



ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ПРОБЕ С АЛЛЕРГЕНОМ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ РЕКОМБИНАНТНЫМ

Е. П. ШИЛОВА¹, Л. В. ПОДДУБНАЯ¹, И. М. СТЕПЧЕНКО²

¹ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

²ТБУЗ НСО «ОЦГБ», г. Обь, Новосибирская область, РФ

Цель: изучить проявления туберкулезной инфекции у детей при положительной пробе с АТР и определить тактику их наблюдения.

Материалы и методы. У 217 детей при положительной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), наблюдавшихся в противотуберкулезном диспансере, изучены результаты клинико-рентгенологического (мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ) обследования и оценены реакции пробы с АТР при мониторинге (в течение 3 лет) для обоснования сроков диспансерного наблюдения.

Результаты. Установлено, что использование пробы с АТР и МСКТ позволяет диагностировать как латентную туберкулезную инфекцию, так и выявить минимальные посттуберкулезные изменения (кальцинаты). Мониторинг проводился в 2 группах наблюдения: 1-я ($n = 112$) – с впервые выявленными кальцинатами в легких и внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ), 2-я ($n = 105$) – без установленных изменений в легких и ВГЛУ. Гиперергические реакции на пробу с АТР с одинаковой частотой регистрировались у пациентов обеих групп ($46,7 \pm 4,4$ и $48,2 \pm 4,7\%$). Стабилизация результатов пробы с АТР у детей без визуализируемых рентгенологически изменений наблюдается уже через два года, а при наличии кальцинатов – к трем годам наблюдения, что позволяет прогнозировать сроки наблюдения таких детей в диспансерной группе риска по туберкулезу.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, скрытая туберкулезная инфекция, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, динамика результатов пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, кальцинаты

Для цитирования: Шилова Е. П., Поддубная Л. В., Степченко И. М. Проявления туберкулезной инфекции у детей при положительной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 32-37. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-32-37>

MANIFESTATIONS OF TUBERCULOUS INFECTION IN CHILDREN WITH A POSITIVE RESULT OF THE TEST WITH TUBERCULOSIS RECOMBINANT ALLERGEN

E. P. SHILOVA¹, L. V. PODDUBNAYA¹, I. M. STEPCHENKO²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Ob Central City Hospital, Ob, Novosibirsk Region, Russia

The objective: to study manifestations of tuberculous infection in children with a positive result of the test with TRA and determine the tactics for their follow-up.

Subjects and methods. In 217 children with a positive result of the test with tuberculosis recombinant allergen (TRA) followed up in a TB dispensary, the results of clinical and radiological (multispiral computed tomography MSCT) examinations were studied and the response to the test with TRA during monitoring (within 3 years) was evaluated to justify terms of dispensary follow-up.

Results. It was found that the test with TRA and MSCT allows diagnosing both latent tuberculous infection and detecting minimal post-tuberculous changes (calcifications). Monitoring was performed in 2 groups: Group 1 ($n = 112$) included patients with newly detected calcifications in the lungs and chest lymph nodes, Group 2 ($n = 105$) consisted of patients without detected changes in the lungs and chest lymph nodes. The frequency of hyperergic reactions to the test with TRA recorded in patients of both groups was the same (46.7 ± 4.4 and $48.2 \pm 4.7\%$). Results of the test with TRA in children without radiological changes stabilized two years, and in case of calcifications - in three years of follow-up, which allowed predicting the terms of follow-up for such children as belonging to tuberculosis risk group.

