

# Латентная туберкулезная инфекция в группах риска взрослого населения Саратовской области

Т.И. Морозова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9960-348X>, [ti-morozova@yandex.ru](mailto:ti-morozova@yandex.ru)

Н.П. Докторова<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8890-8958>, [drndok@mail.ru](mailto:drndok@mail.ru)

<sup>1</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

<sup>2</sup> Саратовский областной клинический противотуберкулезный диспансер; 410056, Россия, Саратов, ул. Вольская, д. 22

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2

## Резюме

**Введение.** Приоритетом противотуберкулезной работы в Саратовской области становится раннее выявление заболевания и профилактика возникновения новых случаев патологии. Наличие медико-биологических и социальных факторов риска развития туберкулеза существенно увеличивает риск возникновения локальных форм заболевания, особенно при наличии у пациентов латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ).

**Цель.** Оценить распространенность ЛТИ в группах повышенного риска по развитию туберкулеза среди взрослого населения.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – ретроспективное несравнительное. Проанализированы данные пациентов из групп повышенного риска по развитию заболевания за период 2015–2019 гг., обследованные с применением кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест, АО «Генериум», Россия) в Саратовской области.

**Результаты.** Обследовано 153 120 чел. из медицинских поликлинических групп риска и 3099 чел. из социальных групп риска. Среди взрослых лиц с медико-биологическими факторами риска развития туберкулеза наибольшее количество положительных и сомнительных результатов Диаскинтеста зафиксировано у пациентов с наличием хронической бронхолегочной патологии – 15,88%; среди группы обследованных с социальными факторами риска развития туберкулеза – у лиц, освободившихся из пенитенциарных учреждений (25,88%).

**Выводы.** Снижение показателей заболеваемости в Саратовской области подтверждает правильность выбранной тактики в отношении применения пробы с Диаскинтестом для выявления лиц с ЛТИ среди взрослого населения и проведение мероприятий по уменьшению резервуара туберкулезной инфекции. Учитывая эффективность проводимых мероприятий, целесообразно осуществлять работу с группами риска по постановке Диаскинтеста и дальнейшему обследованию в условиях общей медицинской сети. Для этого необходимо внести дополнения в действующий приказ Минздрава России от 21.03.2017 г. №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» в части использования пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у взрослого населения.

**Ключевые слова:** латентная туберкулезная инфекция, внутрикожная проба, аллерген туберкулезный рекомбинантный, группы риска, туберкулез

**Для цитирования:** Морозова Т.И., Докторова Н.П. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска взрослого населения Саратовской области. *Медицинский совет.* 2023;17(4):92–100. <https://doi.org/10.21518/ms2023-054>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Latent tuberculosis infection in risk groups of the adult population of the Saratov Region

Tatiana I. Morozova<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9960-348X>, [ti-morozova@yandex.ru](mailto:ti-morozova@yandex.ru)

Natalia P. Doktorova<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8890-8958>, [drndok@mail.ru](mailto:drndok@mail.ru)

<sup>1</sup> Razumovsky Saratov State Medical University; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

<sup>2</sup> Saratov Regional Clinical Tuberculosis Dispensary; 22, Volskaya St., Saratov, 410056, Russia

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia

## Abstract

**Introduction.** The priority of anti-tuberculosis work in the Saratov Region is the early detection of the disease and the prevention of new cases of pathology. The presence of medical and social risk factors for developing tuberculosis significantly increases the risk of developing local forms of tuberculosis, especially if patients have latent tuberculosis infection (LTBI).

**Aim.** To assess the prevalence of LTBI in the adult population with an increased risk of developing tuberculosis in the adult population.

**Materials and methods.** The design of the study is a retrospective non-comparative. The data of patients from high-risk groups for the development of the disease for the period of 2015–2019, examined using a skin test with a recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest, Generium JSC, Russia) in the Saratov Region, were analyzed.

**Results.** 153,120 people from medical outpatient risk groups and 3,099 people from social risk groups were examined. Among adults with medical risk factors for developing tuberculosis, the largest number of positive and doubtful results of Diaskintest were recorded in patients with chronic bronchopulmonary pathology – 15.88%; among the group of those surveyed with social risk factors for developing tuberculosis – in persons released from penitentiary institutions (25.88%).

**Conclusions.** The decrease in incidence rates in the Saratov Region confirms the correctness of the chosen tactics regarding the use of the Diaskintest test to identify individuals with LTBI among the adult population and the implementation of measures to reduce the reservoir of tuberculosis infection. Given the effectiveness of the measures taken, it is advisable to work with risk groups for Diaskintest and further examination in a general medical network. To do this, it is necessary to make additions to the current Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2017 No. 124n “On approval of the procedure and terms for conducting preventive medical examinations of citizens in order to detect tuberculosis” regarding the use of recombinant tuberculosis allergen samples in the adult population.

**Keywords:** latent tuberculosis infection, intradermal test, recombinant tuberculosis allergen, risk groups, tuberculosis

**For citation:** Morozova T.I., Doktorova N.P. Latent tuberculosis infection in risk groups of the adult population of the Saratov Region. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(4):92–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-054>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в России отмечены положительные сдвиги в эпидемиологии туберкулеза [1]. Однако эпидемиологическая ситуация по данной инфекции сохраняется весьма напряженной в восточных регионах страны. Приволжский федеральный округ по благополучию эпидемической ситуации, связанной с туберкулезом, занимает 4-е место среди федеральных округов. Туберкулез в Саратовской области является важной и актуальной проблемой здравоохранения, как и в целом по Российской Федерации. В Саратовской области эпидемическая ситуация имеет позитивные тенденции, с каждым годом основные показатели распространенности специфического процесса изменяются в лучшую сторону. Туберкулез на территории Саратовской области является управляемой инфекцией за счет налаженной системы выявления, диагностики, лечения и профилактики данного специфического процесса [2].

