

Вопросы междисциплинарного взаимодействия при выявлении и диагностике туберкулеза у детей и подростков: обзор литературы и комментарии

Е.С. Овсянкина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0460-7585>, detstvocniit@mail.ru

Л.В. Панова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2417-8295>, averbakh2013@yandex.ru

И.Н. Захарова², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, д. 2

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Междисциплинарное взаимодействие фтизиатров и педиатров по вопросам выявления и диагностики туберкулеза – основа для сокращения длительности диагностического процесса и выявления заболевания на ранних этапах его развития. Цель настоящего обзора и комментариев – систематизировать знания педиатров о выявлении и диагностике туберкулеза у детей и подростков в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) для совершенствования диагностического процесса. Проведен анализ и систематизированы материалы действующих директивных, методических документов, статей по выявлению и диагностике туберкулеза в учреждениях ПМСП. Обозначена значимость кожных иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР)) при массовом и выборочном скрининге для формирования групп риска по туберкулезу и выявления заболевания. Представлены действия врача при отказе родителей / законных представителей или самого пациента от проведения иммунологических кожных тестов, основанные на действующих директивных документах и законах. Сформулированы позиции, определяющие необходимость междисциплинарного взаимодействия для педиатров по вопросам выявления, диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза: пути к диагнозу начинаются с формирования групп риска по туберкулезу в учреждениях ПМСП и при обращении за медицинской помощью к педиатру при наличии клинических признаков, сходных с таковыми при туберкулезе. Особое внимание уделено выявлению заболевания при обращении за медицинской помощью с клиникой, сходной с таковой при туберкулезе, представлены упущенные возможности его ранней диагностики. Представлены предикторы, позволяющие педиатрам заподозрить туберкулез и своевременно направить пациента к фтизиатру для подтверждения / исключения заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, дети, подростки, междисциплинарное взаимодействие, выявление, диагностика, директивные документы

Благодарности: статья подготовлена в рамках выполнения НИР ФГБНУ «ЦНИИТ» по теме «Комплексный подход к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

Для цитирования: Овсянкина ЕС, Панова ЛВ, Захарова ИН. Вопросы междисциплинарного взаимодействия при выявлении и диагностике туберкулеза у детей и подростков: обзор литературы и комментарии. *Медицинский совет*. 2023;17(17):54–61. <https://doi.org/10.21518/ms2023-262>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Issues of interdisciplinary interaction during detection and diagnosis of tuberculosis in children and adolescents: a literature review and comments

Elena S. Ovsyankina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0460-7585>, detstvocniit@mail.ru

Lyudmila V. Panova¹, <https://orcid.org/0000-0003-2417-8295>, averbakh2013@yandex.ru

Irina N. Zakharova², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

¹ Central Research Institute of Tuberculosis; 2, Yauskaya Alley, Moscow, 107564, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Interdisciplinary interaction between phthisiatricians and pediatricians on the issues of detection and diagnosis of tuberculosis provides basis for the reduction of duration of the diagnostic process and the early identification of disease progression. The purpose of this review and comments is to systematize the knowledge of pediatricians about the detection and diagnosis of tuberculosis in children and adolescents in primary health care (PHC) facilities to improve the diagnostic process. We have performed an analysis and systematization of the current directive and methodological documents, articles on the detection

and diagnosis of tuberculosis in PHC facilities. The significance of skin immunological tests (Mantoux test using 5 tuberculin units (TU) of purified protein derivative (PPD)-L and a test with recombinant tuberculosis allergen (RTA)) during mass and selective screening to form groups at high risk for Tuberculosis and detect the disease is emphasized. The doctor's actions based on the current guiding documents and laws are presented for cases when parents/legal representatives or the patient himself refuses from immunological skin tests. Positions that determine the need for interdisciplinary interaction for pediatricians on the issues of detection, diagnosis and differential diagnosis of tuberculosis are clearly articulated. The pathway to diagnosis begins with the formation of groups at high risk for tuberculosis in PHC facilities and with seeking medical help from a pediatrician in the presence of clinical signs similar to those of tuberculosis. Particular attention is paid to the detection of the disease when patients with clinical symptoms similar to those of tuberculosis seek medical help, and the missed opportunities for its early diagnosis are presented. Predictors allowing pediatricians to suspect tuberculosis and promptly refer a patient to a phthisiatrician to confirm / exclude the disease are provided.

Keywords: tuberculosis, children, adolescents, interdisciplinary interaction, detection, diagnosis, guiding documents

Acknowledgements: this article has been prepared as part of research work by the Federal State Scientific Institution – Central Scientific Research Institute of Tuberculosis on the topic: Integrated Approach to the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents.

