

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

АЛГОРИТМ ВЫЯВЛЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

Корнева Н.В., Ананьев С.М., Овчинникова Ю.Э., Якунова О.А., Довгалюк И.Ф.
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт – Петербург, Россия

Резюме

Цель - оптимизировать подходы к диагностике и профилактике ранних проявлений туберкулеза у детей на этапе общей лечебной сети и диспансерного наблюдения. **Материал и методы.** В период 2010-2015 гг. на базах ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России и ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер №5» было проведено ретроспективно-проспективное нерандомизированное исследование. В исследование включены результаты обследования 654 детей в возрасте от 0 до 14 лет с положительной пробой Манту с 2 ТЕ. По результатам комплексного обследования пациенты были разделены на 3 группы: I группа – здоровые дети (269), II группа - детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) (127), III группа – больные туберкулезом (258). У детей во II группе (127) анализировались в динамике клинические, рентгенологические, иммунологические данные – при поступлении и через 12 месяцев наблюдения. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование позволило установить факт выявления положительных результатов пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и IGRA-тестов у детей при любом уровне чувствительности по данным пробы Манту с 2 ТЕ. При сравнении результатов АТР и IGRA-тестов можно говорить об их сопоставимости, за исключением детей, имеющих сопутствующую аллергическую и эндокринную патологию (ожирение), у которых возможен ложноположительный результат АТР. У детей с латентной туберкулезной

инфекцией установлена высокая отрицательная прогностическая значимость наличия контакта с больным туберкулезом, сопутствующей патологии, отказа от проведения превентивной терапии, а также низкая эффективность краткосрочных курсов превентивной терапии, определены особенности клеточного и гуморального иммунитета пациента, которые могут быть использованы как дополнительные прогностические критерии развития туберкулеза. **Заключение.** Полученные данные позволили разработать алгоритм, который может быть применен в условиях общей лечебной сети для выявления ЛТИ и при наблюдении детей в противотуберкулезном диспансере после ее выявления.

Ключевые слова: аллерген туберкулезный рекомбинантный, дети, диагностика, иммунитет, иммунологические методы, латентная туберкулезная инфекция, туберкулез, факторы риска, IGRA-тесты

ALGORITHM FOR DETECTION AND MONITORING OF CHILDREN WITH LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN CLINICS OF PRIMARY CARE AND TB DISPENSARIES

Korneva N.V., Ananiev S. M., Ovchinnikova Y.E., Yakunova O.A., I.F. Dovgaliyuk

Abstract

Objective. Improvement of approaches to the diagnosis and prevention of latent tuberculosis infection in children at clinics of primary care and TB dispensaries.

Material and methods. We performed non-randomized study with examination of children in the period of 2010-2015 at clinics of Institute of phthisiopulmonology and TB dispensary №5.

The study is based on the results of examination of 654 children aged 0 to 14 years with a positive tuberculin skin test. According to the results of examination, patients were divided into 3 groups: I group - healthy children (269), II group - children with latent

tuberculosis infection (LTBI) (127), III group - patients with tuberculosis (258). Children in group II (127) were examined two times - at admission and at 12 months follow-up. Results of clinical, radiological, immunological data were compared.

Results and discussion. The study showed that children with any results of tuberculin skin test can have positive results Diaskintest and IGRA-tests. Comparison of results Diaskintest and IGRA-tests showed that they are comparable, with the exception of children with allergic and endocrine disorders (obesity), in which the possible false positive Diaskintest.

We found, that in children with latent TB infection, contact with TB patients, concomitant diseases, the rejection of preventive therapy, as well as conducting short-term courses of preventive therapy have a high negative predictive value in the development of tuberculosis. We also identified features of cellular and humoral immunity in children with latent tuberculosis infection, which can be used as additional prognostic criteria for the development of tuberculosis.

Conclusion. These data allowed us to develop an algorithm of diagnosis that can be used for detection and monitoring of latent TB infection in the clinics of primary care and TB-despensaries.

Key words: children, diagnosis, Diaskintest, IGRA-tests, immunity, immunological methods, latent TB infection, risk factors, tuberculosis.

