



Скрининг туберкулезной инфекции в группах риска у взрослого населения города Москвы

Е. М. БОГОРОДСКАЯ^{1,2}, Л. В. СЛОГОЦКАЯ^{1,2}, Л. М. ТУКТАРОВА¹, Г. С. ОГАНЕЗОВА^{1,2}, Н. В. МУСАТКИНА¹,
Н. В. ЛИТВИНОВА¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка эффективности проведения скрининга туберкулезной инфекции в группах риска у взрослых с помощью кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – препаратом Диаскинтест®.

Материалы и методы. Скрининг туберкулезной инфекции в группах риска заболевания туберкулезом и у населения с неустановленным риском проводился в 2019–2021 гг. с охватом 449 842 человека. Обследованы лица 18 лет и старше – пациенты Центра борьбы с туберкулезом, поликлиник и стационаров медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы. Под положительными результатами на пробу с АТР учитывались и сомнительные результаты.

Результаты. Частота положительных результатов на пробу с АТР у лиц, представляющих здоровое по туберкулезу население была следующей: у лиц из окружения беременных женщин и новорожденных – 2,0% (95% ДИ 1,54–2,10); у декретированных контингентов (работники пищевых производств, водоснабжающих организаций, коммунальных служб) – 2,68% (95% ДИ 2,54–2,82). Иная ситуация наблюдалась в группах социального риска (иностранцы граждане и лица без гражданства) – у них положительные реакции на пробу с АТР составили 21,05% (95% ДИ 20,08–22,06). Большинство из них прибыли в Москву из государств с высоким бременем туберкулеза. К группам высокого риска относятся также лица, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками, у них частота положительной пробы составила 10,58% (95% ДИ 8,41–13,24). Среди медицинских групп риска наибольшие показатели отмечены у лиц, наблюдающихся в противотуберкулезных учреждениях после завершения курса лечения туберкулеза – 39,96% (95% ДИ 38,31–41,64).

Заключение. Обследование наиболее угрожаемых по развитию туберкулеза групп риска дало положительный эффект и еще раз подтвердило необходимость работы именно с ними, как среди постоянного, так и мигрирующего населения. Иммунологический тест – кожная проба с препаратом Диаскинтест является надежным инструментом обследования групп риска развития туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, группы риска, скрининг, кожная проба, Диаскинтест.

Для цитирования: Богородская Е. М., Слогодская Л. В., Туктарова Л. М., Оганезова Г. С., Мусаткина Н. В., Литвинова Н. В. Скрининг туберкулезной инфекции в группах риска у взрослого населения города Москвы // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 13–21. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-13-21>

Screening for Tuberculosis Infection in Risk Groups in the Adult Population of Moscow

Е. М. BOGORODSKAYA^{1,2}, Л. В. SLOGOTSKAYA^{1,2}, Л. М. TUKTAROVA¹, Г. С. OGANEZOVA^{1,2},
Н. В. MUSATKINA¹, N. V. LITVINOVA¹

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

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

ABSTRACT

The objective: to evaluate the effectiveness of screening for tuberculosis infection in risk groups among adults using the skin test with tuberculous recombinant allergen (TRA) – Diaskintest®.

Subjects and Methods. In 2019–2021, screening for tuberculosis infection in risk groups and in the population with an unknown risk was carried out covering 449,842 people. People aged 18 years and older were examined – patients of the Tuberculosis Control Center, polyclinics and hospitals of medical organizations of the Moscow Health Department. Questionable results were taken into account as positive results of the TRA test.

Results. The frequency of positive results of the TRA test in healthy population was as follows: in those contacting pregnant women and newborns – 2.0% (95% CI 1.54–2.10); in decreed groups (workers in food industry, water supply organizations, utilities) – 2.68% (95% CI 2.54–2.82). The situation was different in social risk groups (foreign citizens and stateless persons) – they responded positively to the TRA test in 21.05% (95% CI 20.08–22.06). Most of them arrived to Moscow from states with a high burden of tuberculosis. High-risk groups also include those abusing alcohol and substances; they had positive results in 10.58% (95% CI 8.41–13.24). Among the medical risk groups, the highest rates were observed in those followed up by tuberculosis control services after tuberculosis treatment completion – 39.96% (95% CI 38.31–41.64).

Conclusion. Screening in the groups facing the highest risk of developing tuberculosis had a positive effect and once again confirmed the need to screen both resident and migrating population. The immunological skin test with Diaskintest is a reliable tool for examining tuberculosis risk groups.

Key words: tuberculosis, risk groups, screening, skin test, Diaskintest.

For citations: Bogorodskaya E. M., Slogotskaya L. V., Tuktarova L. M., Oganezova G. S., Musatkina N. V., Litvinova N. V. Screening for tuberculosis infection in risk groups in the adult population of Moscow. *Tuberculosis and Lung Diseases*, – 2023. Vol. 101, no. 4, pp. 13–21 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-13-21>

Для корреспонденции:

Богородская Елена Михайловна
E-mail: el_bogorodskaya@mail.ru

Correspondence:

Elena M. Bogorodskaya
Email: el_bogorodskaya@mail.ru

Введение

Туберкулез в мире продолжает ускользать от традиционных стратегий борьбы. Согласно Глобальному докладу ВОЗ о туберкулезе за 2021 г. [20], в 2020 г. во всем мире туберкулезом заболело 5,8 миллионов человек, 1,5 миллиона умерло (включая лиц, живущих с ВИЧ). Эти цифры могут быть занижены, поскольку пандемия COVID-19 привела к недостаточной диагностике случаев туберкулеза.

