

# Эффективность различных скрининговых методов раннего выявления туберкулеза у детей и подростков

В.А.Аксенова<sup>1</sup>, Н.Н.Моисеева<sup>2</sup>, Н.И.Клевно<sup>1</sup>, В.С.Одинец<sup>2</sup>, О.Д.Баронова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Краевой клинический противотуберкулезный диспансер Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация

**Цель.** Изучение эффективности пробы Манту и Диаскинтеста для скрининга на туберкулезную инфекцию (ТБИ) у детей и подростков в условиях общей лечебной сети (ОЛС); оценка отдаленных результатов применения Диаскинтеста для скрининга ТБИ.

**Пациенты и методы.** Обследовано пробой Манту 62 649 детей (Ставрополь, 2011 г.), Диаскинтестом (ДСТ) – 97 634 детей ≥8 лет в ОЛС (Ставрополь 2012–2015 гг.). Исследованы численность и структура контингентов на одном участке при разных схемах иммунодиагностики (дети ≥8 лет, 2011–2012 гг.).

**Результаты.** По результатам пробы Манту выявлен 1 ребенок с активным туберкулезом (АТБ) (2011 г.), по ДСТ – 5 детей (2012 г.) и еще 14 – в фазе кальцинации. У 100% выявленных пациентов были монотонные пробы Манту, наблюдению фтизиатра они не подлежали, то есть были «пропущены», и лишь проба с ДСТ позволила выявить у них АТБ. Подлежат наблюдению в противотуберкулезном диспансере 2,1% от общего количества обследованных при скрининге Манту и 0,9% при скрининге с ДСТ (АТР). Выявляемость специфической туберкулезной патологии при использовании ДСТ в ОЛС у школьников 8–17 лет превысила аналогичную при использовании пробы Манту в 37 раз, а относительно активного процесса – в 10 раз. Случаев «пропуска» локальных форм туберкулеза при оценке отдаленных результатов применения АТР выявлено не было.

**Заключение.** Скрининг с ДСТ пациентов 8 лет и старше позволяет уже на этапе ОЛС целенаправленно и гораздо точнее выделять группы высокого риска заболевания туберкулезом и значительно эффективнее помогает выявлять туберкулезную инфекцию, чем туберкулинодиагностика с помощью пробы Манту.

**Ключевые слова:** группы риска, дети, Диаскинтест, проба Манту, скрининг, туберкулез

**Для цитирования:** Аксенова В.А., Моисеева Н.Н., Клевно Н.И., Одинец В.С., Баронова О.Д. Эффективность различных скрининговых методов раннего выявления туберкулеза у детей и подростков. Вопросы практической педиатрии. 2016; 11(4): ??? DOI:

## Effectiveness of different screening methods for early diagnosing tuberculosis in children and adolescents

V.A.Aksenova<sup>1</sup>, N.N.Moiseeva<sup>2</sup>, N.I.Klevno<sup>1</sup>, V.S.Odinets<sup>2</sup>, O.D.Baronova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Phthiopulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Regional Anti-Tuberculosis Outpatient Clinic, Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

**The objective.** To study the effectiveness of Mantoux test and Diaskintest as screening for tuberculosis infection (TBI) in children and adolescents in the settings of a community healthcare network (CHN); assessment of long-term outcomes of using Diaskintest for TBI screening.

**Patients and methods.** Mantoux test was used for examining 62 649 children (Stavropol, 2011), Diaskintest (DST) – 97634 children ≥8 years in CHN (Stavropol, 2012–2015). We studied the size and structure of cohorts in one community when using different immunodiagnostic schemes (children ≥8 years, 2011–2012).

**Results.** According to the findings of Mantoux test, 1 child was diagnosed with active tuberculosis (ATB) (2011), according to DST – 5 children (2012) and 14 more children in the phase of calcification. 100% of tuberculosis patients had monotonous Mantoux tests, not requiring observation by a phthisiatrist, i.e. were «missed», and only DST resulted in diagnosing them with ATB. 2.1% of the total number of individuals examined by Mantoux screening and 0.9% by DST screening (RTA) were subject to follow-up in an anti-tuberculosis outpatient clinic. Among 8–17-year-old children examined in CHN with the help of DST,

### Для корреспонденции:

Аксенова Валентина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский специалист-фтизиатр Минздрава России, заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Адрес: 127473, Москва, ул. Достоевского, 4

Телефон: (495) 631-1112

E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Статья поступила ..., принята к печати

### For correspondence:

Valentina A. Aksenova, DSc in medicine, professor, chief consultant paediatric phthisiatrist of the Ministry of Health of the Russian Federation, head of the department of tuberculosis in children and adolescents, Research Institute of Phthiopulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

Address: 4, ul. Dostoevskogo, Moscow, 127473, Russian Federation

Phone: (495) 631-1112

E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

The article was received ..., accepted for publication

detection of specific tuberculosis pathology exceeded similar detection with the help of Mantoux test by 37 times, and of a relatively active process – by 10 times. No cases of «missing» local forms of tuberculosis were noted when long-term outcomes of using RTA were assessed.

**Conclusion.** Screening of patients aged 8 years and older with the help of DST permits as soon as at the stage of CHN to more precisely single out groups of higher risk for tuberculosis and significantly more effectively helps to diagnose tuberculosis infection than tuberculin reaction to Mantoux test.

**Key words:** risk groups, children, Diaskintest, Mantoux test, screening, tuberculosis

**For citation:** Aksenova V.A., Moiseeva N.N., Klevno N.I., Odinets V.S., Baronova O.D. Effectiveness of different screening methods for early diagnosing tuberculosis in children and adolescents. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2016; 11(4): ??? DOI:

Последние семь лет в России наблюдается отчетливая тенденция по снижению заболеваемости туберкулезом. С 2007 по 2014 гг. показатель заболеваемости всего населения активными формами туберкулеза уменьшился с 83,2 до 59,5 на 100 тыс. населения. Динамика показателей заболеваемости туберкулезом подростков совпадает с общими и снизилась с 40,4 на 100 тыс. населения в 2007 г. до 27,8 в 2014 г. Безусловно, это является подтверждением эффективности противотуберкулезных мероприятий в нашей стране. Вместе с тем, тенденция к снижению показателей детской заболеваемости (2007 г. – 16,6, 2014 г. – 13,3 на 100 тыс. населения) пока не столь выражена, что говорит о необходимости дальнейшего совершенствования противотуберкулезной работы среди детей [1].

