Предикторы развития туберкулеза у детей и подростков, имеющих положительные результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

О.Д. Баронова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2350-4418>, baronova_stav@mail.ru

В.А. Аксенова^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8555-6291>, v.a.aksenova@mail.ru

Л.А. Барышникова^{5,6}, <https://orcid.org/0000-0001-7788-4869>, barishnikoval@yandex.ru

Д.А. Кудлай^{4,7}, <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>, D624254@gmail.com

С.Л. Наконечная³, <https://orcid.org/0000-0003-2288-9501>, prostosonya@rambler.ru

¹ Краевой клинический противотуберкулезный диспансер; 355019, Россия, Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56

² Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

³ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁵ Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н.В. Постникова; 443068, Россия, Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154

⁶ Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

⁷ Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Резюме

Введение. В условиях снижения напряженности эпидемической ситуации по туберкулезу в России сохраняет актуальность поиск новых путей повышения эффективности профилактических противотуберкулезных мероприятий среди детей и подростков с учетом комплексного подхода к оценке всех факторов риска заболевания туберкулезом в различных возрастных группах детского населения.

Цель. Изучить комплексную характеристику групп повышенного риска заболевания туберкулезом среди детей различного возраста, имеющих положительные результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

Материалы и методы. В исследование ретроспективно включены 392 пациента в возрасте 2–17 лет с положительным результатом пробы с АТР. Пациенты были рандомизированы по возрасту на 3 группы: в 1-й группе было 87 детей 2–7 лет, во 2-ю группу включены 182 ребенка в возрасте 8–14 лет, в 3-ю группу – 121 пациент 15–17 лет. Дети не имели клинико-рентгенологических признаков активного туберкулеза и были ВИЧ-негативными.

Результаты. Среди детей и подростков с положительным результатом пробы с АТР определены социальные факторы риска развития туберкулеза (неблагоприятные условия проживания, отсутствие постоянной трудовой занятости у 86,3% родителей). Установлено, что у детей, проживавших в семьях с низким социальным статусом, преобладал контакт с больными с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ), более половины детей (53,1%) имели сопутствующие заболевания. У 13,3% детей выявлены мелкие кальцинаты в легких, во внутригрудных лимфатических узлах.

Выводы. Среди детей 2–7 лет с положительными результатами пробы с АТР превалирует комплекс факторов риска развития туберкулеза: низкая материальная обеспеченность в каждой второй семье, алкогольная и наркотическая зависимость родителей в каждой третьей семье, контакт с больными МЛУ-ТБ у 56,5% детей, высокая частота сопутствующей патологии (у 67,4% детей).

Ключевые слова: дети, туберкулез, факторы риска, кожный тест, кальцинаты

Для цитирования: Баронова О.Д., Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Кудлай Д.А., Наконечная С.Л. Предикторы развития туберкулеза у детей и подростков, имеющих положительные результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. *Медицинский совет.* 2021;(16):147–154. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-147-154>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Predictors of tuberculosis infection among children and adolescents with positive results of a skin test with recombinant TB allergen

Olga D. Baronova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2350-4418>, baronova_stav@mail.ru

Valentina A. Aksenova^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8555-6291>, v.a.aksenova@mail.ru

Lada A. Baryshnikova^{5,6}, <https://orcid.org/0000-0001-7788-4869>, barishnikoval@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay^{4,7}, <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>, D624254@gmail.com

Sofya L. Nakonechnaya³, <https://orcid.org/0000-0003-2288-9501>, prostosonya@rambler.ru

¹ Regional Clinical TB Dispensary; 56, Dostoevsky St., Stavropol, 355019, Russia

² Stavropol State Medical University; 310, Mir St., Stavropol, 355017, Russia

³ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia

⁴ First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

⁵ N.V. Postnikov Samara Regional Clinical TB Dispensary; 154, Novo-Sadovaya St., Samara, 443068, Russia

⁶ Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

⁷ National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

Abstract

Introduction. In the context of a decrease in the tension of the epidemic situation on tuberculosis in Russia, it remains relevant to search for new ways to increase the effectiveness of preventive anti-tuberculosis measures among children and teenagers, taking into account an integrated approach to assessing all risk factors for tuberculosis in various age groups of the child population.

Objective. To study the complex characteristics of groups at increased risk of tuberculosis among children of different ages who have positive results of a skin test with a recombinant tuberculous allergen (ATR).

