

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОНВЕРСИИ ПРОБЫ С АЛЛЕРГЕНОМ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ РЕКОМБИНАНТНЫМ У ДЕТЕЙ

М.Э.Лозовская, Ю.А.Яровая, Ю.Р.Шумилова, Е.Б.Васильева, Н.А.Никифорова, Л.В.Клочкова

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF CONVERSION OF THE SKIN TEST WITH RECOMBINANT TUBERCULOSIS ALLERGEN IN CHILDREN

M.E.Lofovskaya, Yu.A.Yarovaya, Yu.R.Chumilova, E.B.Vasilyeva, N.A.Nikiforenko, L.V.Klochkova

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, lofovskaja-marina@rambler.ru

С 2015 г. в Российской Федерации с целью скрининга на туберкулезную инфекцию детей с 8 лет и обследования на туберкулез детей всех возрастов применяется аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР). С целью установления клинико-эпидемиологического значения конверсии пробы с АТР из отрицательной в положительную было исследовано 80 детей, у которых конверсия данной пробы наблюдалась в течение одного года. Изучены сведения о туберкулезных контактах, динамике пробы Манту с 2 ТЕ, результаты обследования, включая мультиспиральную компьютерную томографию. В результате исследования дети разделились на 3 группы: 1-я группа — 30 (37,5%) детей с латентной туберкулезной инфекцией, 2-я группа — 25 (31,3%) детей с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями, 3-я группа — 25 (31,3%) детей с активным туберкулезом. Большинство детей 3-й группы имели контакт с больным туберкулезом — 22 (88%), среди них бациллярные очаги составили 18 (72%), что достоверно больше, чем у детей 1-й и 2-й групп. Совпадение выража пробы с АТР с выражом пробы Манту 2ТЕ наблюдалось в 33,7% случаев. Эти дети имели наибольший риск заболевания, у большинства из них — 23/27 (85,2%) выраж обеих проб был при наличии туберкулезного контакта с больным бактериовыделителем. В очагах туберкулезной инфекции у 80,4% детей конверсия пробы с АТР произошла в течение первого года. Таким образом, конверсия пробы с АТР является значимым индикатором активации туберкулезной инфекции в организме.

Ключевые слова: проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, проба Манту с 2 ТЕ, ранний период первичной туберкулезной инфекции, латентная туберкулезная инфекция

Для цитирования: Лозовская М.Э., Яровая Ю.А., Шумилова Ю.Р., Васильева Е.Б., Никифорова Н.А., Клочкова Л.В. Клинико-эпидемиологическое значение конверсии пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у детей // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №4(129). С. 35–41. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).35-41](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).35-41)

Since 2015, an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen (RTA) has been used in the Russian Federation for the purpose of screening for tuberculosis infection in children from the age of 8 and examination for tuberculosis in children of all ages. In order to establish the clinical and epidemiological significance of the conversion of the RTA test from negative to positive, 80 children with the presence of conversion of this test within 1 year were studied. The data on tuberculosis contacts, the dynamics of the Mantoux test 2 TU, the results of the examination, including multispiral computed tomography, were studied. As a result of the study, the children have been divided into 3 groups: group 1 — 30 (37.5%) children with latent tuberculosis infection, group 2 — 25 (31.3%) children with newly diagnosed residual post-tuberculous changes, group 3 — 25 (31.3%) patients with active tuberculosis. Most children of the 3rd group had contact with a tuberculosis patient, that was 22 (88.0%) patients; among them, there were 18 (72.0%) patients from bacillary contacts, which is significantly more than in children of groups 1 and 2. The coincidence of the conversion of the RTA test with the conversion of the Mantoux test 2 TU was observed in 33.7% of cases. These children had the greatest risk of the disease, most of them, 23/27 (85.2%), had the conversion of both tests in the presence of bacillary tuberculosis contact. In the case of contact with a tuberculosis patient in 80.4% of children, the conversion of the RTA test occurred during the first year. It is concluded that the conversion of the RTA test is a significant indicator of the activation of tuberculosis infection in the body.

