

# Значение иммунодиагностики в динамическом наблюдении лечения туберкулеза у детей

М.А. Романова✉, ORCID: 0000-0002-1775-607X, rmari1@mail.ru

А.В. Мордык, ORCID: 0000-0001-6196-7256, amordik@mail.ru

К.Б. Куриева, kb1998@mail.ru

К.И. Чуряк, churyakkarina@mail.ru

Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

## Резюме

**Введение.** Использование аллергена туберкулезного рекомбинантного расширяет возможности выявления туберкулеза. Тем не менее остается недостаточно изученным вопрос прогностического значения пробы с АТР для оценки результата терапии туберкулеза.

**Цель.** Выяснение информативности изменения результатов пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным на фоне проведения химиотерапии туберкулеза у детей.

**Материалы и методы.** Использованы данные больных с активным туберкулезом в возрасте от 0 до 14 лет, пребывавших на стационарном лечении. Основная группа в исследовании (1-я) включала 280 детей с выраженной реакцией на аллерген туберкулезного рекомбинантного, группа сравнения (2-я) составила 42 ребенка с умеренно, слабовыраженной и сомнительной реакцией на АТР в момент выявления туберкулеза.

**Результаты.** Через 6 мес. от начала интенсивной фазы лечения туберкулеза, гиперергическая реакция на введение аллергена туберкулезного рекомбинантного диагностирована у 74 (38,7%) детей 1-й группы и у 4 (16,7%) – 2-й группы ( $p = 0,025$ ). Уменьшение размера пробы в 2 раза чаще отмечено у детей 1-й группы (121 ребенок – 63,4%), чем во 2-й (7 детей – 29,2%) ( $\chi^2 = 8,97$ ,  $p = 0,003$ ; ОШ = 4,198; 95% ДИ 1,66–10,62). Увеличение пробы в 2,9 раза выше у детей 2-й группы (44 ребенка – 23%), чем у детей 1-й ( $\chi^2 = 20,17$ ,  $p = 0,000$ ).

**Выводы.** Угасание чувствительности к пробе аллергена туберкулезного рекомбинантного после специфической терапии в 2 раза выше у детей, исходно имевших выраженную реакцию. Увеличение размера пробы характерно для детей, изначально имевших сомнительную, слабо и умеренно выраженную реакцию на аллерген туберкулезного рекомбинантного, что, возможно, связано с восстановлением иммунного ответа.

**Ключевые слова:** иммунодиагностика, диаскинтест, аллерген туберкулезный рекомбинантный, контроль лечения туберкулеза, туберкулез у детей

**Для цитирования:** Романова М.А., Мордык А.В., Куриева К.Б., Чуряк К.И. Значение иммунодиагностики в динамическом наблюдении лечения туберкулеза у детей. *Медицинский совет.* 2021;(11):183–187. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-183-187>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Importance of immunodiagnostics in dynamic observation of tuberculosis treatment in children

Maria A. Romanova✉, ORCID: 0000-0002-1775-607X, rmari1@mail.ru

Anna V. Mordyk, ORCID: 0000-0001-6196-7256, amordik@mail.ru

Karina B. Kurieva, kb1998@mail.ru

Karina I. Churyak, churyakkarina@mail.ru

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

## Abstract

**Introduction.** The use of recombinant tuberculosis allergen (ATR) expands the possibilities of detecting tuberculosis. Nevertheless, the issue of the predictive value of the ATR test for assessing the result of tuberculosis therapy remains insufficiently studied.

**Purpose.** To clarify the information content of changes in the results of a test with a recombinant tuberculosis allergen against the background of chemotherapy for tuberculosis in children.

**Materials and methods.** We used the data of patients with active tuberculosis aged 0 to 14 years who were hospitalized. The main group in the study (1<sup>st</sup>) included 280 children with a pronounced reaction to ATR, the comparison group (2<sup>nd</sup>) consisted of 42 children with a moderate, mild and doubtful reaction to ATP at the time of tuberculosis detection.