Без решения вопроса о диагностике и лечении латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) не будет решена задача снижения заболеваемости туберкулезом во всех странах. Это имеет важное значение для стимулирования разработок новых диагностических тестов с высоким прогностическим показателем – указанием на вероятность развития болезни среди тех, кто инфицирован микобактериями туберкулеза (МБТ) [24, 25].

Профилактическое лечение лиц, подверженных риску реактивации ЛТИ, – ключевой компонент стратегии ликвидации туберкулеза [22, 23, 24].

Кожные туберкулиновые пробы (КТП) основаны на определении гиперчувствительности замедленного типа в ответ на заражение МБТ, нетуберкулезными микобактериями или вакцинным штаммом BCG. Большинство антигенов, содержащихся в туберкулине, присутствует помимо МБТ в вакцинном штамме *M. bovis* BCG и в нетуберкулезных микобактериях [9]. Проба Манту обладает достаточно высокой чувствительностью (частота положительных реакций при туберкулезе), при этом ее чувствительность сильно зависит от границы положительного результата – наибольшая при папуле от 5 мм и более [18], тогда как специфичность (частота отрицательных реакций при отсутствии туберкулезной инфекции) варьирует в зависимости от количества ложноположительных результатов, вызванных вакцинацией BCG или сенсibilизацией нетуберкулезными микобактериями [16].

Секвенирование генома *M. tuberculosis* оказало бесспорное влияние на понимание биологии данного возбудителя [10]. Сравнительные исследования геномов *M. bovis* и *M. bovis* BCG и сравнительный анализ *M. tuberculosis* H37Rv и *M. bovis* BCG [10, 11, 13] привели к идентификации зоны

генома 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 пригодных для использования в диагностических целях белка (ESAT-6 и CFP-10) кодируются именно в зоне генома RD1.

В России в лаборатории биотехнологии НИИ молекулярной медицины (Москва) разработан для внутрикожного теста аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) – препарат Диаскинтест. Этот препарат представляет собой гибридный рекомбинантный белок ESAT-6-CFP-10, продуцируемый *Echerichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT [4].

По результатам клинических исследований, которые показали высокую чувствительность и специфичность (особенно у детей [5]), аллерген туберкулезный рекомбинантный (препарат Диаскинтест®) был зарегистрирован в 2008 г. и с 2009 г. внедрен в практику здравоохранения (Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855. «О внесении изменения в приложение № 4 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109»).

В настоящее время в мире приоритетной задачей является разработка биомаркеров для выявления и диагностики туберкулеза и ЛТИ у детей и проведение систематического скрининга. Важным требованием при этом является низкая стоимость и простота исполнения для выявления туберкулеза на уровне первичной медицинской помощи.

В 2022 году ВОЗ выпустила «Экспресс-извещение: кожные пробы с туберкулезным антигеном для диагностики туберкулезной инфекции» [17], а затем «Оперативное руководство ВОЗ по туберкулезу» и «Сводные рекомендации ВОЗ по туберкулезу. Модуль 3: диагностика. Тесты на туберкулезную инфекцию» [19, 21]. В них сообщается, что в настоящее время разработаны новые пробы на антигены МБТ, которые позволяют измерить клеточно-опосредованный иммунологический ответ. Специфичность этих проб по сравнению с туберкулиновой пробой Манту позволяет давать более надежные результаты у детей и людей, живущих с ВИЧ. В них используются специфичные антигены МБТ (ESAT6 и CFP10).

Из приведенных в «Оперативном руководстве» данных следует, что из всех кожных тестов, ис-

пользующих специфичные антигены МБТ (ESAT6 и CFP10), наибольшей чувствительностью и специфичностью обладает российский на основе препарата Диаскинтест – 88,4% и 99,1%. При этом специфичность пробы Манту составляет всего 64,9%.

Годом ранее ВОЗ поручила провести систематический обзор опубликованных и неопубликованных данных по этому новому классу тестов на туберкулезную инфекцию, которые ранее не рассматривались ВОЗ. Была создана группа по разработке методических рекомендаций для обсуждения результатов систематических обзоров и выработки рекомендаций по данному классу технологий для диагностики туберкулезной инфекции. Сюда вошли тесты: Diaskintest (Generium, Российская Федерация); C-Tb (Serum Institute of India, Индия); C-TST (известный как ESAT6-CFP10 тест, Anhui Zhifei Longcom, Китай) [16].

