



Особенности проявлений туберкулезной инфекции в разных возрастных группах у детей и подростков по результатам скрининга на основе применения 2 внутрикожных тестов (с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным (CFP10-ESAT6)) в Москве в 2023 году

Л.В. СЛОГОЦКАЯ^{1,2}, Е.М. БОГОРОДСКАЯ², Л.Ф. ШАМУРАТОВА¹, Т.А. СЕВОСТЬЯНОВА^{1,2},
Д.А. КУДЛАЙ^{3,4,5}, Н.Ю. НИКОЛЕНКО¹

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

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, РФ

⁴ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, РФ

⁵ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка эффективности массового скрининга на туберкулезную инфекцию детей и подростков в г. Москве, определение инфицированности и заболеваемости в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Скрининг проводился в 2023 г. Применяли два разных варианта обследования в соответствии с возрастом: всем детям в возрасте от 0 до 7 лет проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, а при нарастании реакции по сравнению с предыдущим годом – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (с препаратом Диаскинтест или АТР); а детям и подросткам 8-17 лет – только проба с АТР. Пробой Манту были обследованы 729972 ребенка **в возрасте 0-7 лет**. Положительные реакции пробы отмечены у 488706 (66,9%) из них, что объясняется высоким процентом поствакцинальной аллергии в этом возрасте. При подозрении на наличие туберкулезной инфекции проводилась проба с АТР – у 21552 чел. (4,4% от всех туберкулин-положительных лиц). При этом положительные реакции отмечены у 201 человека (0,9%). Среди них выявляемость туберкулеза составила 7,5% (15 больных), посттуберкулезных изменений (процессов в фазе кальцинации) – 8,5% (17 человек), с возрастом доля положительных реакций на пробу с АТР нарастала. **Детям 8-17 лет** скрининг проводился только с помощью пробы с АТР. Было обследовано 1170461 человек – положительные реакции отмечены у 0,2%. Выявляемость туберкулеза среди них составила 1,6% (30 чел.), а процессов в фазе кальцинации, свидетельствующих о спонтанном излечении – 3,7%. Отмечается увеличение доли положительных реакций с увеличением возраста детей, что соответствует увеличению заболеваемости легочным туберкулезом в этих возрастах. Анализ заболеваемости различными формами туберкулеза в Москве показал следующее. В возрасте до 7 лет преобладает туберкулез лимфатической системы, и это период с наибольшей заболеваемостью, затем в период до пубертатного возраста наступает период самой низкой заболеваемости, после чего начинают преобладать легочные формы туберкулеза, и в подростковом возрасте наступает подъем заболеваемости до максимальных цифр. Проведение вакцинации БЦЖ в период новорожденности привело к тому, что практически исчезла смертность от туберкулеза, такие формы, как милиарный туберкулез, менингит, но вакцинация и ревакцинация БЦЖ не смогли предотвратить легочные формы туберкулеза в подростковом возрасте. Приведены повозрастные показатели смертности в Москве в доантибактериальную эру, когда не проводилась вакцинация БЦЖ, и преобладающие формы туберкулеза в разных возрастах были причиной смерти.

Результаты. Очевидно, что одноэтапный способ скрининга (пробой с АТР), который проводится детям 8-17 лет, более удобен как для медицинских работников, так и для пациентов, и экономически более выгоден. Однако перейти к нему при обследовании детей в возрастной группе до 7 лет в настоящее время нельзя, поскольку отбор на ревакцинацию БЦЖ осуществляется при наличии отрицательной реакции на пробу Манту.

Ключевые слова: туберкулез, дети, Диаскинтест, CFP10-ESAT6, скрининг, возрастные особенности, формы туберкулеза.

Для цитирования: Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю. Особенности проявлений туберкулезной инфекции в разных возрастных группах у детей и подростков по результатам скрининга на основе применения 2-х внутрикожных тестов (с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным (CFP10-ESAT6)) в Москве в 2023 году // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 6. – С. 20–30. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-20-30>

Specific Manifestations of Tuberculosis Infection in Different Age Groups in Children and Adolescents according to Results of Screening with 2 Intradermal Tests (with Tuberculin and Tuberculous Recombinant Allergen (CFP10-ESAT6)) in Moscow in 2023

L.V. SLOGOTSKAYA^{1,2}, E.M. BOGORODSKAYA², L.F. SHAMURATOVA¹, T.A. SEVOSTYANOVA^{1,2},
D.A. KUDLAY^{3,4,5}, N.YU. NIKOLENKO¹

- ¹ Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, Moscow, Russia
- ² Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia
- ³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Ministry of Health, Moscow, Russia
- ⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
- ⁵ Immunology Research Institute by Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

The objective: to assess effectiveness of mass screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Moscow, determine infection rate and incidence in different age groups.

Subjects and Methods. Screening was performed in 2023. Two different screening methods were used in different ages: all children aged 0 to 7 years were given Mantoux test with 2 TU PPD-L, and if the reaction increased versus the previous year, a test with tuberculous recombinant allergen (Diaskintest or TRA) was performed additionally. Children and adolescents aged 8-17 years were given the TRA test only. Mantoux test was used in 729,972 children **from 0 to 7 years old**. Positive responses were observed in 488,706 (66.9%) of them, which was due to the high rate of post-vaccination allergies at that age. When tuberculosis infection was suspected, the TRA test was performed in 21,552 people. (4.4% of all tuberculin-positive individuals). At the same time, positive reactions were noted in 201 people (0.9%). Among them, tuberculosis was detected in 7.5% (15 patients), post-tuberculosis changes (the calcification phase of the disease) were detected in 8.5% (17 people), while the proportion of positive reactions to the TRA test increased. **Children of 8-17 years** old were screened with the TRA test only. 1,170,461 people were examined, positive reactions were noted in 0.2%. The detection rate of tuberculosis among them was 1.6% (30 people), and the rate of the calcification phase of the disease indicating spontaneous recovery was 3.7%. The proportion of positive reactions is growing as the age of children increases, which corresponds to the higher incidence of pulmonary tuberculosis at these ages. The analysis of the incidence of various forms of tuberculosis in Moscow revealed the following. At the age of up to 7 years, tuberculosis of the lymphatic system predominates and this is the period with the highest incidence of this form. Then in the period before puberty, the lowest incidence is observed. After that, pulmonary forms of tuberculosis begin to predominate, and in adolescence, the incidence rises to maximum rates. BCG vaccination in the neonatal period resulted in the near disappearance of tuberculosis mortality, and such forms as miliary tuberculosis and meningitis. However, BCG vaccination and revaccination could not prevent pulmonary forms of tuberculosis in adolescence. The article presents age-specific mortality rates in Moscow in the pre-antibacterial era, when BCG vaccination was not available and the predominant forms of tuberculosis at different ages were the cause of death.