**Results.** After 6 months from the beginning of the intensive phase of tuberculosis treatment, a hyperergic reaction to the administration of ATR was diagnosed in 74 (38.7%) children of the 1<sup>st</sup> group and 4 (16.7%) children of the 2<sup>nd</sup> group ( $p = 0.025$ ). A two-fold decrease in the sample size was observed in children of the 1<sup>st</sup> group (121 children – 63.4%) than the 2<sup>nd</sup> (7 children – 29.2%) ( $\chi^2 = 8.97$ ,  $p = 0.003$ ; OR = 4.198; 95% CI 1.66–10.62). The increase in the sample is 2.9 times higher in children of the 2<sup>nd</sup> group (44 children – 23%) than in children of the 1<sup>st</sup> ( $\chi^2 = 20.17$ ,  $p = 0.000$ ).

**Conclusions.** The extinction of sensitivity to the ATR test after specific therapy is 2 times higher in children who initially had a pronounced reaction. In the same group, a hyperergic reaction to the sample often persists or occurs after the intensive phase of anti-tuberculosis therapy.

**Keywords:** immunodiagnostics, diaskintest, recombinant tuberculosis allergen, control of tuberculosis treatment, tuberculosis in children

**For citation:** Romanova M.A., Mordyk A.V., Kurieva K.B., Churyak K.I. Importance of immunodiagnostics in dynamic observation of tuberculosis treatment in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(11):183–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-183-187>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез остается глобальной проблемой человечества и распространен на территории Российской Федерации [1–3]. Использование аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) расширяет возможности выявления туберкулеза [4–8]. Назначенное лечение требует контроля эффективности [3]. С этой целью пользуются рентгенологическими и бактериологическими методами обследования [7–9]. Особой категорией являются дети, у которых в связи с редким наличием бактериовыделения для оценки терапии требуется применение методов иммунодиагностики [10–12]. Тем не менее остается недостаточно изученным вопрос прогностического значения пробы с АТР для оценки результата терапии туберкулеза.

**Цель.** Выяснение информативности изменения результатов пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным на фоне проведения химиотерапии туберкулеза у детей.

**Материалы и методы.** Использованы данные больных с активным туберкулезом в возрасте от 0 до 14 лет, пребывавших на стационарном лечении в бюджетном учреждении здравоохранения Омской области – специализированной детской туберкулезной клинической больнице (БУЗОО СДТКБ). В исследование включены дети, больные туберкулезом, с положительной и сомнительной реакцией на АТР, период включения детей в исследование с 2014 по 2018 г. Исходно размер пробы определен на амбулаторном участке фтизиатром при выявлении активного туберкулезного процесса. Контроль пробы с АТР производился в стационаре, через 6 мес. от начала терапии противотуберкулезными препаратами. Основная группа в исследовании (1-я) включала 280 детей с выраженной реакцией на АТР (папула 10 мм и более), из них 180 детей с гиперергической реакцией (папула 15 мм и более или везикула, некроз, лимфангоит), группа сравнения (2-я) составила 42 ребенка с умеренно (n = 30), слабо (n = 3) выраженной (от 2 до 9 мм) и сомнительной (n = 9) реакцией на АТР в момент выявления туберкулеза.

В 1-й группе количество мальчиков составило 134 человек (47,9%), во 2-й группе – 23 (54,8%) ( $p = 0,4038$ ,  $\chi^2 = 0,70$ ). На ранний возраст в 1-й группе приходилось 84 (30%) ребенка, во 2-й – 7 (16,7%) детей ( $\chi^2 = 2,58$ ,  $p = 0,108$ ), дошкольников в 1-й группе – 63 (22,5%) ребенка, во 2-й группе – 7 (16,6%) детей ( $\chi^2 = 2,58$ ,  $p = 0,560$ ), младших школьников в возрасте от 7 до 11 лет – 84 (30%) ребенка в 1-й группе, 15 (35,8%) во 2-й ( $\chi^2 = 0,56$ ,  $p = 0,454$ ),

49 (17,5%) детей среднего школьного возраста 12–14 лет в 1-й группе и 15 (30,9%) – во 2-й ( $\chi^2 = 4,25$ ,  $p = 0,039$ ).

