



Влияние активного выявления случаев туберкулеза на клиническую структуру и тяжесть туберкулеза у детей школьного возраста (7-15 лет)

В. А. АКСЕНОВА^{1,3}, А. В. ГОРДИНА², С. А. СТЕРЛИКОВ², Д. А. КУДЛАЙ^{3,4}, Д. А. КУЧЕРЯВАЯ²,
Н. П. ДОКТОРОВА¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

²ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, РФ

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

⁴ФГБУ «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» ФМБА России, Москва, РФ

Цель: оценить влияние активного выявления туберкулеза у детей 7-15 лет на клиническую структуру туберкулеза и эпидемическую опасность выявленных пациентов.

Материалы и методы: 1 679 детей в возрасте 7-15 лет, больных туберкулезом.

Результат. Установлено, что при активном выявлении случаев туберкулеза по сравнению с выявлением при обращении за медицинской помощью отмечаются: 9-кратное снижение риска диссеминированного и генерализованного туберкулеза; снижение в 4,5 раза риска развития эпидемически опасных случаев туберкулеза; 6-кратное снижение риска развития деструктивных форм туберкулеза легких. Случаи внелегочного туберкулеза чаще выявлялись при обращении за медицинской помощью.

Таким образом, принятая в России стратегия активного выявления туберкулеза у детей приводит к значимым результатам: предотвращению распространения туберкулезной инфекции в детском коллективе и снижению доли тяжелых форм туберкулеза, создающих риск инвалидности и смерти от него.

Ключевые слова: туберкулез у детей, активное выявление туберкулеза, выявление туберкулеза у детей, периодические осмотры с целью выявления туберкулеза

Для цитирования: Аксенова В. А., Гордина А. В., Стерликов С. А., Кудлай Д. А., Кучерявая Д. А., Докторова Н. П. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на клиническую структуру и тяжесть туберкулеза у детей школьного возраста (7-15 лет) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 1. – С. 26-32. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-26-32>

Impact of Active Case Finding on Clinical Structure and Severity of Tuberculosis in School-Aged Children (7-15 Years Old)

V. A. AKSENOVA^{1,3}, A. V. GORDINA², S. A. STERLIKOV², D. A. KUDLAY^{3,4}, D. A. KUCHERYAVAYA²,
N. P. DOKTOROVA¹

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, RF

²Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, RF

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, RF

⁴Immunology Research Institute by the Federal Medical Biological Agency, Moscow, RF

The objective: to evaluate the impact of active case finding in children 7-15 years old on the clinical structure of tuberculosis and epidemic risk of detected patients.

Subjects and Methods: 1,679 children aged 7-15 ill with tuberculosis.

Result. The following has been observed in active case finding of tuberculosis versus tuberculosis detection when the patient is seeking medical care: A 9-fold reduction in the risk of disseminated and generalized tuberculosis; a 4.5-fold reduction in the risk of epidemically dangerous cases of tuberculosis; a 6-fold reduction in the risk of destructive forms of pulmonary tuberculosis. Cases of extrapulmonary tuberculosis were more frequently detected when patients were seeking medical care.

Thus, the strategy adopted in Russia for active tuberculosis detection in children leads to significant results: preventing the spread of tuberculous infection in children's communities and reducing the proportion of severe forms of tuberculosis that create the risk of disability and death from tuberculosis.

Key words: tuberculosis in children, active tuberculosis detection, detection of tuberculosis in children, regular screening for tuberculosis

For citations: Akseanova V.A., Gordina A.V., Sterlikov S.A., Kudlay D.A., Kucheryavaya D.A., Doktorova N.P. Impact of active case finding on clinical structure and severity of tuberculosis in school-aged children (7-15 years old). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 1, P. 26-32. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-26-32>

Для корреспонденции:

Стерликов Сергей Александрович
E-mail: sterlikov@list.ru

Correspondence:

Sergey A. Sterlikov
Email: sterlikov@list.ru

Активное выявление туберкулеза у детей при массовом скрининге широко применяется в Российской Федерации. По данным О. Б. Нечаевой [5], ежегодно осматривается с целью выявления туберкулеза 85,0-92,5% детского населения. При этом выявляется 87-90% детей 0-14 лет и 79-83% детей 15-17 лет, больных туберкулезом [5]. Активное выявление туберкулеза является важным компонентом стратегии «End TB» [16].