For citation: Ovsyankina ES, Panova LV, Zakharova IN. Issues of interdisciplinary interaction during detection and diagnosis of tuberculosis in children and adolescents: a literature review and comments. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):54–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-262>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В борьбе с туберкулезом необходимо сохранить настороженность специалистов всех профилей в отношении туберкулезной инфекции и обеспечить непрерывное междисциплинарное взаимодействие противотуберкулезной службы и учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Основа взаимодействия – непрерывное медицинское образование (НМО) по вопросам противотуберкулезной помощи детям и подросткам (организационно-методическое руководство фтизиатрической службы, внедрение новых технологий и обмен опытом). Это положение является важным во всех группах населения и прежде всего среди детей и подростков [1–3]. На педиатров ложится основная ответственность за выявление туберкулеза по результатам проведения массового и выборочного (поликлинические, социальные группы риска) скрининга на туберкулезную инфекцию (кожные иммунологические тесты). В подростковом возрасте (с 15 лет) применяется флюорографическое обследование¹, ответственность за проведение и действия по результатам которого также ложится на учреждения ПМСП. Особого внимания требуют выявление и диагностика туберкулеза при обращении пациента за медицинской помощью в общую лечебную сеть. Это обусловлено тем, что туберкулез органов дыхания отличается разнообразием клинических проявлений, сходных с таковыми при других заболеваниях органов дыхания, и первое обращение, как правило, бывает к специалистам ПМСП. В литературе практически нет работ, которые рассматривали бы предикторы туберкулеза у пациентов с впервые выявленными

воспалительными изменениями в легких с оценкой их вклада в диагностику заболевания на междисциплинарном уровне и с акцентом на первичное звено педиатрической службы. Есть указание на своеобразный психологический защитный блок у врачей общей практики: «туберкулез где-то есть, но не может быть у меня» и, наоборот, страх заболевания туберкулезом может создавать дополнительные трудности в работе. Выявлена объективно недостаточная теоретическая подготовка по фтизиатрии у 90% врачей, которая сочетается с завышенной самооценкой знаний, что препятствует получению достаточных знаний по фтизиатрии. Анкетирование показало, что раздел по диагностике больных туберкулезом необходим для изучения врачами ПМСП [1]. Анализ ошибок выявления и диагностики туберкулеза органов дыхания на уровне первичного звена педиатрической сети, рациональное использование директивных документов с позиции междисциплинарного подхода позволяют улучшить работу врачей по этому направлению, сократить срок диагностического процесса.

Задача данного обзора и комментариев – систематизировать знания педиатров о выявлении и диагностике туберкулеза у детей и подростков в учреждениях ПМСП для сокращения сроков диагностического процесса.

Проведен анализ и систематизированы материалы действующих директивных, методических документов, статей по выявлению и диагностике туберкулеза в учреждениях ПМСП.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ВЫЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Позиции, определяющие необходимость междисциплинарного взаимодействия для специалистов ПМСП, по вопросам выявления, диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза:

¹ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 “Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней” (вместе с “СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...”» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 № 62500). Режим доступа: <https://www.consultant.ru>.

1. Путь к диагнозу начинается с формирования групп риска по туберкулезу в учреждениях ПМСП. Знания педиатров по этому вопросу определяют возможность ранней диагностики заболевания.

Цель проведения проверочных (плановых) обследований на туберкулез – обеспечить раннее выявление туберкулеза (на доклиническом этапе – бессимптомное и малосимптомное течение болезни).

Формирование групп риска – это отбор пациентов, у которых при проведении целенаправленных диагностических мероприятий с большой вероятностью подтверждается диагноз. Формирование групп риска начинается в учреждениях общей лечебно-профилактической сети при методической помощи противотуберкулезной службы. Обследование на туберкулез может проводиться как в общей лечебной сети, так и в специализированных противотуберкулезных учреждениях. Диагноз туберкулеза устанавливается фтизиатром, однако, на начальном этапе скринингового обследования велика роль педиатра [4, 5].

2. Путь к диагнозу при обращении за медицинской помощью в учреждения ПМСП определяется знаниями врачей общей практики клинических признаков, сходных с таковыми при туберкулезе.

Диагностика туберкулеза – это верификация диагноза у пациентов из групп риска и лиц, имеющих клинкорентгенологические признаки заболевания, которые не позволяют исключить туберкулез. Диагностику туберкулеза проводят специалисты противотуберкулезной службы.

Цель педиатров: заподозрить туберкулез при подостром и остром начале заболевания – сократить до минимума срок диагностического процесса. Диагностические составляющие, позволяющие заподозрить туберкулез: наличие контакта с больным туберкулезом; изменение характера чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л (ПМ); сомнительная или положительная реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР); наличие клинических признаков, сходных с таковыми при туберкулезе: синдром общих нарушений; легочные симптомы; параспецифические реакции, наличие рентгенологических изменений, не позволяющих исключить туберкулез [1, 6, 7].

ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА – ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА

Наиболее значимыми мероприятиями являются плановые (проверочные) обследования, которые проводятся в учреждениях ПМСП (массовый, выборочный скрининг с применением кожных иммунологических тестов и флюорография с 15 лет)² [6, 8–10].

² Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...»)» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 № 62500). Режим доступа: <https://www.consultant.ru>.
Приказ Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=156610>.
Приказ Минздрава РФ № 124н от 21.03.2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Режим доступа: <https://base.garant.ru/71688450/>.

В соответствии с Приказом Минздрава РФ №124н от 21.03.2017 г.³ ежегодная массовая иммунодиагностика (массовый скрининг) проводится у детей до 8 лет с применением пробы Манту (ПМ) с 2 ТЕ ППД-Л, с 8 до 17 лет – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (проба с АТР).

Эффективность применения кожных иммунологических тестов у детей и подростков зависит от взаимодействия противотуберкулезной и педиатрической служб, которое предусматривает организационно-методическую работу учреждений противотуберкулезной службы по обучению медицинских работников ПМСП мероприятиям по профилактике и раннему выявлению туберкулеза на уровне этих учреждений на основе рационального использования директивных и методических документов по этому вопросу [11].