Materials and methods. The study retrospectively included 392 patients aged 2–17 years with a positive ATR test result. The patients were randomized by age into 3 groups: in the 1st group there were 87 children 2–7 years old, in the 2nd group 182 children aged 8–14 years were included, in the 3rd group included 121 patients 15–17 years. The children did not have clinical and radiological signs of active tuberculosis and were HIV-negative.

Result. Among children and adolescents with a positive result of the test with ATR, social risk factors for developing tuberculosis (unfavorable living conditions, lack of permanent employment in 86.3% of parents) were determined. It was found that children living in families with low social status were dominated by contact with patients with multidrug resistance of the pathogen (MDR-TB), more than half of children (53.1%) had comorbidities. In 13.3% of children, small calcifications were detected in the lungs, in the intrathoracic lymph nodes.

Conclusion. Among children 2–7 years old with positive results of the test with ATR, a complex of risk factors for the development of tuberculosis prevails: low material security in every second family, alcohol and drug dependence of parents in every third family, contact with MDR-TB patients in 56.5% of children, high incidence of concomitant pathology (in 67.4% of children).

Keywords: children, tuberculosis, risk factors, skin test, calcifications

For citation: Baronova O.D., Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Kudlay D.A., Nakonechnaya S.L. Predictors of tuberculosis infection among children and adolescents with positive results of a skin test with recombinant TB allergen. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(16):147–154. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-147-154>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Целью сформулированной Глобальной стратегии ВОЗ на 2016–2035 гг. является ликвидация туберкулеза¹ [1–3]. В 2011 г. в Российской Федерации на законодательном уровне среди приоритетных направлений охраны здоровья населения определена профилактика². Наиболее реальным механизмом предупреждения новых случаев туберкулеза среди детского и подросткового населения является прицельная эффективная работа с группами повышенного риска заболевания туберкулезом [4–9]. Основными группами факторов риска заболевания туберкулезом являются медицинские (сопутствующие заболевания, ослабляющие иммунную систему, прежде всего ВИЧ-инфекция), эпидемиологические (контакт с больным туберкулезом) и социальные. При этом большое значение

имеет выделение детей младшего возраста в связи с повышенным риском развития у них наиболее тяжелых форм заболевания, имеющих серьезный прогноз не только для выздоровления, но и для жизни [10, с. 37–43; 11; 12]. На сегодня доказано, что объективным критерием повышенного риска заболевания туберкулезом является положительный результат кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [13–25].

Цель работы: изучить комплексную характеристику групп повышенного риска заболевания туберкулезом среди детей различного возраста, имеющих положительные результаты кожной пробы с АТР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 392 амбулаторных карт детей в возрасте от 2 до 17 лет с положительными результатами пробы с АТР, наблюдавшихся на базе ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» (ККПТД) г. Ставрополя в период 2017–2019 гг.

¹ Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. World Health Organization. 2015. Available at: <https://who.int/tb/tb-screening/en>.

² Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW/121895.

Изучены анамнестические данные, сведения о возможном контакте с больными туберкулезом. Анализировалось наличие социальных факторов риска развития туберкулеза в семье на основе анкетирования родителей или законных представителей. Проведена оценка респираторных и интоксикационных симптомов, оценивались результаты вакцинации БЦЖ. Всем детям проведено обследование с помощью спиральной компьютерной томографии органов грудной полости (СКТ ОГП). Дети и подростки не имели клинико-рентгенологических признаков активного туберкулеза и были ВИЧ-негативными. Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Microsoft Excel 2013. Использовали методы описательной статистики с определением среднего значения, вычислением 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Оценку связи между количественными данными проводили с использованием критерия χ^2 . Различия в сравниваемых группах считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети, включенные в исследование, по возрасту рандомизированы на 3 группы: в 1-ю группу вошли дети в возрасте 2–7 лет, во 2-ю – дети 8–14 лет, в 3-ю – подростки 15–17 лет (табл. 1). Дети, включенные в 1-ю группу наблюдения, на первом этапе обследования были отобраны в группу риска по результатам пробы Манту с 2 ТЕ, а затем на втором этапе проводилась индивидуальная иммунодиагностика с использованием пробы с АТР. Дети из 2-й и 3-й групп включены в исследование с положительными результатами пробы с АТР по результатам массового скрининга.