До недавнего времени в России применение кожного туберкулинового теста с препаратом аллерген туберкулезный очищенный в стандартном разведении для внутрикожного применения реакции Манту с 2 ТЕ ППД-Л (ПМ) при массовых обследованиях оставалось единственным методом контроля за распространением туберкулеза. По результатам диагностики ПМ выявляются дети в раннем периоде инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ), с гиперергическими ПМ, с нарастанием чувствительности к туберкулину. Таким образом формируется шестая группа диспансерного учета (ДУ) контингентов противотуберкулезного диспансера (ПТД) [2]. В практике участкового фтизиопедиатра работа с детьми из шестой группы диспансерного учета занимает основную часть рабочего времени.

В детском возрасте, в условиях массовой вакцинопрофилактики туберкулеза, возникают трудности дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии (ПМ положительная во всех случаях). Большинство подростков и взрослых уже инфицированы МБТ, и ПМ не может быть использована для раннего выявления заболевания. К сожалению, как метод раннего выявления туберкулеза туберкулинодиагностика оказывается недостаточно эффективной. В подростковом возрасте заболевание выявляется преимущественно флюорографически, остается высоким показатель впервые выявленных детей с остаточными посттуберкулезными изменениями.

Развитие генной инженерии, иммунологии, аллергологии, молекулярной биологии в конце прошлого века позволило расшифровать механизм ПМ. Было установлено, что туберкулин представляет собой суммарный экстракт антигенов *M. tuberculosis*, это определяет низкий уровень специфичности ПМ. Обнаружить антигены, присущие только *M. tuberculosis*, удалось после завершения исследования по первичной структуре ее генома [3]. После того, как рядом

исследований в области молекулярной биологии у МБТ были установлены гены, делецированные у микобактерий вакцинного штамма *M. bovis* (BCG) (область RD1) и специфичные в отношении МБТ, были клонированы и получены соответствующие белки, в частности, ESAT-6 и CFP-10 [4–7]. При использовании рекомбинантных антигенов ESAT-6 и CFP-10, специфично присутствующих в *M. tuberculosis*, но отсутствующих у *M. Bovis* (BCG) и большинства непатогенных микобактерий, созданы тесты для диагностики туберкулезной инфекции. За последние 7 лет в практику противотуберкулезной службы внедрены тесты Quanti FERON (QFT), T-SPOT.TB, «Тубинферон», основанные на применении Т-клеток, их продукции интерферона-гамма (IGRA – Interferon-Gamma Release Assays) [8–10].

В 2008 г. в НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М.Сеченова был разработан новый препарат для аллергодиагностики туберкулеза – аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР), который выпускается под торговым наименованием «ДИАСКИНТЕСТ®» (ЗАО «ГЕНЕРИУМ», Россия) [11–14]. Регистрационный номер: ЛСР-006435/08. Внутрикожный диагностический тест. Представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL 21 (DE3)/CFP-ESAT. Содержит два связанных между собой антигена – CFP-10 и ESAT-6, присутствующих в вирулентных штаммах МБТ, в том числе *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Эти антигены отсутствуют в штаммах *M. bovis* (BCG), включая российский, из которого готовятся вакцины туберкулезные – БЦЖ и БЦЖ-М. Тест внедрен в работу противотуберкулезной службы с 2009 г. [15]. Оценка эффективности применения АТР в разных клинических ситуациях позволила обосновать возможность замены традиционной туберкулинодиагностики на диагностику АТР при массовом скрининге детей и подростков на туберкулезную инфекцию [16–22].

Целью работы являлось изучение эффективности применения для массовой диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков кожных проб ПМ и АТР в условиях общей лечебной сети и оценка отдаленных результатов применения АТР для скрининга туберкулезной инфекции.

## Пациенты и методы

Работа выполнена на клинической базе Краевого клинического противотуберкулезного диспансера. Период проведения исследования – 2011–2015 гг. Все стадии исследования соответствуют законодательству РФ, одобрены комитетом по этике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Работа является фрагментом выполняемых в Первом МГМУ

им. И.М.Сеченова исследований по теме «Совершенствование противотуберкулезной помощи в России» (государственная регистрация 01.2.012.61655).

Предметом исследования являлись кожные тесты ПМ и АТР, применяемые при скрининге туберкулезной инфекции. Объектом исследования являлись дети в возрасте 8–17 лет – учащиеся школ города Ставрополя.

С 2012 г. на основании приказа территориального МЗ в г. Ставрополе скрининговое обследование на туберкулезную инфекцию здорового детского населения старше 8 лет в условиях общей лечебной сети проводится препаратом АТР. За период с 2012 по 2015 гг. с помощью АТР обследовано всего 97 634 человека.

На первом этапе исследования ретроспективно проведен анализ результатов туберкулинодиагностики ПМ в г. Ставрополе за 2011 г., всего сделано 62 649 проб: 10 019 проб проведено подросткам, 52 623 – детям. Определено число детей в возрасте 8–17 лет, положительно реагирующих на ПМ при проведении массовых обследований. Определено число детей в возрасте 8–17 лет, нуждающихся в дополнительном обследовании в противотуберкулезном диспансере по результату массового обследования с применением ПМ. Определено число детей в возрасте 8–17 лет, у которых в 2011 г. выявлен локальный туберкулез (активный и неактивный) по ПМ.

Вторым этапом проведено многоцентровое клиническое сплошное проспективное открытое рандомизированное исследование. В условиях общей лечебной педиатрической сети в городе Ставрополе в период ноябрь–декабрь 2012 г. обследованы на туберкулезную инфекцию пробой АТР 16 535 человек: 12 201 ребенок в возрасте с 8 до 14 лет и 4334 подростка в возрасте с 15 до 17 лет. Скрининговое обследование детского населения проводилось сотрудниками дошкольно-школьных отделений детских поликлиник города Ставрополя при организационно-методической помощи фтизиатров, курирующих учебное заведение. Во всех случаях оформлялось добровольное информированное согласие родителей на постановку пробы АТР. Работа была организована бригадным методом, в состав бригады включались педиатр, медицинская сестра школы, врач фтизиопедиатр, участковая медицинская сестра ПТД. В обязанности фтизиопедиатра входила теоретическая и практическая подготовка бригады, выборочная оценка качества постановки и чтения проб АТР, отбор детей на дополнительное обследование в ПТД, подготовка отчетов о результатах исследования. В ходе исследования было определено число детей в возрасте 8–17 лет, положительно реагирующих на пробу АТР при проведении массовых обследований. Определено число детей в возрасте 8–17 лет, нуждающихся в дополнительном обследовании в ПТД по результату массового обследования с применением пробы АТР. Дана характеристика 138 детям, включенным по результатам массовой диагностики АТР в группу риска заболевания туберкулезом: по полу, наличию вакцинации БЦЖ, наличию сопутствующих заболеваний, наличию контакта с больными туберкулезом, срокам инфицирования МБТ, уровню пробы АТР.

