

Клинический случай / Clinical case

# Роль современных иммунологических тестов в дифференциальной диагностике туберкулеза у детей

А.В. Казаков<sup>1,2 $\boxtimes$ </sup>, alexeykazakov1982@yandex.ru, Н.И. Клевно<sup>1,3,4</sup>, Е.А. Сокольская<sup>1</sup>, А.А. Приходько<sup>2</sup>, А.Д. Пахлавонова<sup>1</sup>, **Д.А.** Кудлай<sup>3,5,6</sup>

- <sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
- <sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
- <sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
- 4 Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1
- 5 Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1
- 6 Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

#### Резюме

На сегодняшний день туберкулез продолжает оставаться актуальной проблемой мирового здравоохранения. По оценкам ВОЗ, в 2023 г. в мире заболели туберкулезом около 1,3 млн детского населения до 15 лет. Расчетное число детей от 0 до 14 лет, умерших за этот период, составило 166 тыс. Заболеваемость детей и подростков туберкулезом является важным прогностическим показателем, отражающим общую эпидемическую ситуацию в регионе. Важным фактором снижения заболеваемости является своевременное выявление состояния организма, при котором риск развития активного туберкулеза становится наиболее высоким, а проведение профилактических мероприятий, в т. ч. превентивного лечения, будет достаточно эффективным для предотвращения развития заболевания. В Российской Федерации, в зависимости от возраста, с целью профилактики и раннего выявления туберкулеза у детей используются различные иммунологические методы диагностики, что привело к значительному снижению заболеваемости не только детского и подросткового населения, но и снижению показателей в возрастной группе 18-25 лет. Проведение внутрикожной пробы с АТР и/или альтернативных тестов in vitro – IGRA-тестов применяется в т. ч. при проведении диагностических и дифференциально-диагностических мероприятий при подозрении на туберкулез. В наиболее сложных диагностических случаях целесообразно применение комплекса всех доступных методов для установления правильного диагноза. В представленном клиническом наблюдении продемонстрирован редкий случай кальцифицирующей фиброзной опухоли у мальчика-подростка 17 лет, потребовавший проведения комплексной диагностики, включающей современные IGRA-тесты (ТиграТест®ТВ), с целью исключения туберкулеза множественных локализаций и выбора правильного лечебно-диагностического подхода для верификации диагноза.

Ключевые слова: туберкулез, дети, подростки, диагностика, профилактика

Для цитирования: Казаков АВ, Клевно НИ, Сокольская ЕА, Приходько АА, Пахлавонова АД, Кудлай ДА. Роль современных иммунологических тестов в дифференциальной диагностике туберкулеза у детей. Медицинский совет. 2025;19(1):126-132. https://doi.org/10.21518/ms2025-062.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The role of modern immunological tests in the differential diagnosis of paediatric tuberculosis

Alexey V. Kazakov<sup>1,2\infty</sup>, alexeykazakov<sup>1982</sup>@yandex.ru, Nadezhda I. Klevno<sup>1,3,4</sup>, Ekaterina A. Sokolskaya<sup>1</sup>, Alena A. Prikhodko<sup>2</sup>, Aziza D. Pakhlavonova<sup>1</sup>, Dmitry A. Kudlay<sup>3,5,6</sup>

- <sup>1</sup> National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia
- <sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia
- <sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldq. 2, Trubetskaya St., Moscow,119048, Russia
- 4 Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia
- <sup>5</sup> Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia
- 6 National Research Center Institute of Immunology; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