Key words: latent tuberculosis infection, dormant tuberculosis infection, test with tuberculous recombinant allergen, Mantoux test with 2 TU PPD-L, changes in the results of tests with tuberculous recombinant allergen, calcification

For citations: Shilova E.P., Poddubnaya L.V., Stepchenko I.M. Manifestations of tuberculous infection in children with a positive result of the test with tuberculosis recombinant allergen. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 8, P. 32-37. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-32-37>

Алгоритм выявления и диагностики туберкулеза у детей школьного возраста и подростков в настоящее время предусматривает применение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (препарат диаскинтест). Дети и подростки с положительными результатами пробы подлежат углубленному клинико-рентгенологическому обследованию, включающему мультиспиральную компьютерную томографию

органов грудной клетки (МСКТ ОГК) [3]. Применение МСКТ ОГК позволяет выявить признаки активного туберкулезного процесса и посттуберкулезные изменения (чаще кальцинаты) у детей при отсутствии визуализируемых изменений на обзорных рентгенограммах и линейных томограммах ОГК. При отсутствии изменений состояние расценивается как латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) [4].

При ЛТИ микобактерии туберкулеза (МБТ) присутствуют в организме человека, обуславливая положительные реакции на иммунологические тесты, в том числе на пробу с АТР при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания туберкулезом [2, 3]. При неадекватном (сниженном) иммунном ответе у человека начинается размножение МБТ и развиваются клинические формы туберкулеза. При сравнительно небольшой бактериальной популяции в условиях гиперчувствительности замедленного типа развившиеся специфические гранулемы подвергаются соединительнотканной трансформации, в зоне туберкулезного некроза откладываются соли кальция [8, 9]. Обратное развитие морфологических изменений туберкулезного воспаления и формирование кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) происходят в течение 2-3 лет [7, 10]. В заживших очагах персистируют МБТ, обеспечивая наличие положительных результатов иммунологических тестов на туберкулезную инфекцию.

К настоящему времени накоплен определенный опыт применения пробы с АТР в диагностике активного туберкулеза, ЛТИ и посттуберкулезных изменений (кальцинатов) у детей разных возрастных групп. Положительные результаты пробы с АТР регистрируются в 80-90% случаев при наличии активного туберкулеза у детей. Применение пробы с АТР позволяет выделять группы повышенного риска по заболеванию туберкулезом среди детского населения [1, 5, 6, 9].

Согласно клиническим рекомендациям [3], при положительной и сомнительной пробе с АТР при отсутствии клинико-рентгенологических признаков заболевания можно говорить о ЛТИ, но не решен вопрос о том, как правильно расценивать малые посттуберкулезные изменения на фоне положительной пробы с АТР и какова тактика ведения этих пациентов.

Цель: изучить проявления туберкулезной инфекции у детей при положительной пробе с АТР и определить тактику их наблюдения.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 217 амбулаторных карт детей в возрасте 8-14 лет с положительными результатами пробы с АТР, наблюдавшихся в ОПТД г. Новосибирска и противотуберкулезном кабинете (г. Обь) в течение 3 лет. Изучены эпидемический анамнез, анамнез жизни, в том числе наличие сопутствующих заболеваний, динамика результатов иммунологических проб, данные традиционного рентгенологического обследования и МСКТ ОГК (при первичном обследовании и через год). Из исследования исключены дети с ВИЧ-инфекцией и дети с туберкулезом. Статистическую обработку проводили в программе Microsoft Office Excel 2010. Статистическую значимость различий

определяли с использованием парного критерия Стьюдента, оценку связи между количественными данными производили с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Полученные различия и наличие связи между данными считали статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

На основании результатов МСКТ ОГК выделили две группы наблюдения: 1-я группа – 112 детей с впервые выявленными кальцинатами в легких и ВГЛУ, 2-я – 105 детей без изменений в легких и ВГЛУ.