Введение. В настоящее время с целью раннего выявления туберкулеза проводится массовая туберкулинодиагностика с проведением пробы Манту с 2 ТЕ [1, 2, 3, 4] (Рис. 1). Многочисленными исследованиями доказана низкая информативность пробы Манту с 2 ТЕ, которая не превышает 48% [5, 6, 7, 8]. Применение данного метода приводит к выявлению туберкулеза у детей преимущественно в фазе кальцинации, что свидетельствует о дефектах раннего выявления заболевания [9, 10, 11, 12]. Одной из причин отсутствия возможности эффективного раннего выявления туберкулеза на этапе обследования детей в общей лечебной сети (ОЛС) при помощи туберкулиновой пробы является проведение массовой вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в 99,2% случаев.

Современные методы раннего выявления туберкулезной инфекции были разработаны с учетом современных технологий и уже широко применяются как за рубежом, так и в России [10 -18]. Особую популярность получили «QuantiFERON-TB», который определяет уровень интерферона IFN- γ , и ELISPOT, определяющий количество сенсibilизированных Т-лимфоцитов, способных к продукции IFN- γ . Оба теста проводятся *in vitro* и были зарегистрированы в Российской Федерации только в 2012 году [16, 17, 18, 19].

В многочисленных исследованиях сопоставляется эффективность данных тестов по отношению друг к другу. Также были проведены сравнения кожного туберкулинового теста (пробы Манту с 2ТЕ) и иммунологических тестов («QuantiFERON-TB» и ELISPOT) по отдельности, в которых была доказана высокая информативность IGRA- тестов [20-26].

В Российской Федерации популярность получил разработанный отечественными учеными тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, проводимый *in vivo*, внедренный в практику с 2009 года [5, 7, 9, 20]. В качестве антигена в данном тесте также используются белки ESAT-6 и CFP-10, отсутствующие у *M. bovis* BCG, что в 100% случаев помогает отличить поствакцинальную аллергию от инфекционной аллергии [26, 27].

В настоящее время доказанная эффективность тестов (АТР и IGRA-тестов) при выявлении туберкулезной инфекции в условиях общей лечебной сети (ОЛС) и противотуберкулезного диспансера (ПТД) не учитывается, что приводит к низкому качеству раннего выявления заболевания и к высокому уровню диагностики туберкулеза у детей уже на фазе обратного развития.

Кроме того, не происходит дифференцированного подхода в проведении превентивного курса терапии. Наличие сопутствующей патологии у каждого второго ребенка (54,9%) [27, 28] требует также индивидуального подхода в определении тактики ведения пациента и в выборе иммунологического метода. Согласно рекомендациям и нормативным документам, монотерапия изониазидом или в сочетании с пиразинамидом должна быть назначена без учета факторов риска при получении положительного результата на пробу с АТР или IGRA-тест и отсутствии изменений на МСКТ –грудной клетки. Авторами статьи предлагается оптимизировать подход в выборе тактики ведения детей с латентной туберкулезной инфекцией с учетом результата теста и факторов риска.

Цель исследования. Оптимизировать подходы к диагностике и профилактике ранних проявлений туберкулеза у детей на этапе общей лечебной сети и диспансерного наблюдения.

Материалы и методы. В период 2010-2015 гг. на базах детского отделения ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер №5», поликлинического отделения и отделения терапии туберкулеза легких у детей ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России было проведено ретроспективно-проспективное нерандомизированное исследование. В исследование включены результаты обследования 654 детей в возрасте от 0 до 14 лет с положительной пробой Манту с 2 ТЕ. Согласно критериям включения, все пациенты были вакцинированы БЦЖ или БЦЖ-М, имели положительный результат при проведении пробы Манту с 2 ТЕ. Из анализа исключались дети с отсутствием вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М, с доказанным первичным/вторичным иммунодефицитным состоянием, тяжелой сопутствующей соматической патологией.

Обследование включало физикальные, лучевые (обзорную рентгенограмму, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) - грудной клетки), и лабораторные методы.

Всем пациентам проведен иммунологический комплекс обследования с включением пробы Манту с 2 ТЕ (очищенным туберкулином в стандартном разведении), пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (АТР) (регистрационный номер: ЛСР-006435/08 от 11.08.2008). Проводилась постановка QuantiFERON® Gold ELISA (QFT) (рег. КРД № 5393 от 02.02.10 приказом Росздравнадзора от 04.03.10 № 1682-Пр/10). Тест ELISPOT зарегистрирован в РФ с 2012 года (рег. УД № ФСЗ 2012/648).

