

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

*TUBERCULOSIS
AND LUNG DISEASES*

11
2014

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У ДЕТЕЙ

А. А. СТАРШИНОВА, И. Ф. ДОВГАЛЮК, Н. В. КОРНЕВА, С. М. АНАНЬЕВ, П. В. ГАВРИЛОВ, О. А. ЯКУНОВА

CURRENT POSSIBILITIES IN THE DIAGNOSIS OF INTRATHORACIC LYMPH NODE TUBERCULOSIS IN CHILDREN

A. A. STARSHINOVA, I. F. DOVGALYUK, N. V. KORNEVA, S. M. ANANYEV, P. V. GAVRILOV, O. A. YAKUNOVA

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диагностика туберкулеза у детей крайне затруднена. Нет четких критериев, позволяющих поставить диагноз наиболее часто встречающейся формы туберкулеза у детей (78%) – туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). Применение современных иммунологических методов в комплексе с компьютерной томографией позволяет более четко охарактеризовать состояние ребенка и правильно поставить диагноз. Положительные результаты иммунологических тестов на фоне инфицирования микобактериями туберкулеза требуют проведения лучевого комплекса обследования. Туберкулез ВГЛУ характеризуется наличием единичных или множественных в одной группе и более ВГЛУ размером более 0,5 см, различных по структуре и плотности, на фоне положительных иммунологических тестов (проба с диаскинтестом и квантифероновый тест).

Ключевые слова: дети, диагностика, диаскинтест, квантифероновый тест, туберкулез.

Diagnosing tuberculosis in children is very difficult. There are no clear diagnostic criteria for intrathoracic lymph node (ITLN) tuberculosis, the most common form of tuberculosis in children (78%). Current immunological methods used in combination with computed tomography make it possible to characterize a child's status more clearly and to establish a correct diagnosis. The positive results of immunological tests in the presence of *Mycobacterium tuberculosis* infection require a set of radiological examination. ITLN tuberculosis is characterized by the fact that one group or more contains single or multiple ITLNs that measure more than 5 cm and differ in structure and density in the presence of positive immunological tests (Diaskintest and QuantiFERON test).

Key words: children, diagnosis, diaskintest, QuantiFERON test, tuberculosis.

В Российской Федерации на протяжении последних лет сохраняется стабильный уровень заболеваемости туберкулезом детей на фоне роста осложненных и распространенных форм специфического процесса [1, 5, 12, 14]. Проводимые противотуберкулезные мероприятия, включающие специфическую профилактику, эпидемиологические меры, широкий охват профилактическими осмотрами с проведением массовой туберкулинодиагностики, не позволяют решить основной проблемы – своевременной диагностики туберкулеза у детей. Несвоевременно выявленный и нелеченный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), который является основной формой туберкулеза у детей (78%), приводит к развитию хронического течения первичного туберкулеза [9]. Одна из причин – применение стандартного комплекса диагностики, который обладает низкой информативностью [5, 6, 11, 15]. Известно, что в условиях массовой вакцинации БЦЖ диагностическая значимость туберкулиновых проб значительно снижается [18, 19]. Введение в обязательный комплекс рентгенологического обследования КТ грудной клетки у детей с подозрением на малую форму ВГЛУ (приказ МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г.) позволило более качественно проводить диагностику специфических

изменений во ВГЛУ, получать дополнительные сведения о распространенности и фазе специфического процесса [3, 4, 7, 13, 20], однако не решило проблемы диагностики туберкулеза ВГЛУ, так как не существует четких критериев диагностики специфического поражения ВГЛУ у детей.

В Российской Федерации разработан и введен в 2009 г. в комплекс обследования детей на туберкулез кожный тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении – диаскинтест. В мировой практике широкое распространение получили два теста – QuantiFERON (QFT)-TB и Elispot (T-Spot). Доказана их высокая информативность (специфичность – 93% и чувствительность – 98%) в диагностике туберкулеза. Тесты были рекомендованы к применению в обязательном фтизиатрическом комплексе обследования для диагностики активной туберкулезной инфекции, латентного туберкулеза, в том числе у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Тесты предназначены для оценки клеточного иммунитета в ответ на стимуляцию пептидами, кодируемыми регионом: RD1 (region of difference) – ESAT-9 (early-secreted antigenic target), CFP-10 (culture filtrate protein), пептид, кодируемый RD-11 – TB 7.7 (p4), которые присутствуют у *M. tuberculosis*, но при этом отсутствуют у всех штаммов BCG и большинства

нетуберкулезных микобактерий (кроме *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*). Эти тесты используются для определения активности туберкулезной инфекции, поскольку обладают большей специфичностью и чувствительностью, чем кожный туберкулиновый тест [2, 8, 10, 11, 16, 17, 20].