Результаты исследования

Средний возраст детей в 1-й и 2-й группах сравнения составил $9,9 \pm 1,7$ и $9,7 \pm 1,5$ года соответственно; мальчики составили 55,4 и 53,3%, девочки – 44,6 и 46,7%. Все дети вакцинированы БЦЖ/БЦЖ-М, у $87,5 \pm 3,1\%$ детей 1-й группы и $86,7 \pm 3,3\%$ – 2-й группы сформировался поствакцинальный знак (средний размер $4,8 \pm 1,1$ и $4,7 \pm 1,2$ мм соответственно). Сопутствующие заболевания зарегистрированы у $22,3 \pm 3,9$ и $19,1 \pm 3,8\%$ в 1-й и 2-й группах соответственно, преобладали хронические очаги инфекции (ГНМ, аденоидиты), реже встречались дискинезия желчевыводящих путей, атопический дерматит, паразитоз (хронический лямблиоз) и в единичных случаях – хронический пиелонефрит, бронхиальная астма. При проведении клинико-лабораторного обследования у детей обеих групп признаков заболевания не выявлено: физическое развитие детей соответствовало возрасту, отсутствовали симптомы интоксикации, воспалительные изменения в общем анализе крови, лейкоцитарная формула соответствовала возрастным нормам, при проведении традиционного рентгенологического обследования патологические изменения в легких и ВГЛУ не визуализировались.

При изучении эпидемического анамнеза установлено, что у 67% пациентов 1-й и у 66% детей 2-й группы был контакт с больным туберкулезом. При этом контакт с бактериовыделителем зарегистрировали у 47 пациентов 1-й группы (из них в $23,4 \pm 6,2\%$ с множественной лекарственной устойчивостью – МЛУ), у 34 детей 2-й группы ($14,7 \pm 6,1\%$ с МЛУ), однако статистические различия не значимы ($p > 0,05$). Семейный контакт отмечен у 88% пациентов 1-й группы и у 59% детей с ЛТИ, $p < 0,05$ (табл. 1). Это подтверждает эпидемическую значимость тесного и длительного общения с больными туберкулезом на развитие специфических изменений, даже минимальных.

При анализе результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (ПМ) в динамике установлено, что средний возраст детей, в котором регистрировали «вираж» туберкулиновых проб, в 1-й группе составил $5,2 \pm 1,6$ года и во 2-й – $4,9 \pm 1,2$, $p > 0,05$. Длительность наблюдения после «виража» составила 2-8 лет, в среднем $4,5 \pm 1,7$ года в 1-й группе и $4,8 \pm 1,5$ года во 2-й группе, $p > 0,05$.

Таблица 1. Эпидемический анамнез**Table 1. Epidemic case histories**

Группы	Наличие тубконтакта				Характеристика контакта							
	есть		нет		МБТ+		(из них) МЛУ МБТ		семейный		другой	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа (n = 112)	75	67,0 ± 4,4	37	33,0 ± 4,4	47	62,7 ± 5,6	11	23,4 ± 6,2	66	88,0 ± 3,8*	9	12,0 ± 3,8
2-я группа (n = 105)	63	60,0 ± 4,8	42	40,0 ± 4,8	34	54,0 ± 6,3	5	14,7 ± 6,1	37	58,7 ± 6,2*	26	41,3 ± 6,2

Примечание: * – $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами

У детей 1-й и 2-й групп при положительной пробе с АТР определены: размер папулы 3-14 мм – 51,8 и 53,3% соответственно, гиперергические пробы встречались также с одинаковой частотой (48,2 и 46,7% соответственно), $p > 0,05$. Средние размеры папулы у детей в группах достоверно не отличались (табл. 2).

У пациентов 1-й группы при проведении МСКТ ОГК кальцинаты преимущественно (75,9 ± 4,0%) определялись только во ВГЛУ, в легких и ВГЛУ – в 17,8 ± 3,6% случаев и изолированно в легких – в 6,3 ± 2,3%. Во ВГЛУ визуализировались от 1 до 5 кальцинатов (в среднем 3) размером от 1 до 8 мм, средний размер – 4,2 ± 1,3 мм. У 62,9% детей во ВГЛУ определялись мелкие кальцинаты (1-3 мм), у 29,5% – кальцинаты размером 4-6 мм и у 7,6% пациентов – 7-8 мм. Наиболее часто (61,9 ± 4,7%) кальцинаты определялись в бронхоппульмональных группах ВГЛУ. При этом у 36,2 ± 4,7% детей кальцинаты визуализировались только в одной группе ВГЛУ, у 29,5 ± 4,5% – в 2 группах ВГЛУ, у

34,3 ± 4,6% – в 3-4 группах ВГЛУ. В легких встречались единичные (1-2) кальцинаты, средний размер которых составил 3,3 ± 0,7 мм.

