

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ И ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Ю. П. ЧУГАЕВ^{1,2}, Т. Е. ТЮЛЬКОВА³, Д. Н. ГОЛУБЕВ^{1,2}, О. В. МОИСЕЕВА⁴, И. Ф. ДОВГАЛЮК⁵, А. А. СТАРШИНОВА⁵

INNOVATIVE APPROACHES TO TUBERCULOSIS DETECTION AND DIAGNOSTICS IN CHILDREN

YU. P. CHUGAEV^{1,2}, T. E. TYULKOVA³, D. N. GOLUBEV^{1,2}, O. V. MOISEEVA⁴, I. F. DOVGALYUK⁵, A. A. STARSHINOVA⁵

¹ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург

²ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург

³ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Тюмень

⁴ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск

⁵ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

¹Ural Phthiisopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, RF

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, RF

³Tyumen State Medical Academy, Tyumen, RF

⁴Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, RF

⁵St. Petersburg Research Institute of Phthiisopulmonology, St. Petersburg, RF

Представлены материалы трех защищенных и утвержденных докторских диссертаций, посвященных индивидуализации подходов к угрожаемым по развитию туберкулеза и заболевшим туберкулезом детям на социально-организменном, клеточном и молекулярно-генетическом уровнях. Предложены варианты работы с подпадающими под изученные позиции контингентами детей и подростков, основанные на инновационных компьютерных технологиях. Приведены примеры инновационных приемов в практику педиатров и фтизиопедиатров.

Ключевые слова: индивидуализация диагностики, выявление туберкулеза у детей, подростков.

The articles presents materials of the three defended and approved doctor's dissertations, devoted to individual approaches to children ill with tuberculosis and having the risks of developing tuberculosis depending on social conditions, state of the host, cellular and molecular-genetic levels. The options of working with children and adolescents being within the studied categories, basing on the innovative computer technology have been offered. The examples are given how the innovative approaches have been introduced into the practical works of pediatricians and TB pediatricians.

Key words: individualization of diagnostics, tuberculosis detection in children and adolescents.

Проводимые в течение многих десятилетий массовые обследования детей и подростков – иммунодиагностика и флюорография органов грудной клетки – выполняли и продолжают выполнять функцию основных технологий раннего выявления и диагностики туберкулеза, охватывая практически всех лиц в возрасте от 1 года до 17 лет. Потребность в столь масштабной и затратной системе организации противотуберкулезных мероприятий обусловлена неблагоприятной эпидемической ситуацией, небогатыми ресурсами противотуберкулезных учреждений, низким уровнем научных знаний. При этом массовые обследования имеют эффективность выявления туберкулеза, исчисляемую десятками долями процента [1-3, 12-14].

Третье тысячелетие дало новые знания, позволяющие достаточно успешно на основании медико-социальных, иммунологических и молекулярно-генетических сведений определять их индивидуальный риск развития туберкулезной инфекции у конкретных лиц, организовывая персонализированные упреждающие профилактические мероприятия [4, 10, 11].

Цель исследования – проанализировать возможность оптимизации организации процесса противотуберкулезных мероприятий среди детей и подростков на основе индивидуального подхода.

Материалами для настоящей статьи послужили данные трех докторских диссертаций, защищенных в течение трех последних лет в гг. Москве, Екатеринбурге и Санкт-Петербурге, выполненных на социально-организменном, клеточном и молекулярно-генетическом уровнях. Эти исследования объединяет идея оптимизации организации противотуберкулезных мероприятий среди детей и подростков, замыкающаяся в конечном итоге на индивидуализации подходов к личности, которой туберкулез еще только угрожает или уже случился [5, 6, 8, 9, 10].

Во фтизиатрии чрезвычайно важны обстоятельства, сопровождающие возникновение и развитие туберкулеза, но значимость и весомость их различны. Авторы из 21 фактора риска, упоминаемого в медицинской документации 600 детей, состоявших на диспансерном наблюдении в IV и VI группах учета, путем ранжирования выделили ведущие

«во фтизиатрическом будущем» ребенка. Были получены нормированные коэффициенты, позволившие рассчитать степень риска развития специфического процесса у конкретных детей, что дало возможность распределить детей по степени риска развития туберкулезной инфекции: сверхвысокий, высокий, средний и низкий (табл. 1).