Показатели заболеваемости и смертности в 2021 г. в Саратовской области практически в 1,5 раза ниже общероссийских показателей (заболеваемость в Саратовской области – 21,8 на 100 тыс. населения, в РФ – 31,1 на 100 тыс.; смертность в Саратовской области – 2,4 на 100 тыс., в РФ – 4,3 на 100 тыс.). Однако ядро агрессивной инфекции со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя остается на уровне РФ (случаи первичной МЛУ туберкулеза в Саратовской области – 31,7% от обследованных на МЛУ возбудителя, РФ – 33,2% от обследованных на МЛУ) [3].

Охват профилактическими осмотрами находится на высоком уровне: в 2021 г. – 87,2% (РФ – 70,8%), однако доля выявленных на профосмотрах от впервые выявленных пациентов в 2021 г. составила 69,8% (в 2020 г. – 72,2%), что обуславливает необходимость совершенствования подходов к своевременному выявлению туберкулеза. По итогам 2021 г. Саратовская область занимает 4-е место в РФ и 1-е место в Приволжском федеральном округе по охвату населения профилактическими осмотрами на туберкулез.

Во исполнение Приказа Минздрава России от 2009 г. №855 выполняется обследование лиц из групп повышенного риска по заболеванию туберкулезом<sup>1</sup>. Согласно нормативным документам, частота проведения профилактических осмотров – 1 раз в год, 2 раза в год, в индивидуальном порядке; представлена в *табл. 1* для разных групп<sup>2</sup>. По данным разных авторов, показатели заболеваемости туберкулезом в этих группах в несколько раз выше, чем среди общей популяции населения [4, 5], то есть в настоящее время можно констатировать, что основное ядро туберкулеза перемещается в группы риска.

На фоне сложной эпидемической ситуации приоритетом противотуберкулезной работы в регионе становится раннее выявление заболевания и профилактика возникновения новых случаев патологии. Наличие медико-биологических и социальных факторов риска развития туберкулеза существенно увеличивает возможность возникновения локальных форм туберкулеза, особенно при наличии у пациентов латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ).

Программы борьбы с туберкулезом в течение десятилетий были сосредоточены почти исключительно на выявленных локальных случаях туберкулеза. Очевидно, что эта стратегия сама по себе не может обеспечить элиминацию туберкулеза. Одним из компонентов стратегии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации туберкулеза являются комплексное лечение и профилактика, ориентированные на пациента, что включает в себя своевременную диагностику туберкулеза с использованием обязательного тестирования на лекарственную чувствительность к препаратам возбудителя и систематический скрининг лиц,

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29 октября 2009 г. №855 «О внесении изменения в приложение №4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. №109».

<sup>2</sup> СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. №2); Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 г. №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».

● **Таблица 1.** Сроки проведения профилактического осмотра в группах повышенного риска по развитию туберкулеза  
 ● **Table 1.** The deadlines for the fulfilment of preventive examination in the groups at high risk for developing TB disease

Частота обследования	Группы риска	
2 раз в год	Медико-биологические	Лица с ВИЧ-инфекцией
		Лица, снятые с диспансерного наблюдения в специализированных противотуберкулезных медицинских организациях в связи с выздоровлением от туберкулеза, – в течение первых 3 лет после снятия с диспансерного наблюдения
		Лица, перенесшие туберкулез и имеющие остаточные изменения в легких, – в течение первых 3 лет с момента клинического выздоровления
		Лица, состоящие на диспансерном наблюдении (в том числе профилактическом) в наркологических и психиатрических специализированных медицинских организациях
	Социальные	Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву
		Лица, освобожденные из мест отбывания наказания в виде лишения свободы, из мест содержания под стражей, – в течение первых 2 лет после освобождения
		Подследственные, содержащиеся в местах отбывания наказания в виде лишения свободы, в местах содержания под стражей
		Лица без определенного места жительства
		Лица, по роду своей профессиональной деятельности имеющие контакт с подозреваемыми, обвиняемыми и лицами, заключенными под стражу
1 раз в год	Медико-биологические	Взрослые, больные хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы
		Больные онкогематологическими заболеваниями
		Взрослые, больные сахарным диабетом
		Взрослые, получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию
	Социальные	Иностранцы граждане и лица без гражданства, в том числе осуществляющие трудовую деятельность на территории РФ
		Беженцы, вынужденные переселенцы
		Лица, проживающие в стационарных организациях социального обслуживания
		Работники организаций социального обслуживания
		Работники медицинских, в том числе санаторно-курортных, образовательных, оздоровительных и спортивных организаций для детей
		Сотрудники медицинских организаций, работники родильных домов
		Работники организаций по переработке и реализации пищевых продуктов, организаций бытового обслуживания населения, работники водопроводных сооружений
		Нетранспортабельные и маломобильные граждане
В индивидуальном порядке	Медико-биологические	Лица, в отношении которых имеются данные о наличии контакта с больным заразной формой туберкулеза
		Лица, у которых диагноз ВИЧ-инфекции установлен впервые
	Социальные	Лица, проживающие совместно с беременными женщинами и новорожденными
		Лица из окружения детей, имеющих измененную чувствительность к аллергенам туберкулезным, если с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев

находившихся в контакте, и из групп повышенного риска. Стратегия определяет лечение всех лиц с туберкулезом, включая с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, социальную поддержку пациентов, организацию совместных мер борьбы с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, лечение сопутствующих заболеваний, профилактическое лечение лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом и вакцинацию против

туберкулеза<sup>3</sup>. Для достижения этих глобальных целей необходима комплексная программа, направленная на диагностику и лечение ЛТИ как долокальных проявлений активного туберкулезного процесса.

Недавно было признано, что ЛТИ – это не стабильное состояние, а, скорее, целый спектр инфекций (например,

<sup>3</sup> Global Tuberculosis Programme. The End TB Strategy. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy>.