### Abstract

Today, tuberculosis (TB) remains an urgent global public healthcare challenge. According to WHO estimates, about 1.3 million child population under age 15 fell ill with tuberculosis worldwide in 2023. An estimated 166 thousand children (0-14 years of age) died for this period. The TB incidence in children and adolescents is an important prognostic indicator that reflects the overall epidemiological situation in the region. A timely detection of the health condition, when the risk of developing active TB disease becomes the highest is an important factor for the reduction of the TB incidence. The implementation of preventive measures, including preventive treatment, will be quite effective in preventing development of TB disease. In the Russian Federation, different immunological diagnostic tests are used for preventing and early detection of TB in children according to their age. That has led to a significant reduction in the incidence in not only the child and adolescent population, but also a decrease in indices in the age group of 18-25 years. An intradermal ATP test and/or alternative in vitro tests such as IGRA tests are used, among other things, as part of diagnostic and differential diagnostic measures when tuberculosis is suspected. The use of a combination of all available methods to establish an accurate diagnosis would be appropriate in the most complex diagnostic cases. The presented clinical observation highlights a rare case of calcifying fibrous tumour in a 17-year-old boy, which required a multifaceted diagnostic approach, including modern IGRA tests (TigraTest®TB), to exclude tuberculosis involving multiple systems and select the correct treatment and diagnostic strategy to verify the diagnosis.

**Keywords:** tuberculosis, children, adolescents, diagnosis, prevention

For citation: Kazakov AV, Klevno NI, Sokolskaya EA, Prikhodko AA, Pakhlavonova AD, Kudlay DA. The role of modern immunological tests in the differential diagnosis of paediatric tuberculosis. Meditsinskiy Sovet. 2025;19(1):126-132. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2025-062.

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

# ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез как проблема мирового здравоохранения продолжает оставаться актуальной на сегодняшний день. По оценкам ВОЗ, в 2023 г. в мире заболели в общей сложности 10,8 млн человек, что эквивалентно заболеваемости 134 на 100 тыс. населения<sup>1</sup>. На долю детей до 15 лет приходится 12%, т. е. около 1,3 млн детского населения. Также от туберкулеза за этот период умерло 1,25 млн человек, из которых 166 тыс. детей от 0 до 14 лет. Констатируется тот факт, что уровень заболеваемости туберкулезом вернулся к показателю 2018 г. после того, как во время пандемии COVID-19 во многих странах происходили перебои в оказании противотуберкулезной помощи<sup>2</sup>.

# РОЛЬ ИММУНОДИАГНОСТИКИ

В Российской Федерации законодательно закреплены и успешно реализуются наиболее эффективные современные подходы к профилактике туберкулеза у детей и подростков. В частности, с 2017 г. в России с целью раннего выявления туберкулеза предусмотрены периодические медицинские осмотры детского населения с использованием различных иммунологических методов в зависимости от возраста: дети от 1 до 7 лет (включительно) обследуются при помощи иммунодиагностики с применением аллергена бактерий с 2 туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина в стандартном разведении (проба Манту с 2 ТЕ); дети в возрасте от 8 до 14 лет (включительно) при помощи аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении (Диаскинтест); дети в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) обследуются при помощи иммунодиагностики с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении или рентгенологического флюорографического исследования органов грудной клетки<sup>3</sup>. Результаты такого подхода

привели к значительному снижению заболеваемости не только детского и подросткового населения, но и в группе взрослых юношей и девушек 18-25-летнего возраста [1]. С 2024 г. подходы усовершенствовались – детям в возрасте от 0 до 7 лет с измененной чувствительностью к туберкулину (впервые положительная проба «вираж», нарастание пробы, гиперергическая проба) и установленным фактом первичного туберкулезного инфицирования дальнейший скрининг на туберкулезную инфекцию проводить с применением пробы с Диаскинтестом.

Использование иммунодиагностических тестов для скрининга на туберкулезную инфекцию, применение различных методов профилактики развития активного туберкулеза у детей в России были высоко оценены мировым сообществом, о чем свидетельствует включение ВОЗ регулярного скрининга детей на туберкулез в Российской Федерации в сборник лучших практик по борьбе с туберкулезом у детей и подростков в 2018 г. [2, с. 60, 61]. В 2025 г. такой же высокой оценки заслужили меры по профилактической работе среди детей в очагах туберкулезной инфекции<sup>4</sup>.