Исследования, подтвержденные динамическим наблюдением, выявили, что в I подгруппе, т. е. у детей с установленным контактом (табл. 1), сверхвысокую степень риска имели 23,0%, высокую – 40,0%, среднюю – 20,0%, низкую – 17,0% детей и подростков. Во II группе сверхвысокую степень риска имели 15,0% пациентов, высокую – 25,0%, среднюю – 15,0% и низкую – 45,0% детей и подростков.

Реальное использование полученной информации позволяет за полторы-две минуты отнести пациента к той или иной степени риска по туберкулезу, воспользовавшись компьютерной программой МОХ, имеющей свидетельство государственной регистрации № 2012613756 [4]. На рис. 1 представлена входящая информация о пациенте, на рис. 2 – выходящая информация.

Использование этой программы дает возможность перераспределять время и ресурсные возможности на детей со сверхвысоким и высоким риском развития туберкулезной инфекции, т. е. является вариантом оптимизации и индивидуализации диспансерной работы.

Появившиеся в последние десятилетия возможности изучения и мониторинга позиций иммунологического гомеостаза позволили по 37 по-

казателям изучить иммунологический профиль у 161 ребенка с клиническим проявлением туберкулеза и у 62 детей с латентным туберкулезом, проявившимся только измененной туберкулиновой чувствительностью.

У пациентов с осложненным течением туберкулеза выявлено увеличение уровня лейкоцитов ($p < 0,05$) и иммуноглобулинов класса IgA ($p < 0,05$), а повышенная концентрация последнего при гиперпродукции мелкомолекулярных иммунных комплексов ($p < 0,05$) предполагала активацию лимфоцитов по Th2-пути иммунного ответа.

У пациентов с неосложненным течением экспрессия молекул CD8⁺ на поверхности лимфоцитов способствовала продукции цитокинов Th1-типа и повышению рецепторов CD5⁺, являющихся ко-стимулирующими в синтезе IL-2. Наоборот, снижение рецепторов CD5⁺ и CD8⁺ на лимфоцитах этих пациентов свидетельствовало об угнетении Th1-пути иммунного ответа, т. е. установлены косвенные признаки активации Th2- и угнетения Th1-вариантов иммунного ответа.

Определены иммунологические переменные – CD8⁺, CD5⁺, ЦИК 7,5%, Leu, IgA, которые выступили в роли главных претендентов, характеризующих течение инфекционного процесса при туберкулезе. Они легли в основу формирования уравнений для двух канонических классифицирующих функций: прогнозирования неосложненного и осложненного течения процессов [8, 11].

Разработанные методологические подходы прогнозирования течения туберкулезной инфекции

Таблица 1

Критерии оценки степеней риска в зависимости от величины интегрального показателя

| Показатель | Сверхвысокий | Высокий | Средний | Низкий |
|---------------------------------------|--------------|-----------|-----------|-------------|
| I группа с установленным контактом | 0,60-0,15 | 0,14-0,05 | 0,04-0,01 | 0,009-0,000 |
| II группа с неустановленным контактом | 0,51-0,13 | 0,12-0,05 | 0,04-0,02 | 0,010-0,004 |