перемежающихся, транзиторных или прогрессирующих), которые могут привести к начальному, затем субклиническому и, наконец, активному заболеванию туберкулезом [6].

ЛТИ – состояние стойкого иммунного ответа на попадание ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза<sup>4</sup>.

Своевременное выявление специфического процесса в группах риска обуславливает более раннее начало терапии и прогностически лучшие результаты лечения, а также уменьшает распространение туберкулеза за счет формирования менее опасного в эпидемическом плане очага инфекции. Выявление ЛТИ среди взрослого населения из групп повышенного риска по развитию заболевания позволит повысить качество оказания противотуберкулезной помощи наиболее уязвимым по туберкулезу лицам. По результатам многочисленных исследований превентивная терапия у лиц с ЛТИ существенно уменьшает риск развития у них активного локального процесса [7–9].

В настоящее время существует две методики для выявления ЛТИ:

- лабораторные тесты на высвобождение интерферона  $\gamma$  (IGRA-тесты (Interferon gamma release assay));
- внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

АТР (Диаскинтест) представляет собой рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, который есть только у инфекционного штамма возбудителя, в связи с чем проба с Диаскинтестом обладает высокой чувствительностью и специфичностью у взрослых [10, 11]. Эффективность Диаскинтеста доказана и в повседневной клинической практике у разных категорий пациентов [12–14]. По данным исследований, Диаскинтест сопоставим по прогностической значимости с лабораторными тестами на высвобождение интерферона (IGRA-тесты) [15, 16], которые обладают высокой диагностической возможностью в оценке вероятности развития туберкулеза [17, 18] и рекомендованы для раннего выявления туберкулезной инфекции во всем мире. Однако стоимость IGRA-тестов в настоящее время ограничивает их применение в широкой практике здравоохранения, поэтому они рекомендованы к применению при невозможности проведения внутрикожной пробы. В 2022 г. ВОЗ одобрила для раннего выявления туберкулезной инфекции новый класс кожных проб на антигены Mtb (TBST), к которым относится Диаскинтест<sup>5</sup>.

**Цель исследования** – оценить распространенность ЛТИ в группах повышенного риска по развитию туберкулеза среди взрослого населения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – ретроспективное несравнительное. Проанализированы данные пациентов из групп повышенного риска по развитию заболевания за период

2015–2019 гг., обследованных с применением кожной пробы с АТР (Диаскинтест, АО «Генериум», Россия).

Оценка пробы проводилась в соответствии с действующей инструкцией к препарату. При получении положительной или сомнительного результата все пациенты были обследованы согласно Порядку оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденному приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. №932н<sup>6</sup>, методическим рекомендациям по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденным приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. №951<sup>7</sup>.

Исследование проведено в два этапа: на первом этапе оценен уровень ЛТИ среди взрослого населения в группах риска по развитию заболевания по результатам кожной пробы с Диаскинтестом за период 2015–2019 гг.; на втором этапе проведена оценка противотуберкулезных мероприятий у взрослых лиц с выявленной ЛТИ за период 2017–2019 гг.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с 2015 по 2019 г. в Саратовской области с применением кожной пробы с Диаскинтестом обследовано 153 120 чел. из медицинских поликлинических групп риска и 3099 чел. из социальных групп риска.

Среди лиц с медико-биологическими факторами риска развития туберкулеза наибольшее количество положительных и сомнительных результатов Диаскинтеста зафиксировано у лиц с наличием хронической бронхолегочной патологии – 15,88% (рис. 1). Уровень гиперергических результатов Диаскинтеста реже всего регистрировался у лиц, принимавших иммуносупрессивную терапию (цитостатики, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты), – 0,32–0,4% соответственно.

Среди группы обследованных с социальными факторами риска развития туберкулеза положительные и сомнительные результаты Диаскинтеста преобладали у лиц, освобожденных из пенитенциарных учреждений, – 25,88% (исправительно-трудовые учреждения (ИТУ)) (рис. 2). Среди пациентов, прибывших из ИТУ, зафиксирован и самый высокий уровень гиперергических проб с Диаскинтестом – 3,348%, на втором месте – у лиц из закрытых учреждений (социальные центры) – 2,5–1,38%. Уровень ЛТИ в динамике за пятилетний период в разных группах повышенного риска представлен в табл. 2.

На втором этапе исследования проведен анализ пациентов, прошедших дообследование в рамках алгоритма исключения активного туберкулеза.

Всего за три года (2017–2019) выявлено 7546 чел. с положительной пробой с Диаскинтестом из медико-биологических групп повышенного риска по развитию туберкулеза, из них у 18,3% (1383 чел.) результат был гиперергическим. Доля обследованных в 2019 г. по

<sup>6</sup> Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом: утвержден приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. №932н. Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70240750>.

<sup>7</sup> Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: утверждены приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. №951. Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840>.

<sup>4</sup> Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260233>.

<sup>5</sup> WHO operational handbook on tuberculosis: module 3: diagnosis: tests for tuberculosis infection. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058347>.