В то же время активное выявление туберкулеза и подходы к нему у детей существенно отличаются от таковых у взрослых, в том числе при имплементации DOTS. Традиционные методы DOTS, основанные на микробиологическом исследовании мокроты, исключают детей, поскольку они не могут откашливать мокроту и, в принципе, вносят небольшой вклад в передачу инфекции [12]. Это приводит к тому, что в отдельных странах Западной Африки не диагностируется около 70% детей с активным туберкулезом [6]. На этом фоне происходит поиск вмешательств, направленных на улучшение выявления туберкулеза у детей, в том числе достаточно сложных и многоступенчатых [8, 14, 15]. Однако в общемировой практике значительная часть вмешательств основана на скрининге лиц из контакта с больными туберкулезом [8, 9, 13, 18].

Вместе с тем эффекты активного выявления туберкулеза изучены слабо. Существенная часть зарубежных исследователей отмечают только увеличение числа диагностированных случаев туберкулеза [8, 13, 17], хотя D. C. Oshia et al. также отмечают тенденцию к снижению доли бактериовыделителей среди выявленных активно [13]. Изучение эффектов, связанных с активным выявлением случаев туберкулеза, необходимо для оптимального внедрения, рентабельности и доступности активного выявления в странах с высоким бременем туберкулеза [16].

Оценка клинических эффектов, связанных с выявлением туберкулеза у детей, будет полезной для понимания целесообразности проведения скрининговых мероприятий и ожиданий их эффекта. Для исследования выбрана группа детей 7-15 лет, детальные сведения о выявлении туберкулеза и посттуберкулезных изменений были собраны нами ранее в рамках изучения эффектов, связанных с вакцинацией и ревакцинацией БЦЖ [1].

Цель: оценить влияние активного выявления туберкулеза у детей 7-15 лет на клиническую структуру туберкулеза и эпидемическую опасность выявленных пациентов.

Материалы и методы

Проведено наблюдательное ретроспективное сплошное исследование случай – контроль. Участники исследования: больные туберкулезом дети от

7 до 15 лет, зарегистрированные в 2018-2020 гг. в медицинских организациях, оказывающих специализированную помощь по профилю «фтизиатрия». Размер выборки предварительно не рассчитывали, поскольку планировалось собрать заведомо больше данных, чем обеспечивающее точность 90% и погрешность 5%. Сбор деперсонализированных данных проводился в специально разработанную онлайн-форму с последующим формированием единой базы пациентов.

Из 3 705 собранных записей исключены:

- пациент с неуточненным диагнозом – 1;
- пациенты с впервые выявленными остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза – 2 020;
- пациенты с неуточненными формами туберкулеза – 4;
- пациент, зарегистрированный в 2016 г., – 1.

В дальнейшее исследование включено 1 679 детей от 7 до 15 лет, у 171 (10,2%) из них туберкулез был выявлен при обращении за медицинской помощью, у 558 (33,2%) – при обследовании групп риска по заболеванию туберкулезом, у 949 (56,6%) – при популяционном скрининге. Всего активно выявлено 1 507 детей (89,8%; 95%-ный ДИ 88,2-91,1).

Использованы следующие методы активного выявления: кожные пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – 1 271 чел. (84,3%; 95%-ный ДИ 82,4-86,1), пробы с аллергеном туберкулезным очищенным – 119 чел. (7,9%; 95%-ный ДИ 6,6-9,4), рентгенологическая диагностика – 81 чел. (5,4%; 95%-ный ДИ 4,4-6,6), другие неуточненные методы – 36 чел. (2,4%; 95%-ный ДИ 1,7-3,3).

