Профилактическое лечение лиц, подверженных риску реактивации ЛТИ, – ключевой компонент документа ВОЗ стратегии ликвидации туберкулеза «END-TB strategy» 2016-2035 [18].

Туберкулиновые пробы (ТП) основаны на определении повышенной чувствительности замедленного типа, возникшей вследствие заражения МБТ, нетуберкулезными микобактериями или иммунизации вакциной BCG (БЦЖ) [30]. Большинство антигенов, содержащихся в туберкулине, присутствуют в вакцинном штамме *M. bovis BCG* и в нетуберкулезных микобактериях [10]. Проба Манту обладает достаточно высокой чувствительностью (частота положительных реакций при туберкулезе) [28], тогда как специфичность (частота отрицательных реакций при отсутствии туберкулезной инфекции) варьирует в зависимости от количества ложноположительных результатов, вызванных вакцинацией BCG или сенсibilизацией нетуберкулезными микобактериями [7, 25].

У большинства лиц, инфицированных МБТ, клеточный иммунитет достаточно эффективен, чтобы МБТ не размножались, находясь внутри очага инфекции [20]. Это состояние ЛТИ, при котором жизнеспособность МБТ сохраняется и активация может наступить спустя много лет [12].

Попадание МБТ в организм может привести к двум различным результатам: устранению или сохранению возбудителя. В первом случае патоген устраняется либо из-за врожденных иммунных реакций (в этом случае ТП могут быть отрицательными) или из-за адаптивных иммунных реакций (в этом случае ТП могут быть положительными или отрицательными, в зависимости от того, были ли задействованы ответы Т-клеток) [24]. Однако если МБТ не элиминированы и сохраняются в очаге в жизнеспособном состоянии, то, как правило, иммунологические тесты будут положительны (но без клиничко-рентгенологических симптомов), то есть

это состояние ЛТИ. То есть положительный результат ТП автоматически не подразумевает наличия ЛТИ, так как люди, успешно устранившие инфекцию, могут иметь положительные реакции [12, 24].

Для выявления наличия туберкулезной инфекции у человека в мире используется в основном проба Манту (внутрикожная инъекция туберкулина). В России в последние годы эта проба применяется только в качестве первого этапа для выявления туберкулезной инфекции у детей до 7 лет, а также при отборе детей на ревакцинацию вакциной БЦЖ в 7 лет согласно приказам Минздрава РФ [4, 5].

Секвенирование генома МБТ значительно продвинуло понимание биологии этого возбудителя [15].

Сравнительные исследования геномов *M. bovis* и *M. bovis BCG* и сравнительный анализ *M. tuberculosis* H37Rv и *M. bovis BCG* [17, 21] привели к идентификации зоны RD1, присутствующей во всех штаммах *M. tuberculosis* и патогенных штаммах *M. bovis*, но отсутствующих во всех штаммах вакцины *M. bovis BCG* и большинстве микобактерий внешней среды. Два из наиболее полно описанных антигенов, годных для использования в диагностических целях (ESAT-6 и CFP-10), кодируются в зоне RD1. На основе этих антигенов разработаны диагностические тесты, дифференцирующие инфекцию МБТ и вакцинацию BCG – тесты IGRA, в которых иммунный ответ анализируется по высвобождению интерферона (IFN-γ) – QuantiFERON-TB Gold и T-Spot.TB [11]. Но эти тесты не могут дифференцировать ЛТИ от активного туберкулеза.

В России в лаборатории биотехнологии НИИ молекулярной медицины (Москва) разработан для внутрикожного теста аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) – препарат диаскинтест, который представляет собой гибридный рекомбинантный белок ESAT-6-CFP-10, продуцируемый *Echerichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT [1].

По результатам клинических испытаний, показавшим высокую чувствительность и специфичность, особенно у детей, аллерген туберкулезный рекомбинантный (препарат диаскинтест) был зарегистрирован в 2008 г. и с 2009 г. внедрен в практику здравоохранения [6].

В последних обзорах стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза (END TB strategy) [18] определены приоритетные задачи, в том числе: разработка биомаркеров для выявления и диагностики туберкулеза у детей, включая систематический скрининг (активный поиск случаев туберкулеза); выявление скрытой туберкулезной инфекции для сокращения пула лиц с ЛТИ. Биомаркер должен иметь низкую стоимость, быть пригодным для использования на уровне первичной медицинской

помощи. Особо подчеркивается, что диагностика туберкулеза в мире у детей нуждается в улучшении – финансирование ее крайне неадекватно, так как считается, что детский туберкулез оказывает ограниченное воздействие на заболеваемость населения из-за его низкой контагиозности. Интерес к диагностике туберкулеза у детей набирает обороты в части изучения новых биомаркеров туберкулезной инфекции [2, 23].

В России дети с 1 года жизни подлежат ежегодной туберкулинодиагностике, момент первичного инфицирования МБТ фиксируется и они подлежат обследованию у фтизиатра. В настоящее время с 7-летнего возраста скрининг на туберкулез осуществляется постановкой пробы с АТР. При положительной реакции на пробу с АТР выполняются компьютерная томография (КТ), бактериологическое и молекулярно-генетическое обследование на МБТ, при диагностике туберкулеза проводится длительная контролируемая химиотерапия в условиях стационара, а при ЛТИ – химиопрофилактика в амбулаторных либо санаторных условиях. Проба с АТР проста в выполнении, применяется в настоящее время в рамках первичной медицинской помощи, ее стоимость аналогична стоимости пробы Манту.

Изучение результатов постановки пробы с АТР, проведенной при массовых обследованиях населения в г. Москве в 2012-2016 гг., показало высокую чувствительность теста (более 95%) при сплошном обследовании впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков. Отрицательные реакции как на пробу с АТР, так и на пробу Манту при туберкулезе встречаются в раннем детском возрасте (из-за несформированного иммунитета) и при ВИЧ-инфекции [28].

Высокие показатели чувствительности пробы получены и в других регионах страны [3, 9].

Вакцинация БЦЖ препятствует усиленной репликации микобактерий и сдерживает развитие туберкулезной инфекции. Если ребенок находится в постоянном контакте с бактериовыделителем, то такой защиты становится недостаточно и появляется положительная реакция на тест с АТР, которая свидетельствует о прогрессировании инфекции [8].