Необходимо четко обозначить для медицинских работников значимость и разницу тестов при массовом скрининге в разных возрастных группах:

■ у детей до 7 лет ПМ – формирование групп риска, включая ее оценку в динамике по годам с последующей консультацией фтизиатра и выборочным скринингом с пробой АТР в группах риска (измененная чувствительность на туберкулин);

■ у детей 8 лет и старше проба с АТР – выявление пограничного состояния или заболевания при сомнительном и положительном результате с обязательной консультацией фтизиатра и проведением компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК). В любом возрасте важно использовать эту пробу при выборочном скрининге (в группах риска учреждений ПМСП).

ПМ – кожный тест с применением туберкулина. Туберкулин представляет собой сложное биохимическое соединение, в состав которого входят белки (туберкулопротеины), полисахариды, липидные фракции и нуклеиновая кислота. Туберкулин не содержит ни живых, ни убитых микобактерий туберкулеза (МБТ), а только продукты их жизнедеятельности, элементы микробной клетки и часть среды, на которой выращивали МБТ. Именно туберкулопротеины являются наиболее активной частью препарата. Данный тест характеризует не только наличие заболевания туберкулезом, но также состояние поствакцинного иммунитета и инфицированности микобактериями туберкулеза, что затрудняет диагностику локального туберкулеза [12].

Проба с АТР – Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении), инновационный внутрикожный иммунологический диагностический тест, в основе которого применение рекомбинантного белка, содержащего два связанных между собой антигена – ESAT6 и CFP10, характерных для патогенных штаммов микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*). Данные антигены отсутствуют в вакцинном штамме *Mycobacterium bovis* BCG и у большинства нетуберкулезных микобактерий, поэтому Диаскинтест® вызывает иммунную реакцию только на микобактерии туберкулеза и не дает реакции, связанной с вакцинацией

³ Приказ Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=156610>.

БЦЖ [13–15]. В 2022 г. проба с АТР (Диаскинтест) рекомендована экспертами ВОЗ как кожный тест нового поколения, основанный на антигенах МБТ для применения во всем мире⁴.

Выборочный скрининг имеет важное значение при обследовании детей из групп риска поликлиник на туберкулезную инфекцию, проводится в соответствии с директивными документами⁵ [16]. Следующим группам пациентов кожные иммунологические тесты (ПМ или проба с АТР с учетом возраста) проводятся 2 раза в год:

- не вакцинированные от туберкулеза (начиная с 6-месячного возраста до проведения прививки);
- состоящие на диспансерном наблюдении (в том числе профилактическом) в наркологических и психиатрических медицинских организациях;
- получающие гормональную, иммуносупрессивную терапию, ВИЧ-инфекция;
- имеющие социальные факторы риска (дети из числа мигрантов, беженцев, вынужденных переселенцев, проживающие в организациях социального обслуживания);
- дети и подростки с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, сахарным диабетом.

Комментируя эту позицию, следует обратить внимание на то, что в этой группе пациентов для раннего выявления туберкулеза могут быть применены индивидуальные показания для иммунодиагностики вне плановых сроков ее проведения: течение болезни при отсутствии эффекта на стандартные методы лечения основного заболевания, появление контакта с больным туберкулезом, социальные факторы риска, клинические симптомы как при туберкулезе. При выборочном скрининге изменение результатов иммунологических тестов – повод для обследования у фтизиатра по обязательному диагностическому минимуму, анализ лабораторных и инструментальных методов исследования с учетом системы или органа, пораженного инфекцией.

ВАЖНО! Соблюдение техники проведения тестов, корректная оценка результатов и отбор на консультацию фтизиатра в соответствии с директивными документами.

Что должен знать врач при отказе родителей / законных представителей или самого пациента от иммунологических тестов? По желанию родителей, подтвержденному в письменном виде, возможны два альтернативных варианта:

- использование диагностических тестов *in vitro* на коммерческой основе (QuantiFERON-TB®Gold и T-SPOT.TB),
- рентгенографическое исследование [17].

Справка о консультации фтизиатра при направлении пациента в противотуберкулезный диспансер (ПТД)

⁴ WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058347>.

⁵ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...")» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 № 62500). Режим доступа: <https://www.consultant.ru>. Приказ Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=156610>.

с изменением чувствительности по иммунологическим тестам или по результату флюорографии должна быть представлена в течение 1 мес. с даты направления. При отсутствии справки в указанный срок ребенок / подросток не допускается в детскую организацию⁶. Это действие не рассматривается как нарушение права на образование в соответствии с ФЗ РФ (ст. 28) № 273-ФЗ от 17.09.2012, который предусматривает очную, заочную и очно-заочную формы обучения.