Определено число детей в возрасте 8–17 лет, у которых выявлен локальный туберкулез (активный и неактивный)

по пробе АТР. Диагноз туберкулеза установлен на основании всего комплекса стандартных клинических, биохимических, рентгенологических, микробиологических, инструментальных исследований, согласно установленным стандартам диагностических мероприятий [2]. Дана характеристика 19 детям, у которых в ходе скрининга АТР была выявлена специфическая патология: по полу, наличию вакцинации БЦЖ, сопутствующих заболеваний, контакта с больными туберкулезом, срокам инфицирования МБТ, уровню пробы АТР, наличию превентивного лечения в анамнезе, клиническим формам туберкулеза.

Третьим этапом исследования ретроспективно, сплошным методом оценены изменения численности и структуры контингентов, наблюдаемых на одном фтизиатрическом участке при использовании различных схем иммунодиагностики туберкулеза у детей старше 8 лет. Всего на участке в 2011 г. числились 9334 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет, в 2012 г. – 10 352, в 2013 г. – 10 337. Состояли на диспансерном учете у фтизиатра в группах риска по заболеванию туберкулезом 437 человек в 2011 г., 315 – в 2012 г., 310 – в 2013 г. В 2011 г. дети на участке обследовались по традиционной методике. При скрининге АТР в 2012 г. на фтизиатрическом участке всего обследовано 4745 школьников, в 2013 г. – 4691.

Длительность применения скрининга АТР в условиях общей лечебной сети в г. Ставрополе составляет четыре года, что позволило в заключении нашего исследования провести оценку отдаленных результатов применения АТР для скрининга туберкулезной инфекции по случаям пропуска локальных форм туберкулеза.

Статистическая обработка данных проведена в соответствии с рекомендациями для медицинских исследований [23]. Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакетов программы Microsoft Excel for Windows XP. Оценивали частоту положительных, отрицательных результатов обоих тестов в процентах от общего числа обследованных. Для сравнения качественных признаков в независимых выборках использовались критерии Фишера и  $\chi^2$ -критерий. При оценке количественных данных использовали: среднее арифметическое значение и его стандартное отклонение,  $t$ -критерий для двух зависимых групп,  $t$ -критерий для двух независимых групп. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значении статистики критерия  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Были изучены результаты традиционной туберкулинодиагностики с применением ПМ в городе Ставрополе в 2011 г. В 2011 г. в городе Ставрополе с применением ПМ было обследовано 62 649 детей в возрасте от года до 17 лет. Было установлено, что риску первичного инфицирования наиболее подвержены дети в возрасте от 3 до 7 лет. Показатель «виража» туберкулиновых проб у детей этой возрастной группы составил 8,0%. Максимальный показатель первичного инфицирования пришелся на 6 лет – 9,9% и 7 лет – 6,0%. Дети в возрасте до 7 лет составили 73% от всех «виражных». С возрастом значение этого показателя быстро уменьшается, составляя к 14 годам 0,9%, к 17 годам – 0,2%.

Отдельно изучены результаты традиционной туберкулинодиагностики ПМ в возрастной группе от 8 до 17 лет. Всего обследовано 32 043 человек, из них детей – 22 025 человек, подростков – 10 019 человек. Доля лиц с отрицательными ПМ составила 5,8%, с сомнительными ПМ – 20,5%, с положительными пробами – 73,6%. Гиперергических реакций зарегистрировано 0,2% от положительных ПМ. Всего по итогам скрининга ПМ подлежат наблюдению в ПТД 2,1% (672 пациента) от общего количества обследованных. Был выявлен 1 пациент с активным туберкулезным процессом. Таким образом выявляемость специфической патологии составила 0,003%. Анализ результатов традиционной диагностики туберкулеза [2] ПМ у детей 8–14 лет и подростков показывает, что подлежат наблюдению фтизиатра 2,7% детей и лишь 0,9% подростков.

Таким образом, при формировании групп риска заболевания туберкулезом по результатам традиционной туберкулинодиагностики ПМ большую часть подлежащих наблюдению фтизиатра составляют дошкольники в возрасте 6–7 лет. Чем старше становятся дети, тем реже они наблюдаются фтизиатром в сформированных в итоге туберкулинодиагностики по ПМ группах риска заболевания туберкулезом. К подростковому возрасту ведущую роль в выявлении туберкулеза начинает играть флюорографическое обследование, а диагностическое значение пробы Манту стремительно снижается.

Используя пробу с АТР в городе Ставрополе в 2012 г. всего обследовано 16 535 детей в возрасте старше 8 лет и подростков. Отрицательные реакции на пробы с АТР были выявлены у 99% всех обследованных, сомнительные реакции – у 0,15% всех обследованных, положительные реакции на пробы зарегистрированы у 0,7% всех обследованных. Доля гиперергических реакций составила 22% всех положительных проб. Средний размер папулы составил  $9,3 \pm 5,6$  мм. Всего по итогам массового обследования с применением АТР подлежат наблюдению фтизиатра 0,9% всех участвующих в скрининге. Причем, анализ результатов пробы АТР в условиях общей лечебной сети в качестве скрининг-метода выявления туберкулеза у детей 8–14 лет включительно показал, что наблюдению у врача фтизиатра подлежит большее число подростков – 1%, тогда как детей – 0,7%.

Следовательно, возрастает роль АТР в диагностике туберкулеза у подростков.

Также значительно, более чем в два раза, уменьшается количество детей и подростков, подлежащих наблюдению фтизиатра по итогам массовой диагностики.

В 2012 г. в результате скрининга АТР школьников в городе Ставрополе были взяты на диспансерный учет фтизиатром 138 человек: 60,9% мальчиков и 39,1% девочек. Детей было 67,4%, подростков – 32,6%. Подавляющее большинство из них ранее состояли на ДУ в ПТД, лишь в 5,8% случаев дети попали в поле зрения фтизиатра впервые в жизни. Наблюдались у фтизиатра в связи с положительной ПМ шесть и более лет назад 44,2% детей и подростков, от 1 до 3 лет назад – 21,7%, от 4 до 6 лет назад – 26,1%. Доля детей со сроком инфицирования МБТ от 1 до 3 лет составила 29%, от 4 до 6 лет – 34,4%, а подростков со сроком инфицирования МБТ от 1 до 3 лет – 6,7%, от 4 до 6 лет – 8,9%, у 75,6% подростков давность инфицирования составляла шесть и более лет. Все дети и подростки были вакцинированы от туберкулеза. Контакт с больными туберкулезом выявлен у 10,1%. Значительная часть (33,3%) детей и подростков имели сопутствующие заболевания. В 13,3% случаев дети и подростки проживали в социально дезадаптированных семьях.