Для изучения характеристик пробы с АТР в зависимости от длительности инфицирования каждая группа разделена на 2 подгруппы: подгруппа А – дети с инфицированием МБТ от 2 до 4 лет, подгруппа Б – от 5 лет. В 1-й группе детей в подгруппу 1А вошло 69 пациентов, в 1Б – 43 человека. Во 2-й группе детей в подгруппу 2А включено 46 детей, в подгруппу 2Б – 59 пациентов. Результаты иммунологических тестов (ПМ и пробы с АТР) в группах представлены в табл. 3 и 4. Из табл. 3 видно, что гиперергическую чувствительность к туберкулину регистрировали у детей с наличием кальцинатов статистически достоверно чаще (группа 1), чем с ЛТИ (22,3 ± 3,9 и 12,4 ± 3,2% соответственно, $p < 0,05$). У пациентов 1-й группы, независимо от длительности инфицирования МБТ, гиперергические реакции регистрировались с одинаковой частотой (20,2 ± 4,8 и 25,6 ± 6,7% в 1А и 1Б подгруппах),

Таблица 2. Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у пациентов в группах наблюдения (при взятии на учет)**Table 2. Results of the test with tuberculous recombinant allergen in the patients from follow-up groups (when registered)**

Группы	Результат пробы				Средний размер (мм)
	положительный (папула 2-14 мм)		гиперергический		
	абс.	%	абс.	%	
1-я группа (n = 112)	58	51,8 ± 4,7	54	48,2 ± 4,7	13,8 ± 3,6
2-я группа (n = 105)	56	53,3 ± 4,9	49	46,7 ± 4,8	13,6 ± 4,9

Таблица 3. Чувствительность к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л**Table 3. Sensitivity to tuberculin based on Mantoux test with 2 TU PPD-L**

Группы		Размер папулы на пробу Манту с 2 ТЕ							
		5-9 мм		10-14 мм		15-16 мм		гиперергический	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа (n = 112)	1А (n = 69)	5	7,3 ± 3,1	30	43,5 ± 6,0	20	29,0 ± 5,5	14	20,2 ± 4,8
	1Б (n = 43)	3	7,0 ± 3,9	16	37,2 ± 7,4	13	30,2 ± 7,0	11	25,6 ± 6,7**
	Всего	8	7,1 ± 2,4	46	41,1 ± 4,7	33	29,5 ± 4,3	25	22,3 ± 3,9*
2-я группа (n = 105)	2А (n = 46)	7	15,2 ± 5,3	28	60,9 ± 7,2	4	8,7 ± 4,2	7	15,2 ± 5,3
	2Б (n = 59)	10	17,0 ± 4,9	34	57,6 ± 6,4	9	15,3 ± 4,7	6	10,2 ± 3,9**
	Всего	17	16,2 ± 3,6	62	59,0 ± 4,8	13	12,4 ± 3,2	13	12,4 ± 3,2*

Примечание: * $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами, ** $p < 0,05$ между 1Б и 2Б подгруппами

Таблица 4. Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (при взятии на учет)

Table 4. Results of the test with tuberculous recombinant allergen (when registered)

Группы		Результат пробы			
		положительный		гиперергический	
		абс.	%	абс.	%
1-я группа (n = 112)	1А (n = 69)	42	60,9 ± 5,9	27	39,1 ± 5,9*
	1Б (n = 43)	16	37,2 ± 7,4	27	62,8 ± 7,4*
	Всего	58	51,8 ± 4,7	54	48,2 ± 4,7
2-я группа (n = 105)	2А (n = 46)	22	47,8 ± 7,4	24	52,2 ± 7,4
	2Б (n = 59)	34	57,7 ± 6,4	25	42,3 ± 6,4*
	Всего	56	53,3 ± 4,8	49	46,7 ± 4,4