Методом скрининга является также флюорографическое обследование, начиная с 15-летнего возраста. Профилактическое обследование регламентировано проводить 1 или 2 раза в год с учетом территориальных, социальных или медицинских факторов риска⁷. Однако при плановой флюорографии у подростков статистически значимо чаще, сравнительно с результатами кожных иммунологических тестов, диагностируется инфильтративный туберкулез органов дыхания – в 76,5 и 20,5% случаев соответственно, $p < 0,001$; распад легочной ткани – 58,8 и 15,4% соответственно, $p < 0,001$, и бактериовыделение – 58,8 и 5,1% соответственно, $p < 0,001$, что свидетельствует о высокой эпидемической опасности пациентов. При туберкулезе состояние и самочувствие пациента может быть удовлетворительным даже при больших изменениях в легких и результаты флюорографического обследования в этой ситуации являются рентгенологической находкой [18]. Поэтому с нашей точки зрения целесообразность флюорографии в этой возрастной группе можно рассматривать как первый этап диагностического поиска при наличии легочных жалоб. С учетом представленных данных плановая флюорография, в сравнении с кожными иммунологическими тестами, не позволяет обеспечить раннее выявление туберкулеза в этой возрастной группе [18, 19]. В то же время ее проведение можно рассматривать как альтернативу при отказе от проведения кожных иммунологических тестов; при обследовании больших потоков мигрантов, прежде всего из эпидемиологически неблагополучных стран, с целью предупреждения распространения туберкулеза на территории страны [18].

ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ ОБРАЩЕНИИ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Туберкулез органов дыхания не имеет специфических клинических признаков, они сходны с таковыми при других заболеваниях органов дыхания, что объясняет причину его несвоевременного выявления и ошибки диагностики в учреждениях общей лечебной сети [3, 18, 20].

Основной комментарий к этому положению заключается в определении проблем выявления, диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у детей и подростков, которые можно сформулировать как [3, 6, 7, 20–24]:

⁶ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...")» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 № 62500). Режим доступа: <https://www.consultant.ru>.

⁷ Там же.

- отсутствие настороженности в отношении туберкулеза в ПМСП и среди населения;
- отсутствие строго специфических клинических признаков туберкулеза из-за многообразия клинических «масок» туберкулеза;
- один и тот же рентгенологический синдром может наблюдаться при различных по этиологии заболеваниях, врожденной патологии;
- проблема получения диагностического материала для микробиологического исследования.

Основные диагностические составляющие (совокупность полученной информации), позволяющие заподозрить туберкулез: наличие контакта с больным туберкулезом; изменение характера чувствительности к туберкулину; сомнительная или положительная реакция на пробу с АТР; сопутствующая патология с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), гормонов, цитостатиков; наличие клинических признаков, сходных с таковыми при туберкулезе: параспецифические реакции; синдром общих нарушений; легочные симптомы; наличие рентгенологических изменений, не позволяющих исключить туберкулез.

В педиатрической практике эти предикторы развития туберкулеза определяют ход диагностического поиска с включением обследования на туберкулез, т. к. в детско-подростковой группе населения не всегда можно получить МБТ в диагностическом материале на первом этапе диагностики заболевания. Родители пациентов с симптомами легочного заболевания обращаются, как правило, в первичное звено педиатрической службы, первоначальный диагноз «внебольничная пневмония» является наиболее частым. Диагноз ставится в соответствии с клиническими рекомендациями «Пневмония (внебольничная), 2022 г.» на основании: острое или чаще подострое начало заболевания, температура (преимущественно субфебрильная или интермиттирующая), кашель (преимущественно непродуктивный), неэффективное или малоэффективное самолечение симптоматическими

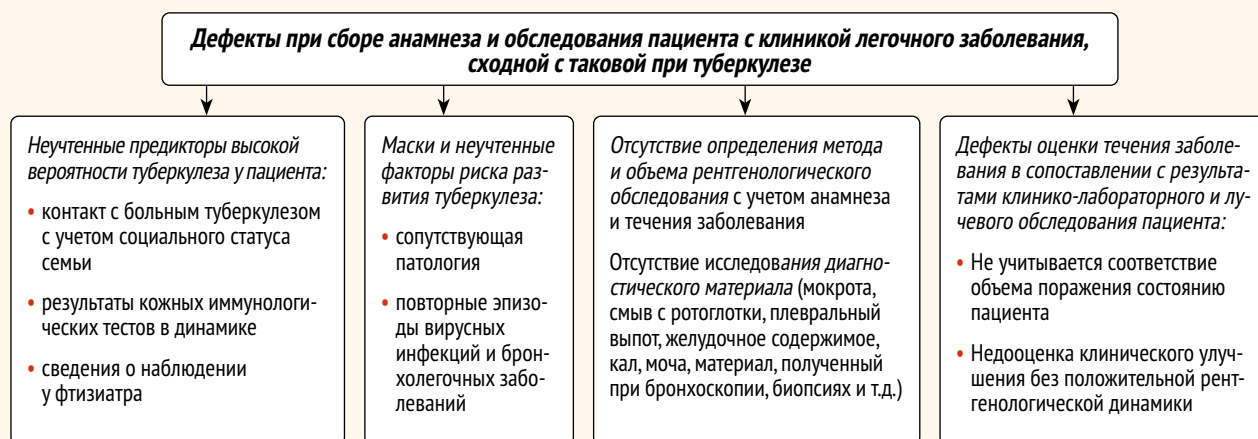
средствами в течение нескольких дней (от 5 дней до 2 недель). Описание физических и перкуторных данных не влияет на диагностику, т. к. в начале заболевания пневмонией и туберкулезом картина может быть одинаковой. В соответствии с клиническими рекомендациями проводится обзорная рентгенограмма. КТ ОГК проводится только при осложненном течении заболевания [25].

В клинических рекомендациях не акцентировано внимание на ситуациях, которые должны быть поводом для консультации фтизиатра. В связи с этим в педиатрической практике важное значение имеет сбор анамнеза, который во многом определяет упущенные возможности ранней диагностики туберкулеза при наличии клинических проявлений заболевания, сходных с таковыми при туберкулезе. Дефекты при сборе анамнеза обобщены нами и представлены на рис.