Keywords: test with recombinant tuberculosis allergen (RTA), Mantoux test 2 TU, early period of primary tuberculosis infection, latent tuberculosis infection

For citation: Lofovskaya M.E., Yarovaya Yu.A., Chumilova Yu.R., Vasilyeva E.B., Nikiforenko N.A., Klochkova L.V. Clinical and epidemiological significance of conversion of the skin test with recombinant tuberculosis allergen in children. Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. Vol.4(129). Pp.35–41. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).35-41](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).35-41)

Введение

С середины XX в. внимание отечественных клиницистов и ученых было обращено на выявление самого раннего периода первичной туберкулезной инфекции (РПТИ), которое определялось по выражу

пробы Манту с 2 ТЕ (RM 2 ТЕ). Считалось, что применение химиопрофилактики через 12 мес. и более со времени установления выража нецелесообразно, так как на этих сроках либо ребенок уже адаптировался к инфекции, либо развился симптомокомплекс туберкулезной интоксикации или локальная форма

первичного туберкулеза [1]. С 2015 г. в Российской Федерации для скрининга на туберкулезную инфекцию детей 8-ми лет и старше, а также для обследования и наблюдения детей всех возрастов из групп риска в противотуберкулезном диспансере (ПТД) применяется аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР или диаскинтест) [2,3]. К настоящему времени уже произошло накопление данных о ежегодной динамике проб с АТР у детей, причем, по мнению ученых, важно зафиксировать появление положительной реакции на тест с АТР, т.е. факт конверсии, который делает высоким риск развития заболевания [4]. «Вираз» пробы Манту редко сопровождается положительной пробой с АТР. Так, по данным разных авторов, частота положительного АТР у детей с «виразом» туберкулиновой чувствительности составляла от 3,9% до 18,9% [5–13]. Следовательно, в современных условиях «вираз» пробы Манту с 2ТЕ и диагностика с его помощью РППТИ теряет свое практическое значение как критерий назначения превентивного лечения, уступив эту роль положительному результату пробы с АТР. Возникает необходимость дать характеристику такому состоянию как конверсия пробы с АТР из отрицательной в положительную, и установить, насколько целесообразно использовать понятие «вираз» пробы с АТР. Целью исследования было оценить клинко-эпидемиологическое значение виража пробы с АТР и определить, как он соотносится с РППТИ.

Материалы и методы

Проведено сплошное поперечное исследование. Среди детей в возрасте до 14 лет (включительно), состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах (ПТД) Санкт-Петербурга, отобраны пациенты с виразом пробы с АТР в течение 2,5 последних лет (2018–2020 гг.). Критерии включения: 1) появление впервые положительной пробы с АТР с интервалом не более одного года после одной или нескольких отрицательных; 2) наличие сведений о пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л (RM 2 ТЕ) в динамике. Критерии исключения: наличие заболеваний и состояний, способных оказать влияние на выраженность кожных проб (аллергические заболевания, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания, прием иммуносупрессивных препаратов и др.).

В исследование вошло 80 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет. Большинство детей были в возрасте от 8 до 14 лет — 61 (76,3%). Мальчиков — 41, дево-

чек — 39. Все дети прошли комплексное фтизиатрическое обследование, позволяющее исключить или подтвердить наличие локальной формы туберкулеза. Определяли эпидемиологический анамнез по туберкулезу, анализировали динамику RM 2 ТЕ, клинические проявления заболевания при его наличии, данные мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости (МСКТ ОГП). Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6. Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовался t -критерий Стьюдента. При определении достоверности разности относительных величин применяли χ^2 -критерий Пирсона. Уровнем достоверности считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное обследование по поводу «виража» пробы с АТР позволило выделить три группы пациентов. В 1-ю группу вошли дети с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) без локальных изменений — 30 (37,5%) детей. Во 2-ю группу — пациенты с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) — 25 (31,3%), в 3-ю группу — дети с активными формами туберкулеза (больные ТВ) — 25 (31,3%) человек. Средний возраст детей в 1-й группе составил $7,7 \pm 0,7$ лет; во 2-й группе — $11,0 \pm 0,5$ лет; в 3-й — $7,6 \pm 0,8$ лет. Преобладали пациенты из туберкулезного контакта — 46 (57,5%) человек, в том числе 34 (42,5%) — из очагов с бактериовыделением. Все контакты носили семейный или родственный характер (табл.1).