Среди детей с положительным результатом пробы с АТР преобладали дети школьного возраста: 182 ребенка в возрасте 8–14 лет (46,4%) и 121 подросток (30,9%). Детей в возрасте 2–7 лет было 89 человек, что составило 22,7%.

По данным многих авторов, неблагоприятные социальные условия являются серьезным фактором риска развития туберкулеза среди детского населения [26–29]. Для составления социальной характеристики собиралась информация по следующим признакам: социальный статус семьи (полная семья, неполная семья, проживание вне семьи в социальных учреждениях), трудовая занятость родителей (или законных представителей), место проживания (городская или сельская местность), особенности образа жизни родителей (алкоголизм, употребление психотропных веществ), материальная обеспеченность.

Условия проживания в семьях исследованных нами групп детей могут характеризовать следующие данные, представленные в табл. 2.

В неполных семьях проживали 133 из 392 детей (33,9%), 8 детей были изъяты из семьи и проживали в социальных учреждениях (2,0%). В полных семьях проживали 251 из 392 детей (64,0%). При сравнительном анализе между группами отмечены более благоприятные условия проживания в 3-й группе – подростки, взятые в наше исследование, достоверно чаще имели полную семью, среди них не было зафиксировано случаев изъятия по социальным показаниям из семьи. Между детьми 1-й и 2-й группы значимых различий не выявлено.

Особенности условий жизни (городская или сельская местность), а также оценка постоянной трудовой занятости родителей, употребления алкоголя и психоактивных веществ родителями в исследованных нами группах детей отражены в табл. 3.

● **Таблица 1.** Распределение детей в группах наблюдения по возрасту и полу

● **Table 1.** Age-gender distribution of children in the study groups

Группы детей	Всего (n = 392)	Пол	
		мальчики	девочки
	n / %	n / %	n / %
1-я группа (2–7 лет)	89 / 22,7	51 / 57,3	38 / 42,7
2-я группа (8–14 лет)	182 / 46,4	97 / 53,3	85 / 46,7
3-я группа (15–17 лет)	121 / 30,9	58 / 47,9	63 / 52,1

Примечание. n – абсолютные значения.

● **Таблица 2.** Семейные особенности проживания детей в группах сравнения

● **Table 2.** Family characteristics of children's living arrangements in the comparison groups

Изучаемые признаки	1-я группа (n = 89)		2-я группа (n = 182)		3-я группа (n = 121)	
	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ
Проживание в полной семье (n = 251, 64,0%)	45	50,6* 40,8–60,2	98	53,8 46,9–60,7	108	89,3* 83,3–93,5
Проживание в неполной семье (n = 133, 33,9%)	42	47,2* 37,6–57,0	78	42,9 36,1–49,8	13	10,7* 6,5–16,7
Проживание вне семьи (n = 8, 2,0%)	2	2,2 0,7–6,1	6	3,3 1,6–6,3	0	0

Примечание. n – абсолютные значения, * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении данных с использованием критерия χ^2 Пирсона, ДИ – доверительный интервал.

● **Таблица 3.** Социальные характеристики семьи в группах сравнения

● **Table 3.** Social characteristics of a family in the comparison groups

Изучаемые признаки	1-я группа (n = 89)		2-я группа (n = 182)		3-я группа (n = 121)	
	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ
Проживание в городской местности (n = 187, 47,7%)	13	7,0* 4,2–10,9	89	47,6* 40,8–54,5	85	45,5* 38,7–52,3
Проживание в сельской местности (n = 205, 52,3%)	76	37,1* 30,9–43,6	93	45,4* 38,9–52,0	36	17,6* 13,0–22,9
Наличие постоянной работы у одного из родителей (n = 117, 29,8%)	16	13,7* 8,7–20,3	50	42,7 34,4–51,4	51	43,6* 35,3–52,2
Употребление алкоголя, психотропных веществ родителями (n = 73, 18,6%)	22	30,1 21,1–40,6	36	49,3 38,7–60,0	15	20,5 13,1–30,1

Примечание. n – абсолютные значения, * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении данных с использованием критерия χ^2 Пирсона, ДИ – доверительный интервал.