Примечание: * – $p < 0,05$ между 1А и 1Б подгруппами

$p > 0,05$. У пациентов 2-й группы с ЛТИ частота гиперергических реакций статистически значимо не отличалась при разном сроке инфицирования МБТ в $15,2 \pm 5,3$ и $10,2 \pm 3,9\%$ случаев, $p > 0,05$, в 2А и 2Б подгруппах (табл. 3.). Таким образом, высокая сенсibilизация организма, определяемая ПМ, чаще встречалась у лиц с посттуберкулезными изменениями, чем у детей с ЛТИ. При этом длительность инфицирования МБТ не влияла на частоту гиперергических реакций.

Анализ результатов пробы с АТР (табл. 4) установил, что гиперергические реакции регистрировались у пациентов 1-й и 2-й групп одинаково часто ($48,2 \pm 4,7$ и $46,7 \pm 4,4\%$) и примерно в 2 раза чаще, чем по результатам ПМ. У детей 1Б группы (инфицированных в течение 5-8 лет) гиперергические реакции на пробу с АТР встречались статистически значимо чаще, чем у лиц этой группы, инфицированных МБТ в течение 2-4 лет ($62,8$ и $39,2\%$ соответственно), $p < 0,05$. Не установлена связь между размером папулы при пробе с АТР и размерами кальцинатов, $r = 0,22$ (слабая корреляционная связь), также между размером папулы и количеством кальцинатов, $r = -0,09$. Во 2-й группе детей частота гиперергических проб не зависела от длительности инфицирования МБТ и регистрировалась в $52,2$ и $42,3\%$ соответственно в 2А и 2Б подгруппах, $p > 0,05$ (табл. 4).

Все наблюдаемые пациенты 1-й и 2-й групп получали профилактическое лечение в амбулаторных

условиях. Большинство детей в группах получали два противотуберкулезных препарата ($92,9$ и $95,2\%$) в течение 3 мес. ($85,7$ и $93,3\%$). Динамическое наблюдение за результатами пробы с АТР позволило отметить ежегодное снижение числа детей с гиперергическими реакциями, но при этом у большинства детей сохранялись положительные пробы. После проведения курса химиотерапии в группах преобладали размеры папулы до 14 мм, средние размеры составили $12,7 \pm 3,7$ и $12,0 \pm 3,2$ мм, $p > 0,05$. При мониторинге результатов проб с АТР конверсию положительных реакций в отрицательные и сомнительные наблюдали в единичных случаях (табл. 5, 6). Так, отрицательные пробы у детей с кальцинатами (1-я группа) зарегистрированы только к 3-му году наблюдения, а у лиц с ЛТИ (2-я группа) – уже через год от начала наблюдения, что было в 2,5 раза чаще ($1,8$ и $4,8\%$, $p < 0,05$). Сомнительные пробы регистрировались уже через год в 1-й и 2-й группах, но также в единичных случаях ($5,4$ и $4,8\%$). Изменение результатов пробы с АТР чаще определяли у детей с гиперергическими реакциями в обеих группах, частота их с каждым годом уменьшалась, достигнув к 3 годам наблюдения $11,2$ и $10,9\%$ соответственно 1-й и 2-й группам (табл. 5, 6). Таким образом, отмечена общая тенденция к ежегодному снижению числа детей с гиперергическими пробами АТР. В единичных случаях наблюдалась конверсия положительных реакций в отрицательные. Всем

Таблица 5. Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в динамике, 1-я группа (n = 112)

Table 5. Changes in the results of the test with tuberculous recombinant allergen, Group 1 (n=112)

Сроки	Результат пробы								Средний размер (мм)
	отрицательный		сомнительный		положительный		гиперергический		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Взятие на учет					58	51,8 ± 4,7	54	48,2 ± 4,7*	13,8 ± 3,6
через 1 год	0		6	5,4 ± 2,1	69	61,6 ± 4,6	37	33,0 ± 4,4	12,7 ± 3,7
через 2 года	0		6	5,4 ± 2,1	82	73,2 ± 4,8	24	21,4 ± 3,4	11,4 ± 3,0
через 3 года	2	1,8 ± 1,3	7	6,2 ± 2,3	90	80,4 ± 3,8	13	11,6 ± 3,0*	11,2 ± 2,2