Медиана возраста включенных в исследование детей составила 11,1 года [25% квартиль – 9 лет, 75% квартиль – 13 лет), в том числе выявленных активно – 11 лет [8,9-12,9], выявленных при обращении за медицинской помощью – 12,1 года [9,8-13,5]; различия возраста (тест Манна – Уитни) статистически значимы ($p = 0,0003$). Поскольку с увеличением возраста пациентов повышается риск вторичного туберкулеза с бактериовыделением и деструкцией легочной ткани [10], возраст пациента тестировался на предмет возможного его влияния как вмешивающегося фактора. Также в роли возможного вмешивающегося фактора тестировалось наличие и отсутствие иммунизации вакциной БЦЖ. Тестирование влияния вмешивающихся факторов проводилось с использованием логистической регрессии.

Оценку эффектов активного выявления проводили путем расчета скорректированного отношения шансов в группах детей, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью:

- доля больных туберкулезом детей с диссеминированной и генерализованной (с поражением нескольких органов и систем) формами туберкулеза;

- доля больных туберкулезом детей с бактериовыделением, определяемым любым методом (бактериоскопия или посев на питательные среды);
- доля больных туберкулезом легких детей с деструктивными изменениями в легочной ткани.

Статистическую обработку проводили с использованием языка R (версия 3.6.2).

Результаты исследования

Анализ форм туберкулеза у детей, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью, представлен в табл. 1 и 2.

Возможного вмешивающегося влияния вакцинации БЦЖ и возраста при анализе не выявлено ($p = 0,8$ и $0,9$ соответственно).

Отношение шансов выявления диссеминированной и генерализованной форм туберкулеза при активном выявлении составило 0,01 (95%-ный ДИ 0,05-0,20; $p < 0,001$), однако оно не было нулевым. Мы проанализировали 19 случаев диссеминированного и генерализованного туберкулеза, выявленных активно. Из них 18 были с диссеминированным туберкулезом легких и 1 – с генерализованным туберкулезом без уточненной локализации. Лишь 3 пациента из них ранее не наблюдались в диспансерных группах риска по заболеванию туберкулезом (при этом у 1 из 3 ретроспективно выявлен контакт с больным туберкулезом). Наблюдались 10 детей по поводу контакта с больным туберкулезом, 5 – в VI группе диспансерного наблюдения, 1 – по поводу ранее выявленных посттуберкулезных

Таблица 1. Частота диссеминированной и генерализованной форм туберкулеза у детей 7-15 лет, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью

Table 1. Frequency of disseminated and generalized forms of tuberculosis in children of 7-15 years old detected by active case finding and self-referral

Выявление	Формы туберкулеза				Итого
	генерализованный и диссеминированный		прочие локальные формы туберкулеза		
	абс.	%	абс.	%	абс.
При обращении	20	11,7	151	88,3	171
Активное	19	1,3	1 488	98,7	1 507
Всего	39	2,3	1 639	97,7	1 678

Таблица 2. Клинические формы туберкулеза у детей 7-15 лет, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью

Table 2. Clinical forms of tuberculosis in children of 7-15 years old detected by active case finding and self-referral

Клинические формы туберкулеза	Выявлены при обращении		Выявлены активно	
	абс.	%	абс.	%
Очаговый туберкулез	4	2,3	270	17,9
Инфильтративный туберкулез	38	22,2	159	10,6
Назеозная пневмония	2	1,2	0	0,0
Диссеминированный туберкулез	12	7,0	18	1,2
Навернозный туберкулез	1	0,6	0	0,0
Туберкулема	1	0,6	2	0,1
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	19	11,1	736	48,8
Первичный туберкулезный комплекс	16	9,4	277	18,4
Туберкулез плевры	48	28,1	25	1,7
Туберкулез бронхов	0	0,0	3	0,2
Всего больных туберкулезом органов дыхания	141	82,5	1 490	98,9
Костно-суставной туберкулез	7	4,1	2	0,1
Туберкулезный менингит	1	0,6	0	0,0
Туберкулез глаз	1	0,6	0	0,0
Туберкулез мочеполовой системы	0	0,0	8	0,5
Туберкулез периферических лимфоузлов	12	7,0	6	0,4
Туберкулез кожи	1	0,6	0	0,0
Туберкулезный отит	1	0,6	0	0,0
Генерализованный туберкулез	7	4,1	1	0,1
Всего больных внелегочным туберкулезом	30	17,5	17	1,1
Итого	171	100,0	1 507	100,0