В 2022 году в журнале Lancet [12] был опубликован обзор литературы с метаанализом сравнительной эффективности лабораторных тестов IGRA с теми же антигенами (ESAT6 и CFP10), что и в новых кожных пробах, а также туберкулиновых проб Манту. Было показано, что чувствительность пробы с препаратом Диаскинтест составила 91,18% (95% ДИ 81,72–95,98) по сравнению с 88,24% (78,20–94,01) у пробы Манту (при размере папулы ≥ 5 мм); 89,66% (78,83–95,28) для QuantiFERON и 90,91% (79,95–96,16) для TSPOT.TB. Согласованность тестов C-Tb с IGRA у лиц с активным туберкулезом составила 79,80% (95% ДИ 76,10–83,07) по сравнению с 78,92% (74,65–82,63) для пробы Манту с дифференцированными пороговыми значениями положительных результатов (5 мм для ВИЧ-позитивных, лиц с ослабленным иммунитетом или лиц, не вакцинированных БЦЖ, и 15 мм – для иммунокомпетентных лиц, вакцинированных БЦЖ). Чувствительность C-Tb составляла 74,52% (95% ДИ 70,39–78,25) по сравнению с чувствительностью 78,18% (67,75–85,94) у пробы Манту – с пороговыми значениями 5 мм и 15 мм, и 71,67% (63,44–78,68) – у тестов IGRA. Специфичность составила 97,85% (95% ДИ 93,96–99,25) у C-Tb; у пробы Манту – 93,31% (90,22–95,48) с порогом положительного результата ≥ 15 мм; 99,15% (79,66–99,97) – у лабораторных тестов IGRA. Чувствительность EC-skintest составила 86,06% (95% ДИ 82,39–89,07) [12].

Высокая стоимость и ограниченная доступность тестов IGRA в большинстве стран с недостаточными ресурсами не позволяют их использовать [14, 15]. Даже в США было показано, что тесты IGRA использовались гораздо реже, чем туберкулиновые кожные пробы (13,7% против 86,3%), поскольку последние были дешевой диагностической стратегией [14].

Таким образом, как стоимость, так и практичность означают, что кожные пробы являются наиболее перспективной диагностической стратегией, и мно-

гие специалисты по туберкулезу (ТБ) высказались за разработку кожных проб, которые могли бы быть более точными для диагностики активного ТБ и ЛТИ [1, 2, 3, 6, 15].

Таким образом, до настоящего времени во всем мире не решен вопрос о методах скрининга туберкулезной инфекции как у детей, так и у взрослых. Не решены вопросы о наиболее эффективных и экономически выгодных тестах. Не определены группы, подлежащие скринингу, – сплошное обследование или только группы риска. С какой периодичностью должны быть обследованы эти группы – ежегодно или не каждый год. Какие методы дообследования должны быть применены для исключения активного туберкулеза и диагностики ЛТИ.

Цель исследования

Оценка эффективности проведения скрининга туберкулезной инфекции в группах риска у взрослых с помощью кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

Материалы и методы

Скрининг туберкулезной инфекции в группах риска у взрослых проводился в 2019–2021 гг. с охватом 449 842 человека.

В течение 3-х лет (2019–2021 гг.) поставлены кожные пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®, далее – АТР). Обследование проводили взрослым (18 лет и старше) пациентам филиалов ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», поликлиник и стационаров медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ).

Всем лицам с положительной реакцией на кожную пробу с АТР выполнена компьютерная томография (КТ) для выявления возможных локальных поражений и последующего дополнительного обследования на туберкулез. Лица без локальных изменений наблюдались в противотуберкулезных учреждениях ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», где им проводилась превентивная терапия.

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% доверительный интервал (ДИ), статистическую значимость различий оценивали с помощью точного критерия Фишера, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Для получения наиболее достоверных результатов в каждой группе были суммированы данные за 3 года.

Распространенность положительных и сомнительных результатов проб представлена в табл. 1.

Частота положительных результатов среди лиц, представляющих так называемое «здоровое по туберкулезу население» (то есть без бытового контакта с больным туберкулезом, не имевшие в анамнезе туберкулез, не связанные профессионально с больными туберкулезом и МБТ), а к ним можно отнести лиц из окружения беременных женщин и новорожденных, у них частота положительных и сомнительных результатов составила 2,7% (95% ДИ 2,06–3,70). К таким группам можно отнести декретированные контингенты, которые по своей профессиональной принадлежности имеют высокую вероятность в случае заболевания туберкулезом стать источником заражения для наиболее уязвимых групп, например, детей, включая новорожденных. Также могут заразить большое количество людей в силу своего профессионального контакта работники пищевых производств, водоснабжающих организаций, коммунальных служб и др. Частота положительных реакций у них составила 2,68% (95% ДИ 2,54–2,82).

Совсем иная ситуация наблюдается в группах социального риска. У иностранных граждан и лиц без гражданства при обращении в противотуберкулезные диспансеры города Москвы частота положительных реакций на пробу с АТР составила 21,05% (95% ДИ 20,08–22,06). Среди иностранных граждан, как правило, это люди, прибывшие в РФ из государств с высоким бременем туберкулеза.

К группам высокого социального риска заболевания туберкулезом относятся также лица злоупотребляющие алкоголем, наркотиками, в частности, состоящие на учете в филиалах ГКУЗ «Московский НПЦ наркологии ДЗМ». У них частота положительных реакций на пробу с АТР составила 10,58% (95% ДИ 8,41–13,24).

К таким же социальным группам риска относятся лица, попавшие в трудную жизненную ситуацию и находящиеся в организациях социальной защиты или обследованные при обращении за медицинской помощью. Это, как правило, люди, не имеющие постоянного места жительства и работы. Среди них положительные реакции на АТР обнаружены в 6,4% (95% ДИ 5,89–6,95) и 6,69 (95% ДИ 6,44–6,94) соответственно.