Всем 138 детям и подросткам проведено комплексное обследование в условиях противотуберкулезного диспансера. Специфическая туберкулезная патология выявлена у 19 человек (5 активный и 14 в фазе обратного развития и кальцинации), что составило 14% групп риска, доля лиц с активным локальным туберкулезом составила 3,6% групп риска. Таким образом общая выявляемость специфической патологии с помощью ДСТ составила 0,11%, а конкретно активного туберкулеза – 0,03%, выявляемость детей с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (кальцинатами) во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) составила 0,08%. Доля выявления специфической патологии в группах риска при использовании пробы с АТР как скрининг-метода у детей и подростков в общей лечебной сети оказалась в 25 раз выше (3,6% и 0,14% соответственно), чем при использовании традиционной туберкулинодиагностики и до обследования групп риска в условиях противотуберкулезной службы [15] (на рис. 1 показана доля лиц со специфической патологией в группах риска заболевания туберкулезом, сформированных при различных методах скрининга). Выявляемость специфической туберкулезной патологии при использовании ДСТ в общей лечебной

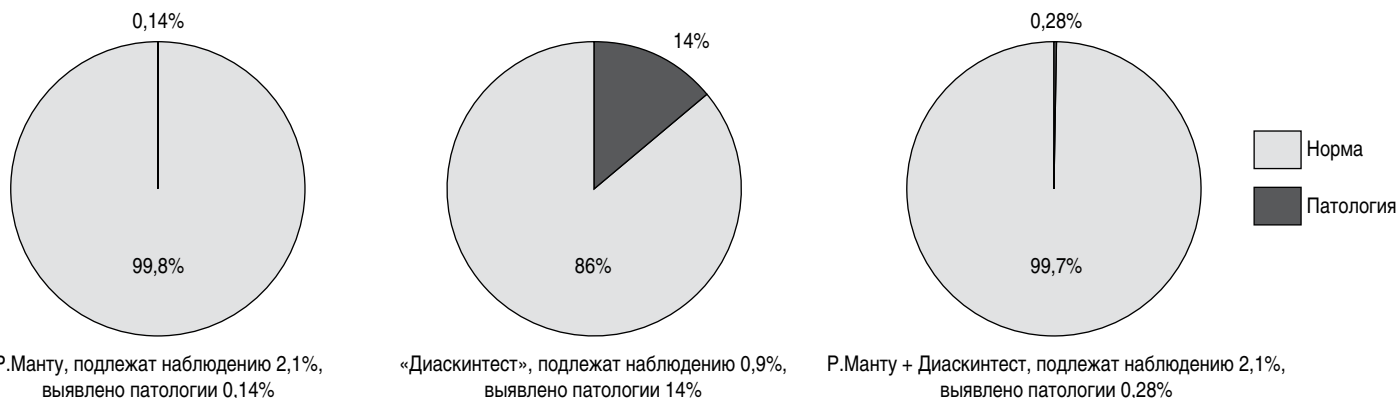


Рис. 1. Доля лиц со специфической патологией в группах риска заболевания туберкулезом, сформированных при различных методах скрининга.



сети у школьников 8–17 лет превысила аналогичную при использовании ПМ в 37 раз (0,11% и 0,003% соответственно), а относительно активного процесса – в 10 раз (0,03% и 0,003% соответственно).

Подлежащие наблюдению по результатам скрининга АТР в 94,2% случаев ранее инфицированы МБТ, имели монотонные ПМ и наблюдению фтизиатра по результатам традиционной туберкулинодиагностики не подлежали, и только лишь положительная проба с АТР позволила выявить из этой группы 14% пациентов с локальным туберкулезным процессом.

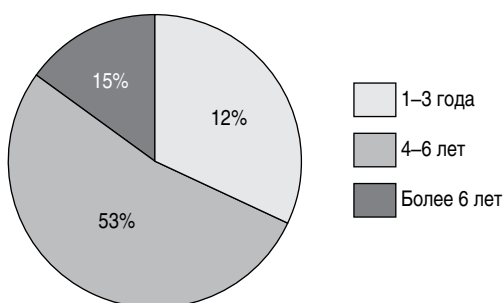
По итогам скрининга ПМ в 2011 г. в городе Ставрополе подлежат наблюдению в ПТД 2,1% общего количества обследованных, всего 710 человек. После обследования в ПТД заболевание туберкулезом выявлено у одного ребенка в результате рутинной рентгенографии органов грудной клетки. Следовательно, при традиционной диагностике специфическая патология выявлена в 0,14% групп риска заболевания туберкулезом, сформированных по ПМ.

По результатам пробы с АТР в 2012 г. нуждаются в проведении курса превентивного лечения 6% всех детей, взятых в 6-ю группу учета. При комплексном обследовании в ПТД заболевание туберкулезом выявлено у 0,28% (1 пациент) от сформированной в ходе скрининга ПМ + АТР группы риска.

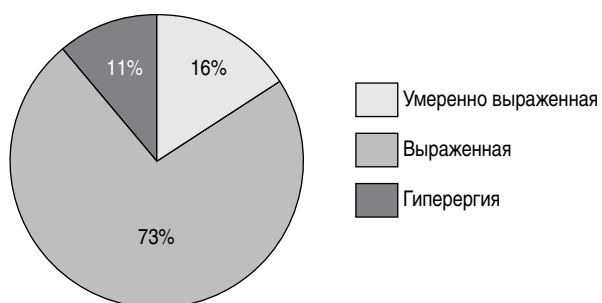
Можно утверждать, что применение пробы АТР при массовых осмотрах у школьников позволяет целенаправленно выделять группы самого высокого риска развития туберкулеза.

Характеристика группы детей и подростков (19 человек), у которых в ходе скрининга АТР была выявлена специфическая патология, представлена на рис. 2. Среди заболевших оказалось 63,2% мальчиков, 36,8% девочек. Отмечен высокий удельный вес среди заболевших лиц с сопутствующей патологией – 63,2% и имеющих в анамнезе контакт