Подавляющее большинство детей 3-й группы, у которых одновременно с «виразом» пробы с АТР было выявлено заболевание, имели контакт с больным туберкулезом — 22 (88%), среди них бациллярные очаги составили 18 (72%), что достоверно больше, чем у детей 1-й и 2-й групп. Наиболее благоприятной была эпидемиологическая ситуация у пациентов 2-й группы (ОПТИ): туберкулезный контакт установлен только у 7 (28%) детей, бациллярный — у 3 (12%), причем в основном дети контактировали с отдельно проживающими родственниками (71,4%), тогда как в 1-й и 3-й группах преобладали тесные семейные контакты (88,2% и 81,8% соответственно). Очаги туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТВ) во 2-й группе пациентов также

Таблица 1

Характеристика эпидемиологического анамнеза у детей с «виразом» пробы с АТР

Характер контакта	1 группа дети с ЛТИ, $n = 30$	2 группа дети с ОПТИ, $n = 25$	3 группа больные ТВ, $n = 25$	Всего $n = 80$
Контакт с больным туберкулезом	17 (56,7%) $P_{1-2} < 0,002$; $\chi^2 = 9,7$	7 (28,0%) $P_{2-3} < 0,001$; $\chi^2 = 31,0$	22 (88,0%) $P_{3-1} < 0,01$; $\chi^2 = 6,8$	46 (57,5%)
Контакт с больным туберкулезом МБТ (+)	13 (43,3%) $P_{1-2} < 0,001$; $\chi^2 = 17,9$	3 (12,0%) $P_{2-3} < 0,001$; $\chi^2 = 42,8$	18 (72,0%) $P_{3-1} < 0,01$; $\chi^2 = 7,1$	34 (42,5%)
Контакт с больным туберкулезом БТ (+), МЛУ	9 (30,0%) $P_{1-2} < 0,001$; $\chi^2 = 12,7$	2 (8,0%) $P_{2-3} < 0,001$; $\chi^2 = 11,1$	7 (28,0%) $P_{3-1} > 0,05$; $\chi^2 = 0,07$	18 (22,5%)

встречались значительно реже — 2 (8%, $p < 0,05$), чем в 1-й и 3-й группах, где они составили около трети.

Анализ выраженности результатов пробы с АТР в момент ее «виража» показал (табл.2), что частота гиперергии не имела существенных различий в обследуемых группах детей и составила в 1-й группе 33,3%, во 2-й группе — 32,0%, в 3-й группе — 28,0%. В целом, обращает на себя внимание редкость слабовыраженных проб с АТР при его «вираже». Преобладают выраженные и гиперергические пробы, особенно у заболевших — 80% ($p < 0,05$ по сравнению с группой ОПТИ).

Таблица 2
Выраженность пробы с АТР при ее «вираже» у детей с различными вариантами туберкулезной инфекции

Выраженность пробы с АТР	1 группа Дети с ЛТИ, $n = 30$	2 группа Дети с ОПТИ, $n = 25$	3 группа Больные ТВ, $n = 25$
Слабо выраженная	0	1 (4%)	0
Умеренно выраженная	8 (26,7%)	11 (44%)	5 (20%)
Выраженная	12 (40,0%)	5 (20%)	13 (52%)
Гиперергическая	10 (33,3%)	8 (32%)	7 (28%)
Среднее значение пробы с АТР (мм)	$12,1 \pm 0,8$ $P_{1-2,3} > 0,05$	$10,6 \pm 0,9$	$11,0 \pm 0,8$

Оценка динамики пробы Манту с 2 ТЕ до момента «виража» пробы с АТР (включительно) представлена в табл.3. У 7 детей (8,8%) по пробе Манту не было явных признаков инфицирования, пробы были малоинформативны. Более половины детей — 46 (57,5%) были инфицированы МБТ с прошлых лет по критериям, принятым для оценки этого состояния [13]. Так, они указывали на инфицированность с прошлых лет большинства детей 1-й группы — 60% и 2-й — 72%.