К эпидемическим группам риска можно отнести людей, имеющих бытовой или производственный контакт с больными туберкулезом: медицинские работники; лица, освобожденные из мест заключения; лица, наблюдаемые в противотуберкулезных учреждениях здравоохранения в связи с установленным контактом с больными туберкулезом. Среди них наибольшая частота положительных реакций на пробу с АТР отмечена у лиц, освобожденных из следственных изоляторов УФСИН – 10,67% (95% ДИ 6,58–16,72). У контактов с больными туберкулезом (IV группа диспансерного наблюдения) по месту жительства, работы или учебы положительные реакции наблюдались в 6,39% (95% ДИ 6,21–6,57), что

Таблица 1. Результаты скрининга туберкулезной инфекции в группах риска у взрослых в Москве в 2019–2021 гг.

Table 1. Results of screening for tuberculosis infection in risk groups among adults in Moscow in 2019–2021

Контингенты лиц, подлежащих проведению кожной пробы с препаратом «Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении» (АТР)	Обследовано лиц	Результаты теста абс. – % (95% ДИ)		Распространенность сомнит + полож. % (95% ДИ)
		Сомнительные реакции	Положительные реакции	
ВИЧ-инфицированные лица	33 339	144 – 0,4 (0,4–0,5)	1522 – 4,6 (4,4–4,8)	5,0 (4,8–5,2)
Лица, перед назначением терапии генно-инженерными биологическими препаратами	9246	228 – 2,6 (2,3–2,9)	594 – 6,4 (5,9–6,9)	8,9 (8,3–9,5)
Лица, находящиеся в медицинских организациях психиатрического и психоневрологического профиля	11 480	71 – 0,6 (0,5–0,8)	884 – 7,7 (7,2–8,2)	8,3 (7,8–8,8)
Лица, принимающие иммуносупрессорные препараты	7084	126 – 1,8 (1,5–2,1)	353 – 5,0 (4,5–5,5)	6,8 (5,2–7,4)
Лица, состоящие на учете в Центре наркологии	633	14 – 2,2 (1,3–1,7)	53 – 8,4 (6,4–10,8)	10,6 (8,4–13,4)
Лица, попавшие в трудную жизненную ситуацию и находящиеся в организациях социальной защиты	8283	7 – 0,1 (0,0–0,2)	523 – 6,3 (5,8–6,9)	6,4 (5,9–7,0)
Лица, попавшие в трудную жизненную ситуацию, обследованные при обращении за медицинской помощью	38 434	208 – 0,5 (0,5–0,6)	2363 – 6,2 (5,9–6,4)	6,7 (6,4–6,9)
Лица, освобожденные из следственных изоляторов УФСИН	150	0 – 0,0 (0,51–3,0)	16 – 10,7 (6,6–16,7)	10,8 (6,6–16,7)
Иностранные граждане при обращении в противотуберкулезный диспансер	6498	93 – 1,4 (1,2–1,8)	1275 – 19,6 (18,7–20,6)	21,0 (20,1–22,1)
Лица из окружения беременных женщин и новорожденных	6038	32 – 0,6 (0,5–1,0)	75 – 1,4 (1,0–1,6)	2,0 (1,5–2,1)
Лица из числа декретированных контингентов	52 589	104 – 0,2 (0,2–0,2)	1303 – 2,5 (2,4–2,6)	2,7 (2,5–2,8)
Работники медицинских и аптечных организаций ДЗМ	186 840	603 – 0,3 (0,3–0,4)	5759 – 3,1 (3,0–3,2)	3,4 (3,3–3,5)
Контакты (IV ГДН)	72 133	419 – 0,6 (0,5–0,6)	4190 – 5,8 (5,6–6,0)	6,4 (6,2–6,6)
Лица после излечения туберкулеза при переводе в III группу ДН	3338	128 – 3,8 (3,2–4,5)	1206 – 36,1 (34,5–37,8)	40,0 (38,3–41,6)
Лица старше 15 лет из окружения детей и подростков с положительной реакцией на пробу с АТР	13 757	88 – 0,6 (0,5–0,8)	1276 – 9,3 (8,8–9,8)	9,9 (9,4–10,4)
ИТОГО	449 842	2265 – 0,5 (0,5–0,5)	21392 – 4,8 (4,7–4,8)	5,3 (5,2–5,3)