Контакт с больным туберкулезом – основной фактор риска развития туберкулеза [10, 25]. Информация о наличии источника инфекции в педиатрической практике имеет наибольшее влияние на ход диагностического поиска, определяет необходимость консультации фтизиатра с включением обследования на туберкулез и обследования в соответствии с клиническими рекомендациями, которыми руководствуется фтизиатрическая служба [6].

Имеет значение наличие установленного контакта и его эпидемиологическая характеристика, в том числе в сроки, удаленные от конкретного случая и вне семьи, т. к. туберкулез – это хроническое заболевание, его рецидивы могут протекать без выраженной клинической картины, что не исключает эпидемическую опасность источника. Важны знания о предикторах неидентифицированного контакта с больным туберкулезом (кашляющие лица в окружении пациента; наличие в семье случая смерти от легочного заболевания; наличие в семье лиц с остаточными посттуберкулезными изменениями; общение с лицами, освобожденными из мест лишения свободы, страдающими алкоголизмом, наркоманией; наличие в семье и в окружении пациента временно проживающих

- **Рисунок.** Упущенные возможности ранней диагностики туберкулеза при наличии клиники легочного заболевания, сходной с таковой при туберкулезе
- **Figure.** Missed opportunities in early diagnosis of tuberculosis in the presence of clinical findings of pulmonary disease similar to those of tuberculosis



из регионов не благополучных по туберкулезу). Различные социальные проблемы являются ведущими в реализации контакта с источником инфекции, их наличие (миграция, проживание в съемных квартирах, аморальное поведение родителей / близких родственников, друзей) может быть маркером неидентифицированного контакта в окружении пациента, который не является родственником первой линии родства или относится к кругу друзей, знакомых семьи, соседей [3, 10, 26–28].

Результаты кожных иммунологических тестов в динамике могут быть тоже маркером как неидентифицированного контакта с больным туберкулезом, так и туберкулеза у пациента. Изменение чувствительности к иммунологическим кожным тестам в анамнезе, наблюдение у фтизиатра, прежде всего в период приближенный к настоящему заболеванию, – повод думать о наличии источника инфекции и высокой вероятности развития туберкулеза. Более высокую достоверность в подтверждении / отрицании туберкулезной этиологии заболевания дает одновременное проведение кожных иммунологических тестов (ПМ и проба с АТР) [3]. При обследовании окружения детей и подростков с изменениями чувствительности по кожным иммунологическим тестам может быть выявлен источник инфекции [26].

Требуется настороженности обращение за медицинской помощью пациентов с клиникой легочного заболевания, получающих гормональную, иммуносупрессивную терапию, блокаторы ФНО- α , а также лиц с ВИЧ-инфекцией, страдающих соматической патологией, обозначенной в директивных документах [3, 9]. Эти пациенты требуют внеочередного обследования у фтизиатра для подтверждения / исключения заболевания, т. к. снижение иммунитета – причина для развития туберкулеза как в условиях контакта с больным, так и велика вероятность развития заболевания у инфицированных МБТ пациентов вследствие реактивации латентной микобактериальной инфекции.

Предиктором наличия туберкулезной инфекции может быть длительное волнообразное течение заболевания под маской вирусных инфекций, повторных бронхитов, пневмоний, развитие параспецифических реакций, составляющих «наиболее характерную паратуберкулезную тетраду» (серозиты с поражением синовиальных оболочек, плевриты, узловатая эритема, геморрагический васкулит) [6, 23]. Требуют внимания пациенты при развитии заболевания вне сезона вирусных и легочных заболеваний, не входящие по их частоте в группу риска, и пациенты из социально-проблемных условий жизни.

Оценка рентгенологических изменений заслуживает особого внимания, в том числе в сопоставлении с лабораторными и клиническими проявлениями болезни. Обращает на себя внимание то, что обзорная рентгенограмма, которая является ведущим методом диагностики внебольничной пневмонии, не позволяет получить полную информацию об изменениях в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Нет возможности оценить имеющиеся характерные для туберкулеза изменения, выявленные позже на компьютерной томографии органов грудной

клетки. Так, при наличии инфильтративных изменений отмечается уменьшение пораженной части легкого, наличие перилимфатических очагов, тотальное поражение сегмента или доли легкого, наличие множественных очагов, не окруженных зоной инфильтрации. Кроме того, массивная инфильтрация часто не сопровождается воспалительными изменениями в общем анализе крови, за исключением случаев казеозной пневмонии у пациентов. Важно обращать внимание на отсутствие или минимальную клинико-рентгенологическую динамику после лечения антибиотиками широкого спектра действия у всех пациентов с первоначальным диагнозом «внебольничная пневмония», а также на повторное появление бронхолегочной симптоматики после положительной клинической динамики, при незначительной рентгенологической динамике или без рентгенологического контроля. Наличие осумкования и/или смещения средостения в сторону поражения в дебюте заболевания при отсутствии пневмонических изменений в легких при диагнозе «внебольничная пневмония» больше характерно для эмпиемы плевры туберкулезной этиологии. Наличие кальцинатов любой этиологии: во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ), легочной ткани, периферических лимфатических узлах, лимфатических узлах брюшной полости, печени, селезенке требует проведения обследования на туберкулез [4].