В 3-й группе (заболевшие) в 60% отмечался «вираж» пробы Манту одновременно с «виражом»

пробы с АТР, т.е. дети находились в РППТИ (достоверно чаще, чем пациенты 1-й и 2-й групп). В целом одновременный «вираж» обеих внутрикожных проб (RM 2 ТЕ и проба с АТР) отмечен у 27 детей (33,7%): 1-я группа — 26,7%; 2-я — 16,0%; 3-я — 60,0% пациентов. У подавляющего большинства детей (23 из 27 — 85,2%) вираж двух проб развивался при контакте с больным МБТ (+), что указывает на значение микробной нагрузки в развитии активности туберкулезной инфекции с самого начала инфицирования (в РППТИ).

Клинический пример №1. Мальчик Д., 4 года (2015 г.р.). Из анамнеза: БЦЖ-М в роддоме, рубчик 3 мм. Развивался по возрасту, частые ОРВИ и бронхиты. Взят под наблюдение ПТД по контакту с отцом, у которого с 2017 г. инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, МБТ (+), чувствительность сохранена. Контакт разобщен сразу. Динамика проб RM 2ТЕ: 2016 г. — отр., 2017 г. — отр., 2018 г. — р9, 2019 г. — р11. Динамика проб с АТР: 2017 г. — отр., 2018 г. — р11, 2019 г. — р12. Мальчик получил два курса превентивного лечения: изониазид (Н) 90 доз в 2017 г., изониазид и пиразинамид (Н Z) 180 доз в 2018 г. При обследовании данных за локальную форму туберкулеза и туберкулезную интоксикацию не получено. МСКТ ОГП в 2018 и 2019 г. без патологии. Диагноз: «инфицирован МБТ с положительной реакцией на АТР (ЛТИ)». Данный пример демонстрирует развитие РППТИ у ребенка из семейного туберкулезного очага с МБТ(+), вираж пробы с АТР произошел одновременно с виражом пробы Манту с 2 ТЕ. В результате разобщения контакта, проведенного превентивного лечения мальчик здоров.

Анализ 2-й группы (ОПТИ) показал, что средний возраст детей в этой группе был на 3 года выше, чем в 1-й и 3-й группах, детей раннего возраста в этой группе не было, минимальный возраст составил 5 лет. ОПТИ, выявленные у детей в момент «виража» пробы с АТР, во всех случаях были малыми и характеризовались наличием кальцинированных очагов в легких в 11 (44%) случаях, во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) в 11 (44%) случаях, сочетание кальцинированных очагов в легких и ВГЛУ в 3 (12%) случаях. Размеры кальцинатов составляли от 2 до 5 мм. Жалобы у па-

Таблица 3
Характеристика пробы Манту с 2ТЕ у детей с «виражом» пробы с АТР

Оценка проб Манту с 2ТЕ	1 группа дети с ЛТИ, $n = 30$	2 группа дети с ОПТИ, $n = 25$	3 группа больные ТВ, $n = 25$	Всего $n = 80$
Пробы неинформативны	4 (13,3%)	3 (12,0%)	0	7 (8,8%)
Инфицирование с прошлых лет	18 (60,0%) $P_{1-2} > 0,05$; $\chi^2 = 1,4$	18 (72,0%) $P_{2-3} < 0,01$; $\chi^2 = 9,9$	10 (40,0%) $P_{3-1} < 0,05$; $\chi^2 = 4,0$	46 (57,5%)
Вираз (одновременно с пробой АТР)	8 (26,7%) $P_{1-2} > 0,05$; $\chi^2 = 3,4$	4 (16,0%) $P_{2-3} < 0,01$; $\chi^2 = 21,2$	15 (60,0%) $P_{3-1} < 0,01$; $\chi^2 = 11,9$	27 (33,7%)