В первой части работы проведен сравнительный анализ результатов иммунологических методов у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции (здоровые, инфицированные *M.tuberculosis*, с латентной туберкулезной инфекцией и локальными формами туберкулеза).

Во второй части - определены особенности иммунного ответа у детей с латентной туберкулезной инфекцией и установлены прогностические факторы по развитию туберкулеза у данной группы пациентов

Обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США) с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Количественные данные рассчитывались в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего. Степень связи между изучаемыми признаками определяли с помощью коэффициента корреляции по формуле Пирсона (r) для количественных данных. Различия или показатели связи считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

На амбулаторном этапе всем 654 детям, направленным в противотуберкулезные учреждения, была выполнена проба Манту с 2 ТЕ, результаты которой были следующими: низкая чувствительность определялась у 16,3% (106) детей, средняя – у 50,4% (330), высокая – у 33,3% (218).

Следующим этапом обследования была постановка современных иммунологических тестов: проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и IGRA-тесты (QuantiFERON® Gold ELISA (QFT) и ELISPOT).

Всем детям с положительными результатами АТР и IGRA-тестов была проведена МСКТ грудной клетки. У 127 детей специфические изменения во внутригрудных лимфатических узлах и легочной ткани не были выявлены, что на фоне отсутствия клинической симптоматики позволило трактовать их состояние как латентную туберкулезную инфекцию. У 258 детей диагностировали локальные формы туберкулеза.

В структуре клинических форм туберкулеза у детей туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) составил 97,3% случаев (n= 251), у 5 (1,9%) детей установлен диагноз первичный туберкулезный комплекс, у 2 (0,8%) – инфильтративный туберкулез легких.

В 87,4% случаев (226) диагностировали фазу кальцинации специфического процесса, фаза инфильтрации была выявлена только у 12,6% (32) пациентов.

У каждого второго ребенка отмечено осложненное течение туберкулеза (54,3%; 140), из них 50,5% составили очаги отсевов в легочную ткань, которые были выявлены у 131 детей. Туберкулез бронхов диагностировали у 40 детей (15,5%), в единичных случаях специфический процесс осложнился ателектазом сегмента легкого, а также туберкулезом плевры.

При сопоставлении результатов обследования 358 детей, которым были проведены параллельно 2 современных иммунологических теста (АТР и IGRA-тесты), у 21 пациента (5,9%) с положительными результатами АТР были выявлены отрицательные результаты IGRA-тестов.

Учитывая высокую распространенность среди детей сопутствующей соматической патологии и возможность ее влияния на результаты кожных проб, был проанализирован спектр имеющейся сопутствующей патологии у детей с расхождением результатов иммунологических методов исследования (Табл. 1). Как представлено в таблице 1, у детей с расхождением результатов

иммунологических тестов достоверно чаще выявлялась сопутствующая аллергическая патология, а также ожирение, что позволило сделать вывод о том, что наличие данных патологий влияет на результаты пробы с АТР и определяет риск получения ложноположительных результатов.

Вторым этапом исследования был анализ результатов обследования пациентов с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) в динамике - при поступлении в ПТД и через 12 месяцев наблюдения.

По окончании периода наблюдения заболевание туберкулезом установлено у 76 (59,1%) детей (I группа). У всех был установлен диагноз "туберкулез внутригрудных лимфатических узлов" (ТВГЛУ). Только в 12,1% (9) случаев специфический процесс был диагностирован в фазе инфильтрации, в 6,8% (5) - в фазе рассасывания и уплотнения, а у подавляющего большинства (81,1%; 60) - в фазе кальцинации. У каждого третьего ребенка (32,4%; 24) отмечалось осложненное течение ТВГЛУ.

У 49 пациентов с ЛТИ заболевание туберкулезом не развилось (II группа). У двух детей проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) стала отрицательной через 12 месяцев, что в практике встречается редко. Полученные данные свидетельствуют о высоком риске развития специфического процесса у детей с ЛТИ, а также о недооценке изменений рентгенологического обследования при проведении диагностики туберкулеза на этапе первичного обследования в условиях противотуберкулезного диспансера (ПТД).