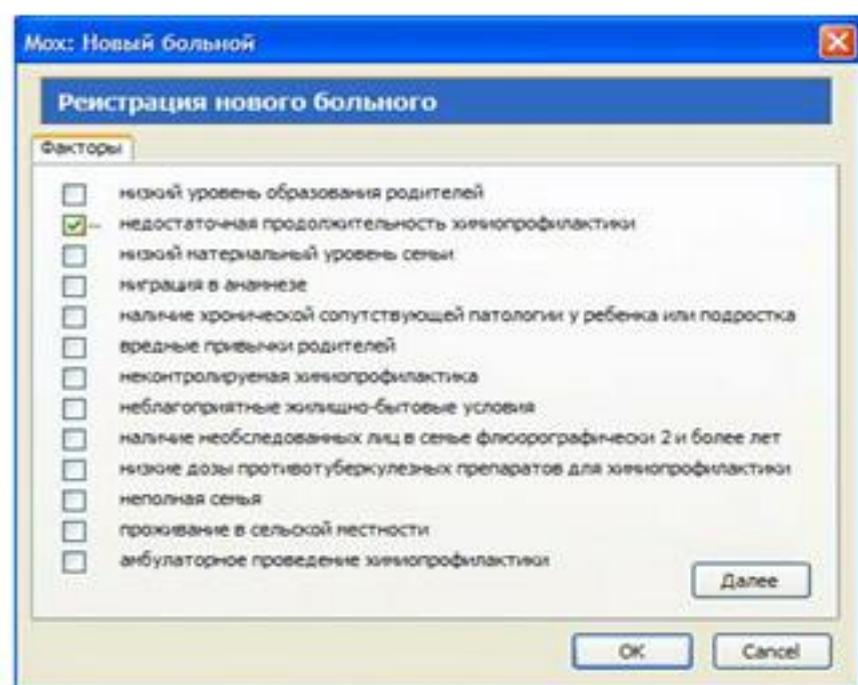


Рис. 1. Главная входящая информация о больном. Факторы риска

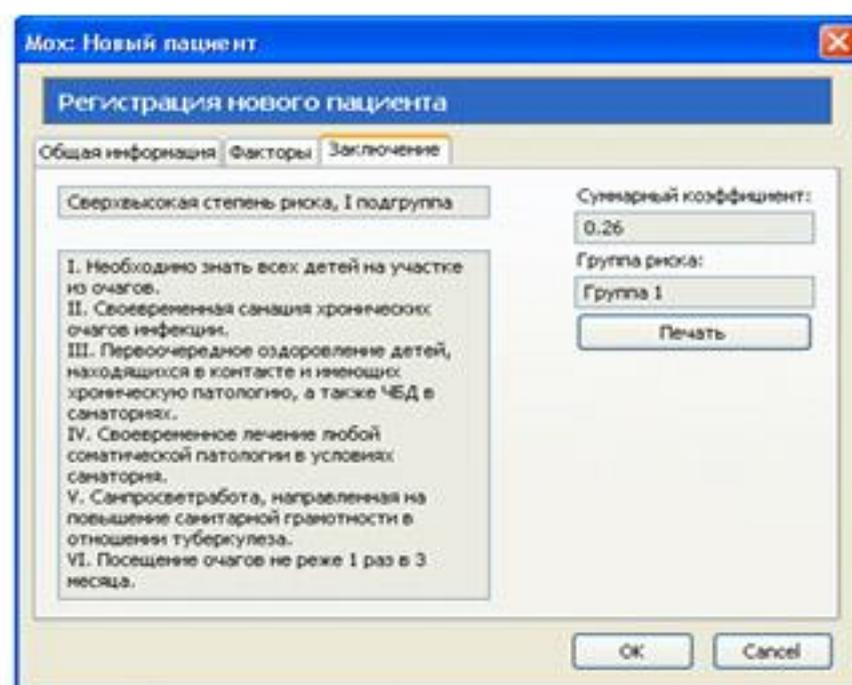


Рис. 2. Выходящая информация о больном. Заключение

у детей легли в основу выработки иммунологических критериев перехода латентного туберкулеза у детей в клинически выраженный, что позволило индивидуализировать тактику ведения пациентов.

В ходе обследования 62 клинически здоровых пациентов с измененной туберкулиновой чувствительностью и 161 больного с клинически выраженным туберкулезом определены различные экспрессии – CD8⁺, CD7⁺, CD54⁺ и CD95⁺ на поверхности лимфоцитов, соотношения CD4⁺/CD8⁺, количество палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов и представление молекул CD14⁺ на моноцитах, уровень спонтанного теста восстановления нитросинего тетразолия NST сп, IgA, IgM, IgE, кортизола и ЦИК 7,5%, ЦИК 5%. С помощью дискриминантного анализа с использованием z-значений из 16 показателей отобраны только 5: CD14⁺; NST сп.; ЦИК 7,5%; CD14⁺ и кортизол, претендующих на роль главных критериев трансформации латентного туберкулеза в клинически выраженный.

Созданный иммунологический скрининг реализован в электронной таблице Excel. Медицинский работник должен заполнить только 4-й столбец табл. 2, вставив фактические показатели лабораторного исследования. Все остальные действия по подсчету баллов выполняются автоматически с помощью формул, уже введенных в электронную таблицу. Ребенок относится к той группе, где он набрал большее количество баллов (табл. 2, столбец 5 и 6).