Статистический анализ данных осуществлялся программой Statistica, версия 12 и пакетом программ Microsoft Office. Использован метод прямой стандартизации для оценки достоверности статистических показателей по критерию  $\chi^2$ ; при числе наблюдений в одной из сравниваемых групп < 5 использован точный критерий Фишера. Анализ данных проведен с помощью бинарной логистической регрессии, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ) [13, 14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Туберкулез органов дыхания (табл. 1) диагностирован у 274 (97,9%) детей 1-й группы и у 42 (100%) 2-й группы ( $\chi^2 = 0,92$ ,  $p = 0,338$ ).

Осложнение туберкулеза легких зафиксированы в 1-й группе у 23 (8,2%) детей и у 2 (9,5%) во 2-й группе ( $p = 0,339$ ). Внелегочная локализация характеризовалась поражением

● **Таблица 1.** Формы туберкулеза органов дыхания в группах сравнения

● **Table 1.** Forms of pulmonary tuberculosis in comparison groups

	Выраженная реакция на АТР (n = 280)	Умеренно, слабо-выраженная и сомнительная реакция на АТР (n = 42)	p
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	184 (65,7%)	22 (52,40%)	0,093
Первичный туберкулезный комплекс	59 (21,1%)	10 (23,8%)	0,687
Экссудативный плеврит	3 (1,1%)	1 (2,4%)	0,430
Инфильтративный	8 (2,9%)	4 (9,5%)	0,057
Диссеминированный	2 (0,7%)	0	0,756
Очаговый	6 (2,1%)	1 (2,4%)	0,628
Казеозная пневмония	1 (0,4%)	-	0,870
Туберкулома	3 (1,1%)	-	0,657
ТОД + другая локализация	10 (3,6%)	4 (9,5%)	0,094

только мочевыделительной системы у 6 (2,1%) детей 1-й группы. Микобактерии туберкулеза выделяли у 24 (8,6%) детей 1-й группы и у 4 (9,5%) детей 2-й группы ( $p = 0,511$ ).

Вакцинация БЦЖ проведена 235 (83,9%) детям 1-й группы и 37 (88,1%) 2-й группы ( $\chi^2 = 0,48$ ,  $p = 0,487$ ). БЦЖ-М получили 15 (5,4%) детей 1-й и 3 (7,1%) ребенка 2-й группы ( $p = 0,425$ ). Не имели вакцинации 8 (2,9%) детей 1-й группы и 2 (4,8%) ребенка 2-й группы ( $p = 0,383$ ).

Для исключения влияния на размер пробы паразитозов в группах. В 1-й группе паразитоз выявлен у 65 (23,2%) детей, а во 2-й группе – у 8 (19%) детей ( $\chi^2 = 0,16$ ,  $p = 0,686$ ). С одинаковой частотой в 1-й (42 ребенка – 15%) и 2-й группах (6 детей – 14,3%) выявлен энтеробиоз ( $\chi^2 = 0,01$ ,  $p = 0,912$ ). Лямблиоз зафиксирован в 1-й группе у 30 детей (10,7%), а во 2-й группе – у 3 (7,1%) детей ( $p = 0,348$ ). Токсокары обнаружены у 1 ребенка в 1-й группе и у 1 ребенка во 2-й группе. Аскаридоз диагностирован только у 3 детей 1-й группы, а токсоплазмоз – у 1 ребенка 2-й группы.