изменений. Таким образом, подавляющее большинство выявленных активно детей с диссеминированным или генерализованным туберкулезом выявлены при обследовании диспансерных групп риска по заболеванию туберкулезом.

Активное выявление туберкулеза приводило к изменению соотношения между клиническими локализациями туберкулеза. При активном выявлении доля туберкулеза органов дыхания была выше, чем при обращении за медицинской помощью. Туберкулез внелегочных локализаций выявлялся преимущественно при обращении за медицинской помощью, исключение составляет туберкулез мочеполовой системы.

Эпидемическая опасность форм туберкулеза, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью (по критерию наличия или отсутствия бактериовыделения), показана в табл. 3.

Отношение шансов выявления туберкулеза, который может представлять эпидемическую опасность для окружающих (прежде всего в детском коллективе), при активном выявлении составило 0,18 (95%-ный ДИ 0,11-0,29; $p < 0,001$).

При анализе вмешивающихся факторов влияния фактора вакцинации БЦЖ не установлено ($aOR = 0,83$; $p = 0,7$), в то же время с возрастом частота бактериовыделения увеличивалась ($aOR = 1,28$; $p < 0,001$). При этом влияние активного выявления сохранялось ($aOR = 0,20$; $p < 0,001$), что соответствует снижению частоты бактериовыделения в 4,5 раза.

Отношение шансов выявления случая туберкулеза легких в фазе деструкции легочной ткани при активном выявлении составляет 0,08 (95%-ный ДИ 0,04-0,15; $p < 0,001$). Таким образом, активное выявление способствует снижению частоты наличия повреждения легочной ткани на момент выявления

туберкулеза и, соответственно, уменьшению остаточных изменений после перенесенного туберкулеза (табл. 4).

Статистически значимого влияния на долю деструктивных форм предшествующей вакцинации БЦЖ не выявлено ($aOR = 0,42$; $p = 0,4$), в то же время с возрастом частота деструктивных изменений в легочной ткани увеличивалась ($aOR = 1,28$; $p = 0,001$). При этом влияние активного выявления сохранялось ($aOR = 0,08$; $p < 0,001$), что соответствует 6-кратному снижению частоты наличия деструкции легочной ткани при активном выявлении туберкулеза легких.

В проведенном исследовании соотношение детей, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью, согласуется с данными О. Б. Нечаевой (см. выше), Л. А. Барышниковой (10 и 90% соответственно [3]), М. Ф. Губкиной (10,3 и 89,7% соответственно) [4], что подтверждает валидность использованных нами данных.

Как и в других исследованиях отечественных авторов [3], при периодических осмотрах выявлялись преимущественно ограниченные формы туберкулеза.

Результаты нашего исследования получены для группы, которая считается относительно безопасной. По данным В. А. Аксеновой [2], в 2017 г. заболеваемость детей 7-14 лет составила 8,7 на 100 тыс. детей данной возрастной группы, в то время как заболеваемость туберкулезом детей 5-6 лет составляла 9,7, а детей до 5 лет – 10,7 на 100 тыс. детей соответствующей возрастной группы. В связи с этим высказывается мнение, что деятельность, основанная на выявлении туберкулеза у детей данного возраста, вряд ли будет рентабельной из-за низкой выявляемости [11]. Однако проведенное нами исследование показало, что у выявленных активно больных туберкулезом детей 7-15 лет в 5 раз реже выявляется бактериовыделение,