Исследование диагностического материала на МБТ при клинической картине легочного заболевания должно быть обязательным, так же как исследование на другие патогены. Это золотой стандарт, позволяющий определить этиологический фактор заболевания и, соответственно, целенаправленно проводить противоэпидемические мероприятия и лечение. На МБТ можно и важно исследовать любой диагностический материал, полученный от пациента: мокрота, смыв с ротоглотки, плевральный выпот, моча, кал, желудочное содержимое, материал, полученный при бронхоскопии, биопсиях и т. д.

По нашим наблюдениям, поводом для консультации фтизиатра и углубленного обследования на туберкулез, как правило, служит отсутствие положительной динамики изменений на обзорной рентгенограмме и сохраняющаяся клиническая картина легочного заболевания при проведении неспецифической антибактериальной терапии, а также случаи повторной клиники внебольничной пневмонии в течение нескольких месяцев после первой госпитализации, что приводит к поздней диагностике туберкулеза. В то же время оценка течения заболевания позволяет заподозрить туберкулез, прежде всего в ситуациях, когда объем поражения легочной ткани не соответствует состоянию пациента (удовлетворительное состояние пациента при большом объеме поражения легочной ткани). Настораживающим моментом в отношении туберкулеза может быть ситуация клинического улучшения при использовании в лечении антибиотиков широкого спектра действия без или с малой динамикой рентгенологических изменений. Следует обратить внимание на то, что положительный клинический эффект при проведении антибактериальной терапии может быть обусловлен

применением антибиотиков из группы фторхинолонов, аминогликозидов, макролидов, а также линезолида, которые используются в комплексной терапии туберкулеза. Однако короткие курсы применения этих препаратов, как при пневмонии, отсутствие комплексной терапии, как при туберкулезе, оказывают лишь временный клинический эффект без влияния на туберкулезное воспаление, прежде всего при оценке рентгенологической картины. В этой связи отсутствие рентгенологической динамики или дальнейшее нарастание изменений – повод для консультации фтизиатра.

В целом выявление и диагностика туберкулеза не представляют сложные случаи для постановки диагноза. Как правило, это упущенные возможности при сборе анамнеза, оценке известных предикторов туберкулеза, недооценка особенностей течения заболевания, в том числе при сопутствующей патологии, которая может служить «маской туберкулеза», неполный объем рентгенолабораторного обследования на туберкулез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Междисциплинарное взаимодействие между педиатрами и фтизиатрами – основа раннего выявления и диагностики туберкулеза в детско-подростковой группе населения. Выявление предикторов туберкулеза в начале диагностического пути, прежде всего при сборе анамнеза и выявлении или подозрении на наличие источника инфекции, а также сведения о наблюдении пациента в ПТД по результатам кожных иммунологических тестов, длительное, волнообразное течение легочного заболевания без эффекта от проводимой неспецифической терапии, параспецифические реакции – поводы для подозрения на туберкулез и обследования у фтизиатра для подтверждения / исключения заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями специалиста.



Поступила / Received 16.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 31.07.2023