Большая часть детей проживала в сельской местности – 205 из 392 человек (52,3%). Постоянную работу имели менее 30% родителей – 117 из 392 (29,8%). У каждого пятого ребенка родители злоупотребляли алкоголем, приемом психоактивных веществ (73 из 392 – 18,6%). Наиболее сложные социальные характеристики были у детей в возрасте 2–7 лет: преимущественное проживание в сельской местности, где нет постоянной работы у родителей, а также алкогольная и наркотическая зависимость в каждой третьей семье (30,1%).

С целью оценки материального обеспечения семей за основу была взята величина прожиточного минимума в Ставропольском крае в 2017–2019 гг.

Низкие доходы (ниже прожиточного минимума) у 37,0% семей складывались в основном из социальных пособий и суммы случайных заработков. По данной социальной характеристике самое тяжелое положение отмечено в семьях детей 1-й группы, где доход на одного члена семьи ниже прожиточного минимума зафиксирован в 50,6% семей достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в семьях детей 2-й и 3-й группы (33,5, 32,2% соответственно). В целом анализ социальных условий проживания детей, включенных в исследование, показал, что социальные риски преобладали у детей 1-й группы (в возрасте 2–7 лет): половина детей проживала в неполных семьях, преимущественно в сельской местности, где у 86,3% родителей не было постоянной работы, в каждой третьей семье отмечено злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами, что предполагает низкий культурный уровень поведения в семье, а также недостаточно сформированные санитарно-гигиенические навыки.

Изучение эпидемиологического анамнеза показало, что среди 392 детей, включенных в исследование, у 131 пациента установлен контакт с больными туберкулезом (33,4%). У 29 из 131 пациента (22,1%) имелся контакт с больными активным туберкулезом без бактериовыделения. У 102 детей определен контакт с бактериовыделителями: контакт с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя установлен у 53 детей (40,5%), контакт с больными туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) – у 49 детей (37,4%) (рис. 1).

Среди детей 1-й группы частота контакта с МЛУ-ТБ была выше (56,5%), чем среди детей 2-й и 3-й группы (36,5, 26,5% соответственно, $p < 0,05$). Таким образом, у большинства детей 1-й группы, проживающих в семьях с низким социальным статусом, преобладал контакт с больными МЛУ-ТБ, что имеет неблагоприятное прогностическое значение.

Анализ клинических данных включал в себя оценку результатов вакцинации БЦЖ, наличие сопутствующих заболеваний, описание клинических и физикальных изменений.

Установлено, что из 392 детей вакцинирован БЦЖ/БЦЖ-М 391 ребенок (99,7%). Поствакцинальный рубчик сформирован у 310 детей (79,1%). Средний размер поствакцинального знака составил $3,8 \pm 0,9$ мм.

Более половины детей и подростков, взятых в исследование, имели сопутствующую патологию – 208 из 392 человек (53,1%). В клинической структуре сопутствующей патологии преобладали заболевания ЛОР-органов (хронические аденоидиты, хронический тонзиллит и др.) – у 102/208 человек (49,0%). Нередко

● **Рисунок 1.** Особенности эпидемиологического анамнеза (в %)
● **Figure 1.** Features of the epidemiological anamnesis (%)

● **Рисунок 2.** Структура сопутствующих заболеваний у детей (в %)
 ● **Figure 2.** Concomitant disease profile in children (%)

встречалась глистная инвазия – у 34/208 человек (16,3%). Заболевания органов дыхания диагностированы у 21/208 пациентов (10,1%), аллергические заболевания – у 19/208 пациентов (9,1%). Другие заболевания встречались в 15,5% случаев (рис. 2).

Также на этапе первичного осмотра была проведена оценка клинических симптомов у детей, включенных в исследование. Клинические симптомы, преимущественно интоксикационного и респираторного характера (субфебрильная температура, потливость, кашель), были выявлены только у 24 детей (6,1%). Физикальные изменения при первичном осмотре в виде сухих или влажных

хрипов определялись у 19 детей (4,8%). Клинические симптомы и физикальные изменения зарегистрированы преимущественно у детей в возрасте 2–7 лет.

При анализе результатов иммунодиагностики по пробе с АТР (табл. 4) в сравниваемых группах установлено, что в 1-й и 3-й группах преобладали гиперергические результаты кожного теста ($p < 0,05$ в группах).