Таким образом, в современных условиях важно выявить такое состояние организма, при котором риск его развития становится наиболее высоким, а проведение профилактических мероприятий, включая превентивное противотуберкулезное лечение, будет достаточно эффективным для предотвращения заболевания. Следует отметить, что в 2022 г. ВОЗ включила в Руководство ВОЗ по борьбе с туберкулезом модуль 3 (диагностика) – новые кожные тесты, основанные на ответе на специфические антигены комплекca Mycobacterium tuberculosis (Mycobacterium tuberculosis antigen-based skin tests (TBST)), рекомендовала их использование как более совершенные тесты по сравнению с кожной пробой с туберкулином (TST). Также в этом руководстве 2022 г. на смену понятия «латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ)» введено понятие «туберкулезная инфекция», которое также определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (Mycobacterium

Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Об утверждении порядков и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза. Приказ Минздрава России от 21 марта 2017 г. №124н (зарегистрирован в Минюсте России 31 мая 2017 г. №46909) Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201706010044. ³ Там же.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Сборник передового опыта реализации Стратегии ликвидации туберкулеза и рекомендаций ВОЗ по профилактике и борьбе с туберкулезом в Российской Федерации. Копенгаген: Европейское региональное бюро BO3; 2025 г. Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/ handle/10665/380205/9789289061490-rus.pdf.

tuberculosis (MБТ)) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза5.

Также нашими коллегами вводится понятие «зарождающийся туберкулез» (insipient TB) для выделения группы лиц, у кого туберкулезная инфекция переходит в заболевание и которым будет показано проведение профилактической терапии туберкулеза, но в настоящее время общепризнанных тестов для выявления данного состояния нет [3].

Таким образом, исходя из сложившейся в Российской Федерации практики, на сегодняшний день с помощью имеющихся инструментов иммунодиагностики состояние инфицирования МБТ без признаков активности можно определить в случае, если иммунный ответ подтверждается лишь иммунодиагностикой с применением аллергена бактерий с 2 туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина в стандартном разведении (р. Манту с 2ТЕ), при отрицательном результате более современных тестов: лабораторные тесты на высвобождение гамма-интерферона (IGRA-тесты), внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Наличие же положительного ответа на эти тесты, наряду с ответом на кожный тест с туберкулином, может свидетельствовать об активности туберкулезной инфекции и уже определять показания для назначения превентивного противотуберкулезного лечения [4].

Современный подход с использованием иммунодиагностических тестов важен не только при проведении скринингового обследования на туберкулезную инфекцию у детей, но и при проведении диагностических и дифференциально-диагностических мероприятий при подозрении на туберкулез.

Согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у детей» 2024 г., детям с подозрением на туберкулез по клинико-рентгенологическим признакам рекомендуется проведение внутрикожной пробы с АТР и/или альтернативных тестов in vitro – IGRA-тестов (Interferon Gamma Release Assay), к которым относятся in vitro-тесты, основанные на высвобождении ИФН-у под воздействием специфических туберкулезных антигенов CFP-10/ESAT-6 и др. К ним относятся тесты, основанные на методике ELISPOT: тест на высвобождение интерферона гамма in vitro для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса Mycobacterium tuberculosis, методом IGRA ELISPOT (ТиграТест<sup>®</sup>ТВ, Т-СПОТ.ТБ (Т-SPOT<sup>®</sup>.ТВ)). А также тесты, основанные на методике ELISA: набор реагентов для лабораторной диагностики туберкулеза in-vitro «Квантиферон – TB Gold» (QuantiFERON®-TB Gold ELISA); набор реагентов для качественного определения интерферона гамма (ИФН-ү) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в плазме крови человека, выделенной из гепаринизированной цельной крови человека для идентификации in vitro ответа на рекомбинантный TB-антиген, ассоциированный с инфекцией *Mycobacterium* tuberculosis (STANDARD E TB-Feron IGRA); набор реагентов

для качественного иммуноферментного определения интерферона гамма в плазме крови, выделенной из гепаризированной цельной крови человека, для идентификации Т-клеточного in vitro ответа на антиген, ассоциированный с инфекцией Mycobacterium tuberculosis «ИГРА-ТБ» [5]. Наборы реагентов по методике ELISPOT основаны на выявлении числа активированных Т-клеток, секретирующих интерферон гамма, в ответ на стимуляцию специфическими антигенами Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) ESAT-6 и CFP-10.