Таблица 3. Частота бактериовыделения, определяемого у больных туберкулезом детей 7-15 лет, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью

Table 3. Frequency of positive results of sputum tests in children of 7-15 years old ill with tuberculosis detected by active case finding and self-referral

Выявление	МБТ не выявлены		МБТ (+)		Итого
	абс.	%	абс.	%	абс.
При обращении	134	78,4	37	21,6	171
Активное	1 436	95,3	71	4,7	1 507
Всего	1 570	93,6	108	6,4	1 678

Таблица 4. Частота деструктивных изменений в легочной ткани, определяемых у больных туберкулезом детей 7-15 лет, выявленных активно и при обращении за медицинской помощью

Table 4. Frequency of lung tissue destruction in children of 7-15 years old ill with tuberculosis detected by active case finding and self-referral

Выявление	CV+		CV-		Итого
	абс.	%	абс.	%	абс.
При обращении	32	55,2	26	44,8	58
Активное	40	8,9	409	91,1	449
Всего	435	85,8	72	14,2	507

Примечание: CV+ – имела деструкция в легочной ткани; CV- – деструкция в легочной ткани отсутствовала

в 6 раз реже деструктивные изменения в легких и в 9 раз реже диссеминированная и генерализованная формы туберкулеза. Учитывая то, что при активном выявлении также обнаруживаются и другие проявления туберкулезной инфекции, вопрос о рентабельности данного мероприятия в Российской Федерации не стоит.

Похожее исследование S. Ikeda et al. [7], охватывающее больший период времени (2012-2019 гг.), другую возрастную группу (0-19 лет), однако включающее в наблюдение меньшее число детей – 178 (из них 99 выявлено при обращении за медицинской помощью и 79 – активно), установило сходные тенденции: группа детей, выявленных при обращении за медицинской помощью, была старше по возрасту на 1,1 года (как и в нашем исследовании) и у них чаще встречались экстрапульмональные формы заболевания и тяжелые формы внутригрудного туберкулеза; у детей, выявленных активно, чаще встречался бессимптомно протекающий туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Дополнительно исследование S. Ikeda et al. выявило недо-ступную нам для наблюдения тенденцию: выявленные при обращении за медицинской помощью дети чаще не родились в США. Вероятнее всего, это характерно и для России, однако информация о происхождении пациента нами не собиралась.

Выводы

1. Активное выявление туберкулеза у детей 7-15 лет приводит к снижению числа диссемини-

рованной и генерализованной форм туберкулеза в 9 раз по сравнению с выявлением при обращении за медицинской помощью.

2. Основной клинической формой при активном выявлении случаев туберкулеза у детей 7-15 лет является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (48,8%), в то время как у детей, выявленных при обращении за медицинской помощью, – туберкулезный плеврит (28,1%) и инфильтративный туберкулез легких (22,2%).

3. Случаи внегочного туберкулеза чаще выявлялись при обращении за медицинской помощью (17,5% по сравнению с 1,1% при активном выявлении). В структуре случаев туберкулеза внегочных локализаций при активном выявлении преобладал туберкулез мочевыводящей системы (как минимум 8 из 17 случаев внегочного туберкулеза – 47,1%; 95%-ный ДИ 26,2-69,0), а в случае выявления при обращении за медицинской помощью – туберкулез периферических лимфатических узлов (как минимум 12 из 30 случаев – 40,0%; 95%-ный ДИ 24,6-57,7).

4. Активное выявление случаев туберкулеза у детей 7-15 лет способствует снижению частоты туберкулеза, сопровождающегося бактериовыделением, в 4,5 раза (OR = 0,18; aOR = 0,20; $p < 0,001$), а частоты деструктивного туберкулеза легких – в 6 раз (OR = 0,08; aOR = 0,12; $p < 0,001$), что является значимым эффектом и способствует предотвращению распространения туберкулезной инфекции в детском коллективе, излечению пациентов при минимальных посттуберкулезных изменениях.