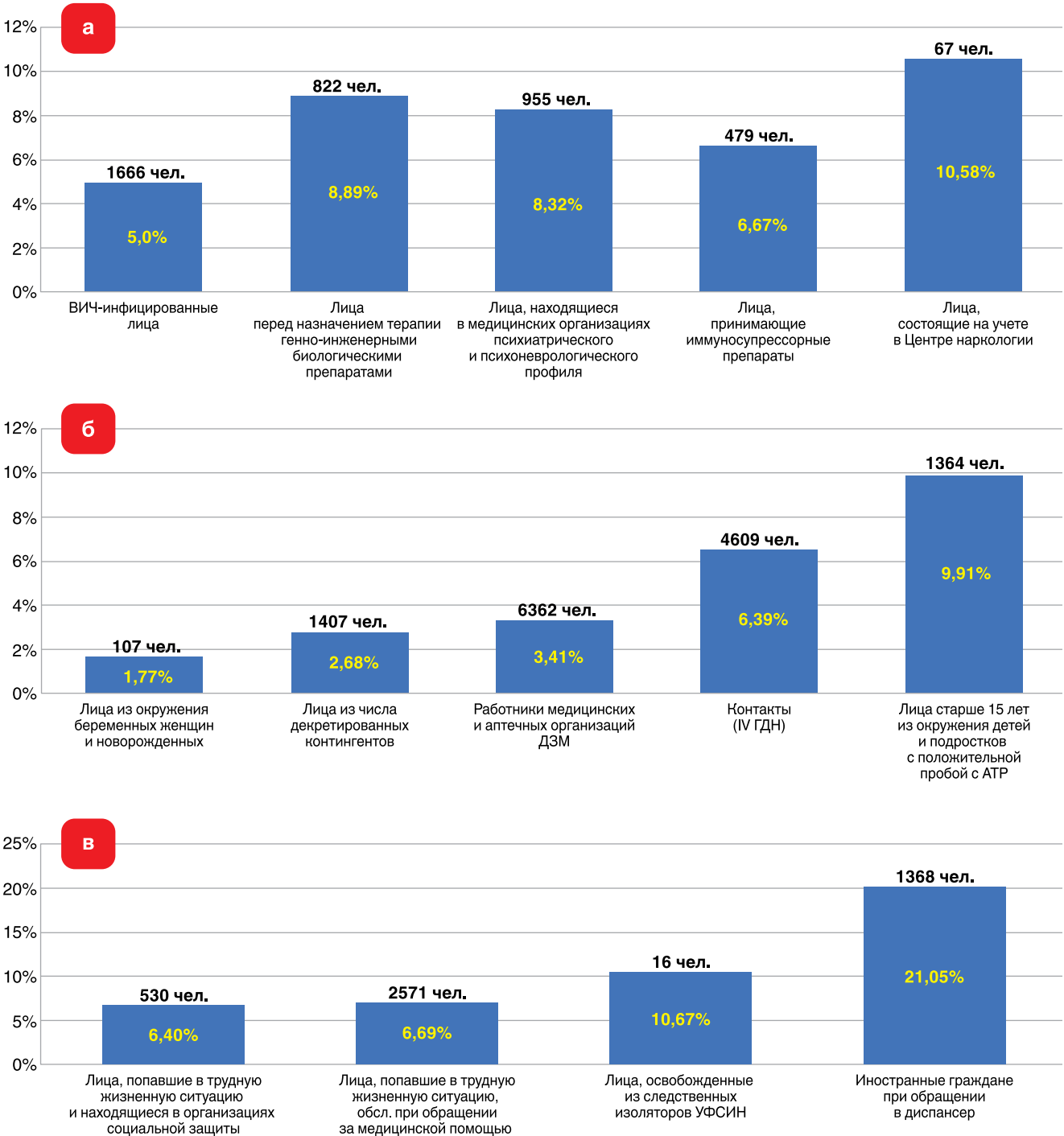


Рис. 1. Распространенность ЛТИ в разных группах риска развития туберкулеза и популяции:
а) медицинские группы риска; б) контакты с больными туберкулезом (профессиональные и бытовые)
и популяционные группы; в) социальные группы риска

Fig. 1. The prevalence of LTBI in different TB risk groups and populations: а) Medical risk groups; б) Those exposed to TB patients (professional and at home) and population groups; в) Social risk groups

ниже, чем в более ранние годы (в 2012 г. – 8,5%, в 2013 г. – 15,7%). Различия связаны с внедрением картографического метода обследования очагов туберкулезной инфекции и расширением профилактической работы в очагах начиная с 2014 г., когда круг контактных лиц был расширен с 4–5 до 15–28 человек на одного больного – источника туберкулезной инфекции.

У работников медицинских и аптечных организаций ДЗМ частота положительных реакций составила 3,41% (95% ДИ 3,32–3,49). Низкая частота распространения туберкулезной инфекции связана с проведением в эти годы большой работы по санитарной профилактике, связанной с масочным режимом во время пандемии COVID-19, обработкой рук, ношением спецодежды.

Однако у взрослых лиц из окружения детей и подростков, у которых зарегистрирована положительная реакция на кожную пробу с АТР, частота положительных реакций составила 9,91% (95% ДИ 9,43–10,43). Таким образом, дети с положительной реакцией являются маркером нераспознанного очага туберкулеза, в котором взрослые также инфицированы и находятся в группе риска.

Наиболее высокая частота положительных реакций на АТР обнаруживается у больных, завершивших лечение по поводу туберкулеза при переводе их в III группу диспансерного наблюдения или снятии с диспансерного наблюдения – она составляет 39,96% (95% ДИ 38,31–41,64). Это объясняется наличием иммунологической памяти на перенесенное заболевание или наличием сохраняющейся инфекции, вероятно, в латентном состоянии.

Интерес представляют медицинские группы риска, чья предрасположенность к заболеванию туберкулезом объясняется их основным заболеванием, у них отмечается высокая частота положительных реакций: у больных ВИЧ-инфекцией – 5,0% (95% ДИ 4,77–5,24). Это фактически полностью совпадает с данными, полученными в исследованиях, ранее проведенных в г. Москве у этой группы пациентов [7]. Очевидно, что не все источники туберкулезной инфекции выявляются при скрининге ВИЧ-позитивных лиц, часть из них из-за выраженной иммуносупрессии не дает положительной реакции.