Принята в печать / Accepted 14.08.2023

Список литературы / References

1. Мякишева ТВ, Рашкевич ЕЕ, Трун ЕВ, Гуденков МА. Информированность врачей-педиатров первичного звена здравоохранения по проблемам туберкулеза. *Смоленский медицинский альманах*. 2020;(4):63–67. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/informirovannost-vrachey-pediatrov-pervichnogo-zvena-zdravooohraneniya-po-problemam-tuberkuleza>. Myakishcheva TV, Rashkevich EE, Trun EV, Gudenkov MA. Awareness of primary health care pediatricians on the problems of tuberculosis. *Smolenskiy Meditsinskiy Al'manakh*. 2020;(4):63–67. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/informirovannost-vrachey-pediatrov-pervichnogo-zvena-zdravooohraneniya-po-problemam-tuberkuleza>.
2. Корецкая МН, Большакова ИА, Нестеренко АН. Содержание и организация работы общей лечебной сети по раннему и своевременному выявлению туберкулеза среди населения. *Международный журнал экспериментального образования*. 2012;(1):102–103. Режим доступа: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=2589>. Korcezkaya MN, Bol'shakova IA, Nesterenko AN. Scope and management of activities of the general medical network for the early and timely diagnosis of tuberculosis among people. *International Journal of Experimental Education*. 2012;(1):102–103. (In Russ.) Available at: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=2589>.
3. Наркулова АЕ, Гиберт АС, Козлов НВ. Диссеминированные процессы в паренхиме легких у детей и подростков. *Университетская медицина Урала*. 2019;5(2):69–71. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38569588>. Narkulova AE, Gibert AS, Kozlov NV. Disseminated processes in the lung parenchyma of children and adolescents. *Universitetskaya Meditsina Urala*. (In Russ.) 2019;5(2):69–71. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38569588>.
4. Эргешов АЭ, Овсянкина ЕС, Губкина МФ. (ред.) *Туберкулез органов дыхания у детей и подростков*. М.: 2019. 524 с.
5. Чебуркин АА, Мазанкова ЛА, Протеус АП. Междисциплинарные проблемы в практике педиатра и инфекциониста. *Детские инфекции*. 2016;15(4):14–22. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-4-14-22>. Cheburkin AA, Mazankova LA, Prodeus AP. Cross-cutting Issues in the Practice of Pediatricians and Infectionists. *Children Infections*. 2016;15(4):14–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-4-14-22>.
6. Аксенова ВА, Барышникова ЛА, Бармина НА, Баронова ОД, Васильева ИА, Довгалик ИФ и др. *Туберкулез у детей: клинические рекомендации*. 2022. 83 с. Режим доступа: http://disuria.ru/_id/11/1194_kr22a15a19MZk.pdf.
7. Кобулашвили МГ, Севостьянова ТА. «Маски» туберкулеза. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2020;(1):53–60. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ufdami>. Kobulashvili MG, Sevostianova TA. Masks of tuberculosis. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2020;(1):53–60. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ufdami>.
8. Кудлай ДА, Старшинова АА, Довгалик ИФ. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа). *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2020;99(3):121–129. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>. Kudlay DA, Starshinova AA, Dovgalyuk IF. Recombinant tuberculosis allergen: 10 years of experience with the test in children and adolescents in the Russian federation (meta-analysis data). *Pediatrya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2020;99(3):121–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>.
9. Кудлай ДА. Научная платформа, разработка и внедрение эффективной иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. *Медицинский академический журнал*. 2021;21(1):75–84. <https://doi.org/10.17816/MAJ59248>. Kudlay DA. Scientific platform, development and implementation of effective immunodiagnosis of tuberculosis infection in the Russian Federation. *Medical Academic Journal*. 2021;21(1):75–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/MAJ59248>.
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://yandex.ru/patents/doc/RU2755699C1_20210920. Borodulina E, Santalova G, Borodulin B, Valova N, Eremenko E. Tuberculosis infection in children under present conditions. *Vrach*. 2016;(8):2–5. (In Russ.) Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2755699C1_20210920.
11. Овсянкина ЕС, Панова ЛВ. Директивные и методические документы по применению кожных иммунологических тестов для скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков: обзор и комментарий фтизиатра. *Медицинский совет*. 2022;16(12):186–192. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-186-192>. Ovsyankina ES, Panova LV. Directive and guidance documents on the use of skin immunological tests for screening tuberculosis infection in children and adolescents: phthisiologist's review and comments. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(12):186–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-186-192>.
12. Овсянкина ЕС, Губкина МФ, Ершова НГ, Кобулашвили МГ. Опыт применения нового кожного теста (Диаскинтест®) для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в туберкулезном отделении. *Туберкулез и болезни легких*. 2010;87(1):16–19. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nuyblz>. Ovsyankina YeS, Gubkina MF, Ershova NG, Kobulashvili MG. Experience with the new skin test Diaskintest® used to diagnose respiratory tuberculosis in children and adolescents in a tuberculosis unit. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2010;87(1):16–19. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/nuyblz>.
13. Слоготская ЛВ, Литвинов В, Кудлай ДА, Овсянкина Е, Селтсовский П, Иванова Д, Николенько Н. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *European Respiratory Journal*. 2014;40(S56):416. Available at: https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P416.