При сравнении результатов пробы АТР установлено, что размер папулы у детей, заболевших туберкулезом в течение 12 месяцев, был достоверно больше, чем при выявлении ($15,1 \pm 1,2$ мм против $17,0 \pm 0,8$ мм, $p < 0,05$). У пациентов с ЛТИ размер папул при поступлении регистрировался достоверно выше, чем при контрольном обследовании ($13,9 \pm 0,6$ мм против $10,1 \pm 0,7$ мм, $p < 0,05$). Таким образом, можно сделать вывод об отрицательной прогностической значимости нарастания размера папулы при постановке АТР у детей с ЛТИ.

Сопоставление анамнестических данных пациентов в группах сравнения позволило выделить наиболее значимые факторы риска, которые могли способствовать развитию туберкулеза у детей с ЛТИ. Такими факторами явились контакт с больным туберкулезом, наличие сопутствующей патологии и отказ от курса превентивной терапии, что позволяет сделать вывод об их предрасполагающей роли в развитии туберкулеза. Далее была сравнена и проанализирована частота встречаемости каждого из указанных факторов в группах.

При сравнении числа детей, заболевших туберкулезом при наличии контакта с больным туберкулезом (32 из 42 детей) и без него (46 из 85), было установлено, что дети с ЛТИ из контакта заболевали туберкулезом достоверно чаще, чем при отсутствии данного фактора (76,1% против 50,6%, где $\chi^2=5,77$ $p<0,05$).

Сравнительный анализ наличия у детей сопутствующей соматической патологии показал, что из 35 пациентов с сопутствующей патологией (СП) туберкулез развился у 26, что составило 74,3%, в то время как из 90 детей без сопутствующей патологии специфический процесс был диагностирован в 50 (55,6%) случаях, однако достоверной разницы при статистической обработке этих данных получено не было (74,3% против 55,6%, где $\chi^2=3,5$ $p<0,1$).

В ходе проведенного исследования было установлено, что при сочетании контакта и сопутствующей патологии туберкулез развился у подавляющего числа детей, что достоверно превышает число заболевших при отсутствии сочетания данных факторов, а также при их наличии изолированно друг от друга.

Далее пациентам проведен комплекс иммунологических методов с целью оценки гуморального и клеточного звеньев иммунного ответа, результаты сравнивались между группой заболевших туберкулезом (группа III), детьми с ЛТИ, у которых заболевание не развилось (группа II), и здоровыми инфицированными МБТ детьми с отрицательными результатами АТР в качестве группы сравнения (группа I).

Относительное количество лимфоцитов изучаемых субпопуляций было проанализировано у 110 детей. При латентной туберкулезной инфекцией (II группа) характерны достоверно высокие величины относительного содержания CD25+ и HLA-DR+, тогда как у больных туберкулезом детей регистрировалось достоверное повышение субпопуляций CD3+, CD4+ и CD95+.

Также у 110 пациентов была изучена концентрация в крови специфических цитокинов, индуцированных туберкулином. Концентрация цитокинов IL-2 и IFN- γ была достоверно выше у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией в сравнении со здоровыми детьми. При сравнении II и III групп достоверных различий получено не было, однако отмечался высокий уровень всех исследуемых цитокинов у детей с ЛТИ.

Таким образом, повышение относительного содержания CD25+ и HLA-DR+ и нарастание уровня цитокинов можно рассматривать в качестве благоприятного прогностического признака при течении латентной туберкулезной инфекции.

Полученные в ходе исследования данные позволили разработать предложения, направленные на усовершенствование мероприятий по раннему выявлению туберкулеза с учетом практически тотальной вакцинации БЦЖ, роста сопутствующей патологии, факторов риска, оценки индивидуальных иммунологических показателей (ИИ) и возможности применения различных иммунологических тестов (пробы с АТР и IGRA-тестов), а также с учетом дифференцированной тактики при назначении превентивного курса терапии.

Как показано на рисунке 2, в условиях ОЛС особое внимание следует уделять детям, имеющим жалобы, а также контакт с больным туберкулезом. Они должны сразу направляться в противотуберкулезный диспансер (ПТД) для обследования с применением всех необходимых методов. Пациенты с сопутствующей патологией требуют дифференцированного подхода в выборе иммунологического теста. Наличие отягощенного аллергологического анамнеза, ожирения и снижение индивидуальных иммунологических показателей требуют проведения IGRA-

тестов с целью предотвращения получения ложноположительных и ложноотрицательных показателей по данным пробы с АТР.