Таким образом, применение во фтизиатрической практике новых иммунологических методов для раннего выявления и определения активности туберкулезной инфекции дает возможность принципиально изменить подходы в диагностике и наблюдении детей как в условиях общей лечебной сети, так и в специализированных стационарах. Однако нет четких критериев, определяющих постановку диагноза туберкулеза у детей на основании результатов иммунологических тестов и рентгенологических изменений, выявленных при МСКТ и КТ-ангиографии.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики туберкулеза у детей на основании применения современных иммуногенетических и лучевых (МСКТ и МСКТ-ангиографии) методов.

Материалы и методы

За 2010-2012 гг. в отделении детской фтизиатрии ФГБУ «СПбНИИФ» МЗ РФ обследовано 120 детей с подозрением на туберкулез ВГЛУ, из них детей младшего возраста от 3 до 6 лет – 50 (41,7%; $m = 4,5 \pm 0,2$), от 7-14 лет – 70 (58,3%; $m = 12,3 \pm 0,3$).

В 64,2% (77) случаев дети выявлены при профилактических осмотрах по нарастанию чувствительности к туберкулину, в 30,8% (37) – по контакту с больным туберкулезом, в 5,0% (6) – по предъявлению жалоб. Больше половины обследованных пациентов были инфицированы микобактериями туберкулеза (МБТ) в период от 2 до 5 лет (65,0%; 78), в 21,7% (26) случаев – более 5 лет, только 16 (13,3%) – находились в раннем периоде инфицирования МБТ.

Все дети были вакцинированы БЦЖ в родильном доме, из них эффективно – 65 (54,2%) ребенка, о чем свидетельствовал поствакцинный рубец более 4 мм. Проявления интоксикационного синдрома отсутствовали в 17,5% (21) случаев, были умеренными в 39,2% (47) и в 43,3% (52) – выраженными.

С целью постановки диагноза в стационаре был проведен комплекс обследования на туберкулез, включавший лучевые методы диагностики (многосрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) и МСКТ-ангиография с применением спирального компьютерного томографа с многорядным детектором (многосрезовый) «Aquilion-32» (Toshiba Medical Systems Corporetion, Japan), с внутривенным болюсным введением контрастного вещества через инъектор

автоматический «CT 9000 ADV» (Liebel-Flarshein (Mallincrodt Inc.).

Каждому ребенку проведены проба Манту с 2 ТЕ, диаскинтест (ДСТ) (Generium), квантифероновый тест (КФ) (QuantiFERON®-TB Gold In-Tube) (ОАО «БиоХимМак»).

Статистическая обработка материала проведена с помощью непараметрических методов с учетом статистической значимости различий по U-критерию Манна – Уитни. Количественные данные оценивали в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Степень связи между изучаемыми признаками определяли с помощью коэффициента корреляции по формуле Пирсона (r) для количественных данных. Различия или показатели связи считались значимыми при уровне $p < 0,05$. Обработку материала проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, Statistica 8.

Произвели расчет показателей диагностической ценности: диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), диагностической эффективности (ДЭ), расчет положительной и отрицательной предсказательной ценности (ПЦПР и ПЦОР).

Результаты и обсуждение

Нормергическую чувствительность к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ имели 62,5% (75; $m=12,3 \pm 0,2$) пациентов, в 17,5% (21) случаев отмечался низкий уровень специфической сенсibilизации ($m = 5,5 \pm 0,2$), в 20,0% (24) случаев отмечен гиперергический характер чувствительности.

По результатам пробы с ДСТ у 58 (48,3%) детей имелся отрицательный результат, у 6 (5,0%) – сомнительный ($m = 3,2 \pm 0,1$) и у 56 (46,7%; $m = 18,0 \pm 0,3$) – положительный. КФ в 57,5% (69) показал отрицательный результат, в 41,7% (50) – положительный, в 0,8% (1) – сомнительный, что в 87,5% случаев подтверждает положительный результат ДСТ и позволяет определить показания к назначению КФ при наличии противопоказаний к ДСТ.