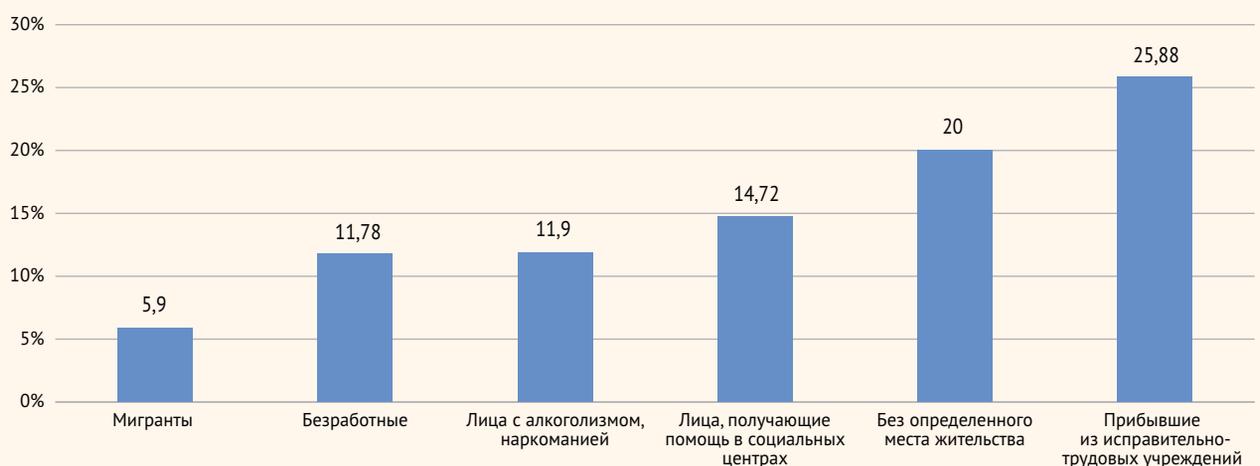
● **Рисунок 1.** Уровень латентной туберкулезной инфекции по результатам пробы с Диаскинтестом среди лиц с медико-биологическими факторами риска за период 2015–2019 гг. в Саратовской области, %

● **Figure 1.** The latent TB infection level based on the Diaskintest results among people with medical and biological risk factors for the period 2015 to 2019 in the Saratov region, %



● **Рисунок 2.** Уровень латентной туберкулезной инфекции по результатам пробы с Диаскинтестом среди лиц с социальными факторами риска за период 2015–2019 гг. в Саратовской области, %

● **Figure 2.** The latent TB infection level based on the Diaskintest results among people with social risk factors for the period 2015 to 2019 in the Saratov region, %



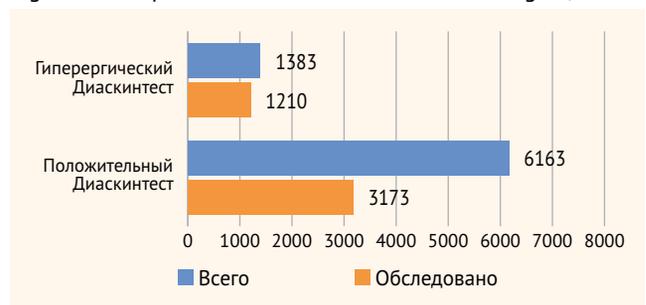
результатам пробы с Диаскинтестом увеличилась на 49,7% (с 50,7% в 2017 г. до 75,9% в 2019 г).

Соотношение дообследованных лиц среди пациентов с положительными результатами пробы с Диаскинтестом представлено на рис. 3. Среди лиц с гиперергическим результатом Диаскинтеста доля обследованных составила 87%, среди лиц с положительным результатом – только 51%.

Пациенты отказывались от дообследования, в том числе микробиологического и лучевого, так как не считали себя больными туберкулезом. Профилактическое лечение получил только каждый четвертый пациент среди лиц с положительным результатом пробы с Диаскинтестом (25,5% пациентов) и в 38,5% случаев лица с гиперергическими пробами, несмотря на сделанные врачом-фтизиатром назначения профилактического курса терапии.

● **Рисунок 3.** Соотношение выявленных лиц с положительным результатом пробы с Диаскинтестом и дообследованных среди лиц из медико-биологических групп риска по развитию туберкулеза за период 2017–2019 гг. в Саратовской области, n

● **Figure 3.** The ratio of identified individuals with positive Diaskintest results to individuals further screened among people from medical and biological groups at high risk for developing TB for the period 2017 to 2019 in the Saratov region, n



● **Таблица 2.** Уровень латентной туберкулезной инфекции по результатам пробы с Диаскинтестом в динамике за пятилетний период в разных группах повышенного риска за период 2015–2019 гг. в Саратовской области, %

● **Table 2.** Trends of changes in the latent TB infection level based on the Diaskintest results over the five-year period in different high-risk groups for the period 2015 to 2019 in the Saratov region, %

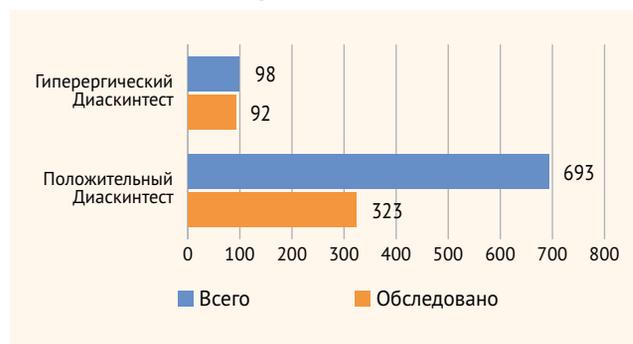
№	Группы риска	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Медико-биологические</b>						
1	Сахарный диабет	5,1	8,0	9,5	6,8	5,4
2	Язвенная болезнь	2,2	7,8	9,1	8,7	6,5
3	Психоневрологическая патология	8,7	4,9	7,2	3,5	4,2
4	Частые острые респираторные вирусные инфекции	9,5	9,5	12,5	9,4	7,8
5	Хроническая бронхолегочная патология	4,2	13,9	11,8	9,6	7,6
6	Прием цитостатиков	0,0	5,3	4,2	6,1	3,7
7	Прием глюкокортикоидов	0,0	8,7	6,2	2,4	3,5
8	Прием иммунодепрессантов	0,0	3,8	19,1	11,9	0,0
9	ВИЧ-инфекция	0,0	4,9	3,6	3,1	4,7
10	Прочее	2,8	2,4	3,8	5,2	4,7
Всего		4,0	8,0	8,6	7,1	6,0
<b>Социальные группы</b>						
1	Лица с алкоголизмом, наркоманией	0,0	4,1	9,0	9,2	3,9
2	Прибывшие из исправительно-трудовых учреждений	83,3	9,1	5,1	8,6	2,5
3	Безработные	0,0	4,7	6,8	12,5	4,2
4	Без определенного места жительства	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5	Лица, получающие помощь в социальных центрах	11,8	21	13,8	8,9	18,1
7	Мигранты	0,0	0,9	1,7	5,4	1,7
Всего		3,9	5,3	5,0	6,1	3,5