Одной из стратегий, настоятельно рекомендованных ВОЗ (2018) для ликвидации туберкулеза во всем мире, является систематическое тестирование для выявления и лечения ЛТИ не только у детей, но и у подростков и взрослых [19]. Но методы пока не определены.

Цель исследования: сравнение двух подходов к проведению массового скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве (I подход: двухэтапный – всем проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, а затем только лицам с нарастанием реакции – проба с АТР; II подход: детям от 0 до 7 лет – та же двухэтапная схема, а детям и подросткам 8-17 лет – только проба с АТР).

Дизайн работы – сплошное наблюдательное исследование. Скрининг туберкулезной инфекции проводился в анализируемые годы в соответствии с приказами МЗ РФ и Департамента здравоохранения города Москвы.

Используемые для скрининга препараты: 1) туберкулин в стандартном разведении в дозе 2 ТЕ ППД-Л в 0,1 мл для внутрикожного введения; 2) аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении (препарат диаскинест) для внутрикожного введения в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл.

Для сравнения в г. Москве проанализированы: I подход, осуществлявшийся в 2014 г., когда проводилось пилотное исследование по двухэтапной схеме скрининга; II подход в период 2019 г., когда у детей от 0 до 7 лет использовалась та же двухэтапная схема скрининга, а детей и подростков 8-17 лет – только проба с АТР.

В 2014 г. обследовано с помощью пробы Манту 1 429 395 человек. В 2019 г. пробой Манту обследовано 711 869 детей в возрасте 0-7 лет, а дети и подростки 8-17 лет обследованы с использованием пробы с АТР (904 757 человек).

Все лица с положительной реакцией на АТР направлялись к фтизиатру, где им проводились КТ и другие исследования для диагностики или исключения туберкулеза. Дети и подростки с диагностированным туберкулезом направлялись на лечение в стационар. Другие, при исключении локальных поражений туберкулезного характера, наблюдались в VI группе диспансерного наблюдения (ГДН) с ЛТИ и получали превентивную химиотерапию. Лица, впервые выявленные с посттуберкулезными изменениями (ПТИ), наблюдались в IIIA ГДН и получали превентивную химиотерапию.

Проанализирована эффективность двух подходов к скринингу по таким показателям, как выявляемость туберкулеза, ЛТИ, ПТИ. Сведения о заболеваемости туберкулезом населения и отдельно в группах риска получены на основании официальной статистической отчетности (ф. 8, ф. 33).

Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010. Использовали критерии описательной статистики, для оценки обобщаемости отдельных показателей, наряду с расчетом частоты (в %), определяли 95%-ный доверительный интервал (ДИ), статистическую значимость различий оценивали с помощью точного критерия Фишера, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В 2014 г. проба Манту была выполнена у 1 429 395 детей и подростков. Положительные реакции наблюдались у 1 058 191 (74,0%).

Пробы с АТР сделаны не всем детям с положительной реакцией на пробу Манту. Так, если положительная реакция расценивалась врачом как результат поствакцинальной аллергии, то проба с АТР не проводилась. Охват пробой с АТР на пилотных и непилотных территориях г. Москвы представлен в табл. 1.

В 2014 г. обследовано с помощью пробы с АТР 88 527 (8,4%) человек из 1 058 191 туберкулино-положительного. Охват на пилотных территориях составил 13,7%, на непилотных – 5,7%. Положительные реакции на пробу с АТР наблюдались всего у 3 573 (4%; 95%-ный ДИ 3,9-4,2%). Выявляемость туберкулеза среди них составила 3,9%, а процессов в фазе кальцинации – 3,0% (рис. 1). В пересчете на лиц с положительной реакцией на пробу Манту выявляемость составила всего 0,16 и 0,12% соответственно, что в 24 и 25 раз ниже соответственно, $p < 0,0001$.

В 2019 г. скрининг проводился по приказу МЗ РФ № 124н [4]. С помощью пробы Манту обследовано 711 869, или 95,9% подлежащих детей в возрасте 0-7 лет. Положительные результаты пробы отмечены у 513 814 (72,2%) из них (табл. 2), что объясняется высоким процентом поствакцинальной аллергии в этом возрасте. При подозрении на наличие туберкулезной инфекции (при нарастании реакции на пробу Манту или при появлении впервые положительной реакции) детям проводилась проба с АТР. Таких детей – 22 321, то есть 3,9% от туберкулино-положительных, отбор во многом зависит от субъективной оценки реакции, сравнении ее с предыдущей

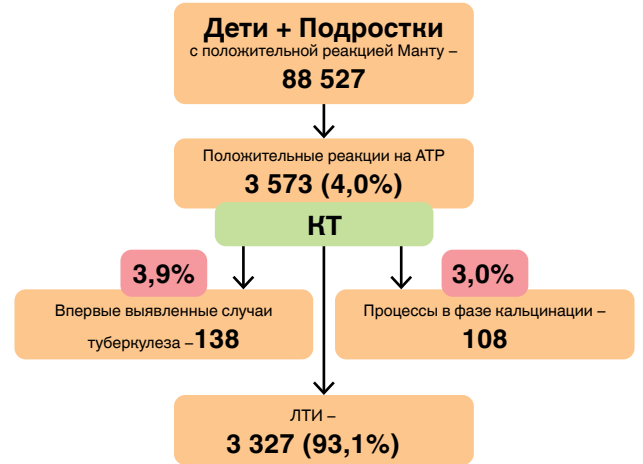


Рис. 1. Результаты скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в 2014 г.

Fig. 1. Results of screening for tuberculous infection in children and adolescents in 2014

при наличии медицинской документации и других факторов. Из всех направленных на пробу с АТР положительные реакции отмечены у 398 (1,8%) детей, и им выполнили КТ-исследование. Среди них выявляемость туберкулеза составила 7,8% и ПТИ (процессов в фазе кальцинации) – 12,0%. В пересчете на лиц с положительными реакциями на пробу Манту выявляемость составила всего 0,14 и 0,21% соответственно, что в 55 и 57 раз меньше, чем среди лиц с положительными реакциями на пробу с АТР, $p < 0,0001$ (рис. 2).

Таблица 1. Результаты обследования детей и подростков пробой с АТР на пилотных и непилотных территориях г. Москвы в 2014 г.