Results: Obviously, a one-stage screening (TRA test) performed in children of 8-17 years old, is more convenient for both medical workers and patients, and it is more cost effective. However, it is currently impossible to switch to this test when examining children under 7 years, since children receive BCG revaccination if the response to Mantoux test is negative.

Key words: tuberculosis, children, Diaskintest, CFP10-ESAT6, screening, age characteristics, forms of tuberculosis.

For citation: Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A., Kudlay D.A., Nikolenko N.Yu. Specific manifestations of tuberculosis infection in different age groups in children and adolescents according to results of screening with 2 intradermal tests (with tuberculin and tuberculous recombinant allergen (CFP10-ESAT6)) in Moscow in 2023. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 6, pp. 20–30. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-20-30>

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

Correspondence:
Ludmila V. Slogotskaya
Email: lyu186@yandex.ru

Введение

Туберкулез (ТБ) остается заболеванием с самой высокой смертностью в мире среди инфекционных заболеваний. По оценкам, в 2021 г. выявлено 10,6 миллиона новых случаев туберкулеза, в том числе – 1,17 миллиона у детей. Из 1,59 миллионов

смертей в 2021 г. 14% пришлось на детей в возрасте 0-14 лет [25]. В большинстве случаев смерть от туберкулеза у детей была установлена посмертно [13]. Около четверти мирового населения, включая почти 70 миллионов детей и подростков в возрасте до 15 лет, инфицированы микобактериями туберкулеза (МБТ) [10]. Основной причиной, из-за кото-

рой не выявляются все случаи заболевания у детей, является отсутствие стратегии систематического скрининга на туберкулез [23].

Без решения вопроса о диагностике и лечении латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) не будет решена задача снижения заболеваемости туберкулезом во всех странах. Это важно для стимулирования разработок новых диагностических тестов с высоким прогностическим показателем – указанием на вероятность развития болезни среди тех, кто инфицирован МБТ [23].

Проба Манту обладает достаточно высокой чувствительностью (частота положительных реакций при туберкулезе), при этом ее чувствительность сильно зависит от границы положительного результата (наибольшая – при папуле 5 мм и более [19]), тогда как специфичность (частота отрицательных реакций при отсутствии туберкулезной инфекции) варьирует в зависимости от количества ложноположительных результатов, вызванных вакцинацией BCG или сенсibilизацией нетуберкулезными микобактериями [17].

Секвенирование генома *M. tuberculosis* оказало бесспорное влияние на понимание биологии МБТ [8]. Сравнительные исследования геномов *M. bovis* и *M. bovis* BCG, а также сравнительный анализ *M. tuberculosis* H37Rv и *M. bovis* BCG 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 (ESAT6 и CFP10) кодируются именно в зоне генома RD1.

В России в лаборатории биотехнологии НИИ молекулярной медицины ММА им И.М. Сеченова (Москва) разработан для внутрикожного теста аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) – препарат Диаскинтест®. Этот препарат представляет собой гибридный рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, продуцируемый *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT [3]. По результатам клинических исследований, которые показали высокую чувствительность и специфичность, особенно у детей [4], аллерген туберкулезный рекомбинантный (препарат Диаскинтест®) был зарегистрирован в 2008 г. и с 2009 г. внедрен в практику здравоохранения.* В 2022 г. ВОЗ выпустила «Оперативное руководство ВОЗ по туберкулезу» и «Сводные рекомендации ВОЗ по туберкулезу Модуль 3: диагностика. Тесты на туберкулезную инфекцию» [21]. Из приведенных в них данных следует, что из всех кожных тестов, использующих 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%.

В 2022 г. в журнале Lancet был опубликован обзор литературы с метаанализом сравнительной эффективности лабораторных тестов IGRA с этими 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 T-SPOT.TB [14].

В большинстве стран с недостаточными ресурсами тесты IGRA не используют в связи с высокой стоимостью. Таким образом, кожные пробы являются наиболее перспективными с точки зрения стоимости, доступности, простоты исполнения при реализации новой стратегии, направленной на диагностику латентной и активной туберкулезной инфекции. В связи с этим многие специалисты по ТБ высказались за разработку кожных проб, которые могли бы быть более точными для диагностики активного ТБ и ЛТИ [16]. В последние годы большое внимание уделяется вопросам различий в заболеваемости туберкулезом детей и подростков, патогенезу и особенностям клинического проявления заболевания в разных возрастных группах. Многие авторы обращают особое внимание на тот исторический период в начале XX столетия, когда был накоплен огромный материал патологоанатомических исследований. Это было возможно из-за высокой смертности детей от туберкулеза в добактериальную эру, когда еще отсутствовала вакцинация от туберкулеза, не были широко внедрены диагностические тесты для выявления заболевания [2, 5, 12].

За 100 лет во всем мире накоплен огромный опыт применения вакцины BCG у детей, которая продемонстрировала свою эффективность при применении сразу после рождения ребенка, позволяя предотвратить тяжелые диссеминированные формы и менингит, что резко снизило смертность в раннем детстве. При этом отмечена низкая эффективность ревакцинации, которая не защищает от инфицирования МБТ и от развития легочного туберкулеза в подростковом возрасте [1, 9, 11].

Цель исследования

Оценить эффективность массового скрининга на туберкулезную инфекцию детей и подростков в г. Москве, определение инфицированности МБТ и заболеваемости туберкулезом в разных возрастных группах.