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

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Аксенова В. А., Гордина А. В., Стерликов С. А., Кучерявая Д. А. Кратность вакцинации БЦЖ и отдельные показатели клинической характеристики туберкулеза // Педиатрия. – 2021. – № 5 (100). – С. 124-130. – DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-5-124-130.
- Аксенова В. А., Стерликов С. А., Белиловский Е. М., Казыкина Т. Н., Русакова Л. И. Эпидемиология туберкулеза у детей // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 1. – С. 8-43. – DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10002.
- Барышников Л. А., Аксенова В. А., Клевно Н. И. Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у детей и подростков // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 9. – С. 34-39.
- Губкина М. Ф., Стерликова С. С. Значение скрининговых методов обследования детей в выявлении туберкулеза // Вестник ЦНИИТ. – 2019. – № 3. – С. 13-19. – DOI: 10.7868/S2587667819030026.
- Нечаева О. Б. Туберкулез у детей в России // Туб. и болезни легких. – 2000. – Т. 98, № 11. – С. 12-20. – DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20.
- Arbi S. A., Kasaeva T., Migliori G. B., Goletti D., Zenner D., Denholm J., Maani A. A., Cirillo D. M., Schon T., Lillebak T., Al-Jardani A., Go U., Dias H. M., Tiberi S., Yaqubi F., Khamis F. A., Kurup P., Wilson M., Petersen E. Tools to implement the World Health Organization End TB Strategy: Addressing common challenges in high and low endemic countries // Intern. J. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 92. – P. 60-68. – DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.042.

REFERENCES

- Aksenova V.A., Gordina A.V., Sterlikov S.A., Kucheryavaya D.A. Frequency rate of BCG vaccination and selected indicators of clinical characteristics of tuberculosis in schoolage children. *Pediatrics*, 2021, no. 5 (100), pp. 124-130. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-5-124-130.
- Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Belilovsky E.M., Kazykina T.N., Rusakova L.I. Tuberculosis epidemiology in children. *Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki*, 2019, no. 1, pp. 8-43. (In Russ.) doi: 10.24411/2312-2935-2019-10002.
- Baryshnikova L.A., Aksenova V.A., Klevno N.I. Detection and differential diagnostics of tuberculosis in children and adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 9, pp. 34-39. (In Russ.)
- Gubkina M.F., Sterlikova S.S. The importance of screening methods of examination of children for tuberculosis detection of tuberculosis. *Vestnik TSNIT*, 2019, no. 3, pp. 13-19. (In Russ.) doi: 10.7868/S2587667819030026.
- Nechaeva O.B. Tuberculosis among children in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2000, vol. 98, no. 11, pp. 12-20. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20.
- Arbi S.A., Kasaeva T., Migliori G.B., Goletti D., Zenner D., Denholm J., Maani A.A., Cirillo D.M., Schon T., Lillebak T., Al-Jardani A., Go U., Dias H.M., Tiberi S., Yaqubi F., Khamis F.A., Kurup P., Wilson M., Petersen E. Tools to implement the World Health Organization End TB Strategy: Addressing common challenges in high and low endemic countries. *Intern. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 92, pp. 60-68. – DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.042.