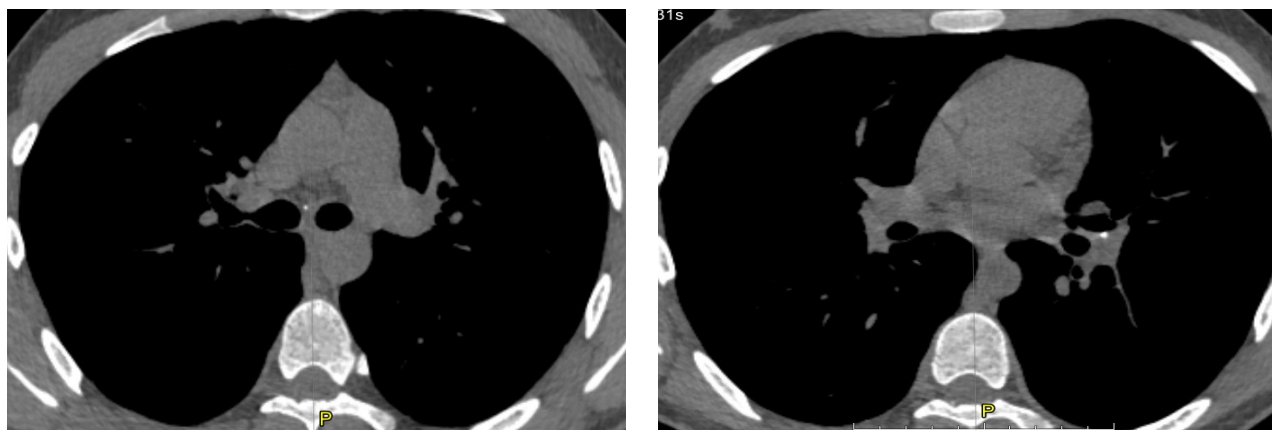


Рис.1. Компьютерная томограмма ребенка А., 14 лет. Мелкие кальцинаты в бифуркационной группе ВГЛУ и бронхопульмональной группе внутригрудных лимфатических узлов слева

циентов отсутствовали, клинических проявлений и лабораторных изменений не было.

Клинический пример №2. Мальчик А. 14 лет (2006 г.р.), обследован в амбулаторных условиях (ПТД), взят на учет в 2019 г. по туберкулезному контакту с отцом, у которого выявлен инфильтративный туберкулез в фазе распада, МБТ (-). Из анамнеза: БЦЖ в роддоме, рубчик 5 мм. В детстве болел редко. Динамика проб РМ 2ТЕ: 2007 г. — р9, 2008 г. — р8, 2009 г. — р5, 2011 г. — р4, 2012 г. — р3, 2014 г. — р10, 2015 г. — р10, 2016 г. — р11, 2017 г. — р14 мм, 2018 г. — р14, 2019 г. — р13 мм (инфицирован МБТ с 2014 г.). Не наблюдался в ПТД, превентивное лечение не получал. Динамика проб с АТР: 2018 г. — отр., 2019 г. — р15. Патологии при осмотре не выявлено. Лабораторные показатели в пределах нормы. Данные МСКТ ОГП 27.11.2019 г.: выявлены единичные мелкие кальцинаты во ВГЛУ бифуркационной и бронхопульмональной группы слева (рис.1). По результатам обследования поставлен диагноз «впервые выявленные остаточные посттуберкулезные изменения в виде единичных мелких кальцинатов в бифуркационной и бронхопульмональной группе слева». Данный пример иллюстрирует «вираж» пробы с АТР у ребенка старшего возраста, инфицированного с прошлых лет, перенесшего бессимптомно малую форму ТВГЛУ. Конверсия пробы с АТР совпала с заболеванием отца и свидетельствует о реактивации туберкулезной инфекции. Назначено превентивное лечение.

В 3-й группе (25 человек), у которых в момент «виража» пробы с АТР был выявлен активный туберкулез, диагностированы следующие клинические формы: ТВГЛУ — у 16 (64%) детей, из них у 9 (56,25%) — осложненные формы с очагами отсева в легочную ткань. Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) диагностирован у 7 (28%) пациентов, инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) — в одном (4%) случае, туберкулезная интоксикация — у одного ребенка (4%).