Проведено сопоставление результатов ДСТ и КФ у детей с различной степенью выраженности интоксикационного синдрома: интоксикационный синдром отсутствовал в 17,5% (21) случаев, умеренный – в 39,2% (47) и выраженный – в 43,3% (52). Отрицательные результаты иммунологических тестов (66,7% – ДСТ и 80,9% – КФ) в сравнении с пробой Манту с 2 ТЕ сопровождалась достоверно чаще отсутствием клинической симптоматики, тогда как положительные ДСТ (67,3%) и КФ (59,6%) более чем в половине случаев сопровождалась выраженным интоксикационным синдромом. Аналогичной корреляции чувствительности

к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ и выраженностью интоксикационного синдрома у детей не выявлено.

У пациентов с низкой и средней чувствительностью к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ отмечались положительные результаты ДСТ в 23,8 и 42,7% соответственно, что подтверждает наличие активности туберкулезной инфекции.

Совпадение данных ДСТ и КФ зафиксировано в 95% случаев. Отрицательные результаты КФ в 98,3% ($p < 0,001$, $\chi^2 = 88,5$) случаев совпадали с отрицательными ДСТ, а положительный КФ в 87,5% совпадал с положительным ДСТ, что позволяет считать показатели диагностической значимости тестов сопоставимыми (рис. 1).

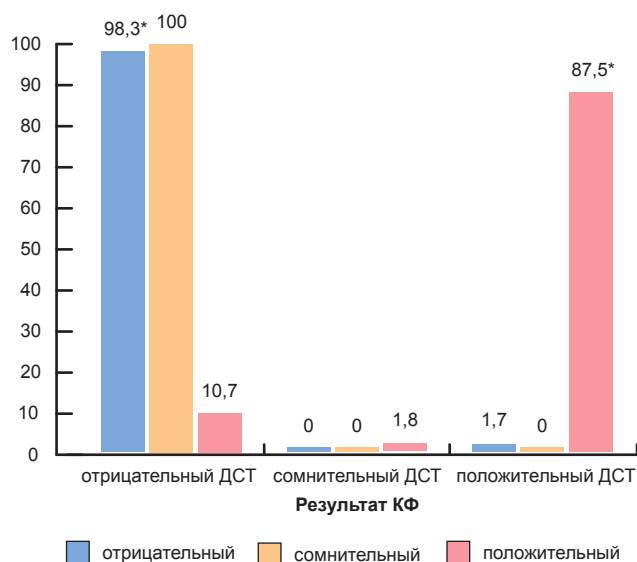


Рис. 1. КФ у детей с различными результатами пробы с ДСТ.

Примечание: * $p < 0,01$ достоверные различия показателей между группой с отрицательным и положительным результатом пробы с ДСТ

У детей с низкой чувствительностью к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ в подавляющем большинстве случаев (ДСТ – 66,7% и КФ – 71,4%) отмечались отрицательные тесты, в 20% случаев имели место положительные результаты. По данным лучевой диагностики отложения извести во ВГЛУ не выявлялось, однако реакция ВГЛУ более 0,5 см зафиксирована в 14,4% случаев.

Наиболее существенные показатели по результатам МСКТ на фоне положительных тестов (ДСТ – 42,7% и КФ – 34,7%) определяются уже при средней чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ с выявлением лимфатических узлов (ЛУ) на фазе обратного развития специфического процесса в 40,7%. В 52,0% случаев ЛУ диагностировались более 0,5 см при поперечном размере с изменением структуры и плотности ЛУ, что характерно для специфического поражения.

На фоне выраженной чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ при проведении лучевой диагностики визуализировались ВГЛУ более 0,5 см в 75% случаев, сопровождающиеся положительными результатами по ДСТ (79,2%) и КФ (75,0%).

У каждого пятого пациента с высокой чувствительностью к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ результаты ДСТ (20,8%) и КФ (25,0%) были отрицательными, при этом в 16,7% случаев увеличения ВГЛУ не было по данным лучевой диагностики (МСКТ и КТ-ангиография).

Результаты КФ-теста подтверждали данные об активности туберкулезной инфекции по ДСТ у детей с низкой чувствительностью к туберкулину в 28,6% случаев, что незначительно выше показаний ДСТ. Практически в 34,7% случаев определяется активность туберкулезной инфекции по ДСТ и КФ при средней чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ.

Полученные данные показали отсутствие зависимости между уровнем специфической сенсибилизации по пробе Манту с 2 ТЕ и выявлением специфических изменений во ВГЛУ по результатам лучевой диагностики. У каждого пятого ребенка при низкой (14,3%) и каждого второго при средней чувствительности (52,0%) по пробе Манту с 2 ТЕ определялась реакция ВГЛУ более 0,5 см, а в 40,5 и 85,0% соответственно имеет место отложение извести, что свидетельствует о поздней диагностике специфического воспаления.