Необходимо отметить, что, по данным российских и зарубежных исследований, тесты по методике ELISPOT превосходят кожные тесты и другие тесты IGRA по диагностической точности, особенно это отмечается у пациентов с ВИЧ-инфекцией при любой иммуносупрессии [6-9].

В наиболее сложных диагностических случаях целесообразно применение комплекса всех доступных методов, включая иммунологические, для установления правильного диагноза.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Приводим собственное наблюдение редкого клинического случая, потребовавшего проведения всех доступных методов комплексной диагностики у мальчика-подростка А. 17 лет (12.04.2007 г.р.), с подозрением на туберкулез множественных локализаций.

Anamnesis vitae: рос и развивался по возрасту. Из перенесенных заболеваний - ОРВИ 1-2 раза в год. Аллергологический анамнез не отягощен. В мае 2018 г. при подозрении на аппендицит была проведена диагностическая лапароскопия - в операционном материале (киста брыжейки) гистологически очаги лейкоцитарной инфильтрации и включения кальцинатов. Дальнейшего диагностического поиска проведено не было, и мальчик был выписан под наблюдение хирурга по месту жительства.

Anamnesis morbi: 11.03.2024 г. появились жалобы на острую боль в нижних отделах живота и рвоту, в связи с чем экипажем скорой медицинской помощи госпитализирован в областной многопрофильный клинический центр. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости (11.03.2024 г.) на которой в легких выявлено объемное образование с четким неровным контуром, размером 5,4 х 8,7 х 4,0 см с кальцинатами в структуре, расположенное паравертебрально и прилегающее к куполу диафрагмы. В разных отделах легких также были визуализированы единичные кальцинаты до 3 мм. Увеличения, наличия включений во внутригрудные лимфатические узлы не определялось. По ходу мезентериальных лимфатических узлов визуализировались округлые образования с кальцинатами в структуре, местами сливающиеся в конгломераты (рис. 1, 2).

После получения данной рентгенологической картины проведена консультация онколога по месту жительства, по результатам которой было рекомендовано исключить специфический характер выявленных образований.

Фтизиатрический анамнез: направлен к фтизиатру с результатами компьютерной томографии для

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022. 92 p. Available at: https://www.who.int/ publications/i/item/9789240058347.

дополнительного обследования. Контакт с больным туберкулезом не установлен. Вакцинирован БЦЖ-М в родильном доме в 2007 г. Иммунодиагностические тесты с аллергеном туберкулезным рекомбинантным проводились регулярно 1 раз в год, с 2015-2023 гг. - отрицательный, 15.03.2024 г. – отрицательный, QuantiFERON®-ТВ Gold ELISA от 15.03.2024 г. - сомнительный. Медицинская документация пациента направлена на заочную консультацию в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, по результатам которой получено заключение, что диагноз туберкулеза вызывает сомнение, и с целью верификации диагноза показана госпитализация в детское туберкулезное отделение (ДТО) данного федерального центра.

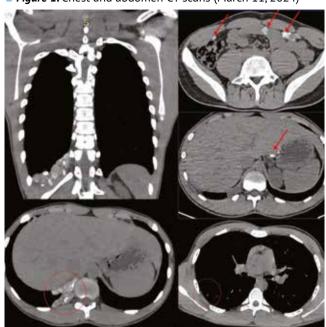
Мальчик был госпитализирован 05.07.2024 г. в ДТО ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ. При поступлении общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, жалоб не отмечалось. Масса тела 61,4 кг. Рост 176 см, ИМТ – 19,8 кг/м<sup>2</sup>. Температура – 36,7 °C, SpO<sub>2</sub> – 97–98%. Подросток нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. По остальным органам и системам без особенностей. По данным проведения контрольной компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости от 08.07.2024 г., при сравнении с исследованием от 11.03.2024 г., динамики ранее выявленных патологических изменений отмечено не было. При проведении фибробронхоскопии выявлен неспецифический бронхит 1-й степени интенсивности воспаления. В промывных водах бронхов методом люминесцентной микроскопии кислотоустойчивых микроорганизмов (КУМ) не выявлено, методом ПЦР-РВ ДНК МБТ не обнаружена, роста неспецифической и грибковой флоры не обнаружено.