У больных с аутоиммунными заболеваниями перед назначением им генно-инженерных биологиче-

ских препаратов также отмечается высокая частота положительных реакций – 8,89% (95% ДИ 8,33–9,49%), то же и у лиц, принимающих иммуносупрессивные препараты – 6,67% (95% ДИ 5,20–7,37), хотя в этой группе она меньше, чем в предыдущей, поскольку перед назначением иммуносупрессивной терапии пациенты проходят скрининг на туберкулезную инфекцию, а при наличии таковой должны получить превентивную противотуберкулезную химиотерапию. Достаточно высокая распространенность ЛТИ наблюдается у больных психиатрического и психоневрологического профиля – 8,32% (95% ДИ 7,83–8,84).

Графически распространенность положительных реакций на кожную пробу с АТР в разных группах риска у взрослых в 2019–2021 гг. представлена на рис. 1 (а, б, в).

Благополучные эпидемиологические показатели по туберкулезу в городе Москве у взрослых (рис. 2) свидетельствуют об эффективности мер по раннему выявлению и профилактике туберкулеза путем скрининга туберкулезной инфекции в группах риска, с дальнейшим проведением у лиц с положительными реакциями на кожную пробу с АТР превентивной химиотерапии, а у лиц с наличием активного туберкулеза – полноценной химиотерапии.

В 2019–2020 гг. в условиях пандемии COVID-19 было отмечено значительное снижение (на 21,4%) территориальной заболеваемости туберкулезом с 22,5 до 17,7 на 100 тыс. населения, но в 2021 г. произошел

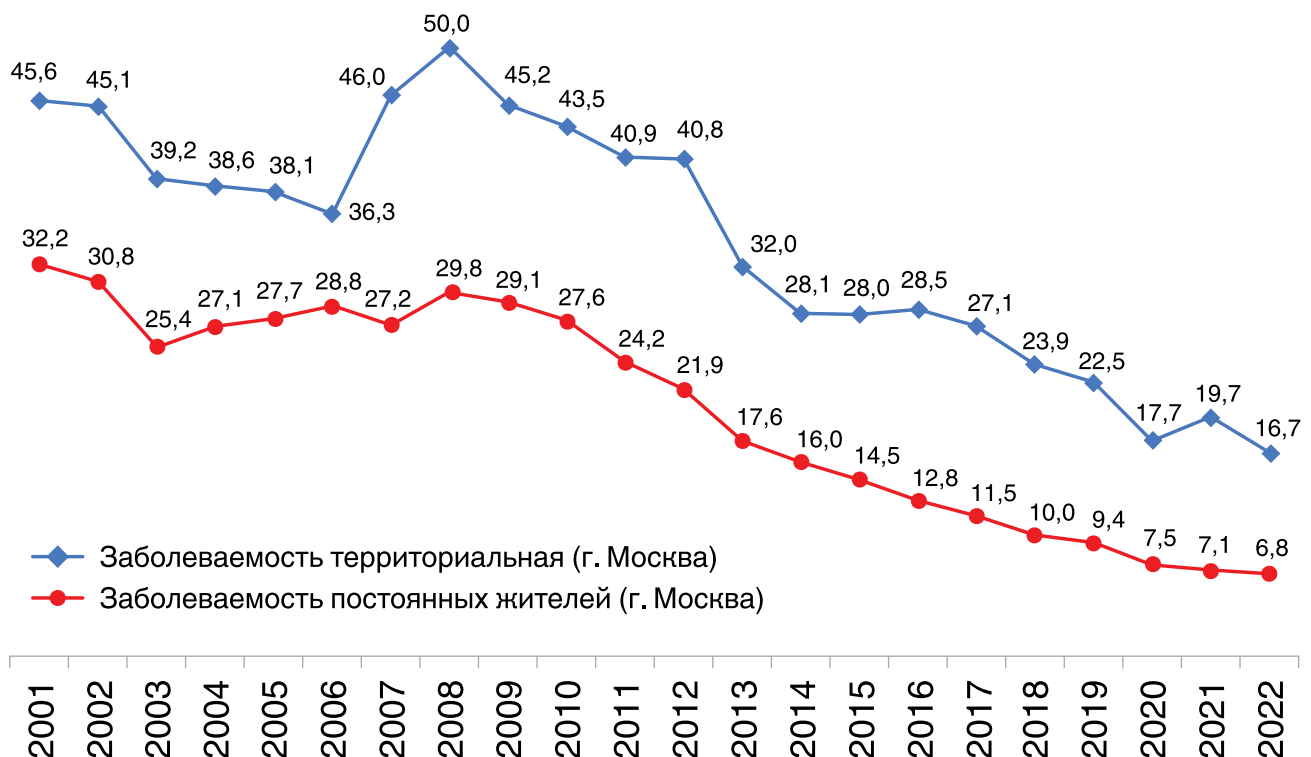


Рис. 2. Показатели заболеваемости туберкулезом в г. Москве: территориальные и постоянного населения

Fig. 2. Tuberculosis incidence in Moscow: territorial and permanent population

рост показателя на 12,9% до 19,7 на 100 тыс. населения. В результате, если рассмотреть суммарно три года (2019–2021 гг.), тренд изменения показателя практически соответствует прежней тенденции – уменьшение значения средним темпом, равным 5–6% в год. В 2019–2020 гг. основное влияние на снижение показателя заболеваемости оказали беспрецедентные меры инфекционного контроля, введенные в связи с пандемией COVID-19, приведшие к существенному снижению численности внешних мигрантов.