После 6 мес. противотуберкулезной терапии отрицательная реакция на введение АТР была зафиксирована у 2 детей в каждой группе (1,1 и 8,3% соответственно;  $p = 0,062$ ). Сомнительным результат пробы стал только у 2 (8,3%) детей 2-й группы ( $p = 0,012$ ). Слабоположительную реакцию на АТР имели по одному ребенку в каждой группе (1,1 и 4,2% соответственно;  $p = 0,211$ ). В динамике умеренно выраженная реакция на АТР диагностирована у 21 (10,9%) ребенка 1-й группы и у 4 (16,7%) детей во 2-й группе ( $p = 0,298$ ). Гиперергическая реакция сохра-

● **Таблица 2.** Изменение чувствительности к АТР через 6 мес. химиотерапии

● **Table 2.** Changes in sensitivity to RTA after 6 months of chemotherapy

	1-я группа, исходно (n = 280)	1-я группа, через 6 мес. (n = 191)	2-я группа, исходно (n = 42)	2-я группа, через 6 мес. (n = 24)
Гиперергические реакции (П 15 мм и более, везикула, некроз, лимфангоит)	180 (64,3)	75 (39,3)	–	4 (16,7)
Выраженные нормергические реакции (П 10–14 мм)	100 (35,7)	91 (47,6)	–	11 (45,8)
Умеренно выраженные положительные реакции (П 5–9 мм)		21 (10,9)	30 (71,4)	4 (16,7)
Слабовыраженные положительные реакции (П 2–4 мм)		1 (0,5)	3 (7,1)	1 (4,2)
Сомнительные реакции (гиперемия)		1 (0,5)	9 (21,4)	2 (4,2)
Отрицательные реакции		2 (1,1)		2 (8,3)

нялась у 74 (38,7%) детей в 1-й группе и у 4 (16,7%) детей во 2-й группе ( $p = 0,025$ ). Шанс сохранения и перехода внутрикожной реакции с АТР в гиперергическую оказался выше у детей 1-й группы (ОШ = 3,984; 95% ДИ 1,576–10,070). Уменьшение размера пробы в 2 раза также чаще отмечено у детей 1-й группы (121 ребенок – 63,4%), чем 2-й (7 детей – 29,2%;  $\chi^2 = 8,97$ ,  $p = 0,003$ ; ОШ = 4,198; 95% ДИ 1,66–10,62). Отсутствие изменения размера пробы с АТР зафиксировано у 27 (14,1%) детей 1-й группы и у 2 (8,3%) детей из 2-й группы ( $p = 0,339$ ). Увеличение пробы в 2,9 раза чаще отмечалось у детей 2-й группы (44 ребенка – 23%), чем у детей 1-й группы ( $\chi^2 = 20,17$ ,  $p = 0,000$ ; ОШ = 0,15; 95% ДИ 0,06–0,37).


## ОБСУЖДЕНИЕ

Препарат Диаскинтест представляет собой сочетание двух рекомбинантным способом полученных белков, отвечающих за размножение МБТ [5, 15]. Считается, что реагировать на препарат будет больной туберкулезом, в организме которого присутствует размножающаяся популяция МБТ, т. е. больной туберкулезом человек или человек с высоким риском развития заболевания [4, 5, 11, 16]. Первоначально при включении пробы с препаратом Диаскинтест во фтизиатрическую практику указывалось, что реакция на препарат может быть использована в процессе оценки эффективности химиотерапии туберкулеза у детей и взрослых [5, 6, 11, 15, 16]. На фоне эффективной химиотерапии реакция на пробу с Диаскинтестом должна уменьшаться [11]. Однако клинический опыт, накопленный в годы после внедрения в практику противотуберкулезных учреждений пробы с Диаскинтестом, показал, что это не всегда так. Сенсибилизация к белкам, входящим в препарат, сохраняется и после того, как размножение микобактерий туберкулеза в организме пациента подавлено [17]. В проведенном исследовании показан разнонаправленный характер изменения реакции на пробу с АТР у детей на фоне химиотерапии туберкулеза. В конечном итоге у всех детей зарегистрирован эффективный курс химиотерапии. При этом у детей с изначально гиперергическими реакциями на АТР был отмечен больший прирост угнетения реакции, в то время как у детей с невыраженными пробами и наличием более выраженного специфического процесса (инфильтративный туберкулез, ТОД + другая локализация) отмечалось и усиление чувствительности к препарату, что, вероятно, свидетельствует о восстановлении иммунного ответа у детей на фоне эффективной противотуберкулезной терапии.