Проведено изучение реактивности ВГЛУ по данным лучевой диагностики (МСКТ и КТ-ангиографии) в зависимости от результатов ДСТ.

Как видно из табл., реакция ВГЛУ у пациентов с отрицательным ДСТ достоверно часто отсутствовала (43,1%, $p < 0,01$), в 31,1% случаев определялись ЛУ размером до 0,5 см, что можно рассматривать как норму.

При положительном ДСТ реакция ВГЛУ у большинства пациентов была более 0,5 см, что достоверно чаще при сравнении с отрицательным ДСТ (80,4% против 25,9%, где $\chi^2 = 33,93$, $p < 0,001$). Выявленная зависимость подтверждает специфический характер воспаления во ВГЛУ. В 73,9% случаев ($p < 0,001$) положительный ДСТ сопровождался выявлением ВГЛУ на фазе обратного развития.

По данным МСКТ и КТ-ангиографии у пациентов с положительным ДСТ в 80,4% случаев визуализировались ЛУ размером более 0,5 см, что может свидетельствовать о специфическом поражении ВГЛУ, в 73,9% случаев в ЛУ обнаружено отложение извести.

Проведенный комплекс обследования с включением МСКТ и МСКТ-ангиографии позволил у 51 (42,5%) ребенка исключить диагноз (I группа) и у 69 (57,5%) пациентов подтвердить наличие туберкулеза ВГЛУ (II группа).

Изменения во ВГЛУ и легочной ткани при лучевой диагностике у детей с различными показателями ДСТ

Методы	Изменения во ВГЛУ и легочной ткани при лучевой диагностике				
	Реакция ВГЛУ (% , n, см)				Очаги в легочной ткани
	нет изменений	0,2-0,5см	более 0,5см	ЛУ более 0,5 см в сочетании с отложением извести	
Диаскинтест					
Отрицательный (n = 58)	43,1* (25)	31,1 (18)	25,9 (15)	15,2 (5)	25,9 (15)
	58				
Сомнительный (n = 6)	83,3 (5)	2,7 (1)	0	0	33,3(2)
	6				
Положительный (n = 56)	17,8 (10)	1,8 (1)	80,4* (45)	73,9* (34)	28,6 (16)
	56				
Всего	33,3 (40)	16,7 (20)	50,0 (60)	32,5 (39)	27,5 (33)

Примечание: * – $p < 0,01$ достоверность между группой с отрицательным и положительным результатом на пробу с ДСТ

ДСТ во II группе был положительным в 73,9% (51; $m = 17,2 \pm 0,2$) случаев, что достоверно выше в сравнении с I группой (73,9 против 9,8, $\chi^2 = 34,8$, $p < 0,001$).

При лучевом обследовании (МСКТ и МСКТ-ангиографии) в I группе достоверно часто визуализировались ЛУ 0,3-0,4 см ($p > 0,01$) в сравнении с размерами ЛУ во II группе наблюдения. Трое детей I группы наблюдения имели реакцию ЛУ более 0,5 см на фоне отсутствия активности туберкулезной инфекции и были оставлены под наблюдением по 0-й группе диспансерного учета. У 6 человек этой группы определялись признаки активности туберкулезной инфекции, однако отсутствие данных об изменениях во ВГЛУ позволило трактовать их как латентное течение туберкулезной инфекции.

Во II группе у пациентов по МСКТ и МСКТ-ангиографии визуализировались единичные и множественные ЛУ, различные по размеру (от 0,3 до 1,5 см), измененные по структуре и плотности (от +25 до +73 НУ): паратрахеальной (20,3%; $m = 0,68 \pm 0,02$), параортальной (17,4%; $m = 0,62 \pm 0,1$), бифуркационной (17,4%; $m = 0,7 \pm 0,02$), трахеобронхиальной (18,8%; $m = 0,62 \pm 0,02$) и бронхопульмональной (20,3%; $m = 0,7 \pm 0,03$) групп (рис. 2).