Всем 392 детям, взятым в исследование с положительным результатом иммунологических проб с АТР, было выполнено рентгенологическое исследование СКТ ОГП [30]. По результатам СКТ ОГП кальцинаты в легочной ткани, внутригрудных лимфатических узлах размером до 5 мм выявлены у 52 детей из 392 (13,3%). Данные о результатах СКТ ОГП в сравниваемых группа приведены в табл. 5.

В группах сравнения не установлено достоверных различий по числу случаев выявления мелких кальцинатов в легких, во внутригрудных лимфатических узлах. Однако было проведено сопоставление результатов пробы с АТР и наличием кальцинатов у детей с положительным (сомнительным) и гиперергическим результатом кожной пробы. Положительные и сомнительные результаты пробы с АТР были у 180 детей, гиперергические – у 212 детей.

В группе детей с положительным (сомнительным) результатом кожного теста кальцинаты выявлены у 7 человек из 180 (3,9%): у 4 детей во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) и у 3 детей – в легочной ткани. Средний размер кальцинатов составил $3,7 \pm 0,7$ мм.

Среди детей с гиперергическим результатом пробы с АТР кальцинаты визуализировались по данным СКТ ОГП у 45 детей из 212 (21,2%), $p < 0,001$. Преобладали кальцинаты во ВГЛУ у 31 из 45 детей (68,9%). Средний размер кальцинатов составил $4,1 \pm 0,4$ мм (рис. 3).

● **Таблица 4.** Результаты иммунодиагностики по пробе с АТР в группах сравнения

● **Table 4.** Results of RTA test immunodiagnosics in the comparison groups

Изучаемые признаки	1-я группа (n = 89)		2-я группа (n = 182)		3-я группа (n = 121)	
	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ
Сомнительная (n = 4)	2	2,3 0,7–6,1	2	1,1 0,3–3,0	0	0
Положительная (нормергическая) (n = 176)	35	39,3* 30,2–49,1	93	51,1 44,1–58,0	48	39,7* 31,7–48,1
Гиперергическая (n = 212)	52	58,4* 48,6–67,7	87	47,8 40,9–54,8	73	60,3* 51,9–68,3

Примечание. n – абсолютные значения, * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении данных с использованием критерия χ^2 Пирсона, ДИ – доверительный интервал.

● **Таблица 5.** Особенности рентгенологических проявлений в группах сравнения

● **Table 5.** Features of X-ray manifestations in the comparison groups

Изучаемые признаки	1-я группа (n = 89)		2-я группа (n = 182)		3-я группа (n = 121)	
	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ	n	%, 95% ДИ
Патологии не выявлено (n = 340)	75	84,3 76,3–90,2	162	89,0 84,2–92,7	103	85,1 78,5–90,3
Кальцинаты до 5 мм в органах грудной полости (n = 52)	14	15,7 9,8–23,7	20	11,0 7,3–15,8	18	14,9 9,7–21,5

Примечание. n – абсолютные значения, ДИ – доверительный интервал.

● **Рисунок 3.** Доля детей с кальцинатами при положительном (сомнительном) и гиперергическом результатах пробы с АТР
 ● **Figure 3.** Percentage of children with calcifications in case of positive (doubtful) and hyperergic results of the RTA test

ВЫВОДЫ

1. В группе риска развития туберкулеза, сформированной по положительным результатам пробы с АТР, преобладали дети в возрасте 8–17 лет (77,3%).

2. Среди детей всех возрастных групп комплекс факторов риска развития туберкулеза превалирует у дошкольников (2–7 лет) в виде низкой материальной обеспеченности в каждой второй семье, алкогольной и наркотической зависимости родителей в каждой третьей семье, наличия контакта с больными МЛУ-ТБ у 56,5% детей дошкольного возраста, высокой частоты сопутствующей патологии (у 67,4% детей), клинических и физических изменений у каждого пятого ребенка дошкольного возраста.

3. Среди детей с гиперергической чувствительностью (по пробе с АТР) достоверно чаще при выполнении СКТ ОГП выявляются кальцинаты размером до 5 мм в легких, во внутригрудных лимфатических узлах по сравнению с детьми, у которых кожная проба имела нормергический характер (21,2 и 3,9% соответственно), $p < 0,001$.