Были выполнены методы иммунодиагностического обследования: тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса Mycobacterium tuberculosis, методом IGRA ELISPOT (ТиграТест<sup>®</sup> ТВ) от 08.07.2024 г. – результат отрицательный. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (выполненная после проведения забора крови для проведения тестов IGRA) от 08.07.2024 г. – результат отрицательный.

Проведена врачебная комиссия ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ 09.07.2024 г.: учитывая эпидемиологический анамнез (отсутствие контакта с больным туберкулезом), отрицательные результаты иммунодиагностического и микробиологического обследования, а также отсутствие рентгенологической динамики, ребенку показано оперативное лечение по поводу паравертебрального образования справа с целью гистологической верификации диагноза. Ребенок консультирован торакальным хирургом: показано хирургическое лечение.

С 24.07.2024 по 21.08.2024 г. пациент находился на лечении в торакальном хирургическом отделении. Выполнено оперативное вмешательство 24.07.2024 г.: видеоторакоскопия, удаление образования правой плевральной полости, краевая резекция нижней доли правого легкого. При ревизии паравертебрально в заднем синусе

- Рисунок 1. Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости от 11.03.2024 г.
- Figure 1. Chest and abdomen CT scans (March 11, 2024)





- Рисунок 2. Видеоторакоскопическое удаление образования правой плевральной полости 24.07.2024 г.
- Figure 2. VATS resection of a mass in the right pleural cavity (July 24, 2024)



определяется группа субплевральных гроздевидных образований неправильной формы, различного диаметра, плотной консистенции, прикрепленных спайками к париетальной плевре, легкому и диафрагме (рис. 2). Послеоперационный период протекал без осложнений.

Исследование операционного материала. Макроскопическое описание: множество фрагментов ткани неправильной формы синюшно-серого цвета, общими размерами 9,5 х 7,0 х 3,5 см. На разрезах ткань белесовато-серого цвета, плотноэластичной консистенции, местами костной плотности (рис. 3). Микроскопическое описание: фрагмент опухоли, состоящий из редких веретенообразных опухолевых клеток, расположенных между пучками коллагеновой ткани, с псаммоматозными или дистрофическими кальцификатами. В операционном материале методом люминесцентной микроскопии кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены, методом ПЦР ДНК микобактерии туберкулеза не обнаружены. Такие морфологические признаки характерны для кальцифицирующей фиброзной опухоли.

Таким образом, туберкулезная этиология заболевания была исключена, был верифицирован диагноз: D19.0 Доброкачественное образование (кальцифицирующая фиброзная опухоль плевры, брюшной полости, 27.07.2024 г. – видеоторакоскопия, удаление образования правой плевральной полости, краевая резекция нижней доли правого легкого). В удовлетворительном состоянии пациент выписан из ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ 21.08.2024 г. Рекомендовано обследование в условиях специализированного отделения с целью определения дальнейшей тактики ведения пациента и динамического наблюдения. В настоящее время состояние ребенка стабильное, удовлетворительное, жалоб нет, находится под наблюдением у онколога по месту жительства.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Кальцифицирующая фиброзная опухоль (КФО) - это редкое доброкачественное солидное новообразование мезенхимального происхождения. Впервые описано в 1988 г. американскими патологами N.S. Rosental и F.W. Abdul-Karim как детская фиброзная опухоль мягких тканей с псаммомными тельцами [10]. В мировой литературе описано не

■ Рисунок 3. Операционный материал, вид на разрезе • Figure 3. Surgical specimen, sectional appearance



более 200 случаев КФО, из которых около 6% составляют случаи с множественной диффузной локализацией [11].

С совершенствованием лучевых методом визуализации отмечался рост числа описанных случаев и расширение разнообразия анатомической локализации опухоли: мягкие ткани, область шеи, органы желудочно-кишечного тракта, брюшина, сальник, органы средостения, надпочечники и др. [12]. В мировой литературе описано не более 200 случаев КФО, из которых примерно 5,7% составляют случаи с множественной диффузной локализацией. По данным литературного обзора A. Chorti et al., желудок (18%), тонкая кишка (8,7%) и плевра (9,9%) являются наиболее частой зоной локализации [11]. При этом, по данным анализа Jia B et al., в мировой литературе описано всего 32 случая КФО с поражением плевры за период наблюдения с 1988 по 2021 г. [13].