Отложение извести во ВГЛУ определялось более чем у половины обследованных детей (56,5%; 39) (размеры $m = 0,4 \pm 0,4$ см и плотности кальцинатов от +80 до 100 и более НУ), при этом множественные кальцинаты выявлены у 11 человек. Поражение одной группы ЛУ диагностировано в 33,3% (23) случаев, в 68,1%

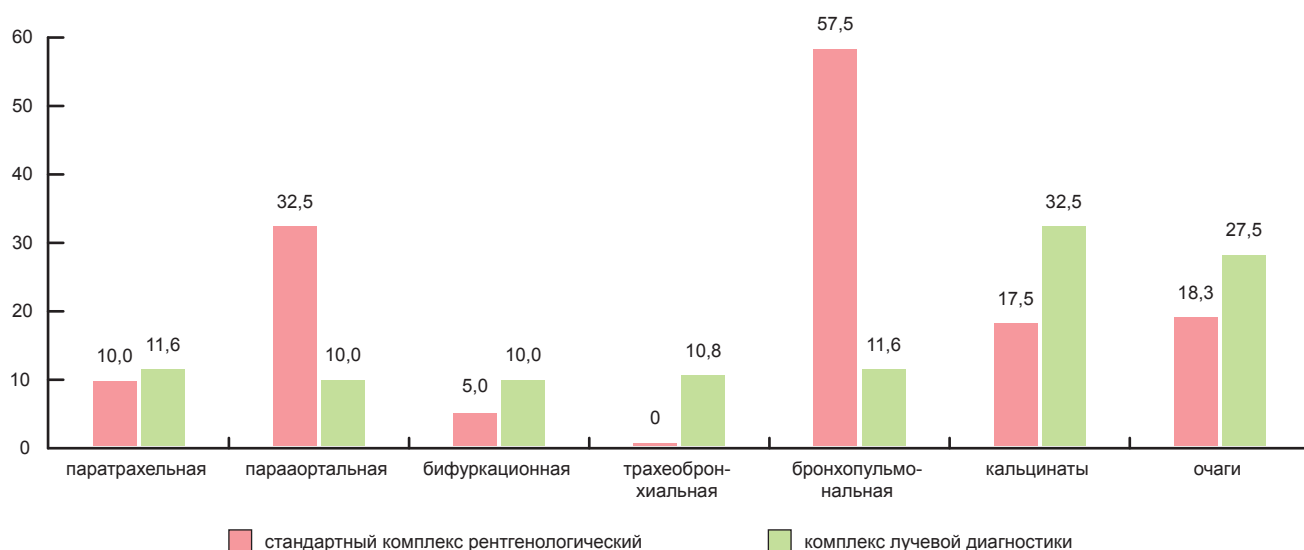


Рис. 2. Сравнение результатов рентгенологического обследования (стандартного комплекса и лучевого комплекса (МСКТ- и КТ-ангиография) (при увеличении ЛУ более 0,5 см) (n = 120)

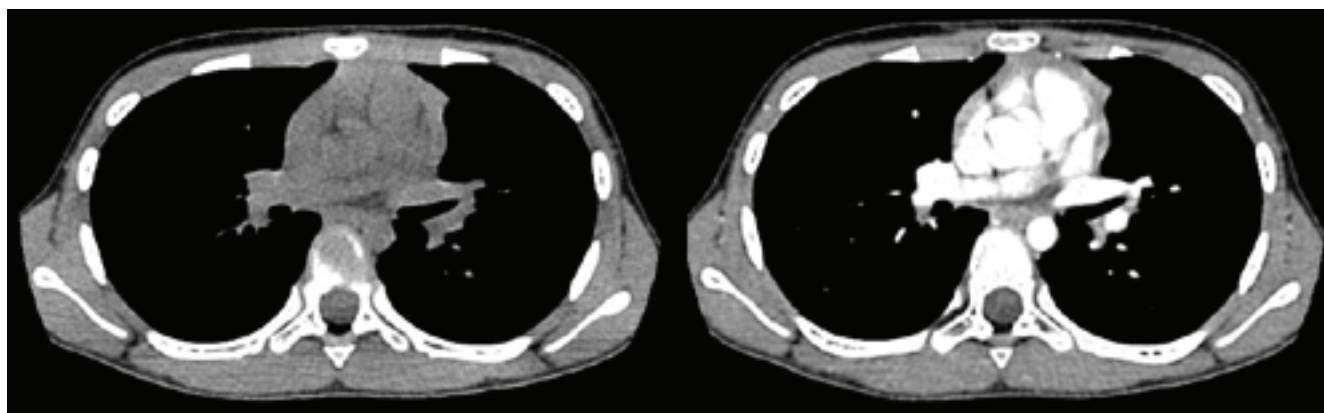


Рис 3. МСКТ и МСКТ-ангиография пациента С., 5 лет

(47) – имелись специфические изменения в двух группах и более.

Выявлена тесная корреляционная связь между отложением извести во ВГЛУ и положительным результатом ДСТ ($r = 0,66$) так же, как положительным ДСТ, наличием очагов отсевов в легочной ткани по МСКТ ($r = 0,42$).

Во II группе диагноз локальной формы туберкулеза был поставлен на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и рентгенологических данных.