Среди 49 детей, наблюдавшихся в VIA и VIB группах диспансерного учета, иммунологические признаки, характерные для активного туберкулезного процесса, имели 30 (61,2 ± 7,0%), что объективизировало целесообразность проведения превентивной терапии. У 19 человек из VIA и VIB групп подтверждено отсутствие иммунологических признаков клинически выраженного туберкулеза, но у 7 из них установлен контакт с больным туберкулезом, что требовало проведения химиопрофилактики. Двенадцати (24,5%) детям с изменением туберкулиновой чувствительности, без иммунологических признаков, характерных для клинически выраженного

заболевания и без установленного контакта, химиопрофилактику не проводили.

Полученные данные демонстрируют целесообразность иммунологического прогнозирования развития туберкулеза у детей с измененной туберкулезной чувствительностью, а критериями перехода можно считать CD14⁺, NST сп, ЦИК 7,5%, IgE, кортизол. Прогнозировать осложненное течение туберкулеза позволяют параметры CD8⁺, CD5⁺, ЦИК 7,5%, Leu, IgA.

Многочисленные наблюдения за неблагоприятным течением туберкулеза у лиц, в частности, с определенным цветом волос, с радужной оболочкой зеленого цвета привели к гипотезе о генетической детерминации туберкулезной инфекции в человеческой популяции [2].

В Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии проведены исследования особенностей распределения аллелей гена HLA-DRB1* у 180 детей из семейного и неустановленного контакта с различными проявлениями туберкулезной инфекции. Выявлено, что у больных туберкулезом детей определяется высокая частота *04 аллеля гена HLA-DRB1* по сравнению со здоровыми, но инфицированными МБТ лицами [5, 9].

Как следует из данных табл. 3, предполагаемая роль *04 аллеля в развитии заболевания подтверждена и при расчете показателей относительного риска (RR – 2,17) и этиологической фракции (EF – 0,19), в то время как достоверно реже определялись *07 и *15 аллели генотипа HLA-DRB1* среди инфицированных МБТ и здоровых детей, что однозначно указывает на протективную роль названных аллелей, а низкие значения RR – менее 1,0 – позволили рассчитать показатели превентивной фракции (PF), которые составили 0,15 и 0,12 соответственно, подтвердив их протективное значение.

Содержание табл. 4 свидетельствует, что значимые в развитии туберкулезной инфекции аллели DRB1* у детей имеют четкое распределение в виде снижения частоты встречаемости *07, *15 аллелей DRB1* у больных туберкулезом детей в сравнении

Таблица 2

Иммунологический скрининг определения принадлежности пациента

| Показатели | Риск развития туберкулеза | | ФИО данные пациента | Прогноз пациента заполняется автоматически | |
|-------------------|---------------------------|-------------|------------------------|--------------------------------------------|-----------|
| | Высокий | Отсутствует | | Риск высокий | Риска нет |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| CD14 ⁺ | 1,087928 | 1,033075 | | 103,5708 | 98,34873 |
| NST сп | -0,06494 | -0,1002 | | -3,11732 | -4,80977 |
| ЦИК 7,5% | 0,084577 | 0,050673 | | 12,26373 | 7,347539 |
| IgE | 0,007352 | 0,004278 | | 0,066168 | 0,038505 |
| Кортизол | 0,009401 | 0,006463 | | 3,318542 | 2,281345 |
| (Константа) | -54,6288 | -44,1056 | | -54,6288 | -44,1056 |
| Сумма баллов | | | | 61,47308 | 59,10079 |

Таблица 3

Распределение аллелей гена HLA-DRB1* у больных туберкулезом детей (II, А + Б) в сравнении с группой контроля