Этиопатогенез данной опухоли до сих пор остается неизученным. Первоначально образование относилось к поздней стадии воспалительной миофибробластической опухоли. В настоящее время, по данным последнего издания Международной гистогенетической классификации ВОЗ от 2020 г., КФО отнесена к группе новообразований, развивающихся из фибробластов и/или миофибробластов<sup>6</sup> [14]. Тенденция к местному рецидивированию, варьирующаяся от 17 до 30% в зависимости от локализации, позволяет отнести ее к истинным неоплазиям [15, 16].

Основными клиническими симптомами являются боль и дискомфорт в области поражения, однако достаточно часто заболевание протекает бессимптомно и является случайной находкой [11, 13, 17]. К характерным, но неспецифическим признакам, по данным компьютерной томографии, относится наличие образования высокой плотности с четкими границами без признаков некроза или кистозных изменений [18]. Единственным методом подтверждения диагноза является гистологическое исследование. Морфологическая картина КФО представлена некапсулированной, четко отграниченной гиалинизированной фиброзной тканью с участками лимфоплазмоцитарной инфильтрации и обызвествления, часто в виде псаммомных телец [12, 19, 20].

В связи с низкой информативностью малоинвазивных методов обследования, а также отсутствием данных о длительном наблюдении пациентов с такой патологией прогноз у пациентов с частичной резекцией или отсутствием оперативного вмешательства остается в настоящее время неясным, а тотальная резекция образования остается лечебно-диагностическим методом выбора при ведении пациентов с данной патологией.

Следует упомянуть, что при проведении IGRA-тестов, в частности QuantiFERON-ТВ Gold, вскоре после проведения кожных проб (менее 2 нед.) может быть проявление т. н. «бустер-эффекта», при котором возможно кратковременное появление ложноположительного результата [6]. Это нужно учитывать при планировании обследования иммунологическими методами и учете результатов IGRA-тестов.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> WHO (2020) Classification of Tumours Editorial Board. Soft Tissue and Bone Tumours. 5th Edition, Vol. 3, WHO Classification of Tumours Series, International Agency for Research on Cancer, Lyon.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, мы привели редкое клиническое наблюдение кальцифицирующей фиброзной опухоли у подростка 17 лет. С учетом наличия включений кальция в структуре данного образования, отсутствия выраженных клинических проявлений при преимущественной локализации процесса в легких и плевре, а также в брюшной полости данное заболевание требовало исключения специфического процесса. Однако наличие прежде всего регулярных профилактических осмотров на туберкулез иммунодиагностическими методами со стабильно отрицательными результатами пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, последующим комплексным обследованием с применением современных IGRA-тестов (ТиграТест® ТВ) позволило в кратчайшие сроки обосновать необходимость хирургического метода для окончательной верификации диагноза.

> Поступила / Received 02.02.2025 Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2025 Принята в печать / Accepted 14.02.2025