Педиатры, аллергологи часто указывают на возможность усиления чувствительности реакции на туберкулин и Диаскинтест в кожных пробах в результате наличия у ребенка дополнительной сенсибилизации, связанной с аллергическими заболеваниями или состояниями [18, 19]. В нашем исследовании количество гельминтозов/паразитозов достоверно не отличалось в группах детей с выраженной и невыраженной реакцией на АТР, что свидетельствует о достаточной информативности пробы и у детей с измененным аллергическим фоном.

## ВЫВОДЫ

Угасание чувствительности к пробе аллергена туберкулезного рекомбинантного на фоне эффективной специфической терапии в 2 раза выше у детей, исходно имевших выраженную реакцию. Увеличение размера пробы характерно для детей, изначально

имевших сомнительную, слабо и умеренно выраженную реакцию на аллерген туберкулезного рекомбинантного, что, возможно, связано с восстановлением иммунного ответа. 

Поступила / Received 25.04.2021  
Поступила после рецензирования / Revised 13.05.2021  
Принята в печать / Accepted 15.05.2021

## Список литературы

1. Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(11):7–17. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17>.
2. Мордык А.В., Иванова О.Г., Ситникова С.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: причины неудач в лечении. *Омский научный вестник*. 2015;(2):23–26. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25001541>.
3. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Татаринцева М.П., Руднева С.Н. Вклад ВИЧ-инфекции в развитие эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территории региона Западной Сибири. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2017;(4):36–40. Режим доступа: <http://eport.fesmu.ru/dmj/20174/2017409.aspx>.
4. Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(8):63–74. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
5. Кудлай Д.А., Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа). *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(3):121–129. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=376&section=5905>.
6. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А., Барышникова Л.А., Клевню Н.И. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики. *Доктор.Ру*. 2017;(15):9–15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32586824>.
7. Васильева И.А., Баласанянц Г.С., Борисов С.Е., Бурмистрова И.А., Валиев Р.Ш., Ваниев Э.В. и др. *Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 241 с. Режим доступа: <http://obltub.ru/assets/files/2020/01.20/kr-tuberkulez-u-vzroslyh-2020.pdf>.
8. Яблонский П.К. (ред.). *Фтизиатрия: национальные клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 241 с. Режим доступа: [http://nasph.ru/2015/ftiziatr\\_iya\\_klinicheskie\\_rekomendacii.pdf](http://nasph.ru/2015/ftiziatr_iya_klinicheskie_rekomendacii.pdf).
9. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Ариэль Б.М., Баласанянц Г.С., Вахрушева Д.В., Владимиров А.В. и др. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза. *Медицинский альянс*. 2014;(3):39–58. Режим доступа: <https://med-alyans.ru/index.php/Hahn/article/view/276/939>.
10. Бородулина Е., Санталова Г., Бородулин Б., Валова Н., Еременко Е. Туберкулезная инфекция у детей в современных условиях. *Врач*. 2016;(8):2–5. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/25877305-2016-08-01>.
11. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевню Н.И., Сокольская Е.А., Долженко Е.Н., Шустер А.М. и др. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(4):16–22. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/638/0>.
12. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2017;(17):145–151. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30013146>.
13. Кононов А.В., Ливзан М.А. Медицина, основанная на доказательствах, в практике клинического патолога. *Сибирский Консилиум*. 2002;(2):18–22. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26563595>.
14. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. *Статистические методы в медицине*. М.: Практическая медицина; 2021. 136 с. Режим доступа: <https://medprint.ru/978-5-98811-635-6>.
15. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. 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;14(2):S65. [http://doi.org/10.1016/S1526-0542\(13\)70092-7](http://doi.org/10.1016/S1526-0542(13)70092-7).
16. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ivanova D., Kochetkov Ya.A., Ovsyankina E.S., Seltsovsky P.P. et al. Comparative results of skin testing using the preparation with recombinant proteins CFP10-ESAT6 and interferon-gamma release assay in tuberculosis in children. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Supplement*. 2012;67(S96):104–105. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35149157>.
17. Романова М.А., Мордык А.В. Современные методы иммунодиагностики для выявления различных форм и локализаций туберкулеза у детей с сопутствующей патологией. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(2):77–82. Режим доступа: [https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/351/2016\\_2\\_4574.pdf](https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4574.pdf).
18. Мордык А.В., Цыганкова Е.А., Подкопаева Т.Г., Пузырева Л.В., Турица А.А. Факторы риска развития туберкулеза у детей (обзор литературы). *Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие*. 2014;9(1):92–95. Режим доступа: <https://dlib.eastview.com/browse/doc/41760088>.
19. Мордык А.В., Цыганкова Е.А., Пузырева Л.В., Турица А.А. Противотуберкулезный иммунитет и механизмы его формирования (обзор литературы). *Дальневосточный медицинский журнал*. 2014;(1):126–130. Режим доступа: <http://eport.fesmu.ru/dmj/20141/2014137.aspx>.