Table 1. Results of screening with TRA test in children and adolescents in the pilot and non-pilot areas of Moscow in 2014

Округа г. Москвы	Охват пробой с АТР лиц с положительной пробой Манту		Реакция на пробу с АТР			
			сомнительная		положительная	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пилотные	48 638	13,7	80	0,2	1557	3,2
Непилотные	39 889	5,7	162	0,4	2016	5,1
Всего	88 527	8,4	242	0,3	3573	4,0

Таблица 2. Скрининг туберкулезной инфекции у детей 0-7 лет в 2019 г.

Table 2. Screening for tuberculous infection in children of 0-7 years old in 2019

Единицы измерения	Обследовано при помощи пробы Манту	Результаты реакций на пробу Манту		Дообследовано при помощи пробы с АТР	Результаты реакций на пробу с АТР		Направлено к фтизиатру	Обследовано у фтизиатра	Выявлено впервые из туберкулиноположительных				
		сомнительный	положительный		сомнительный	положительный			с ЛТИ			с ПТИ (III А ГДН)	больных туберкулезом (I ГДН)
									ГДН				
									VI А	VI Б	VI В		
абс	711 869	51 411	513 814	22 321	55	398	50 157	40 597	2 646	322	383	48	31
%	100	7,2	72,2	3,9	0,2	1,8	100	80,9	0,5	0,06	0,07	0,09	0,06

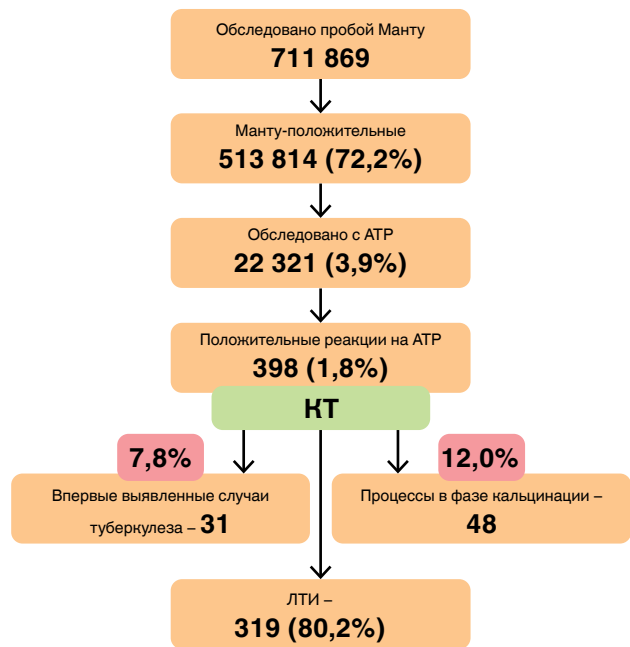


Рис. 2. Результаты скрининга туберкулезной инфекции у детей 0-7 лет в 2019 г.

Fig. 2. Results of screening for tuberculous infection in children of 0-7 years old in 2019

В 2019 г. из группы детей 0-7 лет к фтизиатру на обследование были направлены не только дети с положительной реакцией на АТР, но, как и в прошлые

годы, с увеличившейся реакцией на пробу Манту – всего обследовано было 40 597 человек (табл. 2). В результате в VI ГДН взят впервые 3 351 человек, или 0,5% от обследованных пробой Манту, что почти в 1,5 раза меньше, чем в 2014 г., когда из этой возрастной группы было взято на учет по VI ГДН 4 835 человек с ЛТИ, или 0,8% от обследованных, $p < 0,001$ (табл. 3). Возможно, это связано не только с улучшением эпидемической обстановки в городе, но и в результате четкой дифференциации поствакцинальной аллергии при отрицательной пробе с АТР у детей с положительной пробой Манту.

В 2019 г. в VI ГДН было взято всего 8,2% от обследованных у фтизиатра, значимо ниже, чем в 2014 г., когда эта доля составила 10,8%, $p < 0,001$.

В 2019 г. детям и подросткам 8-17 лет скрининг проводился только с помощью пробы с АТР, обследовано 904 757 (96,8%) человек. Из них сомнительные и положительные реакции отмечены у 3 446 (0,38%; 95%-ный ДИ 0,37-0,39). Обследованы у фтизиатра 3 179 человек, или 0,35% (95%-ный ДИ 0,34-0,36) от обследованных с использованием пробы с АТР (табл. 4). Для сравнения, в 2014 г. еще при двухэтапном обследовании из этой возрастной группы (8-17 лет) обследовано у фтизиатра 73 016 человек (11,3% от туберкулиноположительных, или 8,8% от обследованных пробой Манту) (табл. 3). Столь низкий процент свидетельствовал о необоснованности направления к фтизиатру лиц с поствак-

Таблица 3. Результаты туберкулинодиагностики за 2014 г.
Table 3. Results of tuberculin testing in 2014

Возраст	Обследовано пробой Манту	Результаты реакции пробы Манту				Направлено в ПТД из туберкулино- положительных		Обследовано в ПТД от направленных		Взято в ГДН из туберкулиноположительных					
		сомнительные		положительные						VIA		VIB		VIB	
		абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До 3 лет	214 456	14 419	6,7	139 467	65,0	10 038	7,2	9 207	91,7	404	0,3	3	0,002	4	0,003
3-7 лет	381 399	29 032	7,6	269 966	70,8	37 726	14,0	35 764	94,8	3 665	1.4	370	0,14	389	0,14
0-7 лет	595 855	43 451	7,3	409 433	68,7	47 764	11,7	44 971	94,2	4 069	1,0	373	0,09	393	0,1
8-14 лет	660 147	53 703	8,1	511 524	77,5	63 748	12,5	60 066	94,2	3 121	0.6	954	0,19	1 188	0,23
Подростки 15-17 лет	173 393	13 668	7,9	137 234	79,1	13 868	10,1	12 950	93,4	90	0,07	233	0,17	119	0,09
Итого 8-17 лет	833 540	67 371	8,1	648 758	77,8	77 616	12,0	73 016	94,1	3211	0,5	1 187	0,2	1 307	0,2

Таблица 4. Скрининг туберкулезной инфекции у детей и подростков 8-17 лет в 2019 г.
Table 4. Screening for tuberculous infection in children and adolescents of 8-17 years old in 2019

Возраст детей	Обследовано при помощи АТР	Реакция на пробу с АТР				Направлено к фтизиатру	Обследовано у фтизиатра		Взято на учет					
		сомнительная		положительная					с ЛТИ (VI ГДН)		с ПТИ (IIIА ГДН)		с ТБ (I ГДН)	
		абс.	%	абс.	%				абс.	%	абс.	%	абс.	%
8-14 лет	672 562	275	0,04	1 964	0,3	2 065	2 019	97,8	1 850	91,6	97	4,8	17	0,8
15-17 лет	232 195	124	0,05	1 083	0,5	1 200	1 160	96,7	1 039	89,6	24	2,1	20	1,7
Итого 8-17 лет	904 757	399	0,04	3 047	0,34	3 265	3 179	97,4	2 889	90,9	121	3,8	37	1,2

цинальной аллергии и о низкой специфичности пробы Манту.