# Список литературы / References

- Барышникова ЛА, Кудлай ДА, Докторова НП. Нормативно-правовое регулирование иммунодиагностики туберкулезной инфекции в педиатрической практике. *Медицинский совет.* 2024;18(19):187-194. https://doi.org/10.21518/ms2024-452. Baryshnikova LA, Kudlay DA, Doktorova NP. Legal framework for immunodiagnosis of tuberculosis in pediatric practice. Meditsinskiy Sovet. 2024;18(19):169-176. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-452.
- Aksenova VA, Baryshnikova LA, Klevno NI, Kazakov AV, Vasilieva LA, Baronova OD, Moiseeva NN. Regular screening of children for TB in the Russian Federation. In: Kasaeva T, Verkuij S, Grzemska M, Brands A. Best practices in child and adolescent tuberculosis care. Geneva: World Health Organization; 2018.
- Goletti D, Delogu G, Matteelli A, Migliori GB. The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. Int J Infect Dis. 2022;124(1):12-19. https://doi.org/ 10.1016/j.ijid.2022.02.047.
- 4. Лысов АВ, Казаков АВ, Ситникова СВ, Безукладова АС. Иммунологические кожные тесты в дифференциальной диагностике туберкулеза у взрос лых. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2020;(1):14-19. Режим доступа: https://www.tb-journal.ru/jour/article/view/511. Lysov AV, Kazakov AV, Sitnikova SV, Bezukladova AS. Immunological skin tests in the differential diagnosis of tuberculosis in adults. Tuberculosis and Socially Significant Diseases. 2020;(1):14-19. (In Russ.) Available at: https://www.tb-journal.ru/jour/article/view/511.
- 5. Аксенова ВА, Барышникова ЛА, Бармина НА, Баронова ОД, Васильева ИА, Довгалюк ИФ и др. Туберкулез у детей: клинические рекомендации. М.; 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/507\_3.
- Igari H, Watanabe A, Sato T. Booster phenomenon of QuantiFERON-TB Gold after prior intradermal PPD injection. Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11(7):788-791. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17609055.
- Bae W, Park KU, Song EY, Kim SJ, Lee YJ, Park JS et al. Comparison of the Sensitivity of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and T-SPOT.TB According to Patient Age. PLoS ONE. 2016;11(6):e0156917. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0156917.
- Santin M, Munoz L, RigauD. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis and tuberculosis infection in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2012;7(3):e32482. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032482.
- Kobashi Y, Abe M, Mouri K, Obase Y, Miyashita N, Oka M. Usefulness of Tuberculin Skin Test and Three Interferon-Gamma Release Assays for the Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis. Intern Med. 2012;51(10):1199-1205. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.5703.
- 10. Rosenthal NS, Abdul-Karim FW. Childhood fibrous tumor with psammoma bodies: clinicopathologic features in two cases. Arch Pathol Lab Med.

- 1988;112(8):798-800. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ 3395217
- 11. Chorti A, Papavramidis TS, Michalopoulos A. Calcifying fibrous tumor: Review of 157 patients reported in international literature. Medicine. 2016;95(20):e3690. https://doi.org/10.1097/MD.000000000003690.
- 12. Turbiville D, Zhang X. Calcifying fibrous tumor of the gastrointestinal tract: A clinicopathologic review and update. World J Gastroenterol. 2020;26(37):5597-5605. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5597.
- 13. Jia B, Zhao G, Zhang ZF, Sun BS. Multiple calcifying fibrous tumor of the pleura: A case report. Thorac Cancer. 2021;12(16):2271-2274. https://doi.org/10.1111/1759-7714.14064.
- 14. Isaka M, Nakagawa K, Maniwa T, Saisho S, Ohde Y, Okumura T et al. Disseminated calcifying tumor of the pleura: review of the literature and a case report with immunohistochemical study of its histogenesis Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011;59(8):579-582. https://doi.org/10.1007/ s11748-010-0733-5.
- 15. Hernandez M, Lin G, Zhang Y, Rajabnejad A, Balistrieri F, Thistlethwaite P. Multifocal Calcifying Fibrous Tumor at Seven Intrathoracic Sites in One Patient. Ann Thorac Surg. 2021;111(2):e85-e88. https://doi.org/10.1016/ j.athoracsur.2020.05.100.
- 16. Caporalini C. Calcifying Fibrous Tumor of Lung: Report of a Case and Review of the Literature. J Oncology. 2022;2(1):1021. Available at: https://journalononcology.org/pdf/1021.pdf.
- 17. Новикова ТВ, Вербовский АН, Сетдикова ГР, Тюрина ВМ, Еремеева ЕР, Шикина ВЕ, Семенков АВ. Кальцифицирующая фиброзная опухоль желудка: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. Клинический разбор в общей медицине. 2023;4(6):74-79. https://doi.org/ 10.47407/kr2023.4.5.00275.
- Novikova TV, Verbovsky AN, Setdikova GR, Tyurina VM, Eremeeva ER, Shikina VE, Semenkov AV. Calcifying fibrous tumor of the stomach: a review of the literature and a clinical case. Clinical Review for General Practice. 2023;4(6):74-79. (In Russ.) https://doi.org/10.47407/kr2023.4.5.00275.
- 18. Yu C, Wen X, Sun M, Luo J. CT and MRI imaging features of calcifying fibrous tumor: A case report. Asian J Surg. 2024:S1015-9584(24)01683-X. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2024.07.320.
- 19. Дубова ЕА, Щеголев АИ, Кармазановский ГГ. Обызвествляющаяся фиброзная опухоль средостения. Пульмонология. 2008;(5):119-121. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-5-119-121. Dubova EA, Shchegolev AI, Karmazanovsky GG. Calcifying fibrous tumor of the mediastinum. Pulmonologiya. 2008;(5):119-121. (In Russ.) https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-5-119-121.
- 20. Zhou J, Zhou L, Wu S, Li R, Yang X, Xu H et al. Clinicopathologic Study of Calcifying Fibrous Tumor Emphasizing Different Anatomical Distribution and Favorable Prognosis. Biomed Res Int. 2019;2019:5026860. https://doi.org/10.1155/2019/5026860.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи - Н.И. Клевно, Д.А. Кудлай Написание текста - А.В. Казаков Сбор и обработка материала – Е.А. Сокольская Обзор литературы - А.Д. Пахлавонова Анализ материала - А.А. Приходько Редактирование - Д.А. Кудлай