Анализ результатов иммунологических и лучевых методов в группах наблюдения позволил рассчитать показатели диагностической ценности, которые достаточно высоки у ДСТ (ДЧ – 77,3%, ДС – 89,4%, ДЭ – 77,5%, ПЦОР – 72,4%; ПЦПР – 91,1%) и КФ (ДЧ – 69,6%, ДС – 96,0%, ДЭ – 80,0% ПЦОР – 69,6%, ПЦПР – 96,0%), в то время как диагностическая ценность пробы Манту с 2 ТЕ в 2 раза ниже (ДЧ – 84,1%, ДС – 19,6%, ДЭ – 57,2%, ПЦОР – 47,6%, ПЦПР – 53,2%). Данные показатели лучевого комплекса (МСКТ и МСКТ-ангиография) обследования: ДЧ – 93,6%, ДС – 95,7%, ДЭ – 94,6% – при этом диагностическая эффективность стандартного рентгенологического обследования только 41,0% случаев, что в 2 раза ниже.

Заключение

Показатели диагностической значимости иммунологических (ДСТ и КФ) и лучевых (МСКТ и МСКТ-ангиографии) методов превышают аналогичные показатели стандартных методов (проба Манту с 2 ТЕ, обзорной рентгенограммы и линейных томограмм) в 2 раза. Высокая информативность ДСТ подтверждена в 95% случаев результатами КФ, что позволяет его рекомендовать в обязательном комплексе обследования на туберкулез для определения активности туберкулезной инфекции. При положительном ДСТ в 80,4% случаев определяются увеличенные по МСКТ и МСКТ-ангиографии ВГЛУ. Формирование диагноза туберкулеза ВГЛУ у детей должно прово-

диться по совокупности данных об активности туберкулезной инфекции на основании ДСТ и КФ, а также сопоставлением с данными результатов лучевой диагностики (МСКТ и КТ-ангиографии).

Клинический пример 1. Ребенок С., 5 лет (и/б № 352), направлен с подозрением на туберкулез ВГЛУ бронхопульмональной группы в фазе инфильтрации. Ребенок из неустановленного туберкулезного контакта, эффективно вакцинирован БЦЖ в родильном доме. Симптомы интоксикации отсутствовали. Выявлена высокая чувствительность к туберкулину (папула 16 мм). При обследовании: ДСТ и КФ-тест – отрицательные, что не подтверждает гиперергический характер чувствительности по пробе Манту с 2 ТЕ. По результатам МСКТ и КТ-ангиографии ЛУ 0,2-0,3 см обычные по структуре и плотности (рис. 3). Диагноз туберкулеза ВГЛУ не нашел подтверждения.

Клинический пример 2. Ребенок П., 4 года (и/б № 1845), из семейного очага инфекции (отец переносит инфильтративный туберкулез легких, МБТ(+), МЛУ). Эффективно вакцинирован БЦЖ, рубчик 5 мм. Симптомы интоксикации выражены умеренно. По результатам рентгенотомографического обследования в ПТД заподозрена реакция со стороны ВГЛУ. Высокая степень специфической сенсибилизации с гиперергической чувствительностью к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ подтверждена результатом ДСТ – гиперергический (папула 22 мм). По МСКТ и КТ-ангиографии ЛУ паратрахеальной до 0,1 см (не представлены на рисунке), бифуркационной до 0,5 см, бронхопульмональной группы справа и слева в поперечном размере от 0,35 до 1,5 см (рис. 4).

Бактериологически МБТ не обнаружено. ДНК МБТ методом ПЦР не выявлена. Поставлен ДЗ: туберкулез ВГЛУ паратрахеальной, бифуркационной, бронхопульмональной групп в фазе инфильтрации.

Клинический пример 3. Ребенок Д., 4 года (и/б № 1359), выявлен по контакту с матерью, которая переносит туберкулез внелегочной локализации, эффективно вакцинирован БЦЖ, проба Манту с 2 ТЕ: 2008 г. – папула 10 мм, 2009 г. – па-