Выявляемость туберкулеза в возрастной группе 8-17 лет в 2019 г. среди 3 047 человек с положительной реакцией на АТР составила 1,2%, а процессов в фазе кальцинации – 3,8% (рис. 3, табл. 4).

При этом отмечены возрастные различия: в 8-14 лет выявляемость туберкулеза составила 0,8%, а в 15-17 лет – 1,7%, $p < 0,05$. Это объясняется более высокой заболеваемостью среди 15-17 летних (рис. 4). Показатели выявления ПТИ, напротив, выше у детей 8-14 лет – 4,8%, а в возрасте 15-17 лет – 2,1%, $p < 0,01$. Это объясняется тем, что первичное инфицирование чаще возникает у детей до 8 лет,

чем в более старшем возрасте. При возникновении локальной формы туберкулеза, если процесс не был выявлен на раннем этапе, возможно самоизлечение, поскольку дети были вакцинированы БЦЖ и имеют достаточный для этого иммунитет, поэтому у ребенка будет выявлен процесс в фазе кальцинации, так называемые ПТИ. При отсутствии изменений на КТ лица с впервые выявленной положительной реакцией на пробу с АТР получают превентивную терапию, что останавливает развитие туберкулезной инфекции и она переходит в фазу кальцинации. Учитывая это выявление, ПТИ при регулярном обследовании не свидетельствуют о поздней диагностике, так как такие процессы могут сформироваться в течение года, т. е. в период между двумя обследованиями.

Проанализированы 4 случая выявления локальных проявлений туберкулезной инфекции среди лиц с положительной реакцией на пробу с АТР. При взятии на диспансерный учет КТ органов грудной клетки не выявила у них патологии, они наблюдались в VI ГДН, где получали превентивную терапию. При контрольной КТ органов грудной клетки через год выявили кальцинаты во внутригрудных лимфоузлах. Такие процессы можно отнести к случаям доклинического туберкулеза.

Проведение лицам с положительной реакцией на АТР превентивной химиотерапии резко снизило заболеваемость в группах риска. Снизилась и численность VI ГДН, с 2013 по 2019 г. число детей и подростков 0-17 лет, состоявших на учете в VI ГДН (полусумма числа детей на начало года + взятые на учет в течение года), снизилась в 4 раза – с 15 853

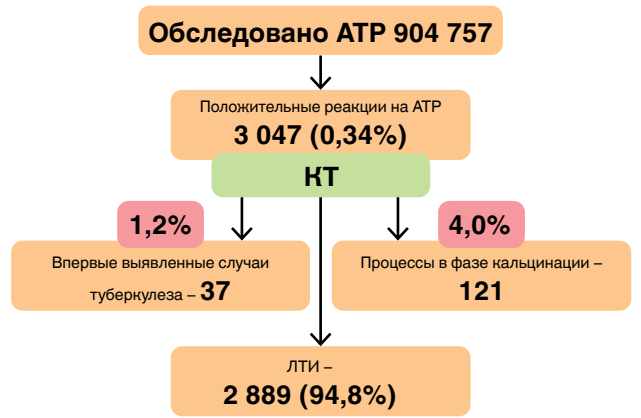


Рис. 3. Результаты скрининга туберкулезной инфекции у лиц 8-17 лет в 2019 г.

Fig. 3. Results of screening for tuberculous infection in persons of 8-17 years old in 2019

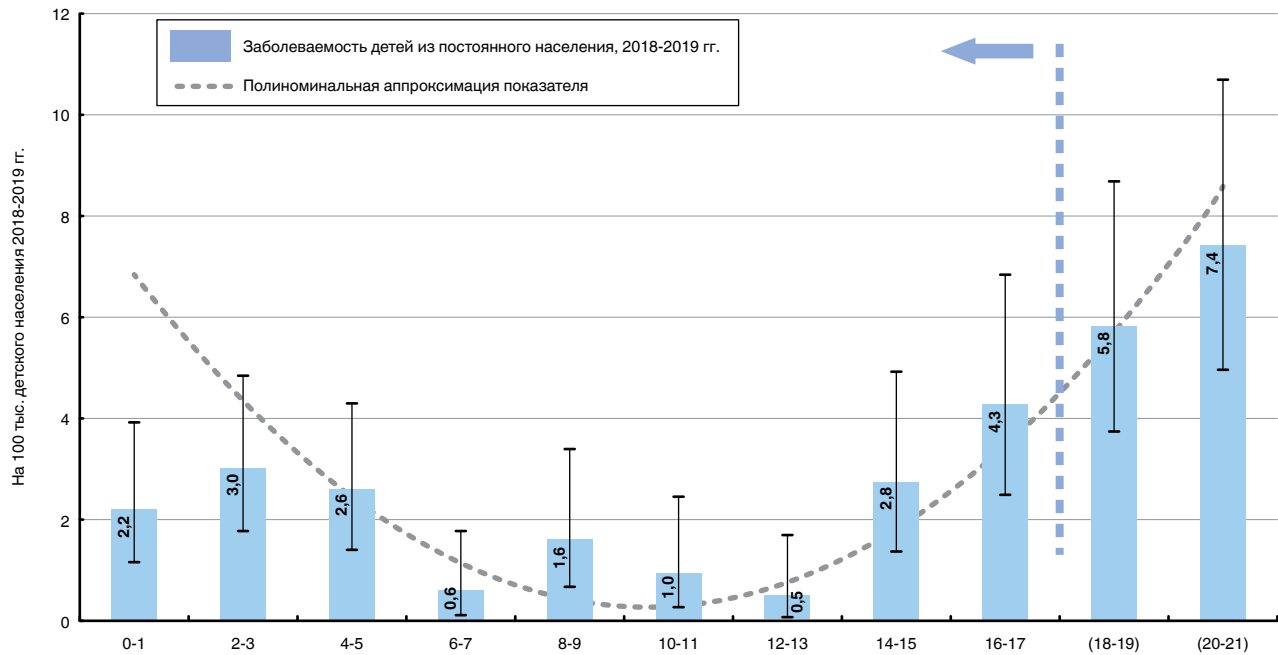


Рис. 4. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков в разных возрастных группах среди постоянного населения г. Москвы в 2018-2019 гг.