Клинический пример №3. Девочка В. 14 лет (2006 г.р.), поступила в туберкулезное отделение 05.10.2020 г. для исключения локальной формы ту-

беркулеза по направлению ПТД. Из анамнеза: девочка привита БЦЖ в роддоме, рубчик 5 мм справа. Из благополучных социальных условий, переносила нечастые ОРЗ, острый пиелонефрит в младшем возрасте, аллергии нет. Туберкулезный контакт родственник, с бабушкой, страдавшей сердечно-сосудистой патологией, неоднократно лечившимся в кардиологических стационарах, умершим дома в сентябре 2020 г., на вскрытии обнаружен фиброзно-кавернозный туберкулез. Проживал отдельно, контакт периодический. Динамика проб РМ 2ТЕ: 2007 г. — р8, 2008 г. — р5, 2009 г. — р7, 2010 г. — р7, 2011 г. — р7, 2012 г. — р8, 2013 г. — р8 мм, 2014 г. — р10 мм, 2015 г. — р8, 2016 г. — р10. Динамика проб с АТР: 2018 г. — отр., 2019 г. — отр., 2020 г. — р16. Тест QuantiFERON-TB Gold от 06.10.2020 г. — положительный. Превентивное лечение не получала. При физикальном обследовании отклонений от нормы не выявлено. Клинический анализ крови от 06.10.2020 г.: Hb — 134 г/л, эр. — $4,71 \cdot 10^{12}/л$, L $6,0 \cdot 10^9/л$, п/я — 2%, с/я — 48%, эоз. — 1%, баз. — 0%, лимф. — 43%, мон. — 6%, СОЭ — 3 мм/ч. Данные МСКТ ОГП 12.10.2020: в S1-2 левого легкого участки инфильтрации до 7–15 мм, различной величины и интенсивности очаги вокруг. Увеличенных лимфоузлов не выявлено (рис.2). Фибробронхоскопия от 22.10.2020 г. — патологии не выявлено. Исследования на МБТ всеми методами отрицательные. По результатам обследования поставлен диагноз «инфильтративный туберкулез S1-2 левого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения. МБТ(-)». Данный пример демонстрирует развитие вторичной формы туберкулеза у ребенка 14 лет из семейного туберкулезного контакта. Фиброзно-кавернозный туберкулез у бабушки (длительность контакта), а также сохранение папулы 10 мм по РМ 2ТЕ к 10 годам ребенка свидетельствует об инфицированности с прошлых лет, однако показаний для направления в ПТД по пробам Манту не было. Проба с АТР оставалась отрицательной до 2020 г., когда развилось заболевание, возможно в связи с обострением туберкулезного процесса у бабушки, предшествующего его летальному исходу. Таким образом, «вираж» пробы с АТР в данном случае