Из социальных групп повышенного риска по развитию туберкулеза с положительной пробой с Диаскинтестом выявлен 791 чел., из них у 52,5% (415 чел.) результат был гиперергическим. В 2019 г. доля обследованных по результатам пробы с Диаскинтестом увеличилась на 65,6% (с 48,3% в 2017 г. до 80% в 2019 г.), при этом доля обследованных с гиперреакцией на Диаскинтест в течение трех лет оставалась на высоком уровне (2017 – 95,6%, 2018 – 82,4%, 2019 – 100%).

Соотношение дообследованных лиц среди пациентов с положительными результатами пробы с Диаскинтестом представлено на рис. 4. Среди лиц с гиперергическим результатом Диаскинтеста доля обследованных составила 94%, среди лиц с положительным результатом – только 47%.

● **Рисунок 4.** Соотношение выявленных с положительным результатом пробы с Диаскинтестом и дообследованных среди лиц из группы социального риска по развитию туберкулеза за период 2017–2019 гг. в Саратовской области, n

● **Figure 4.** The ratio of identified individuals with positive Diaskintest results to individuals further screened among people at high social risk for developing TB for the period 2017 to 2019 in the Saratov region, n



Профилактическое лечение получил только каждый третий пациент среди лиц с положительным результатом пробы с Диаскинтестом (29,8% пациентов) и в 68,3% случаев лица с гиперергическими пробами по причине отказа от превентивной терапии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках нашего исследования проведена оценка уровня ЛТИ в Саратовской области в группах риска по развитию туберкулеза среди взрослого населения. Установлено, что уровень ЛТИ в медико-биологических группах риска составляет от 3,7 до 19,1% в разные годы, в социальных группах риска – 0,9–12,5%. Полученные данные согласуются с результатами других авторов [4]. При этом среди медико-биологических групп риска пациенты с хронической бронхолегочной патологией представляют приоритетную группу повышенного риска по развитию туберкулеза.

Необходимо отметить, что при развитии туберкулеза на фоне уже имеющегося поражения бронхолегочной системы происходит взаимное утяжеление течения обоих заболеваний. По данным Н.В. Багишевой и др., у пациентов с впервые выявленным туберкулезом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдается большая частота встречаемости деструктивных форм (67,3 против 29,78%), бактериовыделения (88,46 против 51,06%), лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (46,15 против 17,02%). Риск развития туберкулеза у пациентов с ХОБЛ в 14 раз выше, чем в общей популяции, что требует оптимизации тактики ведения пациентов [19, 20].

С.Н. Lee et al. проведено сравнение 23 594 пациентов с ХОБЛ и 47 188 пациентов, не имеющих ХОБЛ. Анализ регрессии Кокса показал, что возраст, мужской пол, сахарный диабет, конечная стадия заболевания почек и цирроз, а также ХОБЛ (коэффициент риска – 2,468 (95%-й доверительный интервал (ДИ) 2,205–2,762)) были независимыми факторами риска развития туберкулеза.

Среди лиц с ХОБЛ, у которых развился туберкулез, большинство получали пероральные кортикостероиды и оральные  $\beta$ -агонисты [21].

При изучении проблемы выявления туберкулеза у пациентов с ХОБЛ в анамнезе и роли иммунологических кожных проб при диагностике туберкулеза у лиц, госпитализированных в пульмонологическое отделение многопрофильного стационара, И.И. Дубровская и др. установили, что пациенты с ХОБЛ и внебольничной пневмонией составляют потенциальную группу риска по развитию туберкулеза. В процессе обследования туберкулез был выявлен у 10,7% пациентов пульмонологического отделения, при этом иммунодиагностика является одним из ключевых методов диагностики туберкулезной инфекции у лиц разных возрастных групп. Уровень ЛТИ в группе пациентов с ХОБЛ составил 14,3%. Авторами сделан вывод, что для своевременной диагностики туберкулезной инфекции пациенты с обострением ХОБЛ нуждаются в комплексном дополнительном обследовании, включающем постановку Диаскинтеста [22].

По данным метаанализа 9 исследований по ХОБЛ и 2 по бронхоэктатической болезни отмечена сильная связь между наличием ХОБЛ у взрослых старше 40 лет и развитием туберкулеза (отношение шансов 3,05 (95% ДИ 2,42–3,85)) [23]. Именно поэтому в данной группе пациентов важно своевременно выявлять ЛТИ и проводить профилактические мероприятия. Применение методов иммунодиагностики в комплексном обследовании пациентов пульмонологического профиля позволит улучшить качество раннего выявления туберкулеза.

Отдельного внимания заслуживает категория лиц с ВИЧ-инфекцией. По данным Е.М. Богородской и др. [24], доля пациентов с ЛТИ, выявленной пробой с АТР, среди больных ВИЧ-инфекцией в 2016–2017 гг. составила 4,5% (95% ДИ 4,1–4,9%), что значительно выше, чем среди населения Москвы в целом (0,3–1%). Авторами отмечено, что заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией, прошедших превентивную химиотерапию или химиопрофилактику, – 227,7 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией (95% ДИ 62–582). Это значение в 14 раз меньше, чем у больных ВИЧ-инфекцией с уровнем  $CD4^+$  менее  $350 \text{ кл/мм}^3$ , не прошедших профилактическое лечение, – 3332 на 100 тыс. (95% ДИ 2681–4089) [24]. Уровень ЛТИ по результатам пробы с АТР, по данным наших наблюдений, составил 6,3%. Некоторыми авторами отмечено, что диагностическая ценность различных иммунологических тестов может значительно отличаться в зависимости от уровня иммуносупрессии [25]. Е.А. Бородулина и др. показали эффективность лабораторного метода Т-СПОТ.ТБ в выявлении ЛТИ у взрослых пациентов в Самарской области [26]. Высокая эффективность IGRA-тестов у ВИЧ-инфицированных лиц отмечена по результатам метаанализа, проведенного Y. Ma et al. [27]. В работе А.С. Pettit et al. [28] показано, что методика ELISPOT (тест Т-СПОТ.ТБ) имеет более высокую положительную прогностическую значимость для этой категории пациентов.