## References

1. Nechaeva O.B. Socially important infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(11):7–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17>.
2. Mordyk A.V., Ivanova O.G., Sitnikova S.V. Tuberculosis combined with hiv infection: causes of failures in the treatment. *Omskiy nauchnyy vestnik = Omsk Scientific Bulletin*. 2015;(2):23–26. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25001541>.
3. Puzyryova L.V., Mordyk A.V., Tatarintseva M.P., Rudneva S.N. Hiv infection contribution to development of an epidemic situation in tuberculosis in the territory of the region of Western Siberia. *Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal = Far East Medical Journal*. 2017;(4):36–40. (In Russ.) Available at: <http://eport.fesmu.ru/dmj/20174/2017409.aspx>.
4. Kuday D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(8):63–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
5. Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Recombinant tuberculosis allergen: 10 years of experience with the test in children and adolescents in the Russian Federation (meta analysis data). *Pediatr*. 2020;99(3):121–129. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=376&section=5905>.
6. Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlay D.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. Pediatric TB: Modern Methods for Prevention and Early Diagnostics. *Doctor.Ru*. 2017;(15):9–15. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32586824>.
7. Vasileva I.A., Balasanyants G.S., Borisov S.E., Burmistrova I.A., Valiev R.Sh., Vaniev E.V. et al. *Tuberculosis in adults: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 121 p. (In Russ.) Available at: <http://obltub.ru/assets/files/2020/01.20/kr-tuberkulez-u-vzroslyh-2020.pdf>.
8. Yablonskiy P.K. (ed.). *Phthisiology: national clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 241 p. (In Russ.) Available at: [http://nasph.ru/2015/ftiziatr\\_iya\\_klinicheskie\\_rekomendacii.pdf](http://nasph.ru/2015/ftiziatr_iya_klinicheskie_rekomendacii.pdf).
9. Skorniyakov S.N., Shulgina M.V., Arieht B.M., Balasanyants G.S., Vakhrusheva D.V., Vladimirova A.V. et al. Clinical recommendations on tuberculosis etiology diagnosis. *Meditsinskiy alyans = Medical Alliance*. 2014;(3):39–58. (In Russ.) Available at: <https://med-alyans.ru/index.php/Hahn/article/view/276/939>.
10. Borodulina E., Santalova G., Borodulin B., Valova N., Eremenko E. Tuberculosis infection in children under present conditions. 2016;(8):2–5. *Vrach = The Doctor*. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/25877305-2016-08-01>.
11. Aksenova V., Barishnikova L., Klevno N., Sokolskaya E., Dolzhenko E., Shuster A., Martyanov V., Kudlay D., Nikolenko N., Kurilla A. New screening and diagnostic options of various traits of tb infection among children and adolescents in Russia. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*. 2011;10(4):16–22. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/638/0>.
12. Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlay D.A. Current tuberculosis incidence among children; medicines for prevention and diagnosis of TB. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOpreparations. Prevention,*