Материалы и методы

Дизайн – сплошное наблюдательное проспективное исследование. Скрининг туберкулезной инфекции проводился в 2023 г. в Москве в соответствии

* Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855. «О внесении изменения в приложение № 4 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109».

с приказом Минздрава России № 124н1* и приказами Департамента здравоохранения города Москвы. Применяли два разных варианта обследования в соответствии с возрастом: всем детям в возрасте от 0 до 7 лет – проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, а при нарастании реакции по сравнению с предыдущим годом – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (препарат Диаскинтест); детям и подросткам 8-17 лет – только проба с АТР. После обследования лиц с положительной и сомнительной реакцией на пробу с препаратом Диаскинтест направляли к фтизиатру, где им проводили компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) и другие исследования для диагностики или исключения туберкулеза. Детей и подростков с установленным туберкулезом направляли на лечение в стационар, а при отсутствии локальных поражений туберкулезного характера наблюдали в VIA группе диспансерного наблюдения (ГДН) с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) и назначали превентивную химиотерапию. Лиц с впервые обнаруженными посттуберкулезными изменениями (ПТИ) с 2020 г. впервые стали наблюдать в VIБ ГДН согласно приказу Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 127н** (ранее – в IIIА ГДН), им также назначали превентивную химиотерапию.

Проанализирована эффективность подходов к скринингу по показателям выявляемости туберкулеза, ЛТИ, посттуберкулезных изменений. Сведения о заболеваемости туберкулезом населения

* Приказ Минздрава России от 21.03.2017 № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».

** Приказ Минздрава РФ от 13.03.2019 N 127Н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16-17 порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 932н

в целом и дифференцированно (в группах риска) получены на основании официальной статистической отчетности (формы №№ 8, 33 ФСН).

Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010. Использовали критерии описательной статистики. Для оценки 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

В 2023 году с помощью пробы Манту (табл. 1) были обследованы 729972 ребенка **в возрасте 0-7 лет** или 99,2% подлежащих обследованию. Положительные результаты пробы отмечены у 488706 (66,9%) из них, что объясняется высоким процентом поствакцинальной аллергии в этом возрасте. При подозрении на наличие туберкулезной инфекции (при нарастании кожной реакции на пробу Манту в сравнении с предыдущим обследованием или при появлении впервые положительной реакции) детям проводилась проба с АТР – в 2023 г. таких детей было 21552, что составило 4,4% от всех туберкулин-положительных лиц. Среди них положительные реакции отмечены у 201 человека (0,9%), сомнительные – у 82 (0,38%). Все дети с положительной и сомнительной реакцией на АТР прошли обследование с помощью КТ ОГК. Среди лиц с положительной реакцией выявляемость туберкулеза составила 7,5% (15 больных), посттуберкулезных изменений (наличие кальцинации) – 8,5% (17 человек).

В VIA группу диспансерного наблюдения взяты не только дети с положительной реакцией на пробу с АТР, но и с сомнительной или отрицательной реакцией, но при этом у них отмечено изменение реакции на пробу Манту – появление впервые положительной (вираж) или ее увеличение на 6 мм – они

Таблица 1. Скрининг туберкулезной инфекции у детей 0-7 лет
Table 1. Screening for tuberculous infection in children of 0-7 years old

Возраст	Обследовано п. Манту	Результаты пробы Манту				Дообследовано пробой с АТР		Результаты пробы с АТР			
		сомнит.		положит.		абс	%	сомнит.		положит.	
		абс	%	абс	%			абс	%	абс	%
до 1	5204	32	0,6	19	0,4	28	0,5	0	0,0	0	0,0
1	84440	7978	9,4	54381	64,4	2092	2,5	2	0,1	9	0,4
2	95040	9079	9,6	59537	62,6	2490	2,6	10	0,4	18	0,7
3	101761	9548	9,4	64911	63,8	3100	3,0	12	0,4	24	0,8
4	105182	9951	9,5	67417	64,1	2943	2,8	14	0,5	23	0,8
5	107749	10074	9,3	73807	68,5	3394	3,1	16	0,5	32	0,9
6	111319	10318	9,3	80452	72,3	3392	3,0	12	0,4	48	1,4
7	119277	11423	9,6	88182	73,9	4114	3,4	16	0,4	47	1,1
0-7	729972	68403	9,4	488706	66,9	21553	3,0	82	0,4	201	0,9

1,3%

составили 11,0%. Отмечено, что с возрастом доля положительных реакций на пробу с АТР возрастала, что свидетельствует о том, что вакцинация БЦЖ предотвращала развитие тяжелых заболеваний, но не защищала от инфицирования МБТ. В возрасте 1-4 лет она составила 0,7% (95% ДИ 0,55-0,87), а в 5-7 лет – 1,2% (95% ДИ 0,98-1,39%), $p<0,01$. В 2023 г. **детям 8-17 лет** скрининг проводился, как и в предыдущие 5 лет, только с помощью пробы с АТР. Было обследовано 1170461 человек или 97,9% от подлежащих обследованию (табл. 2).

Выявляемость туберкулеза в возрастной группе 8-17 лет среди лиц с положительной реакцией на АТР составила 1,6% (30 чел.), а процессов в фазе кальцинации, свидетельствующих о спонтанном излечении – 3,7% (68 чел.), $p<0,001$ (табл. 2).