7. Ikeda S., Cruz A. T., Starke J. R. Epidemiology and clinical characteristics of childhood TB identified using active and passive case finding // *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.* – Vol. 25, № 6. – P. 475-482. – DOI: 10.5588/ijtld.20.0916.
8. Joshi B., Chinnakali P., Shrestha A., Das M., Kumar A. M., Pant R., Lama R., Saffar R., Dumre S. P., Harries A. D. Impact of intensified case-finding strategies on childhood TB case registration in Nepal // *Public Health Action.* – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 93-98.
9. Marais B. J. Strategies to improve tuberculosis case finding in children // *Public. Health Action.* – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 90-91. – DOI: 10.5588/pha.15.0028.
10. Marais B. J., Gie R. P., Hesselning A. C., Beyers N. Adult-type pulmonary tuberculosis in children 10-14 years of age // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2005. – Vol. 24, № 8. – P. 743-744. – DOI: 10.1097/01.inf.0000173305.04212.09.
11. Marais B. J., Gie R. P., Schaaf H. S., Hesselning A. C., Obihara C. C., Starke J. J., Enarson D. A., Donald P. R., Beyers N. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era // *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. 392-402.
12. Marais B. J., Graham S. M., Maeurer M., Zumla A. Progress and challenges in childhood tuberculosis // *Lancet Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 13, Iss. 4. – P. 287-289. – DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70031-8.
13. Oshia D. C., Chukwua J. N., Nwafor C. C., Meka A. O., Madichie N. O., Ogbudebe C. L., Onyeonoro U. U., Ikebudua J. N., Ekeke N., Anyim M. C., Ukwaja K. N., Aguwa E. N. Does intensified case finding increase tuberculosis case notification among children in resource-poor settings? A report from Nigeria // *Intern. J. Mycobacteriol.* – 2016. – Vol. 5, Issue 1. – P. 44-50.
14. Slogotskaya L. V., Litvinov V., Kudlay D. A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40, № S56. – P. 416.
15. Slogotskaya L. V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. A. 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. – Vol. 14, № 2. – P. S65.
16. Sohn H., Sweeney S., Mudzengi D., Creswell J., Menzies N. A., Fox J. I., MacPherson P., Dowdy D. W. Determining the value of TB active case-finding: current evidence and methodological considerations // *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.* – Vol. 25, № 3. – P. 171-178. – DOI: 10.5588/ijtld.20.0565.
17. Talukder K., Salim M. A. H., Jerin I., Sharmin F., Talukder M. Q.-K., Marais B. J., Nandi P., Cooreman E., Rahman M. A. Intervention to increase detection of childhood tuberculosis in Bangladesh // *Interna. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2012. – Vol. 16, № 1. – P. 70-75.
18. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2014. – WHO/HTM/TB/2014.03.
7. Ikeda S., Cruz A.T., Starke J.R. Epidemiology and clinical characteristics of childhood TB identified using active and passive case finding. *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.*, vol. 25, no. 6, pp. 475-482. doi: 10.5588/ijtld.20.0916.
8. Joshi B., Chinnakali P., Shrestha A., Das M., Kumar A.M., Pant R., Lama R., Saffar R., Dumre S.P., Harries A.D. Impact of intensified case-finding strategies on childhood TB case registration in Nepal. *Public Health Action*, 2015, vol. 5, no. 2, pp. 93-98.
9. Marais B.J. Strategies to improve tuberculosis case finding in children. *Public. Health Action*, 2015, vol. 5, no. 2, pp. 90-91. doi: 10.5588/pha.15.0028.
10. Marais B.J., Gie R.P., Hesselning A.C., Beyers N. Adult-type pulmonary tuberculosis in children 10-14 years of age. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2005, vol. 24, no. 8, pp. 743-744. doi: 10.1097/01.inf.0000173305.04212.09.
11. Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S., Hesselning A.C., Obihara C.C., Starke J.J., Enarson D.A., Donald P.R., Beyers N. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2004, vol. 8, no. 4, pp. 392-402.
12. Marais B.J., Graham S.M., Maeurer M., Zumla A. Progress and challenges in childhood tuberculosis. *Lancet Infect. Dis.*, 2013, vol. 13, iss. 4, pp. 287-289. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70031-8.
13. Oshia D.C., Chukwua J.N., Nwafor C.C., Meka A.O., Madichie N.O., Ogbudebe C.L., Onyeonoro U.U., Ikebudua J.N., Ekeke N., Anyim M.C., Ukwaja K.N., Aguwa E.N. Does intensified case finding increase tuberculosis case notification among children in resource-poor settings? A report from Nigeria. *Intern. J. Mycobacteriol.*, 2016, vol. 5, issue 1, pp. 44-50.
14. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur. Respir. J.*, 2012, vol. 40, no. S56, pp. 416.
15. Slogotskaya L. V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. A. 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, vol. 14, no. 2, pp. S65.
16. Sohn H., Sweeney S., Mudzengi D., Creswell J., Menzies N.A., Fox J.I., MacPherson P., Dowdy D.W. Determining the value of TB active case-finding: current evidence and methodological considerations. *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.*, vol. 25, no. 3, pp. 171-178. doi: 10.5588/ijtld.20.0565.
17. Talukder K., Salim M.A.H., Jerin I., Sharmin F., Talukder M.Q.K., Marais B.J., Nandi P., Cooreman E., Rahman M.A. Intervention to increase detection of childhood tuberculosis in Bangladesh. *Interna. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2012, vol. 16, no. 1, pp. 70-75.
18. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd ed. Geneva, Switzerland, WHO, 2014. WHO/HTM/TB/2014.03.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2.