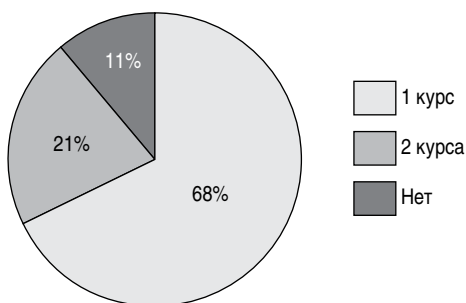
с больными туберкулезом – 31,6%. Значительная часть детей и подростков (26,3%) проживают в социально неблагополучных семьях. Все заболевшие (100%) были в прошлом инфицированы МБТ, имели монотонные ПМ, направлению к фтизиатру не подлежали. Таким образом, традиционная массовая туберкулинодиагностика ПМ «пропускала» заболевание туберкулезом. Большая часть заболевших – 57,9% была инфицирована МБТ шесть и более лет назад. Среди подростков доля инфицированных шесть и более лет назад составила 71,4%, что больше данного показателя у детей – 50%. От года до трех лет инфицированы 15,8%. Заболевшие туберкулезом дети в 25% случаев были инфицированы до трех лет. Доля инфицированных от четырех до шести лет назад составила 26,3%. В сроки от четырех до шести лет были инфицированы практически равные доли и среди детей – 25%, и среди подростков – 28,6%. Давность проведения превентивного лечения соответствует срокам инфицирования. Основная часть заболевших получала превентивное лечение шесть и более лет назад. Число подростков, лечившихся более шести лет назад, составило 71,4%, детей – 50%. В срок 4–5 лет назад превентивное лечение получили в целом 21,1% человек; в этой группе доля детей (25%) оказалась больше доли подростков (14,3%). Как правило, превентивное лечение назначалось по поводу «виража» туберкулиновых проб. В анамнезе у 68,4% заболевших детей есть данные о однократном курсе лечения. В 10,5% случаев превентивная химиотерапия ранее не проводилась, имели место отказы родителей либо «вираж» туберкулиновых проб был пропущен. В 21,1% случаев в анамнезе имелись данные о двух курсах превентивного лечения. Среди подростков 71,4% получали один курс превентивного лечения, среди детей – 66,7%. В 14,3% случаев подросткам и в 25% случаев детям курс превен-



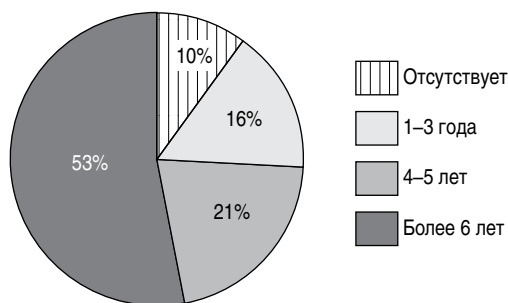
Давность инфицирования у лиц с патологией, выявленных в ходе скрининга «Диаскинтест»



Уровень пробы «Диаскинтест» при выявлении патологии в ходе скрининга



Кратность курсов превентивного лечения у лиц с патологией, выявленных в ходе скрининга «Диаскинтест»



Давность превентивного лечения у лиц с патологией, выявленных в ходе скрининга «Диаскинтест»

Рис. 2. Характеристика лиц, у которых в ходе скрининга АТР выявлена специфическая патология.

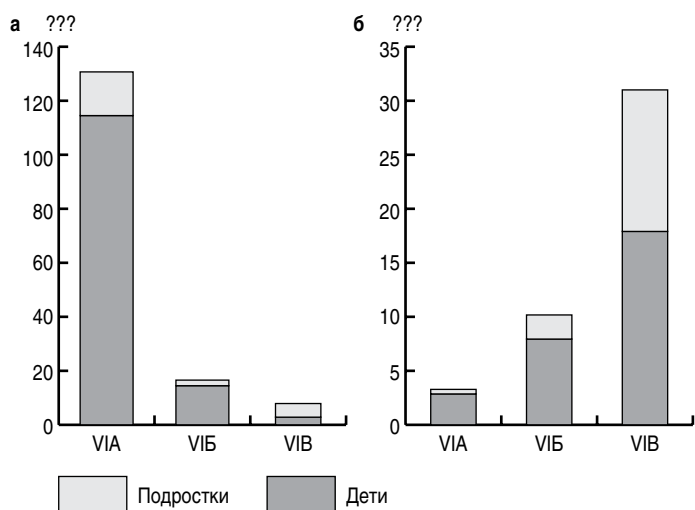


Рис. 3. Структура шестой группы ДУ у детей от 8 до 17 лет при различных схемах иммунодиагностики туберкулеза: а – при диагностике р. Манту; б – при диагностике «Диаскинтест».

тивного лечения проведен дважды, первый раз по поводу выража туберкулиновых проб, второй – по поводу контакта с больным туберкулезом.

При выявлении заболевания у детей и подростков гиперергические реакции на АТР отмечены в 42,1%, выраженные – в 47,4%, умеренные – в 10,5% детей и подростков. У детей уровень проб с АТР был выражены в 58,3% случаев, гиперергическим – в 41,7% случаев. У подростков умеренно выраженных и выраженных проб оказалось по 28,6%, гиперергических проб – 42,9%.

Основную часть выявленной в ходе скрининга патологии составил туберкулез ВГЛУ (ТВГЛУ) в фазе кальцинации – 68,4%. У подростков эта форма туберкулеза встречалась в 85,7% случаев, у детей – в 58,3%. Доля ТВГЛУ в фазе инфильтрации составила 15,8%, доля первичного туберкулезного комплекса – 10,5%, инфильтративного туберкулеза – 5,3% от всех заболевших.

Наше исследование показало, что при использовании АТР для массовой диагностики выявлено большое количество лиц со старыми формами туберкулеза на стадии обратного развития с явлениями уплотнения и кальцинации. Большая часть из них инфицированы более 4 лет назад, в этот период АТР в условиях противотуберкулезной службы еще не применялся, что указывает на низкое качество диагностической работы при использовании ПМ для первичной диагностики туберкулеза.

Изучена структура групп риска заболевания туберкулезом среди детей и подростков на участке фтизиатра при различных схемах иммунодиагностики туберкулеза. Взятие на диспансерный учет при работе по новой методике диагностики туберкулеза происходило по схеме: VIA ГДУ (лица, ранее не инфицированные МБТ с положительной и сомнительной реакцией на АТР), VIB ГДУ (лица, инфицированные МБТ с гиперергической чувствительностью к АТР) и VIB ГДУ (дети и подростки, ранее инфицированные, с положительной и сомнительной реакцией на АТР).

По нашим данным, при переходе на новую схему иммунодиагностики туберкулеза у школьников 8 лет и старше уменьшается количество детей, состоящих на диспансерном

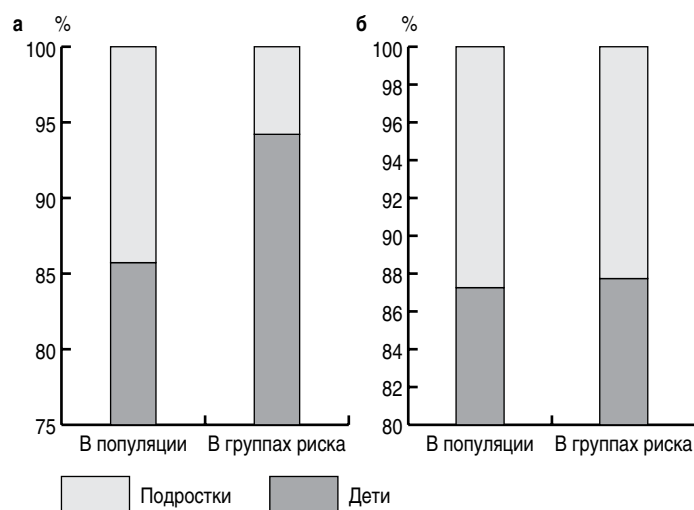


Рис. 4. Доля подростков в группах риска на участке фтизиатра при различных методиках скрининга: а – при традиционной туберкулинодиагностике; б – при скрининге Диаскинтест школьников.