Таблица 2. Скрининг туберкулезной инфекции у детей 8-17 лет

Table 2. Screening for tuberculous infection in children of 8-17 years old

Возраст детей (полных лет)	Обследовано пробой с АТР		Реакция на пробу с АТР			
	абс	% от подлежащих	сомнительная		положительная	
			абс	%	абс	%
8	126247	99,3	29	0,02	156	0,1
9	125486	99,4	29	0,02	134	0,1
10	124833	99,3	38	0,03	160	0,1
11	125075	99,3	34	0,03	161	0,1
12	121653	99,4	39	0,03	175	0,1
13	121653	99,7	26	0,02	188	0,2
14	118247	99,3	29	0,02	200	0,2
15	110186	99,3	29	0,03	214	0,2
16	101516	98,7	30	0,03	288	0,2
17	95565	100,6	48	0,05	241	0,3
8-17	1170461	99,4	332	0,03	1847	0,2
0,23%						

Среди обследованных детей 8-17 лет положительные реакции отмечены у 1847 0,2% человек – этот процент повторяется постоянно с начала внедрения этого алгоритма обследования [6]. Обращает на себя внимание, что выявляемость туберкулеза среди лиц с положительной реакцией на АТР в возрасте 8-17 лет значительно ниже, чем в группе 0-7 лет, так как в последней на пробу с АТР отбирают тех, у кого выявлено нарастание реакции на пробу Манту. Так, выявляемость туберкулеза составляла в возрасте 0-7 лет – 7,5%, а в 8-17 лет – 1,6% соответственно, $p<0,001$. При этом отмечается увеличение доли положительных реакций на пробу с АТР с увеличением возраста обследуемых. Так, в 8-12 лет она составила 0,1% (95% ДИ 0,12-0,19), а в 13-17 лет – 0,5% (95% ДИ 0,53-0,56), $p<0,001$.

Понимание влияния возраста на риск прогрессирования туберкулезной инфекции в заболевание основано на наблюдательных исследованиях, проведенных в эпоху доантибактериальной эры [2, 5, 12, 18]. Существует общая закономерность высокого риска заболевания в раннем детстве (особенно в первые два года жизни), его снижением в младшем школьном и в раннем подростковом возрасте (скорее всего, наступающем непосредственно перед началом полового созревания), и второй пик – в период полового созревания, позднего подросткового возраста. Эта общая картина отражает различные типы туберкулеза у детей, а именно, в раннем детстве – локализация в лимфатических узлах и склонность к диссеминации и генерализации заболевания; а в начале полового созревания наблюдаем вторичные формы туберкулеза легких. Кривая заболеваемости туберкулезом по возрастам в странах с высоким бременем имеет U-образную форму, минимум приходится примерно на возраст 10 лет [18]. В условиях высокого бремени заболевания риск заражения *M. tuberculosis* увеличивается на протяжении всего детства из-за кумулятивного воздействия [24]. Общая заболеваемость туберкулезом, которую наблюдаем в обществе, является отражением сочетания двух состоявшихся рисков: заражения *M. tuberculosis* и прогрессирования до заболевания [15].

Мы проанализировали численность и долю различных форм туберкулеза в разных возрастных группах. В связи с низкой заболеваемостью в городе Москве анализ проведен суммарно за 5-летний период (2018-2022 гг.) (рис.1, 2). Доля различных форм туберкулеза в разных возрастных группах в настоящее время соответствует таковому в доантибактериальную эру и в довакцинальный период.

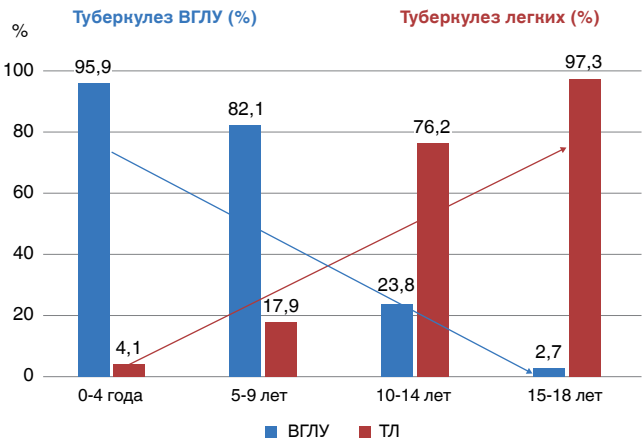


Рис. 1. Доля различных форм туберкулеза в разных возрастах у постоянного населения (данные за 5 лет: 2018–2022 гг.)

Fig. 1. Proportion of various forms of tuberculosis at different ages in the resident population (data for 5 years: 2018–2022)

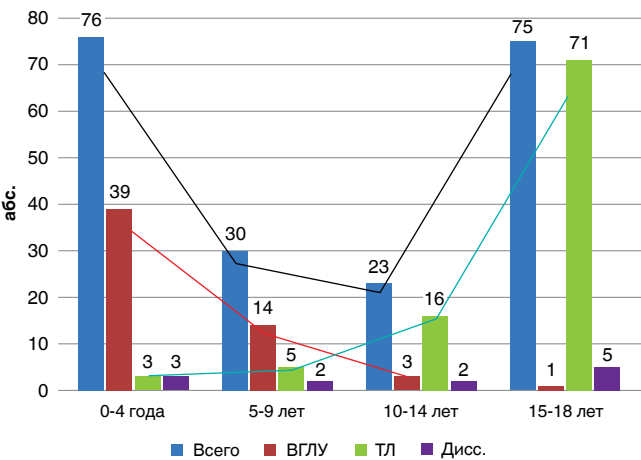


Рис. 2. Численность заболевших различными формами туберкулеза в разных возрастах у постоянного населения (данные за 5 лет: 2018–2022 гг.)
Fig. 2. The number of cases of various forms of tuberculosis at different ages in the resident population (data for 5 years: 2018–2022)

Данные о заболеваемости туберкулезом постоянного населения города Москвы в настоящее время имеют те же возрастные особенности, но уже при очень низких показателях (рис. 3 а, б). Поскольку в настоящее время случаи смерти от туберкулеза у детей практически не встречаются в Москве, мы обратились к данным литературы о смертности в мире и в Москве в доантибактериальную эру, о ее причинах в разных возрастных группах. Системный обзор с метаанализом, оценивавший риск смерти детей от туберкулеза, по данным зарубежных источников, показал, что смертность от нелеченного туберкулеза составляла 44% у детей в возрасте до 5 лет, но только 15% – в возрасте от 5 до 15 лет [13]. Аналогичные данные по смертности приведены и российскими учеными в доантибактериальную эру при отсутствии вакцинации БЦЖ [7] (рис.4). Так, в Москве