14. Аксёнова ВА, Барышникова ЛА, Долженко ЕН, Кудлай ДА. Актуальные вопросы массового обследования детского населения на туберкулез в современных условиях. *Доктор.Ру*. 2012;8(76):27–29. Режим доступа: https://pharmstd.ru/news3files/aktualnie_voprosi_massovogo_obsledovaniya_detskogo_naseleniya_na_tuberkulez_v_sovremennih_usloviyah.pdf. Aksionova VA, Baryshnikova LA, Dolzhenko EN, Kudlay DA. Tuberculosis screening in children today: important issues. *Doktor.Ru*. 2012;8(76):27–29. (In Russ.) Available at: https://pharmstd.ru/news3files/aktualnie_voprosi_massovogo_obsledovaniya_detskogo_naseleniya_na_tuberkulez_v_sovremennih_usloviyah.pdf.
15. Кудлай ДА, Докторов Н.П. Антигены ESAT-6 и CFP-10 как субстрат биотехнологической молекулы. Возможности применения в медицине. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):439–449. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EAC-1763>. Kudlay DA, Doktorova NP. ESAT-6 and CFP-10 antigens as a biotechnology molecule substrate. Applications in medicine. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(3):439–449. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EAC-1763>.
16. Аксёнова ВА, Барышникова ЛА, Клевню НИ. Скрининговое обследование детей и подростков с целью выявления туберкулезной инфекции. М.; 2018. 39 с. Режим доступа: https://telemedai.ru/media/documents/skriningovoye_obsledovaniye_detey_i_podrostkov_s_tselyu_vyavleniya_tuberkuleznoy_infektsii.pdf.
17. Аксёнова ВА, Клевню НИ, Барышникова ЛА. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях: клинические рекомендации. 5-е изд. М.; 2021. 40 с. Режим доступа: <http://www.diaskintest.ru/upload/iblock/049/049b113797875d-fb090e9dbcefec76d9.pdf>.
18. Овсянкина ЕС, Панова ЛВ. К вопросу о выявлении туберкулеза органов дыхания у подростков при проведении плановой флюорографии: взгляд фтизиатра. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2022;101(4):49–54. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-49-54>. Ovsyankina ES, Panova LV. On the issue of respiratory tuberculosis detection in adolescents during routine fluorography: a phthisiatrician's view. *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2022;101(4):49–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-49-54>.
19. Барышникова ЛА, Сиротко ИИ, Пономарев ВА, Каткова ЛН, Кабаева МН. Новые возможности организации раннего выявления туберкулеза у подростков. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;91(8):19. Режим доступа: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/120/121>. Baryshnikova LA, Sirotko II, Ponomarev VA, Katkova LN, Kabaeva MN. New opportunities for the arrangement of early diagnosis of tuberculosis in adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;91(8):19. (In Russ.) Available at: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/120/121>.
20. Кириллова ТВ, Шумляева ТМ, Фролова ИП, Коломойцева ЮВ, Веселая ЕН. Применение СКТ для дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза и неспецифической патологии легких у подростков. *Университетская клиника*. 2016;12(3):22–24. Режим доступа: <http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/10>. Kirillova TV, Shumlyayeva TM, Frolova IP, Kolomoitseva YUV, Veselaya EN. The SKT application for differential diagnostics of infiltrative tuberculosis and untubercular pathology of lungs in teenagers. *Universitetskaya Klinika*. 2016;12(3):22–24. (In Russ.) Available at: <http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/10>.
21. Шубина АТ, Бородулина ЕА, Герасимов АН, Яковлева ЕВ. Туберкулез легких в пульмонологической практике. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;41(3):78–84. <https://doi.org/10.18699/SSM20210311>. Shubina AT, Borodulina EA, Gerasimov AN, Yakovleva EV. Pulmonary tuberculosis in clinical practice. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(3):78–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.18699/SSM20210311>.
22. Губкина МФ, Стерликова СС, Хохлова ЮЮ, Петракова ИЮ, Юхименко НВ. Случай поздней диагностики туберкулеза множественных локализаций у ребенка. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(2):54–60. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/f5e/f5e8875a4eb82a2cc45e2dc983ae7eae.pdf>. Gubkina MF, Sterlikova SS, Khokhlova YuYu, Petrakova IYu, Yukhimenko NV. A case of late diagnosis of multiple site tuberculosis in a child. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2018;15(2):54–60. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/f5e/f5e8875a4eb82a2cc45e2dc983ae7eae.pdf>.
23. Нечаева ОБ. Туберкулез у детей в России. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(11):12–20. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>. Nechaeva OB. Tuberculosis in children in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(11):12–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>.
24. Киселевич ОК, Богданова ЕВ, Юсубова АН. Диагностика туберкулеза у детей в условиях общей лечебной сети. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2012;1(1):13–16. Режим доступа: <https://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=260781>. Kiselevich OK, Bogdanova EV, Yusubova AN. Diagnosis of tuberculosis in children in the general medical network settings. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2012;1(1):13–16. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=260781>.
25. Баранов АА, Козлов РС, Намазова-Баранова ЛС, Андреева ИВ, Бакрадзе МД, Вишнева ЕА. и др. *Пневмония (внебольничная): клинические рекомендации*. 2022. Режим доступа: https://www.antibiotic.ru/files/334/kr-mz-vp-deti2022_714.pdf.
26. Тюлькова ТЕ, Чугаев ЮП, Мезенцев АВ. Особенности способов выявления, течения и исходов туберкулеза у детей в зависимости от факта установленного контакта с больным туберкулезом. *ТубИнформ*. 2017;1(2):24–28. Режим доступа: <https://tubjournal.ru/index.php/TL/article/view/8>. Tyul'kova TE, Chugaev YuP, Mezencev AV. Features of methods for detecting, course and outcomes of tuberculosis in children, depending on whether they had an established contact with a patient with tuberculosis. *TubInform*. 2017;1(2):24–28. (In Russ.) Available at: <https://tubjournal.ru/index.php/TL/article/view/8>.
27. Овсянкина ЕС, Юхименко НВ, Петракова ИЮ, Хохлова ЮЮ, Бородина НН. Факторы риска развития туберкулеза у детей при наличии и отсутствии контакта с больным туберкулезом. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;10(20)–23. <https://doi.org/10.37963/SMA/2020/4/63>. Ovsyankina ES, Yukhimenko NV, Petrakova IYu, Khokhlova YuYu, Borodina NN. Risk factors for tuberculosis in children in the presence of absence of contact with a tuberculosis patient. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;10(20)–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.37963/SMA/2020/4/63>.
28. Никифорова НА, Лозовская МЭ, Новик ГА, Деревянко АВ, Кочмарев НВ. Роль факторов риска в развитии туберкулеза у детей из очагов с устойчивостью микобактерий к рифампицину. *Туберкулез и болезни легких*. 2021;99(7):18–25. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-18-25>. Nikiforenko NA, Lozovskaya ME, Novik GA, Derevyanko AV, Kochmarev NV. The Role of Risk Factors in the Development of Tuberculosis in Children Exposed to Rifampicin Resistant Tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021;99(7):18–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-18-25>.

Информация об авторах:

Овсянкина Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель детско-подросткового отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, д. 2; detstvocniit@mail.ru

Панова Людмила Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, д. 2; averbakh2013@yandex.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Information about the authors:

Elena S. Ovsyankina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of Children and Adolescents Department, Central Research Institute of Tuberculosis; 2, Yauskaya Alley, Moscow, 107564, Russia; detstvocniit@mail.ru

Lyudmila V. Panova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Associate, Department of Pediatric & Adolescent Medicine, Central Research Institute of Tuberculosis; 2, Yauskaya Alley, Moscow, 107564, Russia; averbakh2013@yandex.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru