



**РЕГИОНАЛЬНЫЙ СЕМИНАР ПО ВОПРОСУ УСКОРЕННОГО ВНЕДРЕНИЯ  
РУКОВОДСТВА ВОЗ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛЕЧЕНИЮ  
ТУБЕРКУЛЕЗА С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ (ЛУ-ТБ)**

**REGIONAL WORKSHOP ON ACCELERATED IMPLEMENTATION OF WHO GUIDELINES  
ON TB PREVENTION, DIAGNOSIS, AND DRUG-RESISTANT TB (DR-TB) TREATMENT**

# Обновленные рекомендации ВОЗ: тестирование на ТБ инфекцию с помощью TBST и IGRA

Семинар ЕРБ ВОЗ по планированию ускоренной реализации новых стратегий ВОЗ

Алматы, 28-30 апреля 2025 г.

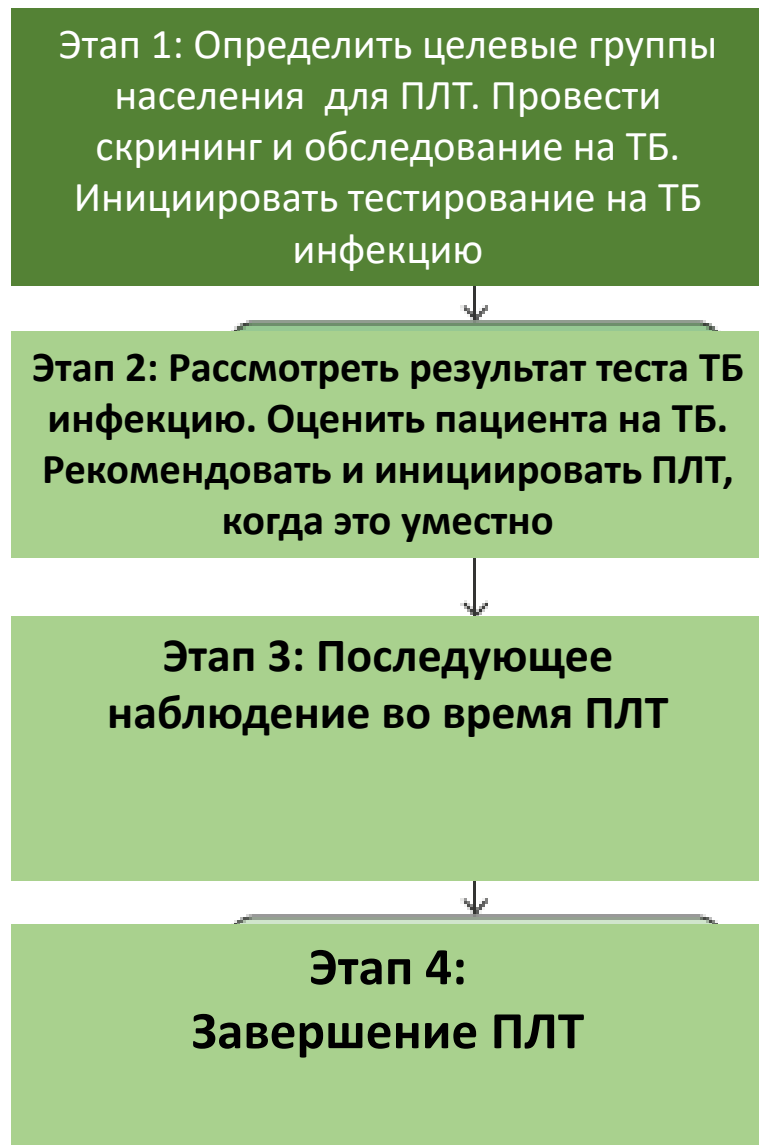
Alexei Korobitsyn  
Patricia Hall-Eidson

Группа по диагностике  
Глобальная программа по борьбе с ТБ

# Тестирование на ТБ инфекцию

- Туберкулезная инфекция (ТБИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие в организм антигены *M. tuberculosis* при отсутствии клинических проявлений активной формы ТБ.
- По имеющимся оценкам, в настоящее время примерно четверть всего населения планеты инфицирована *M. tuberculosis*.
- В среднем заболевание ТБ развивается примерно у 5–10% инфицированных на протяжении их жизни, и в большинстве случаев это происходит в течение первых пяти лет после первичного инфицирования.
- Профилактическое лечение туберкулеза (ПЛТ) является важнейшим компонентом Стратегии ВОЗ по ликвидации ТБ и других мероприятий по искоренению ТБ.
- Рекомендации ВОЗ по ПЛТ основаны на вероятности того, что ТБИ перейдет в стадию заболевания ТБ в определенных группах риска, на базовых эпидемиологических данных и бремени ТБ, а также на осуществимости и пользе вмешательства для общественного здравоохранения.
- Массовое тестирование и лечение ТБИ с охватом всего населения в настоящее время нецелесообразно, поскольку тесты несовершенны, существует риск серьезных, потенциально смертельных нежелательных лекарственных реакций, при этом издержки будут высокими, что не обеспечит явной пользы для групп населения с более низким риском.
- Тестирование на ТБИ повышает уверенность в том, что лица, которым назначена ПЛТ, получают от нее большую пользу; однако для начала ПЛТ тестирование не требуется.

# Четырехэтапный каскад лечения ТБ инфекции, ориентированный на нужды и интересы людей



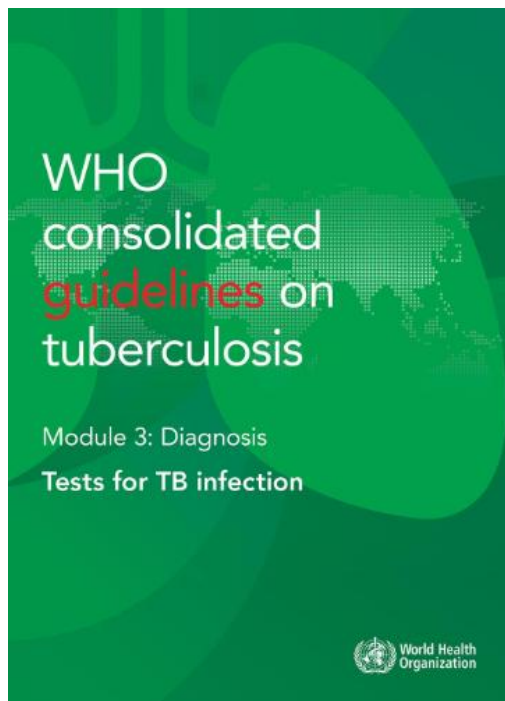
Весь медперсонал во всех программах и во всех учреждениях определяет целевые популяции для ПЛТ и проводит скрининг на ТБ, оценивая симптомы ТБ и, желательно, используя более точные инструменты (например, РГК) для выявления ТБ; лица с положительным результатом скрининга на ТБ незамедлительно обследуются на ТБ. Во время того же визита квалифицированный персонал проводит кожные тесты (ТКП или TBST) или берет образцы для IGRA для выявления ТБ инфекции.

Обученный медперсонал считывает и интерпретирует результаты кожного теста на ТБ инфекцию или получает результаты IGRA. Если результат теста положительный, персонал подтверждает, что предыдущая оценка в удовлетворительной степени исключила вероятность заболевания ТБ, затем определяет соответствие критериям ПЛТ с помощью клинической оценки, консультирует пациента и начинает ПЛТ, а также записывает базовые данные во время того же визита.

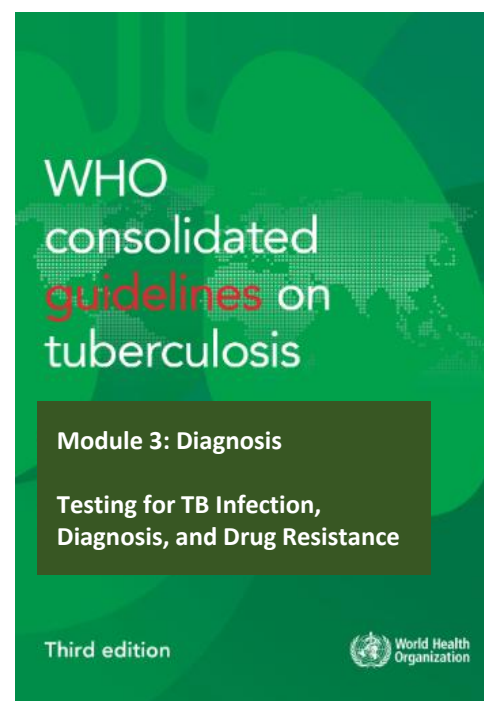
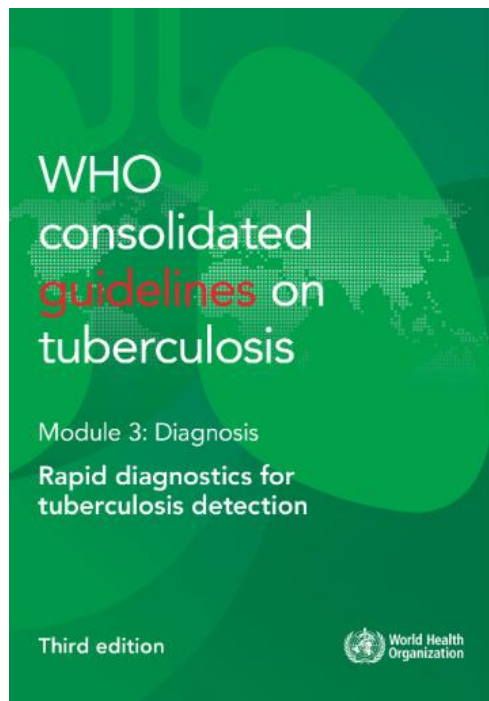
Обученный медперсонал контролирует проведение ПЛТ для раннего выявления и регистрации нежелательных реакций и составления соответствующих отчетов, а также наблюдает за пациентом на протяжении всего ПЛТ. Внедрение более короткого и безопасного ПЛТ улучшит этот этап.

Завершению ПЛТ будут способствовать такие факторы, как постоянная поддержка во время ПЛТ и использование более короткого режима. Окончательный результат ПЛТ регистрируется и включается в отчет.

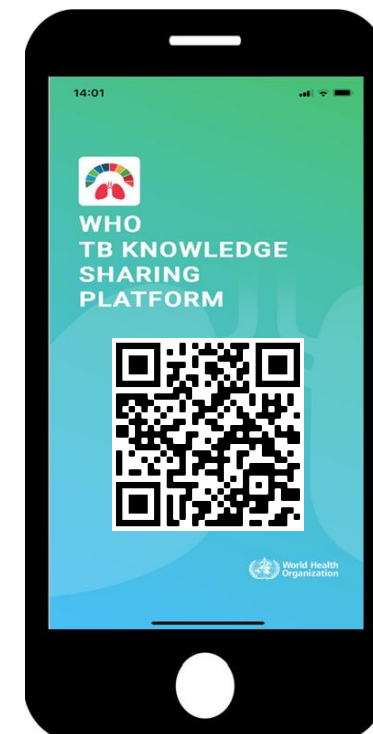
# Вышедшее в 2025 г. руководства и практические справочники ВОЗ, объединяющие положения о тестировании на ТБ инфекцию, диагностике ТБ и лекарственной устойчивости



Издание 3, 2024



Объединенное издание 2025 г.  
доступное онлайн



# 3 класса ВОЗ для диагностических тестов на ТБ инфекцию

|                                              | Рекомендация                                                                                                                                                                                                    | Продукты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Туберкулиновая кожная проба (ТКП)            | Для тестирования на ТБ-инфекцию могут использоваться ТКП или тесты на высвобождение гамма-интерферона (IGRA).<br><i>(Настоятельная рекомендация, очень низкая уверенность в фактических данных).</i>            | Туберкулиновые кожные пробы (PPDS)                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Тесты высвобождения гамма-интерферона (IGRA) |                                                                                                                                                                                                                 | QuantiFERON TB Gold Plus ELISA (Qiagen, Hilden, Германия)<br>T-SPOT®.TB (Oxford Immunotec, Oxford, Великобритания)<br>Wantai TB-IGRA ELISA (Wantai BioPharm Enterprise Co, Beijing, Китай)<br>STANDARD E TB-Feron ELISA (SD BIOSENSOR, Gyeonggi-do, Республика Корея)<br>LIAISON QFT-Plus CLIA (Diasorin, Saluggia, Италия) |
| Кожный тест на основе антигенов Mtb (TBST)   | Для тестирования на ТБ-инфекцию может использоваться кожный тест на основе антигенов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (TBST).<br><i>(условная рекомендация, очень низкая уверенность в фактических данных)</i> | Siiltibcy (Serum Institute of India, Pune, Индия)<br>Diaskintest (Generium, Москва, Россия)<br>C-TST (Chongqing Zhifei Biological Products, Chongqing, Китай)                                                                                                                                                               |

- Не существует «золотого стандарта» теста на ТБИ
- Рекомендации ВОЗ структурированы по трем классам технологий тестирования и включают многочисленные продукты

# Туберкулиновая кожная проба (ТКП)



- При проведении этих тестов стандартизированный препарат очищенного производного белка (PPD) из *M. tuberculosis* вводится внутрикожно.
- PPD содержит смесь антигенов, включая некоторые антигены, специфичные для *M. tuberculosis*, а также многие антигены, которые встречаются в нетуберкулезных микобактериях (НТМБ) и БЦЖ. Таким образом, ложноположительные реакции могут возникать у людей, инфицированных НТМБ, с сенсibilизацией к антигенам НТМБ или у людей, получивших вакцину БЦЖ.
- Тестирование очень безопасно, в том числе для беременных и кормящих женщин. Только 2-3% всех протестированных людей испытывают местные реакции с образованием волдырей, которые обычно проходят сами собой.

# Анализы высвобождения гамма-интерферона (IGRA)

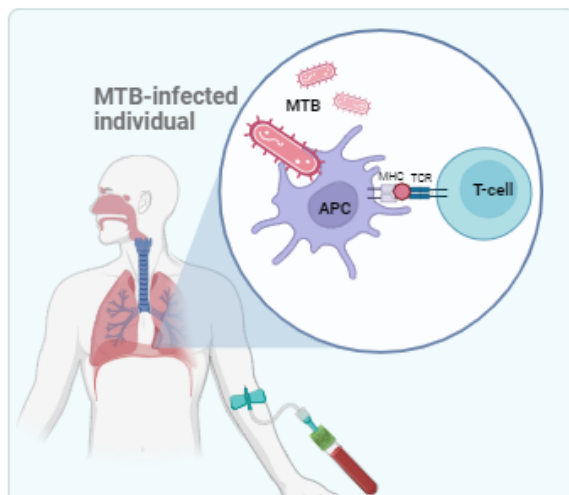
- Тесты *in vitro* на основе анализа крови, используемые для выявления ТБ инфекции
- Они являются альтернативой кожным тестам на основе антигенов, которые также измеряют клеточно-опосредованные иммунные реакции
- Более специфичны, чем туберкулиновые кожные пробы (ТКП), поскольку они используют специфические антигены *M.tb*
  - Все включают ESAT-6, CFP-10, +/- TB7.7
- Специфичность, схожая с кожными тестами на основе антигенов *M. tb* (TBST).
- Требуется взятие крови (флеботомия), лабораторная инфраструктура, технические знания, оборудование для инкубации и интерпретации

# Этапы IGRA

1

## Blood Collection

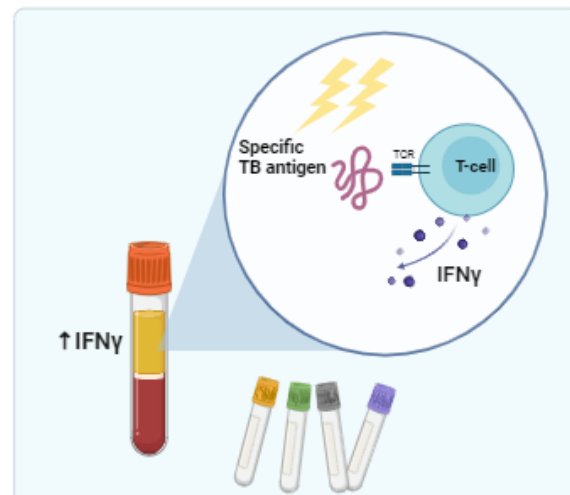
Collect a blood sample from the individual