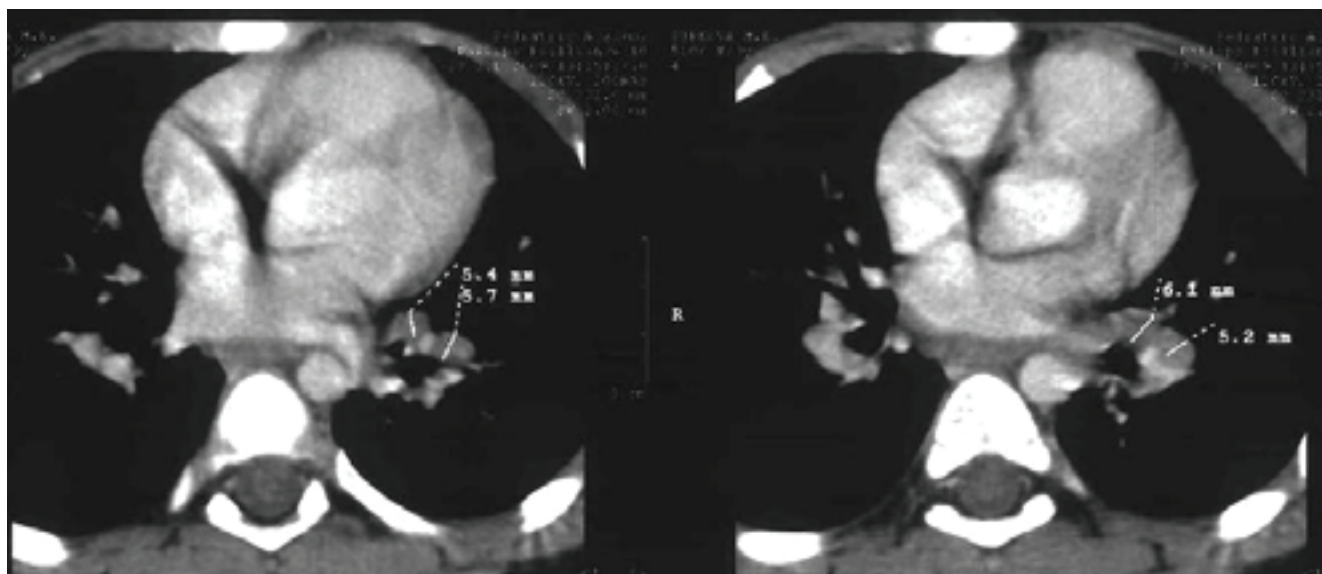


Рис. 4. МСКТ-ангиография пациентки П., 5 лет

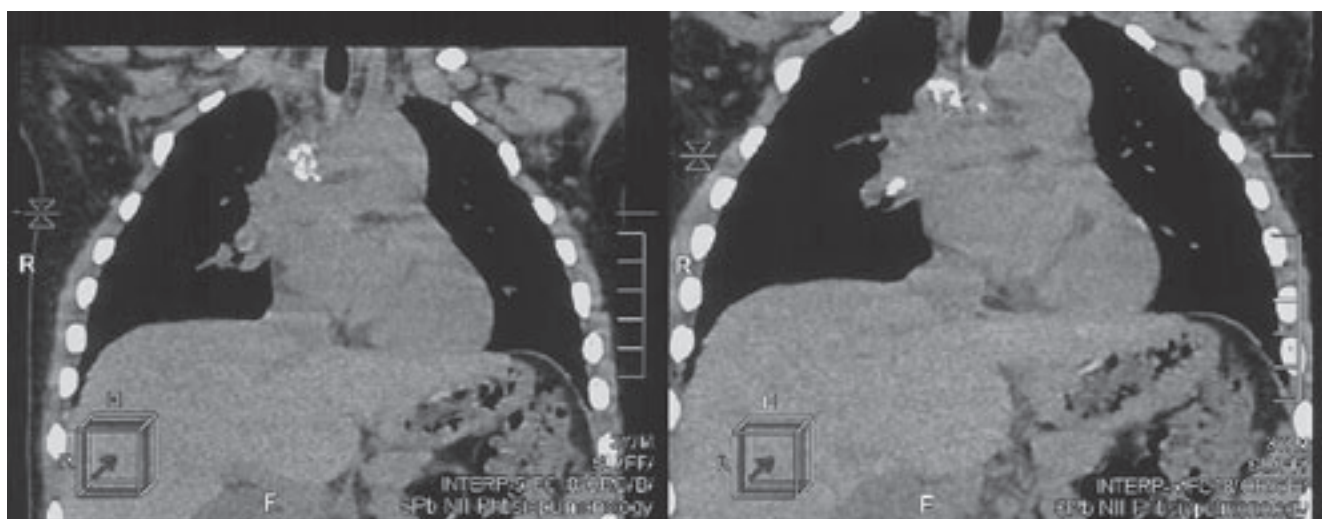


Рис. 5. МСКТ ребенка 4 лет с множественными кальцинатами в паратрахеальной, бифуркационной, бронхопальмональной группах