Fig. 4. Tuberculosis incidence in children and adolescents in different age groups among the resident population of Moscow in 2018-2019

до 3 660 человек. В 2017-2019 гг. среди 20 тыс. детей 0-17 лет, состоявших в VI ГДН, выявлено всего 3 случая активного туберкулеза.

Рост выявляемости детей с ПТИ отмечен после 2013 г. и объясняется широким использованием КТ органов грудной клетки у лиц с положительной реакцией на пробу с АТР.

У большинства детей эти изменения характеризуются как ограниченные, «малые», не обнаруживаемые при прямой рентгенографии. Снижение числа детей с впервые выявленными остаточными изменениями перенесенного туберкулеза может также косвенно свидетельствовать об улучшении эпидемической ситуации по туберкулезу, раннем выявлении инфекции на стадиях ЛТИ и проведении превентивной терапии.

Если среди постоянных жителей г. Москвы сравнить соотношение числа детей, выявленных с ПТИ, к числу детей, выявленных с туберкулезом, то с 2013 по 2019 г. оно изменилось с 0,89 до 1,65, при снижении числа тех и других (табл. 5). Среди непостоянных жителей соотношение изменилось с 0,82 до 2,58 за счет более выраженного снижения числа заболевших туберкулезом с 97 до 36.

В связи с тем что дети с ПТИ получили превентивную химиотерапию, случаи заболевания из IIIA группы отсутствовали с 2015 по 2019 г., лишь один случай зарегистрирован в 2014 г.

Очевидно, что одноэтапный способ скрининга (только пробой с АТР) более удобный и экономически выгодный. Однако перейти к нему в возрастной группе до 7 лет нельзя, поскольку отбор на ревакцинацию БЦЖ осуществляется по наличию отрицательных реакций на пробу Манту. Таких детей в возрасте 7 лет в 2019 г. было 11 902 человека, или 11,7% (95%-ный ДИ 11,52-11,91) от обследованных. Практически все страны мира, за исключением 6 (5 из них постсоветские), отказались от ревакцинации детей, поскольку иммунитет сохраняется после вакцинации, проведенной в младенческом возрасте, по многим исследованиям, более 20 лет [26]. Отбор на ревакцинацию лиц с отрицательной реакцией на пробу Манту также не всегда оправдан, поскольку

кожная отрицательная реакция не свидетельствует об отсутствии иммунитета после первой вакцинации, а является генетически детерминированной. Как проба Манту, так и ответы IGRA являются неполными показателями антимикобактериального иммунитета по ряду причин [13, 14, 27, 29].

Таким образом, можно с уверенностью считать, что переход на новый метод скрининга туберкулезной инфекции у лиц 8-17 лет на основе пробы с АТР доказал свою эффективность. По итогам 2019 г. в г. Москве продолжается снижение показателей заболеваемости детей (на 10,0% по сравнению с предыдущим годом), причем территориальные показатели заболеваемости детей и подростков примерно в 1,7-1,9 раза выше, чем таковые среди постоянных жителей столицы. В 2019 г. среди заболевших в г. Москве детей постоянные жители составили 56%, среди подростков – 55% (рис. 5, 6).

О своевременности выявления туберкулеза у детей свидетельствует тот факт, что 53% среди всех форм туберкулеза составили первичные формы: внутригрудных лимфатических узлов и первичный туберкулезный комплекс. Доля очагового и инфильтративного туберкулеза составила по 20%. В клинической структуре у впервые выявленных детей отсутствуют тяжелые и распространенные процессы, а также такие формы, как милиарный туберкулез, менингит, мочеполовой туберкулез.

Заключение

Сравнение двух подходов к проведению массового скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве (I подход: двухэтапный – всем проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, а затем по показаниям – проба с АТР; II подход: детям от 0 до 7 лет – та же двухэтапная схема, а детям и подросткам 8-17 лет – только проба с АТР) показало следующее:

1. Проба с АТР (по сравнению с пробой Манту) позволяет более эффективно отбирать пациентов с высоким риском развития туберкулеза, обеспечивая направление на дообследование лишь этой целевой группы, экономя ресурсы.

Таблица 5. Численность впервые выявленных детей 0-17 лет с активным туберкулезом (I ГДН) и с посттуберкулезными изменениями (IIIA ГДН) в 2014-2019 гг. в г. Москве среди постоянного и непостоянного населения
Table 5. The number of children of 0-17 years old in whom active tuberculosis (Group I of Dispensary Follow-up) and post-tuberculosis changes (Group IIIA of Dispensary Follow-up) were detected in 2014-2019 in Moscow among permanent and non-permanent population

Годы	I ГДН			IIIA ГДН (численность и отношение к I ГДН)				
	всего	постоянное население	непостоянное население	всего	постоянное население	IIIA ГДН / I ГДН	непостоянное население	IIIA ГДН / I ГДН
2014	166	104	62	112	68	0,65	44	0,71
2015	163	93	70	198	108	1,16	90	1,29
2016	127	74	53	230	125	1,69	105	1,98
2017	107	60	47	252	125	2,08	127	2,70
2018	82	41	41	201	83	2,02	118	2,88
2019	82	46	36	169	76	1,65	93	2,58