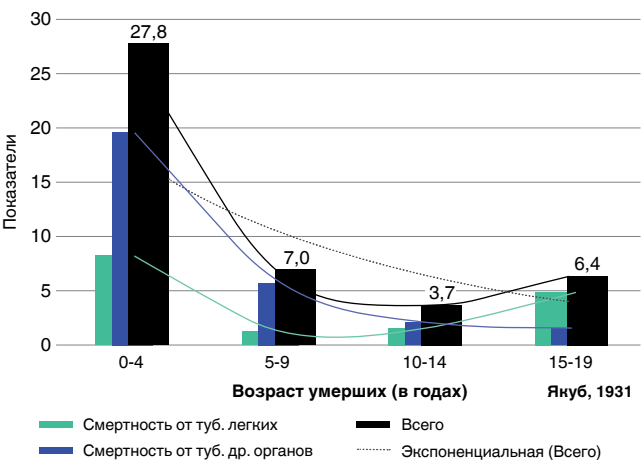


Рис. 4. Смертность от туберкулеза в городе Москве в 1926-1927 гг. на 10 тыс. населения (создано на основе данных Р.М. Якуб, 1931)
Fig. 4. Tuberculosis mortality in Moscow in 1926-1927, per 10,000 population (calculated based on the data of R.M. Yakub, 1931)

в 1926-1927 гг. смертность у детей составляла: в возрасте 0-4 года – 27,8 на 10 тыс., преимущественно от внелегочной локализации туберкулеза, в 5-9 лет – 7,0, к 10-14 годам – 3,7 на 10 тыс. В подростковом возрасте она вновь несколько выросла (6,4 на 10 тыс.) (рис. 4). Мы видим, что кривая смертности (рис. 4) повторяет кривую заболеваемости (рис. 3) своей U-образной формой, при этом и причина смерти соответствует формам заболевания в соответствующих возрастах – преобладание внелегочных, диссеминированных форм, включая менингит, в раннем детстве и легочные формы туберкулеза – в подростковом возрасте. Если мы обратимся к данным обследования туберкулиновыми пробами (в основном это кожная проба Пирке) в начале XX столетия, когда детям еще не проводили вакцинацию, и эти пробы отражали только инфицирование МБТ

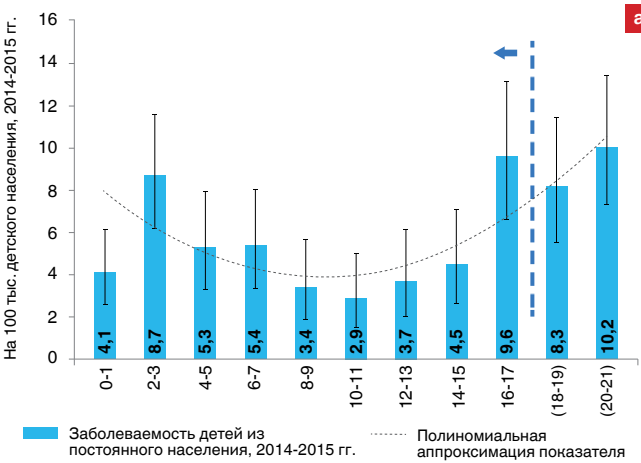


Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом детей в разных возрастных группах: а) 2014-2015 гг., б) 2022-2023 гг.
Fig. 3. Tuberculosis incidence in children at different age groups: a) 2014-2015, b) 2022-2023

Таблица 3. Частота положительных туберкулиновых реакций среди детского и подросткового населения в начале XX столетия без иммунизации вакциной БЦЖ, в %
Table 3. Frequency of positive tuberculin reactions among children and adolescents in the early 20th century when no BCG vaccine was available, %

Возраст обследуемых (лет)	Автор и туберкулиновая проба	
	F. Hamburger *[5]	Е.В. Шмидт*[5]
	Пирке и Коха	Пирке
0-1	–	1,8
1-2	9	15,4
2-4	20-52	17,7
8-10	71-98	67,1
12-14	94	86,6
14-16	–	86,6
16-19	–	100

*Цит. по В.Д. Маркузон [5]
* Cited from V.D. Markuzon [5]

(табл. 3), то увидим параллели с кожной пробой с АТР (табл. 1, 2) – рост доли положительных реакций с возрастом.

В табл. 4 приводим данные по туберкулинодиагностике за 1922-1927 гг. в городе Москве.

Как видно, инфицированность МБТ составляла от 83,0% у детей 1 года до 93,0% в 13-15 лет. Такой высокой инфицированности МБТ соответствовала и очень высокая смертность детей, особенно в раннем возрасте, в эти годы. В 2023 г. заболеваемость детей (до 14 лет включительно), относящихся к постоянным жителям Москвы, составила 1,1, а подростков 15-17 лет – 3,8 на 100 тыс. населения данного возраста (рис. 5). Широкое использование кожной пробы с АТР, начиная с 2013 г., сказалось на высокой выявляемости в основном малых проявлений туберкулеза среди лиц с положительной реакцией, что позволило выявить всех заболевших и в последующие годы снизить показатель заболе-

Таблица 4. Результаты туберкулинодиагностики в Москве без иммунизации вакциной БЦЖ в 1922-1927 гг. в %
Table 4. Results of tuberculin diagnostics in Moscow when no BCG vaccine was available, 1922-1927, %

Место и метод обследования	Год	Возраст обследуемых (в месяцах и годах) и частота положительных реакций в %					Источник литературы
		1-3-6-9-12 мес.	1-2-4 года	5-7 лет	8-12 лет	13-15 лет	
Районные ясли (п. Пирке), %	1925	33-29-50-83	84-87				[5]*
Дети детсадов (п. Пирке - 2 раза), %	1925		54-58-67	80-85			[5]*
1470 школьников (п. Пирке - 2 раза), %	1922				73,3	93,2	[5]*

Примечание: п. Пирке – проба Пирке; *цит. по В.Д. Маркузон[5].
Note: Pirquet – Pirquet test * Cited from V.D. Markuzon [5]