пула 14 мм, 2011 г. – папула 15 мм, ДСТ – папула 20 мм, результаты КФ-теста положительные. Симптомы интоксикации выражены умеренно, периферическая полиадения. При стандартном рентгенологическом комплексе обследования – без патологии. При МСКТ – множественные кальциматы в паратрахеальной, бифурационной, бронхопальмональной группах (рис. 5.). Бактериологически МБТ не обнаружено. ДНК МБТ методом ПЦР выявлена однократно. Диагноз: туберкулез ВГЛУ паратрахеальной, бифуркационной, бронхопальмональной групп в фазе кальцинации с признаками активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А. Заболеваемость туберкулезом у детей в России в условиях внедрения современных методов выявления и профилактики заболевания // Матер. I Нац. конгр. ассоц. фти-

зиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации». – СПб., 2012. – С. 391-393.

2. Белушков В. В. Новые пути диагностики туберкулезной инфекции у детей // Матер. V Рос. форума «Здоровье детей: профилактика социально значимых заболеваний». – СПб., 2011. – С. 26-30.

3. Гаврилов П. В. Клинико-лучевая характеристика изменений внутригрудных лимфатических узлов у больных туберкулезом органов дыхания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – С. 23.

4. Гегеева Ф. Э. Клинико-рентгенологическая диагностика «малых» форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – С. 20.

5. Довгалюк И. Ф., Корнева Н. В. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у детей Северо-Запада Российской Федерации // Туб. 2011. – № 3. – С. 12-16.

6. Корнева Н. В. Возможности оптимизации диагностики туберкулеза органов дыхания у детей (на примере Северо-Западного

региона Российской Федерации): Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.16. ФГУ «СПбНИИФ» Минздравсоцразвития России. – СПб., 2011. – С. 23.

7. Лазарева Я. В. Значение компьютерной томографии в диагностике и классификации туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Пробл. туб. – 2005. – № 12. – С. 14-19.

8. Овсянкина Е. С. и др. Опыт применения нового кожного теста (Диаскинтеста®) для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в туберкулезном отделении // Пробл. туб. – 2009. – № 1. – С. 16-19.

9. Овчинникова Ю. Э., Довгалько И. Ф., Старшинова А. А. и др. Причины хронического течения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей, особенности клинических проявлений и терапии // Туб. – 2010. – № 1. – С. 36-40.

10. Слогодкая Л. В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность // Туб. – 2013. – № 5. – С. 39-46.

11. Старшинова А. А., Довгалько И. Ф., Якунова О. А. Информативность современных иммунологических тестов (Диаскинтест®, Квантифероновый тест) в диагностике туберкулеза у детей // «Отечественная эпидемиология в XXI в.: приоритетные направления развития и новые технологии в диагностике и профилактике болезней человека»: матер. Всерос. науч. конф. – СПб., 2012. – С. 124.

12. Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. / Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – С. 279.

13. Тюрин И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости. – СПб.: Элби-СПб., 2003. – С. 371.

14. Шилова М. В. Организация противотуберкулезной помощи в России и пути модернизации организационно-методического управления диспансерным наблюдением больных туберкулезом в современных эпидемических и социально-экономических условиях // Туб. – 2011. – № 5. – С. 236.

15. Яровая Ю. А. Эпидемическая и социальная характеристика туберкулезной инфекции у детей // «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению»: науч.-практич. конф. – 2011. – С. 70-72.

16. Chiappini E. et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2012. – Vol. 25, № 3. – P. 557-564.

17. Guidelines for Using the QuantiFERON®-TB Gold Test for Detecting *Mycobacterium tuberculosis* Infection, United States / Recommendations and Reports. – December 16, 2005. – Vol. 54, No. RR-15.

18. Mahan C. S., Johnson D. F., Curley C. et al. Concordance of a positive tuberculin skin test and an interferon gamma release assay in bacille Calmette-Guérin vaccinated persons // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 174-178.

19. Wang L., Turner M. O., Elwood R. K. et al. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements // Thorax. – 2002. – Vol. 57, № 9. – P. 804-809.

20. Yablonsky P. K., Dovgalyuk I. F., Starshinova A. A. et al. Application of modern immunological tests and X-ray methods in the diagnosis of tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes in children // Int. J. of Biomedicine. – 2012. – Vol. 2, Issue 3. – P. 204-210.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Старшинова Анна Андреевна

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела фтизиопульмонологии.

191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4.

Тел./факс: 8 (812) 297-22-63, 8 (812) 297-16-26.

E-mail: starshinova777@mail.ru

Поступила 28.04.2014