Напротив, в 2021 г. на рост территориальной заболеваемости туберкулезом в городе определяющее влияние оказало заметное увеличение числа выявленных больных из стран ближнего зарубежья, в то время как показатель заболеваемости постоянного населения продолжал снижаться. Последние шесть лет больше половины всех впервые выявленных больных туберкулезом составляют лица, не являющиеся постоянными жителями Москвы, что является следствием высокой миграционной нагрузки на столичный регион. Доля больных из иногородних, мигрантов и лиц БОМЖ в 2021 г. составила 62,2%. В 2022 году ситуация стабилизировалась и оба показателя снизились и достигли минимальных значений за последние 20 лет.

Закключение

В условиях относительно благоприятной эпидемической ситуации по туберкулезу в г. Москве использование пробы с АТР обеспечивает скрининг туберкулезной инфекции в группах риска у взрослых и сужает показания к дополнительному обследованию лиц с наибольшим риском развития ТБ и ограничивает круг лиц, подлежащих превентивной химиотерапии. Показатели распространения положительных реакций пробы с АТР прямо коррелируют с риском развития ТБ в этих группах.

Иммунологический тест – кожная проба с АТР является надежным инструментом поиска групп риска развития туберкулеза для проведения у них профилактики заболевания.

Эпидемиологические показатели по туберкулезу в городе Москве у взрослых свидетельствуют об эффективности мер по выявлению и профилактике туберкулеза в группах повышенного риска заболевания. Тактика работы с наиболее угрожаемыми по развитию туберкулеза группами оправдала себя и еще раз подтвердила необходимость работы именно с этими группами как постоянного, так и мигрирующего населения.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксёнова В. А., Барышникова Л. А., Долженко Е. Н., Кудлай Д. А. Актуальные вопросы массового обследования детского населения на туберкулез в современных условиях // Доктор.Ру. – 2012. – № 8 (76). – С. 27–29.
2. Аксенова В. А., Васильева И. А., Клевно Н. И., Казаков А. В., Докторова Н. П. Валидность отрицательного результата кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для исключения активного туберкулеза у детей // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101. – № 4. – С. 43–49. <https://www.doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-43-49>
3. Аксенова В. А., Гордина А. В., Стерликов С. А., Кудлай Д. А., Кучерявая Д. А., Докторова Н. П. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на клиническую структуру и тяжесть туберкулеза у детей школьного возраста (7–15 лет) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100. – № 1. – С. 26–32. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-26-32>
4. Киселев В. И., Барановский П. М., Пупышев С. А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-6 // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 4–6.
5. Литвинов В. И., Слогоцкая Л. В., Сельцовский П. П. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 52–56.
6. Поддубная Л. В., Шилова Е. П., Кудлай Д. А., Докторова Н. П. Иммунодиагностические тесты в оценке специфической сенсибилизации организма *M. tuberculosis* у детей в современных эпидемических условиях // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99. – № 11. – С. 47–54. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-11-47-54>
7. Синицын М. В., Богородская Е. М., Аюшеева Л. Б., Белиловский Е. М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2017. – № 2. – С. 42–49.
8. 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) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99. – № 1. – С. 15–25.

REFERENCES

1. Aksenova V. A., Baryshnikova L. A., Dolzhenko E. N., Kudlay D. A. Topical issues of mass screening in children for tuberculosis under current conditions. *Doktor.Ru*, 2012, no. 8 (76), pp. 27–29. (In Russ.)
2. Aksenova V. A., Vasilyeva I. A., Klevno N. I., Kazakov A. V., Doktorova N. P. Validity of a negative skin test result with recombinant tuberculosis allergen in order to exclude the active tuberculosis in children. *Pediatrya im. G. N. Speranskogo*, 2022, vol. 101, no. 4, pp. 43–49. (In Russ.) <https://www.doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-43-49>
3. Aksenova V. A., Gordina A. V., Sterlikov S. A., Kudlay D. A., Kucheryavaya D. A., Doktorova N. P. Impact of active case finding on clinical structure and severity of tuberculosis in school-aged children (7–15 years old). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 1, pp. 26–32. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-26-32>
4. Kiselev V. I., Baranovskiy P. M., Pupyshev S. A. et al. The new skin test for tuberculosis diagnostics based on recombinant protein of ESAT-6. *Molekulyarnaya Meditsina*, 2008, no. 4, pp. 4–6. (In Russ.)
5. Litvinov V. I., Slogotskaya L. V., Seltsovskiy P. P. et al. The new skin test for tuberculous infection diagnostics. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2009, no. 1, pp. 52–56. (In Russ.)
6. Poddubnaya L. V., Shilova E. P., Kudlay D. A., Doktorova N. P. Immunodiagnostic tests in the assessment of specific sensitization to *M. tuberculosis* in children under current epidemic situation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 11, pp. 47–54. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-11-47-54>
7. Sinitsyn M. V., Bogorodskaya E. M., Ayusheeva L. B., Belilovsky E. M. Latent tuberculosis infection among HIV-infected people in Moscow. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabolevaniya*, 2017, no. 2, pp. 42–49. (In Russ.)
8. 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, pp. 15–25. (In Russ.)