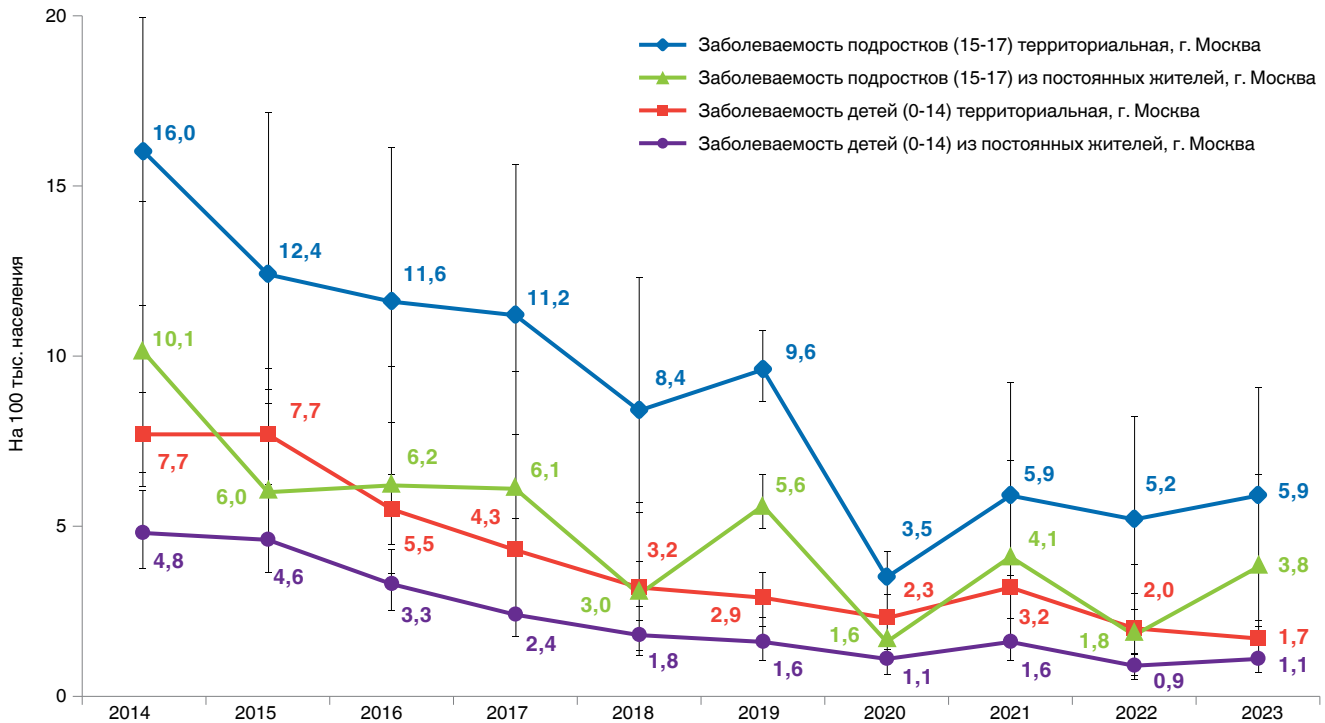


Рис. 5. Показатели заболеваемости туберкулезом детей (0-14 лет) и подростков (15-17 лет) на 100 тыс. населения соответствующего возраста
Fig. 5. Tuberculosis incidence in children (0-14 years old) and adolescents (15-17 years old) per 100,000 population of the corresponding age group

ваемости туберкулезом как у детей, так и подростков. Отмеченное в 2013 г. увеличение числа детей, выявленных с туберкулезом и посттуберкулезными изменениями, объясняется широким использованием КТ ОГК, которую также начали применять именно с этого времени у лиц с положительной реакцией на пробу с АТР. У большинства пациентов выявленные посттуберкулезные изменения (ПТИ) характеризуются как «ограниченные», «малые», «не обнаруживаемые при обзорной рентгенографии». Снижение числа детей с впервые выявленными ПТИ, которое наблюдалось в последующие годы, может объясняться улучшением общей эпидемической ситуации по туберкулезу, а также ранним выявлением инфекции на стадии первичного инфицирования МБТ и последующим проведением превентивной терапии. Это привело к снижению заболевания туберкулезом среди них до единичных случаев, наблюдающихся не каждый год [6]. Так, в 2017-2018 гг. среди 20 000 детей 0-17 лет, состоявших на учете в VI ГДН с ЛТИ в эти два года, было выявлено три случая активного туберкулеза, 2019 г. – ни одного, в 2022-2023 гг. – 3 случая среди 7935 наблюдавшихся в этой группе. За эти годы ни разу не было выявлено случаев заболевания ТБ из группы детей с ПТИ.

Очевидно, что одноэтапный способ скрининга (пробой с АТР), который проводится детям 8-17 лет, более удобен как для медицинских работников, так и для пациентов, и экономически более выгоден. Однако перейти к нему при обследовании детей в возрастной группе до 7 лет в настоящее время нельзя, поскольку отбор на ревакцинацию БЦЖ осуществляется при наличии отрицательной реакции на пробу Манту. Результаты проведения ревакцинации BCG в 2023 г. приведены на рис. 6. Из 173202 детей, подлежащих отбору на ревакцинацию в возрасте 6-7 лет, отрицательные реакции имели только 8718 (5,0%). Из них ревакцинировано 6975 (80,0%) человек, у 974 (11,2%) был медицинский отвод, а у 769 человек – отказ от BCG.

Обсуждение и заключение

Оценка эффективности массового скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве с использованием двух разных вариантов: всем детям в возрасте от 0 до 7 лет проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, а при нарастании реакции по сравнению с предыдущим годом – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР); детям 8-17 лет – только проба с АТР, показала следующее.

Скрининг должен проводиться простым в исполнении и недорогим методом, которым можно охватить все население. Проба с АТР (по сравнению с пробой Манту) позволяет более эффективно отбирать пациентов с высоким риском развития туберкулеза, что обеспечивает дообследование лишь этой целевой группы, экономя ресурсы и время.