В обзоре литературы Д.А. Кудлая [29] представлены данные исследований, подтверждающих высокую эффективность скринингового обследования с помощью пробы с АТР при выявлении туберкулеза и ЛТИ у лиц, принимающих блокаторы фактора некроза опухоли  $\alpha$ , при ревматоидных заболеваниях и воспалительных заболеваниях кишечника. В работе С.Е. Борисова и др. [30] отмечено, что проведение проб с АТР позволяет сократить показания к превентивной противотуберкулезной терапии с 86 до 25–30% на этапе скрининга и с 80 до 21% – на этапе мониторинга за счет исключения наличия в организме человека активно метаболизирующей микобактериальной популяции. По данным авторов, случаи заболевания отмечены только у пациентов, не принимавших превентивную химиотерапию.

Среди лиц с отягощенным социальным статусом по результатам нашего исследования наиболее значимой по уровню наличия ЛТИ и повышенному риску развития активного туберкулеза определена группа лиц, прибывших из ИТУ, что также согласуется с данными других авторов. По данным И.С. Лапшиной и др. [5], лица из СИЗО (следственный изолятор) и ФСИН (Федеральная служба исполнения наказаний) также относятся к приоритетным группам риска по развитию туберкулеза. При этом можно предположить, что после освобождения из мест лишения свободы они не встают на учет в противотуберкулезные организации и, соответственно, не проходят скрининг в установленном порядке [5]. По данным Л.В. Белоконовой и др. [31], лица в пенитенциарных учреждениях имеют сочетание нескольких факторов риска развития туберкулеза, что и обуславливает у них высокий уровень ЛТИ. Согласно действующим нормативным документам, этой группе лиц рекомендовано проведение лучевого обследования 2 раза в год. Учитывая данные исследований, представляется необходимым проведение у этих пациентов иммунодиагностики с целью проведения профилактических мероприятий и предупреждения развития заболевания, для чего необходимо взаимодействие между противотуберкулезными организациями ФСИН и гражданского сектора.

По данным А.А. Шурыгина и др. [32], уровень ЛТИ в закрытых учреждениях стационарного типа составляет 5,8%. Авторы отмечают, что микроскопическое исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии у нетранспортабельных и маломобильных постояльцев стационарных учреждений социального обслуживания является малоинформативным методом выявления туберкулеза и должно применяться в сочетании с пробой с Диаскинтестом. Применение иммунодиагностики у постояльцев этих учреждений позволяет выявить группы высокого риска в 6,6% случаев по развитию активного туберкулеза и своевременно провести профилактические мероприятия.

Полученные нами результаты согласуются с анализами исследований других авторов и подтверждают, что выявление ЛТИ среди взрослого населения является приоритетным прежде всего среди лиц из групп повышенного риска по развитию заболевания для предотвращения

перехода ЛТИ в активную локальную форму туберкулеза. По результатам многочисленных исследований, превентивная терапия у лиц с ЛТИ существенно уменьшает риск развития у них туберкулезного процесса [7–9].

## ВЫВОДЫ

Снижение показателей заболеваемости в Саратовской области подтверждает правильность выбранной тактики в отношении применения пробы с АТР (Диаскинтест) для выявления лиц с ЛТИ среди взрослого населения и проведение мероприятий по уменьшению резервуара туберкулезной инфекции.

Учитывая эффективность проводимых мероприятий, работу с группами риска по постановке Диаскинтеста и дальнейшему обследованию целесообразно осуществлять в условиях общей медицинской сети. Для этого необходимо внести дополнения в действующий Приказ Минздрава России от 21.03.2017 г. №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» в части использования пробы с АТР (Диаскинтест) у взрослого населения.



Поступила / Received 18.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 02.03.2023