Поступила / Received 10.08.2021
 Поступила после рецензирования / Revised 25.08.2021
 Принята в печать / Accepted 06.09.2021

Список литературы

- Аксенова В.А., Гордина А.В. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;(1):80–84. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-1-80-84>.
- Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(5):7–16. Режим доступа: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/viewFile/998/999>.
- Равилоне М.К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(11):7–15. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15>.
- Аксенова В.А., Клевню Н.И., Кавтарашвили С.М. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития у детей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(1):11–17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17>.
- Aksenova V., Sevostyanova T., Belilovskiy E., Borisov S., Slogodskaya L., Shmuratova L. TB detection in children in Moscow (Russia) asinlow TB incidenceregion. *European Respiratory Journal*. 2018;52:PA2734. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA2734>.
- Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевню Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России – прошлое, настоящее, будущее. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(9):59–67. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>.
- Краснов В.А., Ревякина О.В., Филимонов П.Н., Степанов Д.В. Туберкулез: общие закономерности эпидемического процесса в России и за Уралом. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(10):5–11. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-10-5-11>.
- Ali M. Treating tuberculosis as a social disease. *Lancet*. 2014;383(9936):2195. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61063-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61063-1).
- Ducked S., Sharma N., Chopra K.K., Khanna A., Kumar R. Socio-demographic profile and treatment outcomes in pediatric TB patients attending DOTS centers in urban areas of Delhi. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2018;66(1):123–128. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.06.006>.
- Аксенова В.А. (ред.). *Туберкулез у детей и подростков*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19539308>.
- Нечаева О.Б. Туберкулез у детей России. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(11):12–20. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>.
- Thomas T.A. Tuberculosis in children. *Pediatric Clinics of North America*. 2017;64(4):893–909. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.010>.
- 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. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(3):121–129. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>.
- Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(8):63–74. Режим доступа: <https://tubercules.org/wp-content/uploads/2021/01/biomarkery-i-immunologicheskie-testy-eksperimentalno-klinicheskie-paralleli-latentnoj-tuberkuleznoj-infekczii.pdf>.
- Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможности массового скрининга. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(5):5–16. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-5-16>.
- Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А. Эффективность скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве в 2019 г. на основе алгоритма применения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/СЕР-10). *Туберкулез и болезни легких*. 2021;99(1):15–25. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-15-25>.
- Сотнева И.Б. Опыт применения аллергена туберкулезного рекомбинантного для массового обследования на туберкулез детей и подростков в Нижегородской области. *Вопросы практической педиатрии*. 2017;(4):43–48. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2017-4-43-48>.
- 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://journaldoctor.ru/upload/iblock/800/1.pdf>.
- Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф., Яблонский П.К. Иммунодиагностика туберкулеза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;(5):58–65. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-58-65>.
- Стасько Е.Ю. Анализ применения кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным как скринингового метода обследования на туберкулезную инфекцию у детей старше 7 лет в Пензенской области в 2014–2016 гг. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;(3):29–34. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-3-29-34>.
- Фатыхова Р.Х., Алексеев А.П. Эффективность скрининговых обследований детского населения на наличие туберкулезной инфекции в Республике Татарстан. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;(6):39–42. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-6-39-42>.
- Auguste P., Tsertsvadze A., Pink J., Courtney R., Seedat F., Gurung T. et al. Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic

- review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2016;20(38): 1–678. <https://doi.org/10.3310/hta20380>.
23. Cohen A, Mathiasen V.D., Schön T., Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2019;54(3):1900655. <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>.
 24. Getahun H., Matteelli A., Abubakar I., Aziz M.A., Baddeley A., Barreira D. et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J.* 2015;46(6):1563–1576. <https://doi.org/10.1183/13993003.01245-2015>.
 25. Reeves A., Basu S., McKee M., Stuckler D., Sandgren A., Semenza J. Social protection and tuberculosis control in 21 European countries, 1995–2012: a cross-national statistical modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(11):1105–1112. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70927-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70927-2).
 26. Pai M. Innovations in tuberculosis diagnostics: progress and translational challenges. *EBioMedicine.* 2015;2(3):182–183. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.01.018>.
 27. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Полуэктова Ф.Г., Виечелли Е.А., Хитева А.Ю. Туберкулез у подростков: медико-социальный портрет с учетом эпидемического фактора риска развития заболевания. *Вопросы практической педиатрии.* 2018;13(2):32–38. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/fd1/fd1abcb5a247f-f75845ac200d7f1450d.pdf>.
 28. Плеханова М.А., Аксенова В.А., Кривцова Л.А. Персонифицированная ранняя диагностика и прогнозирование течения туберкулезной инфекции у детей с выделением предикторов латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких.* 2021;99(1):33–39. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-33-39>.
 29. Попкова Г.Г., Смердин С.В., Плеханова М.А. Значимость эпидемиологических факторов риска развития туберкулеза у детей и подростков в современных условиях. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021;1(1):37–41. Режим доступа: <https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/2159>.
 30. Мезенцева А.В., Тюлькова Т.Е., Чугаев Ю.П., Камаева Н.Г., Долматова И.А. Активность туберкулезного процесса при выявлении кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах и легких у детей. *Туберкулез и болезни легких.* 2017;1(1):11–16. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-1-11-17>.
-
- ## References
1. Aksenova V.A., Gordina A.V. Issues of tuberculosis in children and adolescents in the Russian Federation. *Tikhookeanskii meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal.* 2021;1(1):80–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-1-80-84>.
 2. Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Multi drug resistant tuberculosis in the countries of the outer world and in the Russian Federation. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2017;95(11):5–17. (In Russ.) Available at: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/viewFile/998/999>.
 3. Ravilone M.K., Korobitsyn A.A. Elimination of tuberculosis is a new WHO strategy in the era of sustainable development goals, the contribution of the Russian Federation. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2016;94(11):7–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15>.
 4. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kavtarashvili S.M. Focus of tuberculosis infection as a risk of developing multidrug-resistant tuberculosis in children. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018;96(1):11–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17>.
 5. Aksenova V., Sevostyanova T., Belilovskiy E., Borisov S., Slogodskaya L., Shamuratova L. TB detection in children in Moscow (Russia) as in low TB incidence region. *Eur Respir J.* 2018;52:PA2734. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA2734>.
 6. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kudlay D.A. Screening of children and adolescents for tuberculosis infection in Russia – past, present, future. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2019;97(9):59–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>.
 7. Krasnov V.A., Revyakina O.V., Filimonov P.N., Stepanov D.V. Tuberculosis: general regularities of the epidemic process in Russia and beyond the Urals. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2016;94(10):5–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-10-5-11>.
 8. Ali M. Treating tuberculosis as a social disease. *Lancet.* 2014;383(9936): 2195. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61063-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61063-1).
 9. Ducked S., Sharma N., Chopra K.K., Khanna A., Kumar R. Socio-demographic profile and treatment outcomes in pediatric TB patients attending DOTS centers in urban areas of Delhi. *Indian J Tuberc.* 2018;66(1):123–128. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.06.006>.
 10. Aksenova V.A. (ed.). *Tuberculosis in children and adolescents.* Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 269 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19539308>.
 11. Nechaeva O.B. Tuberculosis in children of Russia. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Disease.* 2020;98(11):12–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>.
 12. Thomas T.A. Tuberculosis in children. *Pediatric Clinics of North America.* 2017;64(4):893–909. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.010>.
 13. Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Recombinant tuberculous allergen: 10 years of experience in the use of the test in children and adolescents in the Russian Federation (meta-analysis data). *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky.* 2020;99(3):121–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>.
 14. Kudlay D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2020;98(8):63–74. (In Russ.) Available at: <https://tubercules.org/wp-content/uploads/2021/01/biomarkery-i-immunologicheskie-testy-eksperimentalno-klinicheskie-paralleli-latentnoj-tuberkuleznoj-infekcii.pdf>.
 15. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M. Comparative characteristics of immunological tests for the detection of tuberculosis infection. Mass screening opportunities. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2016;94(5): 5–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-5-16>.
 16. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A. Effectiveness of screening of tuberculosis infection in children and adolescents in Moscow in 2019 based on the algorithm for the use of an intradermal test with a recombinant tuberculous allergen (ESAT-6 / CEP-10). *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2021;99(1): 15–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-15-25>.
 17. Sotneva I.B. Experience in the use of recombinant tuberculous allergen for mass examination for tuberculosis of children and adolescents in the Nizhny Novgorod region. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Issues of Practical Pediatrics.* 2017;4(4):43–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2017-4-43-48>.
 18. 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. *Doktor.ru* 2017;15(144):9–15. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/upload/iblock/800/1.pdf>.
 19. Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F., Yablonsky P.K. Immunodiagnostics of tuberculosis: ten years of experience in the use of immunological tests in Russia. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2019;97(5):58–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-58-65>.
 20. Tasko E.Y. Analysis of the use of a skin test with a recombinant tuberculous allergen as a screening method for tuberculosis infection in children older than 7 years in the Penza region in 2014–2016. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018;96(3):29–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-3-29-34>.
 21. Fatykhova R.Kh., Alekseev A.P. Effectiveness of screening examinations of the child population for the presence of tuberculosis infection in the Republic of Tatarstan. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2016;94(6):39–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-6-39-42>.
 22. Auguste P., Tsertsvadze A., Pink J., Courtney R., Seedat F., Gurung T. et al. Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2016;20(38):1–678. <https://doi.org/10.3310/hta20380>.
 23. Cohen A., Mathiasen V. D., Schön T., Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2019;54(3):1900655. <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>.
 24. Getahun H., Matteelli A., Abubakar I., Aziz M.A., Baddeley A., Barreira D. et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J.* 2015;46(6):1563–1576. <https://doi.org/10.1183/13993003.01245-2015>.
 25. Reeves A., Basu S., McKee M., Stuckler D., Sandgren A., Semenza J. Social protection and tuberculosis control in 21 European countries, 1995–2012: a cross-national statistical modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(11):1105–1112. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70927-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70927-2).
 26. Pai M. Innovations in tuberculosis diagnostics: progress and translational challenges. *EBioMedicine.* 2015;2(3):182–183. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.01.018>.