Проведение лицам 8-17 лет скрининга туберкулезной инфекции только пробой с АТР дает возможность избежать предварительной оценки с пробой Манту. Проба Манту дошкольникам проводится в связи с тем, что в 6-7 летнем возрасте осуществляется ревакцинация BCG детям с отрицательной реакцией. Практически все страны мира за исключением 6 (5 из них постсоветские) отказались от ревакцинации BCG детей, поскольку иммунитет после вакцинации, проведенной в младенческом возрасте, по многим исследованиям, сохраняется более 20 лет [9, 11].

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 [20]. Преобладание впервые выявленных лиц с посттуберкулезными изменениями над впервые выявленными случаями туберкулеза при снижении численности тех и других свидетельствуют не о позднем выявлении заболевания, а указывают на способность новых методов (проба с АТР вместе с КТ ОГК) выявлять ранние проявления ТБ и ПТИ. Формирование ПТИ возможно в течение года между двумя осмотрами (без клинических проявлений активного заболевания) [6].

Анализ заболеваемости различными формами туберкулеза в доантибактериальную эру при одновременном отсутствии вакцинации БЦЖ в сравнении с аналогичными показателями в настоящее время показали следующее. В раннем возрасте преобладают формы туберкулеза лимфатической системы, и это период с наибольшей заболеваемостью ТБ, затем в период до пубертатного возраста наступает период самой низкой заболеваемости, после чего начинают преобладать легочные формы туберкулеза, и наступает подъем заболеваемости до максимальных цифр в подростковом возрасте – своеобразная U-образная кривая. Различия заболеваемости в эти два исторических периода состоят в том, что это происходит при совершенно разных уровнях заболеваемости. Проведение вакцинации БЦЖ в период новорожденности привело к тому, что практически исчезла смертность от туберкулеза, которая до этого была наиболее высокой в раннем детстве, исчезли такие формы, как милиарный туберкулез, менингит, но вакцинация и ревакцинация BCG не могут предотвратить легочные формы туберкулеза в подростковом возрасте. Проведение скрининга туберкулезной инфекции с помощью кожной пробы с АТР показало также постепенное повышение инфицированности МБТ в подростковом возрасте при довольно низких ее показателях в современных условиях – 0,2%. Выявление ЛТИ с высоким риском прогрессирования по положительным реакциям на эту пробу с АТР позволило предотвратить развитие заболевания с помощью превентивной химиотерапии.

При первичном инфицировании *M. tuberculosis* спонтанное излечение от туберкулеза может происходить у ряда детей, о чем свидетельствуют мелкие кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах, видимые только на КТ ОГК, при наличии положительной реакция на пробу с АТР. Данное сочетание демонстрирует отсутствие у этих детей клинически развернутой формы ТБ, но свидетель-

ствует о ее преодолении. Конечно же, такие дети нуждаются в дальнейшем наблюдении у фтизиатра, в первую очередь, как группа риска по заболеванию. Несмотря на благоприятную эпидемическую обстановку в Москве, противотуберкулезная работа требует постоянного внимания для раннего выявления инфицирования МБТ, ЛТИ, своевременной профилактики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская Е.М., Кудлай Д.А., Слогоцкая Л.В. 100 лет вакцинации против туберкулеза – уроки и перспективы // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 2. – С. 6-19. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-2-6-19>
2. Каграманов А.И. Ранняя диссеминация туберкулезных бацилл в организме ребенка. В кн.: Туберкулез у детей раннего возраста/под ред. З.А. Лебедевой, А.Е. Рабухина. М.: Медгиз, 1947. – С. 18-28.
3. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-6/CFP // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 4-6.
4. Литвинов В.И., Слогоцкая Л.В., Сельцовский П.П. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции. // Российский медицинский журнал. – М. – 2009. – №1. – С. 52-56.
5. Маркузон В.Д. Клиника туберкулеза легких у детей и подростков // Практическое пособие для врачей /под ред. Д.И. Шифмана. – М.: Медгиз. – 1934. – 400 с.
6. 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 легких. – 2021. – Т. 99, № 1. – С.15-25.
7. Якуб Р.М. Данные о смертности от туберкулеза на 10 000 населения Москвы в 1926/1927 годы // Вопросы туберкулеза. – 1931. – № 3-4. – С. 387-386.
8. Cole S., Brosch R., Parkhill J. et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence // Nature. – 1998. – № 393. – P. 537-544.
9. Fatima S., Kumari A., Das G., Dwivedi V.P. Tuberculosis vaccine: A journey from BCG to present // Life Sci. – 2020. – № 252. – P. 117594.
10. Houben R.M., Dodd P.J. The global burden of latent tuberculosis infection: are-estimation using mathematical modelling // PLoSMed. – 2016. – № 13. – P. e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
11. Hunter R., Actor J. The pathogenesis of post-primary tuberculosis. A game for vaccine development // Tuberculosis. – 2019. – № 116S. – P. 114-117. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.04.018>
12. Hunter R. The Pathogenesis of Tuberculosis–The Koch Phenomenon Reinstated // Patogens. – 2020. – Vol. 9, № 10. – P. 813. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100813>
13. Jenkins H.E., Yuen C.M., Rodriguez C.A., Nathavitharana R.R., McLaughlin M.M., Donald P. et al. Mortality in children diagnosed with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 17, № 3. – P. 285-295.
14. 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. – 2022. – Vol. 22, № 2. – P. 250-264. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00261-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00261-9)