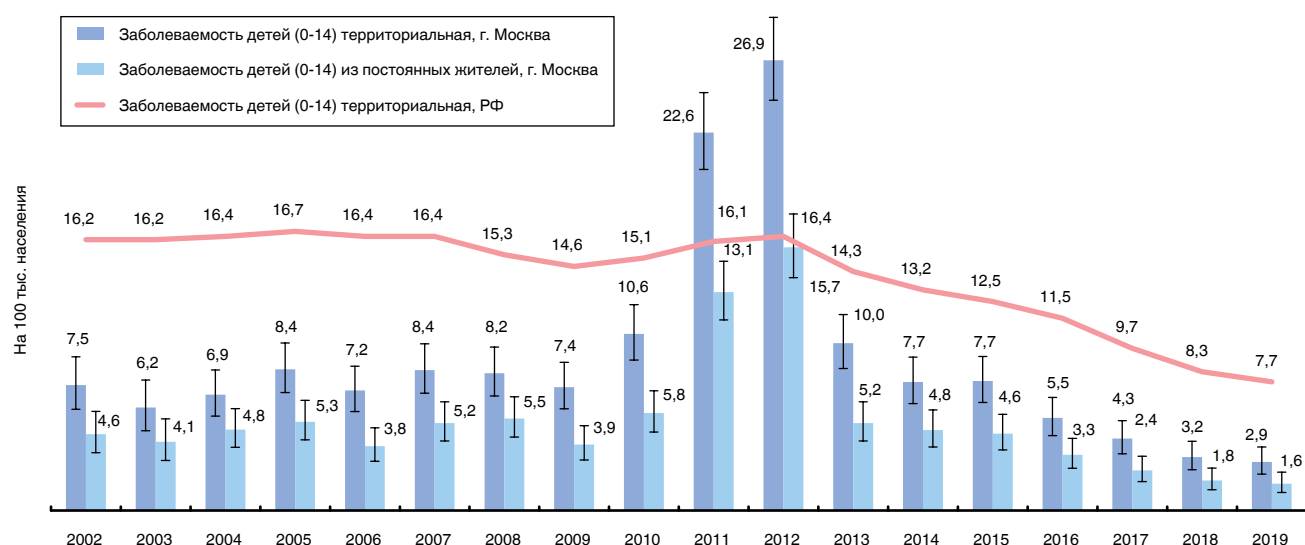


Рис. 5. Заболееваемость туберкулезом детей в г. Москве

Fig. 5. Tuberculosis incidence in children in Moscow

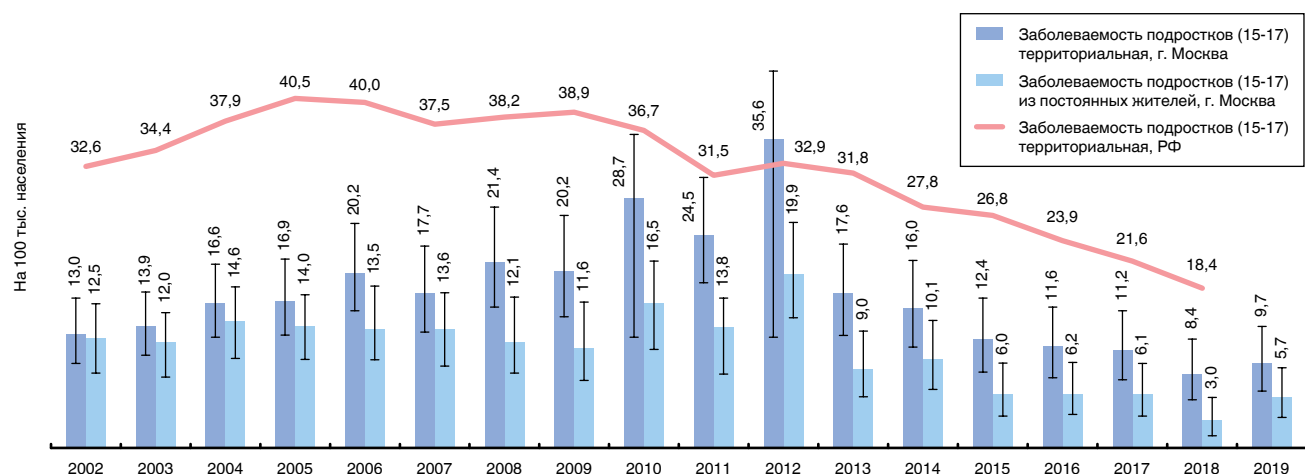


Рис. 6. Заболееваемость подростков в г. Москве

Fig. 6. Tuberculosis incidence in adolescents in Moscow

2. Проведение лицам 8-17 лет скрининга туберкулезной инфекции только пробой с АТР дает возможность исключить оценку пробы Манту, которая зависит от человеческого фактора (визуальная оценка, точность измерения, сравнение с предыдущими данными, наличие медицинской документации о проведенных ранее пробах).

3. Показатель выявляемости больных туберкулезом, лиц с ПТИ и ЛТИ в десятки раз выше среди лиц с положительными реакциями на пробу с АТР, чем с таковыми на пробу Манту.

4. Заболееваемость туберкулезом детей и подростков значительно снизилась за последние 7 лет,

также снизилась численность лиц с впервые выявленной ЛТИ (VI ГДН) и с впервые выявленными ПТИ (IIIА ГДН).

5. Преобладание впервые выявленных лиц с ПТИ над впервые выявленными случаями туберкулеза при снижении численности тех и других при регулярном обследовании свидетельствует не о позднем выявлении заболевания, а о доклиническом течении болезни на фоне хорошего иммунитета или под влиянием превентивной терапии у лиц с ЛТИ, выявляемой с помощью АТР. Формирование ПТИ без клинических проявлений активного заболевания возможно в течение года между двумя осмотрами.