Утверждение окончательного варианта статьи - А.В. Казаков

#### **Contribution of authors:**

Concept of the article - Nadezhda I. Klevno, Dmitry A. Kudlay Text development - Alexey V. Kazakov Collection and processing of material - Ekaterina A. Sokolskaya Literature review - Aziza D. Pakhlavonova Material analysis - Alena A. Prikhodko Editing - Dmitry A. Kudlay Approval of the final version of the article - Alexey V. Kazakov

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

## Информация об авторах:

Казаков Алексей Владимирович, д.м.н., старший научный сотрудник научного детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; профессор кафедры фтизиатрии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-2367-545X; alexeykazakov1982@yandex.ru

Клевно Надежда Ивановна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научного детско-подросткового отдела, 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 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; профессор кафедры фтизиатрии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; https://orcid.org/0000-0003-0973-3289; n.i.klevno@mail.ru

Сокольская Екатерина Анатольевна, заведующая детским туберкулезным отделением, врач-фтизиатр, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; https://orcid.org/0000-0002-9521-8912; SokolskayaEA@nmrc.ru

Приходько Алена Андреевна, старший лаборант кафедры фтизиатрии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени H.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.orq/0009-0009-1518-4555; aln.prikhodko@yandex.ru

Пахлавонова Азиза Дамировна, младший научный сотрудник научного детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; https://orcid.org/0000-0003-3994-2620; azizapakhlavonova@yandex.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор кафедры фармакологии Института фармации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; профессор кафедры фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1; ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии №71, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; https://orcid.org/0000-0003-1878-4467; Scopus Author ID: 57201653374; D624254@gmail.com

#### Information about the authors:

Alexey V. Kazakov, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Scientific Child and Adolescent Department, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldq. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; Professor of the Department of Phthisiology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0003-2367-545X; alexeykazakov1982@yandex.ru

Nadezhda I. Klevno, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Scientific Child and Adolescent Department, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; Professor of the M.I. Perelman Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Professor of the Department of Phthisiology, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; https://orcid.org/0000-0003-0973-3289; n.i.klevno@mail.ru

Ekaterina A. Sokolskaya, Head of the Pediatric and Adolescent Department, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9521-8912; SokolskayaEA@nmrc.ru

Alena A. Prikhodko, Senior Laboratory Assistant of the Department of Phthisiology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0009-0009-1518-4555; aln.prikhodko@yandex.ru

Aziza D. Pakhlavonova, Junior Researcher of Research Children and Adolescents Department, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldq. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; https://orcid.org/0000-0003-3994-2620; azizapakhlavonova@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pharmacology at the Institute of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldq. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Professor of the Department of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher at the Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology No. 71, National Research Center - Institute of Immunology; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1878-4467; D624254@gmail.com