REFERENCES

1. Bogorodskaya E.M., Kudlay D.A., Slogotskaya L.V. 100 years of vaccination against tuberculosis - lessons learnt and prospects. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 2, pp. 6-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-2-6-19>
2. Kagramanov A.I. *Rannyya disseminatsiya tuberkulyoznykh batsill v organizme rebyonka. V kn.: Tuberkulyoz u detey rannego vozrasta*. [Early disseminations of tuberculous bacilli in a child body. In: Tuberculosis in children of the tender age]. Z.A. Lebedeva, A.E. Rabukhin, eds., Moscow, Medgiz Publ., 1947, pp. 18-28.
3. 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/CFP. *Molekulyarnaya Meditsina*, 2008, no. 4, pp. 4-6. (In Russ.)
4. Litvinov V.I., Slogotskaya L.V., Seltsovskiy P.P. et al. The new skin test for tuberculous infection diagnostics. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*, Moscow, 2009, no. 1, pp. 52-56. (In Russ.)
5. Markuzon V.D. *Klinika tuberkulyoza lyogkikh u detey i podrostkov. Prakticheskoe posobie dlya vrachey*. [Manifestations of tuberculosis in children and adolescents. Practical guidelines for doctors]. D.I. Shifman, eds., Moscow, Medgiz Publ., 1934, 400 p.
6. 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.)
7. Yakub R.M. TB mortality as per 10,000 population in Moscow in 1926-1927. *Voprosy Tuberkuleza*, 1931, no. 3-4, pp. 387-386. (In Russ.)
8. Cole S., Brosch R., Parkhill J. et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature*, 1998, no. 393, pp. 537-544.
9. Fatima S., Kumari A., Das G., Dwivedi V.P. Tuberculosis vaccine: A journey from BCG to present. *Life Sci.*, 2020, no. 252, pp. 117594.
10. Houben R.M., Dodd P.J. The global burden of latent tuberculosis infection: are-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.*, 2016, no. 13, pp. e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
11. Hunter R., Actor J. The pathogenesis of post-primary tuberculosis. A game for vaccine development. *Tuberculosis*, 2019, no. 116S, pp. 114-117. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.04.018>
12. Hunter R. The pathogenesis of tuberculosis – the Koch phenomenon reinstated. *Patogens*, 2020, vol. 9, no. 10, pp. 813. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100813>
13. Jenkins H.E., Yuen C.M., Rodriguez C.A., Nathavitharana R.R., McLaughlin M.M., Donald P. et al. Mortality in children diagnosed with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, 2017, vol. 17, no. 3, pp. 285-295.
14. 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.*, 2022, vol. 22, no. 2, pp. 250-264. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00261-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00261-9)

15. Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S., Hesselning A.C., Obihara C.C., Starke J.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. 392-402.
16. 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. – № 2. – P.16076. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.76>
17. Palmer C., Edwards L. Tuberculin test in retrospect and prospect // *Arch Environ Health.* – 1967. – Vol. 15, № 6. – P. 792-808.
18. Seddon J.A., Chiang S.S., Esmail H., Coussens A.K. The Wonder Years: What Can Primary School Children Teach Us About Immunity to *Mycobacterium tuberculosis*? // *Front Immunol.* – 2018. – № 9. – P. 2946/full:2946. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02946/full>
19. 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.
20. 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.
21. 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.
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. Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
24. Wood R., Liang H., Wu H., Middelkoop K., Oni T., Rangaka M.X., et al. Changing prevalence of tuberculosis infection with increasing age in highburden townships in South Africa // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2010 – №14. – P. 406-412.
25. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. World Health Organization, 2022. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022> [Accessed Okt 1, 2024].
15. Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S., Hesselning A.C., Obihara C.C., Starke J.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. 392-402.
16. 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, no. 2, pp. 16076. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.76>
17. Palmer C., Edwards L. Tuberculin test in retrospect and prospect. *Arch. Environ. Health*, 1967, vol. 15, no. 6, pp. 792-808.
18. Seddon J.A., Chiang S.S., Esmail H., Coussens A.K. The Wonder Years: What can primary school children teach us about immunity to *Mycobacterium tuberculosis*? *Front Immunol.*, 2018, no. 9, pp. 2946/full:2946. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02946/full>
19. 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.
20. 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.
21. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva, World Health Organization, 2022. License: 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). License: CC BY-NC-SA3.0 IGO.
23. WHO, Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Geneva, World Health Organization, 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
24. Wood R., Liang H., Wu H., Middelkoop K., Oni T., Rangaka M.X. et al. Changing prevalence of tuberculosis infection with increasing age in high burden townships in South Africa. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2010, no. 14, pp. 406-412.
25. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. World Health Organization, 2022. Available: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022> Accessed October 1, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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>

Шамуратова Луиза Фазыловна

К. м. н. заведующая отделением фтизиопедиатрической
помощи организационно-методического отдела
E-mail: l.shamuratova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4808-0658>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control
of the Moscow Government Department of Health
10 Stromynka St., Moscow, 107014
Phone: + 7 (499) 268-00-05

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>

Luiza F. Shamuratova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Pediatric Phthisiologic Care Unit of Statistic
and Reporting Department
Email: l.shamuratova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4808-0658>

Севостьянова Татьяна Александровна

Д. м. н., заведующая детским
консультационно-диагностическим отделением, профессор
кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия непрерывного профессионального
образования» МЗ РФ
E-mail: sewata@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1499-4934>

Николенко Николай Юрьевич

Канд. фарм. наук, научный сотрудник научно-клинического
отдела
E-mail: nynikolenko@me.com
<https://orcid.org/0000-0002-1071-2680>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Тел.: + 7 (495) 680-05-99

Богородская Елена Михайловна

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии
E-mail: el_bogorodskaya@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

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 «ГНЦ 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
<https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

Tatiana A. Sevostyanova

Doctor of Medical Sciences, Head of Children Consulting and
Diagnostics Department, Professor of Phthisiology Department,
Russian Medical Academy of On-going Professional Education,
Russian Ministry of Health
Email: sewata@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1499-4934>

Nikolay Yu. Nikolenko

Candidate of Pharmacological Sciences,
Researcher of Scientific Clinical Department
Email: nynikolenko@me.com
<https://orcid.org/0000-0002-1071-2680>

Russian Medical Academy of On-going Professional Education,
Russian Ministry of Health
2/1 Build. 1. Barrikadnaya St., Moscow, 125993
Phone: + 7 (495) 680-05-99

Elena M. Bogorodskaya

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthisiology Department
Email: el_bogorodskaya@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

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 Russian Federal Medical Biological Agency,
Professor of Department of Pharmacognosy and Industrial
Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine,
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
Email: D624254@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

Поступила 16.10.2024

Submitted as of 16.10.2024