- Diagnosis, Treatment*. 2017;17(3):145–151. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30013146>.
13. Kononov A.V., Livzan M.A. Evidence-based medicine in the practice of a clinical pathologist. *Sibirskiy konsilium = Siberian Consilium*. 2002;(2):18–22. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26563595>.
  14. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statistical methods in medicine*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2021. 136 p. (In Russ.) Available at: <https://medprint.ru/978-5-98811-635-6>.
  15. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. 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;14(2):S65. [http://doi.org/10.1016/S1526-0542\(13\)70092-7](http://doi.org/10.1016/S1526-0542(13)70092-7).
  16. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ivanova D., Kochetkov Ya.A., Ovsyankina E.S., Seltsovsky P.P. et al. Comparative results of skin testing using the preparation with recombinant proteins CFP10-ESAT6 and interferon-gamma release assay in tuberculosis in children. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Supplement*. 2012;67(S96):104–105. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35149157>.
  17. Romanova M.A., Mordyk A.V. Modern immunodiagnostic techniques to identify different forms and localizations of tuberculosis in children with concomitant pathology. *Pediatria*. 2016;95(2):77–82. (In Russ.) Available at: [https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/351/2016\\_2\\_4574.pdf](https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4574.pdf).
  18. Mordyk A.V., Tsygankova E.A., Podkopaeva T.G., Puzyryova L.V., Turitsa A.A. Risk factors for tuberculosis development in children (literature review). *Zhizn' bez opasnostei. Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie = Life without risk. Health. Prevention. Longevity*. 2014;9(1):92–95. (In Russ.) Available at: <https://dlib.eastview.com/browse/doc/41760088>.
  19. Mordyk A.V., Tsygankova E.A., Puzyreva L.V., Turitsa A.A. Antitubercular immunity and mechanisms of its formation. *Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal = Far East Medical Journal*. 2014;(1):126–130. (In Russ.) Available at: <http://eport.fesmu.ru/dmj/20141/2014137.aspx>.

### Информация об авторах:

**Романова Мария Алексеевна**, к.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; [rmari1@mail.ru](mailto:rmari1@mail.ru)

**Мордык Анна Владимировна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; [amordik@mail.ru](mailto:amordik@mail.ru)

**Куриева Карина Бухаровна**, студент педиатрического факультета, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; [kb1998@mail.ru](mailto:kb1998@mail.ru)

**Чурак Карина Игоревна**, студент педиатрического факультета, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; [churyakkarina@mail.ru](mailto:churyakkarina@mail.ru)

### Information about the authors:

**Maria A. Romanova**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Phthisiology, Phthisiosurgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [rmari1@mail.ru](mailto:rmari1@mail.ru)

**Anna V. Mordyk**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthisiology, Phthisiosurgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [amordik@mail.ru](mailto:amordik@mail.ru)

**Karina B. Kurieva**, Student of the Faculty of Pediatrics, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [kb1998@mail.ru](mailto:kb1998@mail.ru)

**Karina I. Churyak**, Student of the Faculty of Pediatrics, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [churyakkarina@mail.ru](mailto:churyakkarina@mail.ru)