При других сопутствующих заболеваниях изменений показателей пробы с АТР получено не было, что делает возможным ее применение у детей без сопутствующей патологии. Далее должна проводиться оценка результатов иммунологических тестов (пробы с АТР и IGRA-тестов). Положительные результаты тестов требуют направления ребенка для обследования в ПТД, отрицательные результаты данных тестов не требуют углубленного обследования, т.к. свидетельствуют об отсутствии активности туберкулезной инфекции. Дети могут наблюдаться педиатром в условиях поликлиники.

На следующем этапе необходимо наблюдение и обследование детей в условиях ПТД с целью предотвращения развития заболевания туберкулезом (Рис.3).

После проведения комплексного обследования в ПТД необходимо оценить результаты обзорной рентгенограммы и МСКТ-грудной клетки пациентов, а также данные иммунологических тестов (пробы с АТР и IGRA-тестов) и сопоставить их с наличием факторов риска (ФР).

Отрицательный результат пробы с АТР и/или IGRA-тестов при наличии контакта с больным ТБ, а также при наличии сопутствующей патологии (СП), факторов риска (ФР), дает возможность наблюдения ребенка в динамике без назначения превентивного курса терапии (ПТ). Сохраняющийся отрицательный тест (проба с АТР или IGRA-тест) дает возможность не проводить курс терапии и далее.

Положительный результат иммунологического теста при наличии ФР и отсутствии рентгенологических изменений требует назначения курса ПТ, который должен быть не менее 6-ти месяцев.

Положительный результат иммунологического теста без наличия ФР требует проведения оценки индивидуальных иммунологических показателей, которые смогут помочь в выборе тактики назначения ПТ. Изменение данных показателей, т.е. повышение титров ПТАТ по результатам РПГ, тенденция к повышению уровня цитокинов (IL-2, IL-4, TNF- α ; IFN- γ), повышение относительного

количества CD 25+ и показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (ФЧ и ФИ) на фоне незавершенного фагоцитоза, является прогностически неблагоприятным в отношении развития туберкулеза и требует назначения превентивного курса терапии (ПТ). Отсутствие изменения данных иммунологических показателей дает возможность оставить ребенка под наблюдением без проведения ПТ. При наблюдении в динамике и оценке показателей пробы с АТР и/или предположительно IGRA-тестов, так как результаты данных тестов сопоставимы между собой, свидетельствует о нарастании активности туберкулезной инфекции, что диктует необходимость назначения курса превентивной терапии.

Выводы.

Представленный алгоритм диагностики и наблюдения ЛТИ в общей лечебной сети и в условиях противотуберкулезного диспансера позволит оптимизировать работу фтизиопедиатров, а также улучшить раннее выявление ЛТИ.

Литература

1. Барышникова Л.А. [и др.] Новые возможности организации раннего выявления туберкулеза у подростков. Туберкулез и болезни легких 2014; 8: 19.
2. Кисличкин Н.Н., Ленхерр-Ильина Т.В., Красильников И.В. Диагностика туберкулеза. Туберкулин и группа препаратов на основе белков ESAT-6/CFP-10. Инфекционные болезни 2016. 14 (1): 48-54.
3. Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Довгалюк И.Ф. Сравнение результатов пробы Манту и Диаскинтеста при различных проявлениях туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни легких 2013; 6: 49.
4. Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф., Павлова М.В. Определение активности туберкулезной инфекции у детей из семейного очага с применением

современных иммунологических методов. Туберкулез и болезни легких 2013; 6: 86-87.

5. Слогодская Л. В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность. Туберкулез и болезни легких 2013; 5:39-46.
6. Старшинова, А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): дис. ...д-ра мед. наук / Старшинова Анна Андреевна. СПб. 2013; 200 с.
7. Довгальок И.Ф., Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Ананьев С.М. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у детей на территориях Северо-Западного региона России при внедрении в диагностику туберкулеза кожной пробы с Диаскинтестом и компьютерной томографии. Туберкулез и болезни легких 2015; 1: 4-9.
8. Копылова И.Ф., Лукашова Е.Н., Пьянзова Т.В. Структура клинических форм активного туберкулеза у детей и подростков в динамике за 20 лет. Туберкулез и болезни легких 2014; 8: 57-58.
9. Старшинова А.А., Гаврилов П.В., Довгальок И.Ф. Диагностика туберкулеза у детей из семейного очага инфекции с применением современных иммунологических и лучевых методов. Прак. Медицина 2012; 1: 74-76.
10. Chiang S.S., Swanson S.D., Jeffrey R.S. New Diagnostics for Childhood Tuberculosis Review. Infect. Dis. Clin. North Am 2015; 29 (3): 477-502.
11. Kruczak K., Duplaga M., Sanak M. [et al.] Comparison of IGRA tests and TST in the diagnosis of latent tuberculosis infection and predicting tuberculosis in risk groups in Krakow, Poland. Scand. J. Infect. Dis. 2014; 46 (9): 649-655.
12. Al Mekaini LA, Al Jabri ON, Narchi H. [et al.] The use of an interferon-gamma release assay to screen for pediatric latent tuberculosis infection in the eastern region of the Emirate of Abu Dhabi. Int. J. Infect. Dis. 2014; 23: 4-7.
13. Masoumi A., Alborzi A., Pourabbas B., Kalani M. QuantiFERON-TB Gold and Tuberculin Skin Test for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Children. Iran J. Med. Sci. 2015; 40 (5): 411-417.

14. Старшинова А.А. Павлова М.В., Довгалюк И.Ф., Якунова О.А. Диагностические возможности современных иммунологических тестов при определении активности туберкулезной инфекции у детей. Туберкулез и болезни легких 2012; 8: 40-43.
15. Яблонский П.К., Довгалюк И.Ф., Старшинова А.А., Якунова О.А. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей. Медицинская иммунология 2013; 15 (1): 37-44.
16. Старшинова А.А., Белокуров М.А., Журавлев В.Ю. и соавт. Сравнение показателей диагностической значимости иммунологических тестов в диагностике туберкулеза органов дыхания. Туберкулез и болезни легких 2015; 7: 132-133.
17. Манина В.В., Старшинова А.А., Пантелеев А.М. Диагностическая значимость иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Медицинская иммунология 2015; 17: 137.
18. Истомина Е.В., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю. и соавт. Применение QuantiFERON®-TB Gold, TB.SPOT теста и ДИАСКИНТЕСТА в выявлении латентной туберкулезной инфекции среди контактных лиц. Медицинская иммунология 2015; 17: 135.
19. Довгалюк И.Ф., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Корнева Н.В., Якунова О. А. Новый подход в диагностике туберкулеза органов дыхания у детей. Медицинский альянс. 2013; 2: 43-48.
20. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. Медицинский альянс 2015; 3: 10-23.
21. Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Потапенко Е.И., Якунова О.А., Довгалюк И.Ф. Иммунологические показатели при различной активности туберкулезной инфекции у детей. Мед. иммунол. 2014; 16 (5): 425-430.

22. Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгалюк И.Ф. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Туберкулез и болезни легких 2011; 88 (5): 170-171.
23. Козлова О.Ф., Тюлькова Т.Е., Козлова А.В. и соавт. Анализ реакции на Диаскинтест у детей и подростков с различными проявлениями туберкулезной инфекции. Фтизиатрия и пульмонология 2013; 1 (6): 33-34.
24. Старшинова А.А., Ананьев С.М., Корнева Н.В. и соавт. Современные иммунологические тесты в диагностике латентной туберкулезной инфекции у детей. Медицинская иммунология 2015;17 (S): 210.
25. Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф., Корнева Н.В., Ананьев С.М., Гаврилов П.В., Якунова О.А. Современные возможности в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Туберкулез и болезни легких 2014;11: С. 23-29.
26. Аксенова В.А., Барышникова Л.А. Эффективность аллергена туберкулезного рекомбинантного при раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети. Вопросы современной педиатрии 2015;14 (3): 358-362.
27. Корнева Н.В. Возможности оптимизации диагностики туберкулеза органов дыхания у детей (на примере Северо-Западного региона Российской Федерации): дис. ... канд. мед. наук/ Корнева Наталья Вячеславовна. СПб. 2011; 180 с.
28. Клинико-иммунологическая характеристика детей групп риска по развитию локального туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Тюлькова Татьяна Евгеньевна. Тюмень. 2004; 29 с.