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

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Киселев В. И., Барановский П. М., Пупышев С. А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 4-6.
2. Кудлай Д. А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 8. – С. 63-74. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
3. Кудлай Д. А., Старшинова А. А., Довгальук И. Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа) // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 121-129.
4. Приказ Минздрава России от 21.03.2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».
5. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». М-во здравоохранения России. – М., 2014. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/>.
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 г. № 855. «О внесении изменения в приложение № 4 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109».
7. Слогоцкая Л. В., Богородская Е. М., Синицын М. В., Кудлай Д. А., Шамуратова Л. Ф., Севостьянова Т. А. Скрининг туберкулезной инфекции с различными вариантами применения аллергена туберкулезного рекомбинантного у детей и подростков в г. Москве // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 2. – С. 136-146.
8. Слогоцкая Л. В., Кочетков Я. А., Сенчихина О. Ю., Сельцовский П. П., Литвинов В. И. Динамика кожной пробы (диаскинтест) у детей при оценке активности туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 2. – С. 59-63.
9. Старшинова А. А., Кудлай Д. А., Довгальук И. Ф., Басанцова Н. Ю., Зинченко Ю. С., Яблонский П. К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 229-235. DOI: 10.24111/0031-403X-2019-98-4-229-235.
10. Affronti L., Lind A., Ouchterlony O. et al. An evaluation of the polyacrylamide gel electrophoresis fractionation method for the production of *Mycobacterium tuberculosis* skin test preparations. I. Production, physiochemical characterization and serological analyses // J. Biol. – 1986. – Vol. 26. – P. 1-18.
11. Auguste P., Tsertsivadze A., Pink J., Courtney R., Seedat F., Gurung T., Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic review and economic evaluation // Health Technology Assessment. – 2016. – Vol. 20, № 38. – P. 1-678. doi: 10.3310/hta20380.
12. Barry C., Boshoff H. I., Dartois V., Dick T., Ehrt S., Flynn J. et al. The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies // Nat. Rev. Microbiol. – 2009. – Vol. 7. – P. 845-855.
13. Boussiotis V., Tsai E., Yunis E. et al. IL-10-producing T cells suppress immune responses in anergic tuberculosis patients // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105, № 9. – P. 1317-1325.
14. Cobat A., Gallant C., Simkin L., Black G., Kim S., Hughes J. et al. Two loci control tuberculin skin test reactivity in an area hyperendemic for tuberculosis // J. Exp. Med. – 2009. – Vol. 206 (12): 2583-91. DOI: 10.1084 / jem.20090892.
15. Cole S., Brosch R., Parkhill J. et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence // Nature. – 1998. – Vol. 393. – P. 537-544.
16. Consensus meeting report: development of a Target Product Profile (TPP) and a framework for evaluation for a test for predicting progression from tuberculosis infection to active disease / World Health Organization. – Geneva, 2017 (WHO/HTM/TB/2017.18). Licence: CC BY-NC-SA3.0 IGO.
17. Dillon D., Alderson M., Day H. et al. Molecular and immunological characterization of *Mycobacterium tuberculosis* CFP-10, an immunodiagnostic antigen missing in *Mycobacterium bovis* BCG // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38. – P. 3285-3290.
18. Implementing the end TB strategy: the essentials / World Health Organization, - Geneva, 2015 (WHO/HTM/TB/2015.31; http://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1, accessed 18 July 2017).
1. Kiselev V.I., Baranovskiy P.M., Pupyshv S.A. et al. The new skin test for tuberculosis diagnostics based on recombinant protein of ESAT-CFP. *Molekulyarnaya Meditsina*, 2008, no. 4, pp. 4-6. (In Russ.)
2. Kudlay D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 8, pp. 63-74. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
3. Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Tuberculous recombinant allergen: 10-year experience of using this test in children and adolescents in the Russian Federation (data of meta analysis). *Pediatriya. Journal im. G.N. Speranskogo*, 2020, vol. 99, no. 3, pp. 121-129. (In Russ.)
4. Edict no. 124n as of March 03, 2017 by the Russian Ministry of Health On the Approval of Procedure and Time Frames of Preventive Mass Screening of Population for Tuberculosis. (In Russ.)
5. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. (In Russ.) M-vo Zdravookhraneniya Rossii Publ., Moscow, 2014. Available: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/>.
6. Edict no. 855 as of October 29, 2009 by Russian Ministry of Health and Social Development. On Changes to Appendix no. 4 to Edict no. 109 as of March 21, 2003 by the Russian Ministry of Health. (In Russ.)
7. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A. Screening of tuberculosis infection with various options for the use of recombinant tuberculosis allergen in children and adolescents in Moscow. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo*, 2020, vol. 99, no. 2, pp. 136-146. (In Russ.)
8. Slogotskaya L.V., Kochetkov Ya.A., Senchikhina O.Yu., Seltsovskiy P.P., Litvinov V.I. Changes in skin test (diaskintest) in children when assessing the activity of tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 2, pp. 59-63. (In Russ.)
9. Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F., Basantsova N.Yu., Zinchenko Yu.S., Yablonskiy P.K. Efficacy of new methods of immunodiagnostics of tuberculous infection in the Russian Federation. *Pediatriya*, 2019, vol. 98, no. 4, pp. 229-235. (In Russ.) doi: 10.24111/0031-403X-2019-98-4-229-235.
10. Affronti L., Lind A., Ouchterlony O. et al. An evaluation of the polyacrylamide gel electrophoresis fractionation method for the production of *Mycobacterium tuberculosis* skin test preparations. I. Production, physiochemical characterization and serological analyses. *J. Biol.*, 1986, vol. 26, pp. 1-18.
11. Auguste P., Tsertsivadze A., Pink J., Courtney R., Seedat F., Gurung T., Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 2016, vol. 20, no. 38, pp. 1-678. doi: 10.3310/hta20380.
12. Barry C., Boshoff H.I., Dartois V., Dick T., Ehrt S., Flynn J. et al. The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2009, vol. 7, pp. 845-855.
13. Boussiotis V., Tsai E., Yunis E. et al. IL-10-producing T cells suppress immune responses in anergic tuberculosis patients. *J. Clin. Invest.*, 2000, vol. 105, no. 9, pp. 1317-1325.
14. Cobat A., Gallant C., Simkin L., Black G., Kim S., Hughes J. et al. Two loci control tuberculin skin test reactivity in an area hyperendemic for tuberculosis. *J. Exp. Med.*, 2009, vol. 206(12), 2583-91. doi: 10.1084 / jem.20090892.
15. Cole S., Brosch R., Parkhill J. et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature*, 1998, vol. 393, pp. 537-544.
16. Consensus meeting report: development of a Target Product Profile (TPP) and a framework for evaluation for a test for predicting progression from tuberculosis infection to active disease / World Health Organization. Geneva, 2017 (WHO/HTM/TB/2017.18). Licence: CC BY-NC-SA3.0 IGO.
17. Dillon D., Alderson M., Day H. et al. Molecular and immunological characterization of *Mycobacterium tuberculosis* CFP-10, an immunodiagnostic antigen missing in *Mycobacterium bovis* BCG. *J. Clin. Microbiol.*, 2000, vol. 38, pp. 3285-3290.
18. Implementing the end TB strategy: the essentials. World Health Organization, Geneva, 2015. (WHO/HTM/TB/2015.31; http://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1, Accessed 18 July 2017).

19. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management / World Health Organization. – Geneva, 2018.
20. Lin P, Ford C., Coleman M., Myers A., Gawande R., Ioerger T. et al. Sterilization of granulomas is common in active and latent tuberculosis despite within-host variability in bacterial killing // *Nature Med.* – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 75-79.
21. Mahairas G., Sabo P., Hickey M. et al. Molecular analysis of genetic differences between *Mycobacterium bovis* BCG and virulent *M. bovis* // *J. Bacteriol.* – 1996. – Vol. 178. – P. 1274-1282.
22. Marais B., Gie R., Schaaf H., Hesselting A., Obihara C., Starke J. et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis – a critical review of literature from the pre-chemotherapy era // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2004. – № 8. – P. 392-340.
23. Pai M. Innovations in tuberculosis diagnostics: progress and translational challenges // *EBioMedicine.* – 2015. – Vol. 2, № 3. – P. 182-183. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.01.018.
24. Pai M., Behr M., Dowdy D., Dheda K., Divangahi M., Boehme C. et al. Tuberculosis // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2016. – Vol. 2. doi: 10.1038/nrdp.2016.76.
25. Palmer C., Edwards L. Tuberculin test in retrospect and prospect // *Arch. Environ. Health.* – 1967. – Vol. 15, № 6. – P. 792-808.
26. Report on BCG vaccine use for protection against mycobacterial infections including tuberculosis, leprosy, and other nontuberculous mycobacteria (NTM) infections Prepared by the SAGE Working Group on BCG Vaccines and WHO Secretariat 22. September 2017.
27. Simmons J., Stein C., Chetan S., Campo M., Alter G., Fortune S. et al. Immunological mechanisms of human resistance to persistent *Mycobacterium tuberculosis* infection // *Nat. Rev. Immunol.* – 2018. – Vol. 18, № 9. – P. 575-589. doi:10.1038/s41577-018-0025-3.
28. Slogotskaya L., Bogorodskaya E., Ivanova D., Sevostyanova T. Comparative sensitivity of the test with tuberculosis recombinant allergen, containing ESAT6-CFP10 protein, and Mantoux test with 2 TU PPD-L in newly diagnosed tuberculosis children and adolescents in Moscow // *Plos ONE.* – 2018. – Vol. 13, № 12. – P. e0208705.
29. Thye T., Browne E., Chinbuah M. et al. IL10 Haplotype associated with tuberculin skin test response but not with pulmonary TB // *PLoS ONE.* – 2009. – Vol. 4, № 5. – P. e5420.
30. Vukmanovic-Stejic M., Reed J., Lacy K. et al. Mantoux Test as a model for a secondary immune response in humans // *Immunol. Lett.* – 2006. – Vol. 107, № 2. – P. 93-100.
31. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1> (accessed Nov. 2020).
19. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. World Health Organization. Geneva, 2018.
20. Lin P, Ford C., Coleman M., Myers A., Gawande R., Ioerger T. et al. Sterilization of granulomas is common in active and latent tuberculosis despite within-host variability in bacterial killing. *Nature Med.*, 2014, vol. 20, no. 1, pp. 75-79.
21. Mahairas G., Sabo P., Hickey M. et al. Molecular analysis of genetic differences between *Mycobacterium bovis* BCG and virulent *M. bovis*. *J. Bacteriol.*, 1996, vol. 178, pp. 1274-1282.
22. Marais B., Gie R., Schaaf H., Hesselting A., Obihara C., Starke J. et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis – a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2004, no. 8, pp. 392-340.
23. Pai M. Innovations in tuberculosis diagnostics: progress and translational challenges. *EBioMedicine*, 2015, vol. 2, no. 3, pp. 182-183. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.01.018.
24. Pai M., Behr M., Dowdy D., Dheda K., Divangahi M., Boehme C. et al. Tuberculosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2016, vol. 2. doi: 10.1038/nrdp.2016.76.
25. Palmer C., Edwards L. Tuberculin test in retrospect and prospect. *Arch. Environ. Health.*, 1967, vol. 15, no. 6, pp. 792-808.
26. Report on BCG vaccine use for protection against mycobacterial infections including tuberculosis, leprosy, and other nontuberculous mycobacteria (NTM) infections Prepared by the SAGE Working Group on BCG Vaccines and WHO Secretariat 22. September 2017.
27. Simmons J., Stein C., Chetan S., Campo M., Alter G., Fortune S. et al. Immunological mechanisms of human resistance to persistent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Nat. Rev. Immunol.*, 2018, vol. 18, no. 9, pp. 575-589. doi:10.1038/s41577-018-0025-3.
28. Slogotskaya L., Bogorodskaya E., Ivanova D., Sevostyanova T. Comparative sensitivity of the test with tuberculosis recombinant allergen, containing ESAT6-CFP10 protein, and Mantoux test with 2 TU PPD-L in newly diagnosed tuberculosis children and adolescents in Moscow. *Plos ONE*, 2018, vol. 13, no. 12, pp. e0208705.
29. Thye T., Browne E., Chinbuah M. et al. IL10 Haplotype associated with tuberculin skin test response but not with pulmonary TB. *PLoS ONE*, 2009, vol. 4, no. 5, pp. e5420.
30. Vukmanovic-Stejic M., Reed J., Lacy K. et al. Mantoux Test as a model for a secondary immune response in humans. *Immunol. Lett.*, 2006, vol. 107, no. 2, pp. 93-100.
31. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1> (Accessed Nov. 2020).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»,
107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10.

Слогоцкая Людмила Владимировна
доктор медицинских наук, заведующая
научно-клиническим отделом.
E-mail: lyu186@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9956-2385>

Богородская Елена Михайловна
доктор медицинских наук, директор.
E-mail: el_bogorodskaya@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Moscow Health Department,
10, Stromynka St.,
Moscow, 107014.

Ludmila V. Slogotskaya
Doctor of Medical Sciences,
Head of Research Clinical Department.
Email: lyu186@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9956-2385>

Elena M. Bogorodskaya
Doctor of Medical Sciences, Director.
Email: el_bogorodskaya@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

Шамуратова Луиза Фазыловна

заведующая отделением фтизиопедиатрической помощи
организационно-методического отдела.

E-mail: lshamuratova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4808-0658>

Севостьянова Татьяна Александровна

доктор медицинских наук, заведующая детским
консультационно-диагностическим отделением.

E-mail: sewata@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1499-4934>

Luiza F. Shamuratova

Head of Pediatric Phthisiologic Care Unit of Statistic and
Reporting Department.

Email: lshamuratova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4808-0658>

Tatiana A. Sevostyanova

Doctor of Medical Sciences,
Head of Pediatric Consulting Diagnostic Department.

Email: sewata@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1499-4934>

Поступила 14.09.2020

Submitted as of 14.09.2020