Принята в печать / Accepted 11.03.2023

## Список литературы / References

1. Нецаева О.Б., Сон И.М., Эйсмонт Н.В. Перспективы и возможности развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2012;(1). Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/391/30/lang,ru/>. Nechayeva O.B., Son I.M., Eismont N.V. The prospects and capabilities of anti-tuberculosis service in the Russian Federation: discussion. *Social Aspects of Population Health*. 2012;(1). (In Russ.) Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/391/30/lang,ru/>.
2. Данилов А.Н., Морозова Т.И., Докторова Н.П. Динамика основных эпидемических показателей по туберкулезу в Саратовской области. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014;10(2):289–293. Режим доступа: [https://ssmj.ru/system/files/2014\\_02\\_289-293.pdf](https://ssmj.ru/system/files/2014_02_289-293.pdf). Danilov A.N., Morozova T.I., Doktorova N.P. Dynamics of the main epidemic indicators of tuberculosis in the Saratov region. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014;10(2):289–293. (In Russ.) Available at: [https://ssmj.ru/system/files/2014\\_02\\_289-293.pdf](https://ssmj.ru/system/files/2014_02_289-293.pdf).
3. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А. и др. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2020–2021 гг. (статистические материалы). М.: Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава РФ; 2022. 92 с. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhailova Yu.V., Golubev N.A., Kucheryavaya D.A. et al. *Resources and activities of TB organizations of the Russian Federation in 2020–2021 (statistical materials)*. Moscow: National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health; 2022. 92 p. (In Russ.)
4. Богородская Е.М., Слогодская Л.В., Белиловский Е.М., Рощупкина О.М. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012–2016 гг. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2017;(2):10–15. Режим доступа: [http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/002\\_tub0217.pdf](http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/002_tub0217.pdf). Bogorodskaya E.M., Slogotskaya L.V., Belilovsky E.M., Roshchupkina O.M. Latent tuberculosis infection in risk groups in the adult population of Moscow, 2012–2016. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2017;(2):10–15. (In Russ.) Available at: [http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/002\\_tub0217.pdf](http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/002_tub0217.pdf).
5. Лапшина И.С., Цыбикова Э.Б., Котловский М.Ю. Группы риска заболевания туберкулезом органов дыхания среди взрослого населения Калужской области. *Туберкулез и болезни легких*. 2022; 100(11):20–28. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-20-28>. Lapshina I.S., Tsybikova E.B., Kotlovskiy M.Yu. Groups at high risk of developing respiratory tuberculosis among adult population of Kaluga Oblast. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(11):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-20-28>.
6. Zellweger J.P., Sotgiu G., Corradi M., Durando P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). *Med Lav*. 2020;111(3):170–183. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i3.9983>.
7. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection. *Clin Dev Immunol*. 2011;814943. <https://doi.org/10.1155/2011/814943>.
8. Andersen P., Doherty T.M., Pai M., Weldingh K. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? *Trends Mol Med*. 2007;13(5):175–182. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2007.03.004>.
9. Mack U., Migliori G.B., Sester M., Rieder H.L., Ehlers S., Goletti D. et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2009;33(5):956–973. <https://doi.org/10.1183/09031936.00120908>.
10. Литвинов В.И., Слогодская Л.В., Сельцовский П.П., Шустер А.М., Мартянов В.А., Демин А.В. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции. *Российский медицинский журнал*. 2009;(1):52–56. Режим доступа: <https://www.medlit.ru/f/rmj/rmj090152.htm>. Litvinov V.I., Slogotskaya L.V., Seltsovsky P.P., Shuster A.M., Martyanov V.A., Demin A.V. et al. A new skin test for the diagnosis of tuberculosis infection. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2009;(1):52–56. (In Russ.) Available at: <https://www.medlit.ru/f/rmj/rmj090152.htm>.
11. Киселев В.И., Барановский П.М., Рудых И.В., Шустер А.М., Мартянов В.А., Медников Б.Л. и др. Клинические исследования нового кожного теста Диаскинтест® для диагностики туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2009;86(2):11–16. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12195092>. Kiselev V.I., Baranovsky P.M., Rudykh I.V., Shuster A.M., Martyanov V.A., Mednikov B.L. et al. Clinical studies of a new skin test Diaskintest® for the diagnosis of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2009;86(2):11–16. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12195092>.
12. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(Suppl. 2):S65. [https://doi.org/10.1016/S1526-0542\(13\)70092-7](https://doi.org/10.1016/S1526-0542(13)70092-7).
13. Shovkun L.A., Aksенова В.А., Kudlay D.A., Sarychev A.M. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur Respir J*. 2018;52(Suppl. 62):PA2733. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA2733>.
14. Кудлай Д.А., Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа). *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2020;99(3):121–129. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>. Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Recombinant tuberculosis allergen: 10 years of experience with the test in children and adolescents in the Russian Federation (meta-analysis data). *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2020;99(3):121–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>.
15. Слогодская Л.В., Богородская Е.М. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(5):5–16. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-5-16>. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M. Comparative description of immunological tests for tuberculous infection detection. Mass screening opportunities. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(5):5–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-5-16>.
16. Starshinova A., Zhuravlev V., Dovgalyuk I., Panteleev A., Manina V., Zinchenko U. et al. A comparison of intradermal test with recombinant tuberculosis allergen (diaskintest) with other immunologic tests in the diagnosis of tuberculosis infection. *Int J Mycobacteriol*. 2018;7(1):32–39. [https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy\\_17\\_18](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_17_18).
17. Diel R., Lodenkemper R., Niemann S., Meywald-Walter K., Nienhaus A. Negative and positive predictive value of a whole-blood interferon-γ release assay for developing active tuberculosis: an update. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(1):88–95. <https://doi.org/10.1164/rccm.201006-0974OC>.
18. Rangaka M.X., Wilkinson K.A., Glynn J.R., Ling D., Menzies D., Mwansa-Kambafwile J. et al. Predictive value of interferon-γ release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(1):45–55. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70210-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70210-9).