учете у фтизиатра с 4,6% всего детско-подросткового населения до 3%. С помощью массовой туберкулинодиагностики формируется шестая группа диспансерного учета, которая всегда состояла в основном из подгруппы «А». Поэтому наиболее значимые изменения при переходе на скрининг АТР детей старше 8 лет происходят со структурой VIA ГДУ. Доля пациентов VIA ГДУ уменьшается с 4,0% населения до 2,1%. Ранее дети с «виражом» составляли 4/5 части всех групп риска участкового фтизиатра (85,8%), при обследовании школьников АТР – 3/4 части (69,2%). Значительно сокращается в подгруппе VIA ГДУ количество детей-школьников с 30,7 до 1,4%. Доля дошкольников в подгруппе VIA ГДУ возросла с 65,3 до 98,6%. Соответственно увеличению доли дошкольников в VI A ГДУ изменяется и возрастная структура групп риска. В целом в группах риска выросла доля малышей 3–7 лет с 58 до 71%. Сократилось в группах риска количество детей с 8 до 17 лет с 40 до 27%. Но выросла с 6 до 12% доля подростков. При смене схем диагностики туберкулеза у школьников самые радикальные изменения произошли со структурой VI ГДУ в возрастной группе от 8 до 17 лет (рис. 3).

Почти в три раза уменьшилось число детей в возрасте с 8 до 17 лет, взятых под наблюдение фтизиатра по результатам массового осмотра 2011–2012 гг. (с 2,1 до 0,9%). Группа риска на участке фтизиатра сократилась с 4,6 до 2,9% от всего населения. Если при работе по традиционной методике шестая группа состояла в основном из подгруппы VIA ГДУ, то при диагностике АТР в поле зрения фтизиатра попадают в 94,2% случаев давно инфицированные МБТ дети и подростки, регистрируются они в VIB и VIB ГДУ. Фактически мы имеем дело с новой группой риска заболевания туберкулезом. Доля пациентов VIB ГДУ не меняется – 4,6 и 3,8% соответственно. С 1,6 до 9,8% увеличивается в группах риска количество пациентов, наблюдаемых в VIB ГДУ.

Пересмотр методики профилактических противотуберкулезных мероприятий у школьников привел к увеличению доли подростков в группах риска на участке фтизиатра. По результатам наших наблюдений, при традиционной туберкулинодиагностике лиц подросткового возраста в целом

среди детско-подросткового населения было в 2,6 раза больше, чем в группах риска заболевания туберкулезом на участке фтизиатра (14,2 и 5,7%). При диагностике с АТР доля подростков в группах риска на участке фтизиатра оказалась равной доле подростков среди населения (12,3 и 12,7%). Таким образом, увеличился объем профилактических противотуберкулезных мероприятий подросткам на участке фтизиатра, поскольку возросла их доля в группах риска на участке фтизиатра при применении в качестве скрининга АТР (Диаскинтест) (рис. 4).

Оценка результатов применения АТР для скрининга туберкулезной инфекции на протяжении 4 лет показана в таблице. Число детей в возрасте 8–17 лет, положительно реагирующих на пробу АТР при проведении массовых обследований, остается стабильным (колебания от 0,85 до 1,0% статистически не значимы,  $\chi^2 = 0,5344$ ,  $p = 0,4648$ ). Число детей в возрасте 8–17 лет, взятых под диспансерное наблюдение в группу риска развития туберкулеза по результатам массовых обследований с применением пробы АТР, также стабильно (колебания от 0,85 до 0,7% статистически не значимы,  $\chi^2 = 2,979$ ,  $p = 0,0843$ ).

Состав школьников год от года меняется. За время нашего исследования каждый год четверть детей впервые принимали участие в скрининговом обследовании АТР по достижению школьного возраста. По результатам четырехлетнего наблюдения, заболевание туберкулезом выявлялось исключительно у школьников, впервые принимающих участие в скрининге АТР и, очевидно, «пропущенных» при использовании ПМ.

Всем школьникам с положительным результатом на АТР было проведено превентивное лечение. В результате использования новой методики скрининга отмечается отчетливая тенденция к уменьшению доли выявленной специфической патологии (с 13,6 (95% ДИ: 8,9–19,6%) до 6,7% (95% ДИ: 4,2–10,1%),  $\chi^2 = 4,981$ ,  $p = 0,0216$ ). Ни одного случая пропуска локальных форм туберкулеза при оценке отдаленных результатов применения АТР для скрининга туберкулезной инфекции при повторном скрининге АТР или флюорографическом обследовании выявлено не было.

### Заключение

В 2011 г., используя ПМ выявлен 1 ребенок с активным туберкулезом, а в 2012 г., используя ДСТ, – 5 детей в активной фазе заболевания и 14 в фазе кальцинации. У 100% выявленных пациентов были монотонные пробы Манту, наблюдению фтизиатра они не подлежали, то есть были «пропущены» ранее при обследовании ПМ, и лишь проба с ДСТ позволила выявить у них АТБ.

Выявляемость специфической туберкулезной патологии при использовании Диаскинтеста в общей лечебной сети у школьников 8-17 лет превысила аналогичную при использовании ПМ в 37 раз, а относительно активного процесса – в 10 раз (0,11% и 0,03% против 0,003% соответственно). Подлежат наблюдению в противотуберкулезном диспансере 2,1% от общего количества обследованных при скрининге ПМ и 0,9% при скрининге ДСТ (АТР). Случая пропуска локальных форм туберкулеза при оценке отдаленных результатов применения АТР выявлено не было. Использование

Таблица. Оценка результатов применения АТР для скрининга туберкулезной инфекции у школьников в городе Ставрополе

Год наблюдения/метод скрининга	«+» ПМ, «+» АТР, % от обследованных	Подлежат наблюдению ПТД, % от обследованных	Выявлено локальных форм туберкулеза, % от групп риска
2011/Манту	93	2,1	0,14
2012/АТР	0,85	0,85	13,6
2013/АТР	0,7	0,4	14,1
2014/АТР	1,1	0,6	11,5
2015/АТР	1,0	0,7	6,7