9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Krutikov M., Faust L., Nikolayevskyy V., Hamada Y., Gupta R. K., Cirillo D., Mateelli A., Korobitsyn A., Denking C. M., Rangaka M. X. The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ release assays: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect Dis.* – 2021. Published Online October 1, 2021. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00261-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00261-9)
13. 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.
14. Owusu-Edusei K., Winston C. A., Marks S. M., Langer A., Miramontes R., Tuberculosis Test Usage and Medical Expenditures from Outpatient Insurance Claims Data, 2013 // *Tuberc Res Treat.* – 2017. – 3816432. doi: 10.1155/2017/3816432
15. Pai M., Behr M. A., Dowdy D., Dheda K., Divangahi M., Boehme C. C., Ginsberg A., Swaminathan S., Spigelman M., Getahun H., Menzies D., Raviglione M. Tuberculosis // *Nat Rev Dis Primers.* – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 16076. doi: 10.1038/nrdp.2016.76
16. Palmer C., Edwards L. Tuberculin test in retrospect and prospect // *Arch Environ Health.* – 1967. – Vol. 15 (6). – P. 792–808.
17. 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.
18. 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). – e0208705.
19. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
20. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2021. Geneva, Switzerland: WHO, 2021.
21. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
22. WHO. 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.
23. WHO. 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 2021)
24. WHO. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management / World Health Organization. – Geneva, 2018.
25. WHO. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Krutikov M., Faust L., Nikolayevskyy V., Hamada Y., Gupta R.K., Cirillo D., Mateelli A., Korobitsyn A., Denking C. M., Rangaka M. X. The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ release assays: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.*, 2021. Published Online October 1, 2021. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00261-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00261-9)
13. 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.
14. Owusu-Edusei K., Winston C. A., Marks S. M., Langer A., Miramontes R. Tuberculosis Test Usage and Medical Expenditures from Outpatient Insurance Claims Data, 2013. *Tuberc. Res. Treat.*, 2017, 3816432. doi: 10.1155/2017/3816432
15. Pai M., Behr M. A., Dowdy D., Dheda K., Divangahi M., Boehme C. C., Ginsberg A., Swaminathan S., Spigelman M., Getahun H., Menzies D., Raviglione M. Tuberculosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2016, vol. 27, no. 2, pp. 16076. doi: 10.1038/nrdp.2016.76
16. Palmer C., Edwards L. Tuberculin test in retrospect and prospect. *Arch. Environ. Health*, 1967, vol. 15 (6), pp. 792–808.
17. 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.
18. 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), e0208705.
19. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva, World Health Organization, 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
20. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2021. Geneva, Switzerland, WHO, 2021.
21. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva, World Health Organization, 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
22. WHO, 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.
23. WHO, 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 2021)
24. WHO, Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. World Health Organization. – Geneva, 2018.
25. WHO, 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.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский городской научно-практический
центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения г. Москвы»
107014, Россия, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел.: +7 (499) 268-00-05

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Municipal Scientific
Practical Center of Tuberculosis Control,
Moscow Health Department
10, Stromynka St., Moscow, 107014
Phone: +7 (499) 268-00-05

Богородская Елена Михайловна

Д.м.н., профессор, директор, заведующая кафедрой
фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
МЗ РФ

E-mail: el_bogorodskaya@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

Слогоцкая Людмила Владимировна

Д.м.н., заведующая научно-клиническим отделом,
профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования» МЗ РФ

E-mail: lyu186@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9956-2385>

Туктарова Людмила Михайловна

Главный врач

Тел.: +7 (916) 567-32-64

E-mail: tuktarovalm@zdrav.mos.ru

Оганезова Гульнара Саидовна

К.м.н., заведующая филиалом по ЮАО,
доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» МЗ РФ

Тел.: +7 (903) 545-73-92

E-mail: oganezovags@zdrav.mos.ru

Мусаткина Надежда Валерьевна

Заведующая филиалами

по ЦАО и ЗАО

Тел.: +7 (499) 268-00-05

E-mail: musatkinanv@zdrav.mos.ru

Литвинова Наталья Витальевна

К.м.н., ведущий научный сотрудник

Тел.: +7 (916) 336-07-33

E-mail: Natali.litvinova2015@yandex.ru

Elena M. Bogorodskaya

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director,
Head of Phthisiology Department, Russian Medical
Academy of On-going Professional Education,
Russian Ministry of Health

Email: el_bogorodskaya@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

Ludmila V. Slogotskaya

Doctor of Medical Sciences, Head of Research Clinical
Department, Professor of Phthisiology Department,
Russian Medical Academy of On-going Professional Education,

Russian Ministry of Health

Email: lyu186@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9956-2385>

Lyudmila M. Tuktarova

Head Physician

Phone: +7 (916) 567-32-64

Email: tuktarovalm@zdrav.mos.ru

Gulnara S. Oganezova

Candidate of Medical Sciences, Head of the Branch in the South
Administrative District, Associate Professor of Phthisiology
Department, Russian Medical Academy of On-going
Professional Education, Russian Ministry of Health

Phone: +7 (903) 545-73-92

Email: oganezovags@zdrav.mos.ru

Nadezhda V. Musatkina

Head of the Branches in the Central
and Western Administrative Districts

Phone: +7 (499) 268-00-05

Email: musatkinanv@zdrav.mos.ru

Natalia V. Litvinova

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher

Phone: +7 (916) 336-07-33

Email: Natali.litvinova2015@yandex.ru

Поступила 21.07.2023

Submitted as of 21.07.2023