Примечание: * – здесь и в табл. 6 $p < 0,05$ между взятием на учет и сроками наблюдения

Таблица 6. Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в динамике, 2-я группа (n = 105)

Table 6. Changes in the results of the test with tuberculous recombinant allergen, Group 2 (n=105)

Сроки	Результат пробы								Средний размер (мм)
	отрицательный		сомнительный		положительный		гиперергический		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Взятие на учет					56	53,3 ± 4,9	49	46,7 ± 4,8*	13,6 ± 4,9
через 1 год	1	0,9 ± 0,9	5	4,8 ± 2,1	68	64,8 ± 4,7	31	29,5 ± 4,5	12,0 ± 3,2
через 2 года	4	3,8 ± 2,5	6	5,7 ± 2,3	81	77,2 ± 4,1	14	13,3 ± 3,3*	11,4 ± 3,0
через 3 года	5	4,8 ± 2,1	5	4,8 ± 2,1	82	78,0 ± 4,0	13	12,4 ± 3,2*	10,9 ± 2,6

детям через год после завершения превентивного лечения проведена контрольная МСКТ ОГК. У детей 1-й группы изменения сохранялись в прежнем объеме, рентгенологических признаков активности специфического воспаления не отмечалось. У пациентов 2-й группы патологические изменения во ВГЛУ и легких отсутствовали.

Отмечено, что стабилизация результатов пробы с АТР у детей без визуализируемых рентгенологически изменений наблюдается уже через два года, а при наличии кальцинатов – к трем годам наблюдения, что позволяет прогнозировать сроки наблюдения таких детей в диспансерной группе риска по туберкулезу.

Выводы

1. Использование пробы с АТР и МСКТ позволяет диагностировать ЛТИ и выявить детей с минимальными посттуберкулезными изменениями (кальцинатами преимущественно до 4 мм), которые составляют

группу риска по заболеванию туберкулезом и требуют проведения профилактического лечения.

2. Кальцинаты во ВГЛУ и легких чаще выявляли у детей при тесном и длительном общении с больными туберкулезом (семейный контакт).

3. Гиперергические реакции на пробу с АТР с одинаковой частотой регистрировались у пациентов с ЛТИ и у лиц с кальцинатами (46,7 ± 4,4 и 48,2 ± 4,7%, *p* > 0,05).

4. При длительном сроке инфицирования МБТ (более 5 лет) гиперергические реакции регистрировались у лиц с кальцинатами чаще, чем у детей с ЛТИ (62,8 и 42,3%).

5. Критериями эффективности профилактического лечения детей из группы риска по туберкулезу являются стабилизация и уменьшение папулы на пробу с АТР и отсутствие заболевания туберкулезом, что наблюдается у большинства детей с ЛТИ в течение двух лет после профилактического лечения, а у лиц с посттуберкулезными изменениями (кальцинатами) – трех лет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И., Сокольская Е. А., Долженко Е. Н., Шустер А. М., Мартыанов В. А., Кудлай Д. А., Николенко Н. Ю., Курилла А. А. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 16-22.

2. Всемирная организация здравоохранения: Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева, 2015.

3. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей: Клинические рекомендации. – М., 2016. – 44 с.

4. Мезенцева А. В., Тюлькова Т. Е., Чугаев Ю. П., Камаева Н. Г., Долматова И. А. Активность туберкулезного процесса при выявлении кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах и легких у детей // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 1. – С. 11-17.

5. Поддубная Л. В., Шилова Е. П., Степченко И. М., Кононенко В. Г. Иммунологические пробы у детей, их роль в формировании групп риска по туберкулезу // Туб. и социально значимые заболевания. – 2016. – № 1. – С. 20-23.