Таблица 1

Структура сопутствующей патологии у детей с расхождением результатов иммунологических тестов

	АТР (+) КФ (-) (n=11)		АТР (+) ELISPOT (-) (n=10)		Всего (n=21)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сопутствующая патология есть:	10	90,9	8	80,0	18	85,7
- отягощен аллергический анамнез	6	54,5	5	50,0	11* $\chi^2=11,5, p<0,01$	52,4
- хрон. заболевания ЛОР-органов	2	18,2	1		3	14,3
- ССС	-	-	-	-	-	-
- ЦНС	1	9,1	1	10,0	2	9,5
- ЖКТ	-	-	1	10,0	1	4,8
- мочевыделительной системы	-	-	-	-	-	-
- эндокринной системы (ожирение)	7	63,6	8	80,0	15* $\chi^2=14,8, p<0,01$	71,4
ЧДБ	2	20,9	2	14,6	15	17,9

Стандартный алгоритм ранней диагностики туберкулеза



Рис. 1. Стандартный алгоритм раннего выявления туберкулеза в общей лечебной сети и в противотуберкулезной диспансере

Алгоритм ранней диагностики туберкулеза в условиях ОЛС (1 этап)

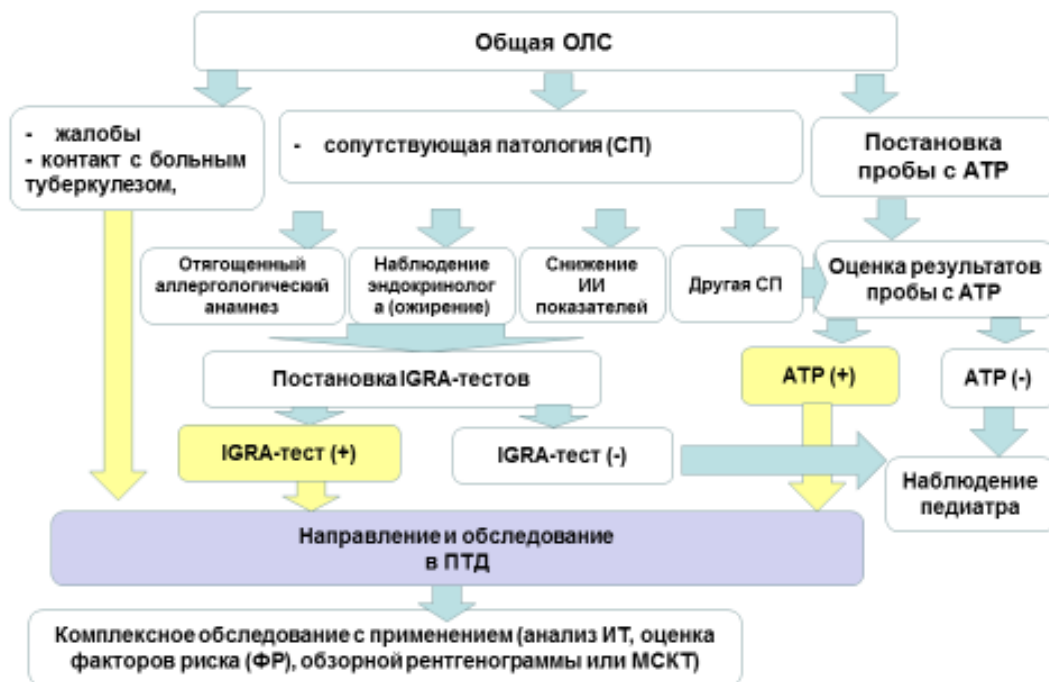


Рис. 2. Первый этап выявления латентной туберкулезной инфекции в условиях общей лечебной сети (ОЛС)



Рис. 3. Второй этап наблюдения детей с латентной туберкулезной инфекцией в условиях противотуберкулезного диспансера

Ответственный за переписку: Корнева Наталья Вячеславовна, +79117229035,
e-mail: n.korneva82@mail.ru