| HLA специфичность | Распределение аллелей в группах (% , n) | | X ² | p | RR | EF (%) | PF (%) |
|-------------------|-----------------------------------------|-----------|----------------|--------|------|--------|--------|
| DRB1*01 | 28,6 (28) | 24,0 (84) | 0,74 | – | – | – | – |
| DRB1*03 | 11,2 (11) | 16,5 (57) | 1,62 | – | – | – | – |
| DRB1*04 | 36,7 (36) | 21,1 (73) | 10,08 | < 0,01 | 2,17 | 0,19 | – |
| DRB1*07 | 143 (14) | 27,5 (95) | 7,15 | < 0,01 | 0,44 | – | 0,15 |
| DRB1*08 | 6,1 (6) | 6,1 (21) | 0,001 | – | – | – | – |
| DRB1*09 | 4,1 (4) | 2,3 (8) | 0,9 | – | – | – | – |
| DRB1*10 | 1,1 (1) | 2,6 (9) | 0,86 | – | – | – | – |
| DRB1*11 | 22,4 (22) | 22,3 (77) | 0,001 | – | – | – | – |
| DRB1*12 | 6,1 (6) | 4,1 (14) | 0,7 | – | – | – | – |
| DRB1*13 | 28,6 (28) | 23,7 (82) | 0,97 | – | – | – | – |
| DRB1*14 | 0 | 3,8 (13) | 3,79 | – | – | – | – |
| DRB1*15 | 18,4 (18) | 28,3 (98) | 3,92 | < 0,01 | 0,56 | – | 0,12 |
| DRB1*16 | 7,1 (7) | 7,2 (25) | 0,001 | – | – | – | – |

Таблица 4

Распределение аллелей гена HLA-DRB1* в группах обследованных детей

| HLA специфичность | Распределение аллелей в группах А + Б (% , n) | | | |
|-------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------|
| | Инфицированных МБТ (I подгруппа) (n = 90) | Больные туберкулезом (II подгруппа) (n = 98) | Больные туберкулезом | |
| | | | ТОД (n = 51) | генерализованный туберкулез (n = 47) |
| DRB1*01 | 26,7 (24) | 28,6 (28) | 32,8 (24) | 14,8 (4) |
| DRB1*04 | 16,7 (15) | 36,7 (36) | 36,9 (27) | 33,3 (9) |
| DRB1*07 | 21,1 (19) | 143 (H) | 10,9 (8) | 3,7 (8) |
| DRB1*15 | 224 (20) | 18,4 (18) | 19,2 (14) | 11,1 (3) |

с инфицированными МБТ, что значительно ниже, чем у пациентов с генерализованным туберкулезом.

Полученные данные определяют предрасположенность к заболеванию при наличии в генотипе DRB1*04 аллеля, что увеличивает риск развития туберкулеза органов дыхания у инфицированных МБТ детей, а лица с *07 и *15 аллелями являются защищенными от развития туберкулеза, что подтверждено данными, полученными при сравнении генотипов HLA-DRB1* у пациентов из семейного очага туберкулезной инфекции.

Проведено сравнение генотипов HLA-DRB1* у 82 взрослых родственников детей из семейного очага инфекции, среди которых 56 больных туберкулезом и 26 здоровых. Распределение аллелей гена HLA-DRB1* сравнивали у родственников больных туберкулезом детей и группы контроля, а также с генотипом пациентов АН подгруппы. У больных туберкулезом родственников установлена редкая частота распределения *07 аллеля (1,8% против 27,5%, где $\chi^2 = 17,47, p < 0,01$), который также

редко встречается во IIА подгруппе. Расчет показателей относительного риска (RR = 0,04) и превентивной фракции (PF = 0,19) как у родственников, так и у детей, доказывает его протективную (предрасполагающую) роль в развитии туберкулеза.

Полученные результаты позволяют формировать группу высокого риска по развитию туберкулеза у детей из семейного очага инфекции при наличии в генотипе *04 аллеля гена HLA-DRB1*.

Гипотеза о генетической детерминантности туберкулезной инфекции обрела статус концепции о причастности молекулярно-генетических особенностей к восприимчивости/невосприимчивости к туберкулезу.

Вышепредставленное исследование есть высший пилотаж современной медицинской науки, и он, несомненно, будет углубляться, совершенствоваться и внедряться в практику, а практический выход исследования огромен, так как позволяет персонифицировать действия педиатров и фтизиопедиатров в зависимости от генотипа ребенка.

Выводы

1. Использование компьютерной программы МОХ позволяет медицинскому работнику в течение 1-2 мин, не прибегая к сложным математическим расчетам, определить пациента в группы разной степени риска развития туберкулеза: сверхвысокому, высокому, среднему и низкому, а также организовать адекватные профилактические индивидуальные мероприятия.