кожной пробы с АТР для скрининговых ежегодных обследований на туберкулез всего детского населения 8 лет и старше в условиях общей лечебной сети позволяет целенаправленно выделить группы наиболее высокого риска заболевания туберкулезом. Внедрение новой схемы иммунодиагностики туберкулеза у детей привело к уменьшению количества детей, направляемых в противотуберкулезный диспансер по итогам первичного скрининга, появлению новых групп риска заболевания туберкулезом на участке фтизиатра и изменениям в структуре контингентов ПТД. При применении новой методики диагностики на протяжении нескольких лет уменьшилось количество детей с впервые выявленной специфической патологией. Переход на скрининг с АТР всего детского населения старше 8 лет позволяет улучшить качество ранней диагностики туберкулеза, способствует более полноценному излечению различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков и повыше-



**ТЕСТ,  
КОТОРОМУ  
ДОВЕРЯЮТ**

**ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН**

Чувствительность теста 96,5%<sup>1</sup>

**ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН**

Специфичность теста составляет 99%<sup>2</sup>

Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ вакцинацией.<sup>3</sup>

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ  
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Регистрационное удостоверение  
№ЛРС-006435/08

**Generium**  
Pharmaceutical

1. Л. В. Слогоцкая, О. Ю. Сенчина, Е. М. Богородская: Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT6-CFP10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве 2012; Научно-Практический Журнал «Туберкулез и социально значимые заболевания», 2013, №1, с. 37–44.  
2. Л. В. Слогоцкая, А. В. Филиппов, Я. А. Кошечко, П. П. Сельцовский, В. И. Литвинов: Чувствительность и специфичность Диаскинтеста при внелегочной локализации у больных с ВИЧ-инфекцией и без нее; «Иммунология», 2011, №3, с. 116–119.  
3. «Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. Под. Ред. Академиком М. А. Пальцева. Второе издание, переработанное и дополненное. – М.: Издательство «Шико», 2011, с. 1256.

нию эффективности противотуберкулезной помощи детям и подросткам в целом.

Скрининг с ДСТ детского населения старше 8 лет позволяет уже на этапе общей лечебной сети целенаправленно и более эффективно, чем туберкулинодиагностика, выделить группы наиболее высокого риска заболевания туберкулезом и диагностировать «пропущенные» при обследовании ПМ случаи.

## Литература

1. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг.: аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2015.
2. Приказ от 21 марта 2003 года №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». М., 2003, 47-62.
3. Cole S, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature*. 1998;393:537-44.
4. Arend SM, Andersen P, van Meijgaarden KE, Skjot RL, Subronto YW, van Dissel JT, et al. Detection of active tuberculosis infection by T cell responses to early-secreted antigenic target 6- kDa protein and culture filtrate protein 10. *J Infect Dis*. 2000;181:1850-4.
5. Connell TG, Ritz N, Paxton GA, Buttery JP, Curtis N, Ranganathan SC. A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON TB Gold and T-SPOT.TB in children. *PLoS ONE*. 2008;3:e2624. doi:10.1371/journal.pone.0002624
6. Dietrich J, Aagaard C, Leah R, Olsen AW, Stryhn A, Doherty TM, et al. Exchanging ESAT6 with TB 10.4 in an Ag85B fusion moleculebased tuberculosis subunit vaccine: efficient protection and ESAT6-based sensitive monitoring of vaccine efficacy. *J Immunol*. 2005;174:6332-9.
7. Kanunfre KA, Leite OH, Lopes MI, Litvoc M, Ferreira AW. Enhancement of diagnostic efficiency by a gamma interferon release assay for pulmonary tuberculosis. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15:1028-30.
8. Mazurek GH, Zajdowicz MJ, Hankinson AL, Costigan DJ, Toney SR, Rothel JS, et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in United States Navy recruits using the tuberculin skin test or whole-blood interferongamma release assays. *Clin Infect Dis*. 2007;45(7):826-36.
9. Munk ME, Arend SM, Brock I, Ottenhoff TH, Andersen P. Use of ESAT-6 and CFP-10 antigens for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *J Infect Dis*. 2001;183(1):175-6.
10. Doherty, T. Immune responses to the *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigen ESAT-6 signal subclinical infection among contacts of tuberculosis patients. *J Clin Microbiol*. 2002;40(2):704-6.
11. Киселев ВИ, Барановский ПМ, Пупышев СА, Рудыхин ИВ, Перельман МИ, Пальцева МА. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP. *Молекулярная медицина*. 2008; 4:28-35.
12. Киселев ВИ. Клинические исследования нового кожного теста «диаскинтест» для диагностики туберкулеза. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2009;2:11-6.
13. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. Под ред. Академика РАН и РАМН М.А.Пальцева. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011, 40-96.
14. Слогодская ЛВ. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным, содержащим рекомбинантный белок в диагностике, выявлении и определении активности туберкулезной инфекции. Автореф. дисс. .... докт. мед. наук, М., 2011.
15. Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10. 2009 г. N 855 «О внесении изменения в приложение №4 к приказу Минздрава России от 21.03. 2003

№109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

16. Бармина НА, Маткина ТН, Вдоушкина ЕС. Скрининговое обследование детей и подростков III, IV и V групп здоровья с применением нового диагностического теста. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;5:40-1.
17. Барышникова ЛА. Опыт новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию в Самарской области. *Туберкулез и болезни легких*. 2012;11:18.
18. Барышникова ЛА, Сиротко ИИ, Пономарев ВА, Каткова ЛИ, Кабаева МН. Новые возможности организации раннего выявления туберкулеза у подростков. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;8:19.
19. Долженко ЕН, Шейкис ЕГ, Серегина ИВ. Диагностические возможности аллергена туберкулезного рекомбинантного в скрининг-диагностике туберкулезной инфекции у детей подросткового возраста в Рязанской области. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;6:31-6.
20. Ставицкая НВ, Молчанова НВ, Дудченко ДВ, Дорошенкова АЕ. Оптимизация скрининга туберкулезной инфекции у детей. *Туберкулез и болезни легких*. 2013;12:59-64.
21. Сокольская ЕА, и др. Применение в клинической практике у детей и подростков с хронической неспецифической патологией кожного теста «Диаскинтест». *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом»*. СПб., 2011, 381-2.
22. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
23. Петри А, Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. Пер. с англ. Под ред. В.П.Леонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