27. Ovsyankina E.S., Panova L.V., Poluektova F.G., Vieceili E.A., Hiteva A.Y. Adolescent tuberculosis: a medico-social portrait taking into account the epidemic risk factor of disease development. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2018;13(2):32–38. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/fd1/fd1abcb5a247ff75845ac200d7f1450d.pdf>.
28. Plekhanova M.A., Aksenova V.A., Krivtsova L.A. Personified early diagnosis and prediction of the course of tuberculosis infection in children with the allocation of predictors of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021;99(1):33–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-33-39>.
29. Popkova G.G., Smerdin S.V., Plekhanova M.A. Significance of epidemiological risk factors for tuberculosis in children and adolescents in modern conditions. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*. 2021;(1):37–41. (In Russ.) Available at: <https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/2159>.
30. Mezentseva A.V., Tyulkova T.E., Chugaev Yu.P., Kamaeva N.G., Dolmatova I.A. Activity of the tuberculous process in the detection of calcifications in the intrathoracic lymph nodes and lungs in children. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;(1):11–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-1-11-17>.

Информация об авторах:

Баронова Ольга Дмитриевна, к.м.н., заместитель главного врача по поликлинической работе, Краевой клинический противотуберкулезный диспансер; 355019, Россия, Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56; ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом дополнительного профессионального образования, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; baronova_stav@mail.ru

Аксенова Валентина Александровна, д.м.н., профессор, заведующая детско-подростковым отделом, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; v.a.aksenova@mail.ru

Барышников Ладя Анатольевна, д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н.В. Постникова; 443068, Россия, Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154; доцент кафедры педиатрии института последипломного образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; barishnikovaladya@yandex.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич, д.м.н., профессор кафедры фармакологии Института фармации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; D624254@gmail.com

Наконечная Софья Левановна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; prostosonya@rambler.ru

Information about the authors:

Olga D. Baronova, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Clinical Affairs, Regional Clinical TB Dispensary; 56, Dostoevsky St., Stavropol, 355019, Russia; Teaching Assistant of Department of Infectious Diseases with Additional Professional Education Course, Stavropol State Medical University; 310, Mir St., Stavropol, 355017, Russia; baronova_stav@mail.ru

Valentina A. Aksenova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Children and Adolescent Department, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; Professor of Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery named after M.I. Perelman, First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; v.a.aksenova@mail.ru

Lada A. Baryshnikova, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs, N. V. Postnikov Samara Regional Clinical TB Dispensary; 154, Novo-Sadovaya St., Samara, 443068, Russia; Associate Professor of Department of Pediatrics, Institute of Post-Graduate Training, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; barishnikovaladya@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher of the Personalized Medicine and Molecular Immunology Laboratory, National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; D624254@gmail.com

Sofya L. Nakonechnaya, Postgraduate Student, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 127473, Russia; alyona.sawi4ewa@yandex.ru