2. Показатели CD14⁺, NST сп., ЦИК 7,5%, CD14⁺ и кортизола определяют возможность трансформации латентного туберкулеза в клинически выраженный, а прогнозировать осложненное течение туберкулеза у детей позволяют параметры CD8⁺, CD5⁺, ЦИК 7,5%, Leu, IgA. Иммунологический скрининг прогнозирования реализован в электронной таблице Excel, при этом введение фактических значений показателей в соответствующие таблицы выдает результат, позволяющий объективизировать дальнейшие адекватные лечебно-диагностические мероприятия.

3. Наличие в генотипе детей DRB1*04 аллеля увеличивает риск развития туберкулеза органов дыхания у инфицированных МБТ детей, что позволяет отнести их к группе высокого риска развития туберкулеза.

Предложенные подходы смогут оптимизировать организацию противотуберкулезной помощи детям и подросткам путем перераспределения ресурсов в пользу высокого риска заболевания туберкулезом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Севастьянова Т. А. Туберкулез у детей и подростков в России // *Лечащий врач*. – № 1. – С. 36-39.
2. Голубев Д. Н. Выявление больных туберкулезом органов дыхания из контингентов повышенного риска, сформированных с помощью компьютерной технологии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999.
3. Моисеева О. В. Инновационная модель системы управления рисками заболевания туберкулезом у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 2013. – С. 47.
4. Моисеева О. В. Российская Федерация. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2012613756 МОХ, заявка № 2012611389 от 20.04.2012.
5. Моисеева О.В. Свидетельство о регистрации объекта интеллектуальной собственности. Программа для ЭВМ: определение степени риска на туберкулез у детей и подростков, от 23.03.2010.
6. Павлова М. В., Старшинова А. А., Довгалюк И. Ф. и др. Распределение HLA-DRB1 у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции // *Туб.* – 2011. – № 5. – С. 92-93.
7. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 109 от 2003 г.
8. Кашуба Э. А., Козлов Л. Б., Толькова Т. Е. и др. Патент на изобретение № 2367952 «Способ экспресс-диагностики туберкулезной инфекции». Российская Федерация.
9. Старшинова А. А., Овчинникова Ю. Э., Корнеева Н. В. и др. Патент № 2473090. Российская Федерация, МПК, J01N 33/53, J01N 33/04, A61B 6/02. «Способ диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы у детей». Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, № 2010152399/15 от 20.01.2013, Бюл. № 18.
10. Старшинова А. А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Санкт-Петербург, 2013.
11. Толькова Т. Е. Совершенствование диагностики и профилактики туберкулезной инфекции у детей старшего возраста и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010.