6. Слогоцкая Л. В., Богородская Е. М. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга // Туб. и болезни легких. – 2016. – № 5. – С. 5-16.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Sokolskaya E.A., Dolzhenko E.N., Shuster A.M., Martyanov V.A., Kudlay D.A., Nikolenko N. Yu., Kurilla A.A. New opportunities for screening and diagnostics of various manifestations of tuberculous infection in children and adolescents in Russia. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2011, vol. 10, no. 4, pp. 16-22. (In Russ.)

2. VOZ. *Rukovodstvo po vedeniyu patsientov s latentnoy tuberkuleznoy infektsiyey*. (Russ. Ed.: WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection). Geneva, 2015,

3. *Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya (LTI) u detey. Klinicheskie rekomendatsii*. [Latent tuberculous infection (LTI) in children. Clinical recommendations]. Moscow, 2016, 44 p.

4. Mezentseva A.V., Tyulkova T.E., Chugaev Yu.P., Kamaeva N.G., Dolmatova I.A. The activity of tuberculosis when calcification is detected in the chest lymph nodes and lungs of children *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, no. 1, pp. 11-17. (In Russ.)

5. Poddubnaya L.V., Shilova E.P., Stepchenko I.M., Kononenko V.G. Immunological tests in children, and their role in the formation of tuberculosis risk group. *Tub. i Sots. Znach. Zabolevaniya*, 2016, no. 1, pp. 20-23. (In Russ.)

6. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M. Comparative description of immunological tests for tuberculous infection detection. Mass screening opportunities. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 5, pp. 5-16. (In Russ.)

7. Струков А. И., Соловьева И. П. Морфология туберкулеза в современных условиях. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
8. Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. акад. РМАН М. И. Перельмана. – М., 2007. – 512 с.
9. Шилова Е. П., Поддубная Л. В., Степченко И. М. Динамика чувствительности к аллергену туберкулезному рекомбинантному у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 193-194.
10. Янченко Е. Н., Греймер М. С. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 335с.
7. Strukov A.I., Solovieva I.P. *Morfologiya tuberkulyoza v sovremennykh usloviyakh*. [Tuberculosis morphology in the current situation]. Moscow, Meditsina Publ., 1986, 224 p.
8. *Ftiziatriya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Phthisiology. National guidelines]. M.I. Perelman, eds., Moscow, 2007, 512 p.
9. Shilova E.P., Poddubnaya L.V., Stepchenko I.M. Changes in susceptibility to tuberculous recombinant allergen in children with various manifestations of tuberculous infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 5, pp. 193-194. (In Russ.)
10. Yanchenko E.N., Greymer M.S. *Tuberkulez u detei i podrostkov. Rukovodstvo dlya vrachey*. [Tuberculosis in children and adolescents. Guidelines for doctors]. St. Petersburg, Gippokrat Publ., 1999, 335 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52.
Тел./факс: 8 (383) 222-32-04.

Шилова Елена Петровна

ассистент кафедры фтизиопульмонологии.
E-mail: ftizio12@ngs.ru

Поддубная Людмила Владимировна

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой фтизиопульмонологии.
E-mail: podd@ngs.ru

Степченко Ирина Минеевна

ГБУЗ НСО «ОЦГБ»,
детский фтизиатр.
633102, Новосибирская область, г. Обь.
Тел./факс: 8 (38373) 5-90-37.
E-mail: ftizio12@ngs.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk State Medical University,
52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091.
Phone/Fax: +7 (383) 222-32-04.

Elena P. Shilova

Assistant of Phthisiopulmonology Department.
Email: ftizio12@ngs.ru

Ludmila V. Poddubnaya

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthisiopulmonology Department.
Email: podd@ngs.ru

Irina M. Stepchenko

Ob Central City Hospital,
Pediatric Phthisiologist.
Ob, Novosibirsk Region, 633102.
Phone/Fax: +7 (38373) 5-90-37.
Email: ftizio12@ngs.ru

Поступила 26.08.2018

Submitted as of 26.08.2018