2

## T-cell Stimulation

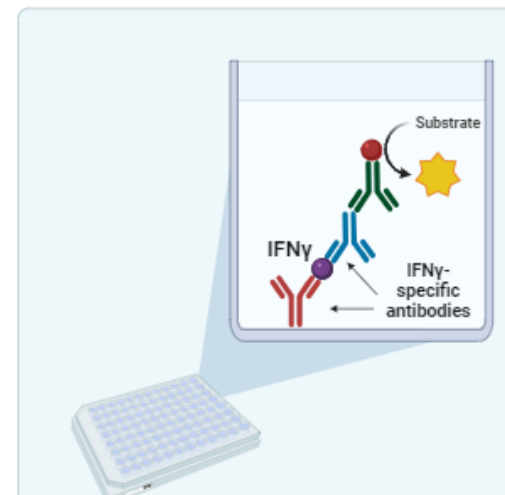
Stimulate T-cells with TB-specific antigens to trigger the release of IFN $\gamma$  in antigen-coated tubes



3

## IFN $\gamma$ Measurement

Measure IFN $\gamma$  release



ELISA

(иммуноферментный анализ)

CLIA

(иммунохемилюминесцентный анализ)

FIA

(иммунофлуоресцентный анализ)

# Оценка ВОЗ новых IGRA, 2025 г.

## **Приглашение к представлению данных для обновления руководства ВОЗ по анализам высвобождения гамма-интерферона (IGRA) для выявления ТБ инфекции**

Крайний срок подачи: 30 сентября 2024 г.

- Расширение доступности новых IGRA для выявления ТБ инфекции
- В феврале 2024 г. ВОЗ организовала проведение систематического обзора данных, в котором рассматривались первичный и вторичный анализ эффективности и практическая информация
- В августе 2024 г. ВОЗ обратилась к производителям с призывом предоставить данные о новых IGRA для обновления рекомендаций
- Получены данные по 13 новым IGRA; 6 из них соответствовали требованиям приемлемости оценки (2 опубликованных исследования по эффективности тестов)
- Оценка Технической консультативной группы была проведена в январе 2025 г.

# Новые IGRA, о которых стало известно в 2025 г.



На оценку было представлено тринадцать тестов:

- STANDARD E TB-Feron (ELISA), SD Biosensor, Gyeonggi-do, Республика Корея
- ASACIR.TB (ELISA), Haikou VTI Biological Institute, Hainan Sheng, Китай
- LIOFeron TB/LTBI IGRA (ELISA), Braunschweig, Германия
- VIDAS TB-IGRA (ELISA), bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Франция
- AIMTB (ELISA, FLF), Leide Biosciences Co, LTD, Guangzhou, Китай
- AFIAS IGRA-TB (FIA), Boditech Med Inc., Gangwon-do, Республика Корея
- Ichroma IGRA-TB (FIA), Boditech Med Inc., Gangwon-do, Республика Корея
- STANDARD E TB-Feron (FIA), SD Biosensor, Gyeonggi-do, Республика Корея
- Wantai TB-IGRA (FIA), Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co, Beijing, Китай
- AdvanSure i3 TB-IGRA (CLIA) Invitros, Seoul, Республика Корея
- LIAISON QFT-Plus (CLIA) Diasorin, Saluggia, Италия
- Wantai TB-IGRA (CLIA) Wantai BioPharm, Beijing, Китай
- T-Cell Select & T Cell Xtend, Oxford Immunotec, Oxford, Великобритания



Wan200+



Wan100



Из них шесть соответствовали критериям включения (два или более опубликованных исследований по эффективности теста) для перехода к схеме В оценки фактических данных в Технической консультативной группе

# Новые заявления ВОЗ 2025 г. по IGRA



SD Biosensor STANDARD E TB-Feron ELISA



Diasorin LIAISON QFT-Plus CLIA

- Эффективность тестов STANDARD E TB-Feron (ELISA) и LIAISON QFT-PLUS (CLIA) **сопоставима** с эффективностью рекомендуемых в настоящее время ВОЗ тестов IGRA для выявления ТБ инфекции.
- Текущие рекомендации ВОЗ по использованию IGRA **действительны** для STANDARD E TB-Feron (ELISA) и LIAISON QFT-PLUS (CLIA).
- Эффективность тестов ASACIR.TB, ichroma IGRA-TB (FIA), Wantai TB-IGRA (CLIA) и AvanSureI3 TB-IGRA (CLIA) **невозможно адекватно сравнить** с эффективностью тестов IGRA, рекомендуемых ВОЗ для выявления ТБ инфекции.