## References

1. Tuberkulez v Rossiiskoi Federatsii, 2012/2013/2014 gg.: analiticheskii obzor statisticheskikh pokazatelei po tuberkulezu, ispol'zuemykh v Rossiiskoi Federatsii i v mire. Moscow, 2015. (In Russian).
2. Prikaz ot 21 marta 2003 goda №109 «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatii v Rossiiskoi federatsii». M., 2003, 47-62. (In Russian).
3. Cole S, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature*. 1998;393:537-44.
4. Arend SM, Andersen P, van Meijgaarden KE, Skjot RL, Subronto YW, van Dissel JT, et al. Detection of active tuberculosis infection by T cell responses to early-secreted antigenic target 6- kDa protein and culture filtrate protein 10. *J Infect Dis*. 2000;181:1850-4.
5. Connell TG, Ritz N, Paxton GA, Buttery JP, Curtis N, Ranganathan SC. A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON TB Gold and T-SPOT.TB in children. *PLoS ONE*. 2008;3:e2624. doi:10.1371/journal.pone.0002624
6. Dietrich J, Aagaard C, Leah R, Olsen AW, Stryhn A, Doherty TM, et al. Exchanging ESAT6 with TB 10.4 in an Ag85B fusion moleculebased tuberculosis subunit vaccine: efficient protection and ESAT6-based sensitive monitoring of vaccine efficacy. *J Immunol*. 2005;174:6332-9.
7. Kanunfre KA, Leite OH, Lopes MI, Litvoc M, Ferreira AW. Enhancement of diagnostic efficiency by a gamma interferon release assay for pulmonary tuberculosis. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15:1028-30.
8. Mazurek GH, Zajdowicz MJ, Hankinson AL, Costigan DJ, Toney SR, Rothel JS, et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in United States Navy recruits using the tuberculin skin test or whole-blood interferongamma release assays. *Clin Infect Dis*. 2007;45(7):826-36.
9. Munk ME, Arend SM, Brock I, Ottenhoff TH, Andersen P. Use of ESAT-6 and CFP-10 antigens for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *J Infect Dis*. 2001;183(1):175-6.



10. Doherty, T. Immune responses to the Mycobacterium tuberculosis-specific antigen ESAT-6 signal subclinical infection among contacts of tuberculosis patients. *J Clin Microbiol.* 2002;40(2):704-6.
11. Kiselev VI, Baranovsky PM, Pupyshev SA, Rudykh IV, Perelman MI, Paltsev MA. Novel recombinant protein ESAT-CFP-based skin test for the diagnosis of tuberculosis. *Molecular medicine.* 2008;4:4-6. (In Russian).
12. Kiselev VI. Klinicheskie issledovaniya novogo kozhnogo testa «diaskintest» dlya diagnostiki tuberkuleza. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2009;2:11-6. (In Russian).
13. Kozhnaya proba s preparatom «Diaskintest» – novye vozmozhnosti identifikatsii tuberkuleznoi infektsii. Ed by M.A.Pal'tsev. Moscow: «Meditsina» Publ., 2011, pp. 40-96. (In Russian).
14. Slogotskaya LV. Effektivnost' kozhnogo testa s allergenom tuberkuleznym, sodержashchim rekombinantnyi belok v diagnostike, vyavlenii i opredelenii aktivnosti tuberkuleznoi infektsii. Dissertation. Moscow, 2011. (In Russian).
15. Prikaz Minzdravsotsrazvitiya Rossii ot 29.10. 2009 g. N 855 «O vnesenii izmeneniya v prilozhenie №4 k prikazu Minzdrava Rossii ot 21.03. 2003 № 109 «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatii v Rossiiskoi Federatsii». (In Russian).
16. Borodulina EA, Matkina TN, Vdoushkina ES. Screening examination of children and adolescents of III, IV and V health groups with the use of a new diagnostic test. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2015; 93(5):40-1 (In Russian).
17. Baryshnikova LA. Opyt novoi tekhnologii skrininga detei i podrostkov na tuberkuleznuyu infektsiyu v Samarskoi oblasti. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2012;11:18. (In Russian).
18. Baryshnikova LA, Sirotko II, Ponomarev VA, Katkova LI, Kabaeva MN. Novye vozmozhnosti organizatsii rannego vyavleniya tuberkuleza u podrostkov. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2014;8:19. (In Russian).
19. Dolzhenko EN, SHeykis EG, Seregina IV. Diagnostic opportunities of tuberculous recombinant allergen for screening for tuberculous infection in adolescents of Razyan Region. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2015;6:31-6. (In Russian).
20. Stavitskaya NV, Molchanova NV, Dudchenko DV, Doroshenkova AE. Optimization of screening for tuberculosis infection in children. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2013;12:59-64. (In Russian).
21. Sokol'skaya EA, et al. Primenenie v klinicheskoi praktike u detei i podrostkov s khronicheskoi nespetsificheskoi patologiei kozhnogo testa «Diaskintest». *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Sovershenstvovanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym tuberkulezom».* Saint Petersburg, 2011, pp. 381-2. (In Russian).
22. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 29 dekabrya 2014 g. №951 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsii po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniya tuberkuleza organov dykhaniya». (In Russian).
23. Petri A, Sebin K. Naglyadnaya meditsinskaya statistika. Ed by. V.P.Leonov. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2009. (In Russian).

---

**Информация о соавторах:**

Моисеева Наталья Николаевна, врач-фтизиатр диспансерного отделения Краевого клинического противотуберкулезного диспансера Минздрава России  
Адрес: 355019, Ставрополь, ул. Достоевского, 56  
Телефон: (865-2) 28-7943

Клевно Надежда Ивановна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова  
Адрес: 127473, Москва, ул. Достоевского, 4  
Телефон: (495) 631-1112

Одинец Василий Спиридонович, заслуженный врач РФ, кандидат медицинских наук, главный врач Краевого клинического противотуберкулезного диспансера Минздрава России  
Адрес: 355019, Ставрополь, ул. Достоевского, 56  
Телефон: (8652) 28-6954

Баронова Ольга Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по диспансерной работе Краевого клинического противотуберкулезного диспансера Минздрава России  
Адрес: 355019, Ставрополь, ул. Достоевского, 56  
Телефон: (8652) 28-8659

---

**Information about co-authors:**

Natalya N. Moiseeva, MD, phthisiatrist at the Outpatient Department of the Regional Anti-Tuberculosis Outpatient Clinic, Ministry of Health of the Russian Federation  
Address: 56, ul. Dostoevskogo, Stavropol', 355019, Russian Federation  
Phone: (865-2) 28-7943

Nadezhda I. Klevno, DSc in medicine, leading research fellow at the department of tuberculosis in children and adolescents, Research Institute of Phthisiopulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: 4, ul. Dostoevskogo, Moscow, 127473, Russian Federation  
Phone: (495) 631-1112

Vasily S. Odinets, PhD in medicine, Honorary Physician of the Russian Federation, chief physician of the Regional Anti-Tuberculosis Outpatient Clinic, Ministry of Health of the Russian Federation  
Address: 56, ul. Dostoevskogo, Stavropol', 355019, Russian Federation  
Phone: (865-2) 28-6954

Olga D. Baronova, PhD in medicine, deputy chief physician for outpatient work of the Regional Anti-Tuberculosis Outpatient Clinic, Ministry of Health of the Russian Federation  
Address: 56, ul. Dostoevskogo, Stavropol', 355019, Russian Federation  
Phone: (865-2) 28-8659