12. Туберкулез в Российской Федерации. Аналитический обзор статистических показателей, исследуемых в Российской Федерации, 2010, с. 57, с. 104-105.
13. Чугаев Ю. П. Туберкулез у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1988.
14. Чугаев Ю. П. Детские инфекционные болезни: руководство. Часть II / Под ред. В. В. Фомина, Э. А. Кашубы и др. – Екатеринбург-Тюмень, Уральская государственная медицинская академия, 2001. – 608 с.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Sevastyanova T.A. Tuberculosis in children and adolescents in Russia. *Lechaschy Vrach*, no. 1, pp. 36-39. (In Russ.)
2. Golubev D.N. *Vyavlenie bolnykh tuberkulezom organov dykhaniya iz kontingentov povyshennogo riska, sformirovannykh s pomoshchyu kompyuternoy tekhnologii*. Diss. dokt. med. nauk. [Detection of respiratory tuberculosis patients from high risk groups with the help of computer technology. Doct. Diss.]. Moscow, 1999.
3. Moiseeva O.V. *Innovatsionnaya model' sistemy upravleniya riskami zabolevaniya tuberkulezom u detey i podrostkov*. Diss. dokt. med. nauk. [Innovative model of risk management system for tuberculosis in children and adolescents. Doct. Diss.]. Yekaterinburg, 2013, pp. 47.
4. Moiseeva O.V. Russian Federation. Certificate on the software registration no. 2012613756 МОХ, application no. 2012611389 as of 20.04.2012.
5. Moiseeva O.V. Certificate on the intellectual property registration. Software: defining the degree of risk of developing tuberculosis in children and adolescents, as of 23.03.2010.
6. Pavlova M.V., Starshinova A.A., Dövgalyuk I.F. et al. Distribution of HLA-DRB1 in children with various manifestations of tuberculous infection. *Tub.*, 2011, no. 5, pp. 92-93. (In Russ.)
7. Edict no. 109 as of 13.02.2004 by the Russian Ministry of Health.
8. Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Korneeva N.V. et al. *Sposob ekspress-diagnosticski tuberkuleznoy infektsii*. [Technique of express diagnostics of tuberculous infection]. RF Patent no. 236752.
9. Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Korneeva N.V. et al. *Sposob diagnostiki tuberkuleza vnutrigrudnykh limfaticeskikh uzlov bronkhopul'monal'noy gruppy u detey*. [The technique for diagnostics of tuberculosis of chest lymph nodes of bronchial-pulmonary group in children]. RF Patents no. 2473090, J01N 33/53, J01N 33/04, A61B 6/02. St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, no. 2010152399/15 as of 20.01.2013, Bull. no. 18.
10. Starshinova A.A. *Tuberkulez u detey iz semeynogo ochaga infektsii (diagnostika, klinicheskoe techenie i profilaktika)*. Diss. dokt. med. nauk. [Tuberculosis in children exposed to tuberculous infection in their families. Doct. Diss.]. St. Petersburg, 2013.
11. Tyulkova T.E. *Sovershenstvovanie diagnostiki i profilaktiki tuberkuleznoy infektsii u detey starshego vozrasta i podrostkov*. Diss. dokt. med. nauk. [Improvement of diagnostics and prevention of tuberculosis infection in children of the elder age and adolescents. Doct. Diss.]. Moscow, 2010.
12. *Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii. Analitichesky obzor statisticheskikh pokazateley ispolzuemykh v Rossiyskoy Federatsii*. [Tuberculosis incidence in the Russian Federation. Analytic review of tuberculosis statistic rates used in the Russian Federation]. 2010, no. 57, pp. 104-105.
13. Chugaev Yu.P. *Tuberkulez u detey rannego vozrasta*. Diss. dokt. med. nauk. [Tuberculosis in children of the tender age. Doct. Diss.]. Moscow, 1988.
14. Chugaev Yu.P. *Detskie infektsionnye bolezni: rukovodstvo*. [Children infectious diseases. Guidelines]. Part II. Ed. by V.V. Fomin, E.A. Kashuba et al. Yekaterinburg – Tyumen, Ural State Medical Academy, 2001, 608 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Чугаев Юрий Петрович

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ,

доктор медицинских наук, профессор.

620039, г. Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50.

Тел./факс: 8 (343) 333-44-63.

Поступила 07.03.2015

Leica

BIOSYSTEMS

Leica Microsystems – мировой лидер в разработке оптических микроскопов с более чем 150 летней историей успеха

Микроскопы для диагностики туберкулеза



Метод Циля-Нильсена



- Эргономичные микроскопы, оптимизированные для долговременной работы
- Регулировка ручек фокусировки по высоте
- Светлый керамический столик для простой идентификации образца
- Эрголифт – подставка для удобного расположения рук и регулировки угла наклона

Флуоресценция



- Источник света для флуоресценции – мощный светодиод, не требующий замены и настройки на протяжении всего срока службы
- Система фильтров для оптимальной визуализации ауромина и родамина
- Простая и надежная конструкция флуоресцентного модуля

Авторизованный дистрибьютор Leica Biosystems (Германия) в России – компания «БиоЛайн»



группа компаний

ООО «БиоЛайн»
197101, Россия,
Санкт-Петербург
Пинский пер., д.3, лит.А
тел.: (812) 320 49 49
факс: (812) 320 49 40
e-mail: main@bioline.ru
www.bioline.ru

Москва, тел.: (800) 555 49 40
Новосибирск, тел.: (383) 227 09 63
Екатеринбург, тел.: (343) 287 32 49
Владивосток, тел.: (924) 420 66 62
Нижний Новгород, тел.: (831) 278 61 47
Ростов-на-Дону, тел.: (863) 268 99 32
Казань, тел.: (843) 570 66 88
Самара, тел.: (846) 246 06 54
Сочи, тел.: (862) 296 59 82

Единый бесплатный номер сервисной службы для всех регионов России:

8 800 333 00 49