Учитывая эти новые заявления, рекомендации по использованию IGRA для выявления ТБ инфекции теперь применяются к **пяти продуктам внутри класса**:\*

- QuantiFERON TB Gold Plus ELISA (Qiagen)
- T-SPOT.TB (Oxford Immunotec)
- Wantai TB-IGRA ELISA (Wantai BioPharm Enterprise Co)
- **STANDARD E TB-Feron ELISA (SD BIOSENSOR)**
- **LIAISON QFT-Plus CLIA (Diasorin)**

\* QuantiFERON Gold и QuantiFERON Gold In-Tube ранее были рекомендованы ВОЗ, но были сняты с производства производителем.

# Кожные тесты на основе антигенов *M.tb* (TBST)



*Serum Institute of India Siiltibcy*



*Generium Diaskintest*



*Chongqing Zhifei Biological Products C-TST*

- Новые кожные тесты, в которых используются те же антигены, что и во многих IGRA, без каких-либо опасений по поводу безопасности
- Как и при ТКП, в тестах используют внутрикожную инъекцию антигена и оценивают диаметр уплотнения через 48-72 часа
- На основании имеющихся фактических данных в 2022 г. Группа по разработке руководств ВОЗ пришла к выводу, что **диагностическая точность TBST сопоставима с точностью IGRA и превышает точность ТКП.**

# Соображения в отношении популяции, стоимости, справедливости и осуществимости для TBST

- **Рекомендация экстраполирована** на следующие группы населения с ограниченными данными:
  - ЛЖВ, дети и подростки  $\leq 18$  лет, лица, вакцинированные БЦЖ.
- **Экономическая эффективность** (ограниченные данные): моделирование показало, что в Бразилии и Южной Африке использование TBST будет экономнее по затратам в сравнении с ТКП и IGRA, тогда как в Великобритании TBST будет экономнее по затратам в сравнении с ТКП, но экономически эффективно по сравнению с IGRA.
- **Равенство в доступе к медицинским услугам:**
  - Может повысить справедливость в отношении здоровья благодаря использованию более точного и недорогого теста в учреждениях с ограниченными ресурсами, где уже используются ТКП
  - Считается, что TBST является более точным, чем ТКП
  - Отсутствуют негативные последствия ложноположительных результатов ТКП
- **Осуществимость:** качественные фактические данные подтвердили осуществимость в условиях, где уже используются ТКП, поскольку уже имеются необходимые ресурсы и проведено обучение.

# Следующие шаги: одобрение и оценка регулирующих органов



- Тест TBST, Siiltibcy (Cy-TB), является первым тестом, получившим одобрение строгих регуляторных органов
- Доступно для каталога лекарственных средств Глобального фонда по лекарственным средствам «Stop TB Partnership» (цена за единицу 1,5 долл. США)
- Процесс преквалификации ВОЗ для TBST теперь доступен и адаптирован для каждого продукта
- Процесс преквалификации ВОЗ для IGRA находится в стадии разработки; новые и обновленные тесты могут быть рассмотрены в рамках временной схемы В (Технической консультативной группы)

# Выводы

- ТБ инфекция является значимой движущей силой глобальной эпидемии ТБ
- Тестирование на ТБ инфекцию повышает уверенность в том, что лица, проходящие ПЛТ, получают пользу
- ВОЗ рекомендует три класса технологий для выявления ТБ инфекции:
  - Туберкулиновые кожные пробы (ТКП)
  - Тесты на высвобождение гамма-интерферона (IGRA)
  - Кожные тесты на основе антигена *M. tuberculosis* (TBST)
- В результате оценки фактических данных, проведенной Технической консультативной группой ВОЗ в январе 2025 г., в класс технологий были добавлены два новых теста IGRA
- Процесс преквалификации ВОЗ для TBST доступен, а процесс преквалификации для IGRA находится в стадии разработки

# Acknowledgements

Группа диагностики глобальной программы ВОЗ по туберкулезу

- Patricia Hall-Eidson
- Alexei Korobitsyn
- Nazir Ismail
- Carl-Michael Nathanson

Сотрудники ВОЗ в штаб-квартире, регионах и страновых офисах  
Члены группы по разработке руководств и технической консультации

Систематические рецензенты и другие эксперты

Сотрудники национальных программ по туберкулезу

Юнитэйд, Фонд Гейтса, Глобальный фонд

**THANK YOU!**  
**СПАСИБО!**