19. Багешева Н.В., Мордык А.В., Руденко С.А., Неганова Ю.А., Неганова Н.А. Сравнительные аспекты течения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ, у пациентов старше 50 лет. *Забайкальский медицинский вестник*. 2015;(3):73–77. Режим доступа: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-3-za-2015-god/sravnitelnye-aspekty-techeniya-vpervye-vyjavlennogo-tuberkuleza-izolirovannogo-i-pri-ego-sochetanii-s-hobl-u-pacientov-starshe-50-let/506/12.pdf>.
- Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A., Neganova Yu.A., Neganova N.A. Comparative aspects of the course of newly diagnosed tuberculosis, isolated and in combination with COPD, in patients older than 50 years. *Transbaikal Medical Bulletin*. 2015;(3):73–77. (In Russ.) Available at: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-3-za-2015-god/sravnitelnye-aspekty-techeniya-vpervye-vyjavlennogo-tuberkuleza-izolirovannogo-i-pri-ego-sochetanii-s-hobl-u-pacientov-starshe-50-let/506/12.pdf>.
20. Багешева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г., Батищева Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(4):329–331. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/tuberkulez-i-hobl-problemy-komorbidnosti/viewer>.
- Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G., Batishcheva T.L. Tuberculosis and COPD: problems of comorbidity. *Medical News of North Caucasus*. 2014;9(4):329–331. (In Russ.) Available at: [https://ssmj.ru/system/files/2014\\_02\\_289-293.pdf](https://ssmj.ru/system/files/2014_02_289-293.pdf).
21. Lee C.H., Lee M.C., Shu C.C., Lim C.S., Wang J.Y., Lee L.N., Chao K.M. Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: a nationwide cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:194. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-194>.
22. Дубровская И.И., Багешева Н.В., Мордык А.В., Небесная Е.Ю., Бахшиева Л.И. Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения с внебольничной пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2020;30(3):305–311. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-3-305-311>.
- Dubrovskaya I.I., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Nebesnaya E.Yu., Bakhsheva L.I. Detection and differential diagnosis of tuberculosis in patients of the pulmonary department with community-acquired pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2020;30(3):305–311. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-3-305-311>.
23. Byrne A.L., Marais B.J., Mitnick C.D., Lecca L., Marks G.B. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2015;32:138–146. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.016>.
24. Богородская Е.М., Мазус А.И., Синицын М.В., Краснова С.В., Голохвастова Е.Л., Белиловский Е.М. и др. Эпидемиологическая эффективность организации профилактики и раннего выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2018;(2):4–15. Режим доступа: [http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/001\\_tub218.pdf](http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/001_tub218.pdf).
- Bogorodskaya E.M., Mazus A.I., Sinityn M.V., Krasnova S.V., Golokhvastova E.L., Belilovsky E.M. et al. Epidemiological effectiveness of the organization of prevention and early detection of tuberculosis among patients with HIV infection. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2018;(2):4–15. (In Russ.) Available at: [http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/001\\_tub218.pdf](http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/001_tub218.pdf).
25. Синицын М.В., Богородская Е.М., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве. *Туберкулез и социально значимые болезни*. 2017;(2):42–49. Режим доступа: [http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/007\\_tub0217.pdf](http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/007_tub0217.pdf).
- Sinityn M.V., Bogorodskaya E.M., Ayusheeva L.B., Belilovsky E.M. Latent tuberculosis infection among HIV-infected persons in the city of Moscow. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2017;(2):42–49. (In Russ.) Available at: [http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/007\\_tub0217.pdf](http://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/007_tub0217.pdf).
26. Бородулина Е.А., Кудлай Д.А., Кузнецова А.Н., Гладунова Е.П., Калашникова Е.В. Использование технологической платформы ELISPOT в диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Иммунология*. 2021;42(4):395–402. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-395-402>.
- Borodulina E.A., Kudlay D.A., Kuznetsova A.N., Gladunova E.P., Kalashnikova E.V. The use of the ELISPOT technological platform in the diagnosis of tuberculosis infection in patients with HIV infection. *Immunologiya*. 2021;42(4):395–402. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-395-402>.
27. Ma Y., Xu Y., Cao X., Chen X., Zhong Y. Diagnostic value of interferon-γ release assay in HIV-infected individuals complicated with active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2021;149:e204. <https://doi.org/10.1017/S0950268821001953>.
28. Pettit A.C., Stout J.E., Belknap R., Benson C.A., Séraphin M.N., Lauzardo M. et al. Optimal Testing Choice and Diagnostic Strategies for Latent Tuberculosis Infection Among US-Born People Living with Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Clin Infect Dis*. 2021;73(7):e2278–e2284. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1135>.
29. Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(8):63–74. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
- Kudlay D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(8):63–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
30. Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогоцкая Л.В., Кочетков Я.А., Гунтупова Л.Д., Куликовская Н.В. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты. *Туберкулез и болезни легких*. 2011;88(6):42–50. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16860556>.
- Borisov S.E., Lukina G.V., Slogotskaya L.V., Kochetkov Ya.A., Guntupova L.D., Kulikovskaya N.V. Screening and monitoring of tuberculosis infection in rheumatological patients receiving genetically engineered biological preparations. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2011;88(6):42–50. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16860556>.
31. Белоконова Л.В., Коломиец В.М., Девянин П.А. Факторы риска развития туберкулеза при формировании эпидемической ситуации в пенитенциарных учреждениях. *Вестник современной клинической медицины*. 2018;11(6):7–10. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11\(6\).7-10](https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11(6).7-10).
- Belokonova L.V., Kolomiets V.M., Devyanin P.A. Risk factors for the development of tuberculosis during the formation of an epidemic situation in penitentiary institutions. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny*. 2018;11(6):7–10. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11\(6\).7-10](https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11(6).7-10).
32. Шурыгин А.А., Перминова И.В., Ковтун А.А., Плотников В.П., Новикова Е.Г., Кудлай Д.А. Применение аллерегена туберкулезного рекомбинантного в комплексном профилактическом обследовании на туберкулез постояльцев учреждений социального обслуживания с круглосуточным пребыванием. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(7):42–47. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-42-47>.
- Shurygin A.A., Perminova I.V., Kovtun A.A., Plotnikov V.P., Novikova E.G., Kudlay D.A. Tuberculosis recombinant allergen as a part of preventive examination for tuberculosis among patients of 24-hour social service institutions. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(7):42–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-42-47>.

### Информация об авторах:

**Морозова Татьяна Ивановна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; главный врач, Саратовский областной клинический противотуберкулезный диспансер; 410056, Россия, Саратов, ул. Вольская, д. 22; [ti-morozova@yandex.ru](mailto:ti-morozova@yandex.ru)

**Докторова Наталья Петровна**, к.м.н., научный сотрудник научного отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; [drndok@mail.ru](mailto:drndok@mail.ru)

### Information about the authors:

**Tatyana I. Morozova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthisiology, Razumovsky Saratov State Medical University; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; Chief Physician, Saratov Regional Clinical Tuberculosis Dispensary; 22, Volskaya St., Saratov, 410056, Russia; [ti-morozova@yandex.ru](mailto:ti-morozova@yandex.ru)

**Natalia P. Doktorova**, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Scientific Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Combined Infections, National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; [drndok@mail.ru](mailto:drndok@mail.ru)