Аксенова Валентина Александровна

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела детско-подросткового туберкулеза.
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8555-6291>
SPIN-код: 2776-5450

Докторова Наталья Петровна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник научного
отдела дифференциальной диагностики и лечения
туберкулеза и сочетанных инфекций.
E-mail: drndok@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8890-8958
Scopus Author ID: 21733662400
SPIN-код: 5791-6542

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology
and Infectious Diseases,
Build. 2, 4, Dostoevskiy St.,
Moscow, 127473.

Valentina A. Aksenova

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Children and Adolescents Tuberculosis Department.
Email: v.a.aksenova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8555-6291>
SPIN-code: 2776-5450

Natalya P. Doktorova

Candidate of Medical Sciences, Researcher of Research
Department of Differential Diagnosis and Treatment
of Tuberculosis and Concurrent Infections.
Email: drndok@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8890-8958
Scopus Author ID: 21733662400
SPIN-code: 5791-6542

ФГБУ «Центральный НИИ организации
и информатизации здравоохранения» МЗ РФ,
127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

Гордина Александра Вадимовна

главный специалист Федерального центра мониторинга
противодействия распространению туберкулеза
в Российской Федерации.

E-mail: gordina.al@gmail.com

Стерликов Сергей Александрович

доктор медицинских наук, заместитель руководителя
Федерального центра мониторинга противодействия
распространению туберкулеза в Российской Федерации
по программному мониторингу.

E-mail: sterlikov@list.ru

ORCID: 0000-0001-8173-8055

SPIN-код: 8672-4853

Кучерявая Дарья Александровна

главный специалист Федерального центра мониторинга
противодействия распространению туберкулеза в РФ.

E-mail: koekoedaria@gmail.com

Кудлай Дмитрий Анатольевич

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский Университет), Москва, РФ,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
фармакологии Института фармации.

E-mail: D624254@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1878-4467

SPIN-код: 4129-7880

AuthorID: 921055

Federal Research Institute for Health Organization
and Informatics,
11, Dobrolyubova St., Moscow, 127254.

Aleksandra V. Gordina

Chief Specialist of Federal Monitoring Center
for Prevention of Tuberculosis Transmission
in the Russian Federation.

Email: gordina.al@gmail.com

Sergey A. Sterlikov

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Head of Federal Monitoring Center
for Prevention of Tuberculosis Transmission
in the Russian Federation for Program Monitoring.

Email: sterlikov@list.ru

ORCID: 0000-0001-8173-8055

SPIN-code: 8672-4853

Darya A. Kucheryavaya

Chief Specialist of Federal Monitoring Center for Prevention
of Tuberculosis Transmission in the Russian Federation.

Email: koekoedaria@gmail.com

Dmitry A. Kudlay

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Moscow, RF,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Pharmacology Department of Pharmaceutical
Science Institute.

Email: D624254@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1878-4467

SPIN-code: 4129-7880

AuthorID: 921055

Поступила 13.09.2021

Submitted as of 13.09.2021