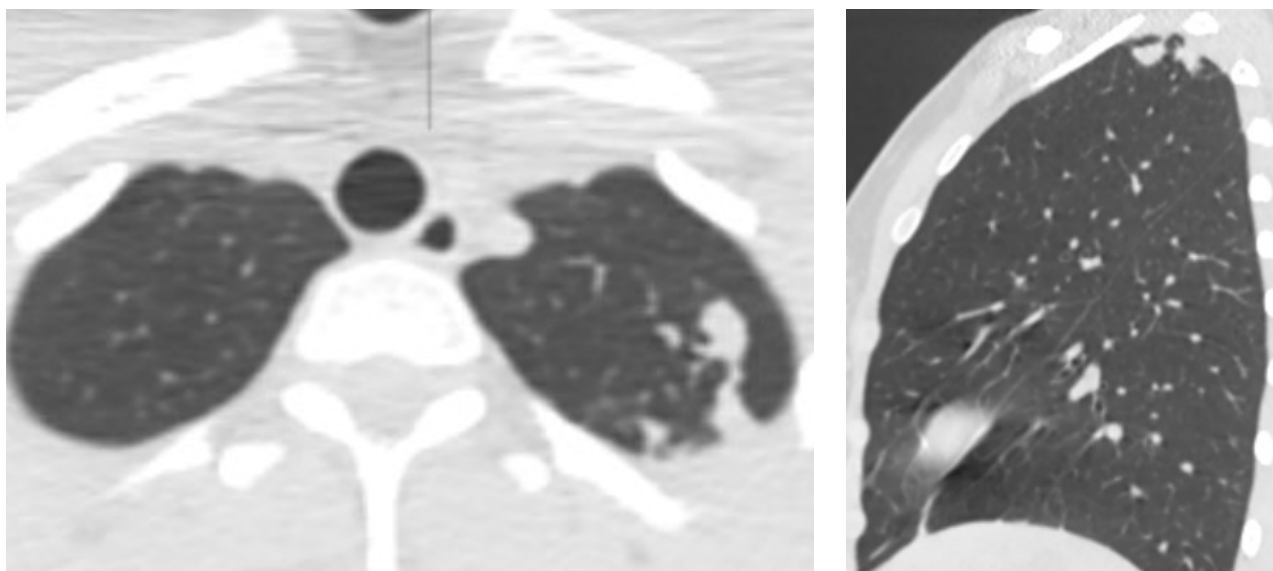


Рис.2. Компьютерная томограмма девочки В., 14 лет. Участки инфильтрации в S1-2 левого легкого

свидетельствовал не о РППТИ, а о суперинфекции с развитием инфильтративного туберкулеза у ребенка.

Особый интерес заслуживает конверсия пробы с АТР из отрицательной в положительную при наблюдении 46 детей в очагах туберкулезной инфекции (табл.4).

Обращает на себя внимание тот факт, что 27 (58,7%) детей не получали превентивное лечение до того момента, когда у них произошел «вираж» пробы с АТР, несмотря на то, что наличие туберкулезного контакта само по себе является показанием к нему [12]. Остальным детям проведено профилактическое лечение: двумя ПТП (НЗ) —

13 (28,3%), одним препаратом (Н) — 6 (13,0%). Только один (2,2%) ребенок получил превентивное лечение с учетом МЛУ МБТ источника, а таких детей из очагов туберкулеза с МЛУ МБТ было 18 (39,1%). У подавляющего большинства детей — 37 (80,4%) из туберкулезных очагов — «вираж» АТР произошел на сроках 3 мес. — 1 год после выявления контакта, без существенных различий между тремя группами пациентов (табл.4). Дети из контингента длительного наблюдения в очагах, у которых тест с АТР оставался отрицательным более года (максимально до 10 лет), встречались значительно реже (9 из 46 детей — 19,6%). Из них

Таблица 4

«Вираз» пробы с АТР у детей из очагов туберкулезной инфекции

Показатели наблюдения в диспансере	1 группа дети с ЛТИ, $n = 17$	2 группа дети с ОПТИ, $n = 7$	3 группа больные ТВ, $n = 22$	Всего $n = 46$
Химиопрофилактика по контакту до конверсии АТР				
Не проводилась	8 (47,1%)	7 (100%) $P_{2-1,3} < 0,05$	12 (54,6%) $P_{3-1} > 0,05$	27 (58,7%)
Проводилась одним препаратом	3 (17,6%)	0	3 (13,6%) $P_{3-1} > 0,05$	6 (13,0%)
Проводилась двумя препаратами	6 (35,3%)	0	7 (31,8%) $P_{3-1} > 0,05$	13 (28,3%)
Проводилась с учетом МЛУ МБТ источника	1 (5,9%)	0	0	1 (2,2%)
Срок наблюдения до конверсии АТР				
3 мес. — 1 год	14 (82,4%)	6 (85,7%)	17 (77,3%) $P_{3-2-1} > 0,05$	37 (80,4%)
Более одного года (до 10 лет)	3 (17,6%)	1 (14,3%)	5 (22,7%) $P_{3-2-1} > 0,05$	9 (19,6)

два ребенка не получали профилактическое лечение, а 7 — получали.

Выводы

У детей с «виражом» пробы с АТР при обследовании могут быть выявлены различные варианты туберкулезной инфекции: ЛТИ без локальных изменений, остаточные посттуберкулезные изменения в органах дыхания, активные формы туберкулеза. Совпадение «виража» пробы с АТР с виражом пробы Манту 2ТЕ (РППТИ) наблюдалось в 33,7% случаев. Эти дети имели наибольший риск заболевания, почти все они были из очага туберкулезной инфекции с МБТ (+) — 85,2%. Наши наблюдения подтверждают представление других исследователей [7,9] о том, что появление у ребенка впервые положительной пробы с АТР говорит не столько о латентном микробизме, сколько о развивающейся инфекции, что гораздо важнее с практической точки зрения. Таким образом, термин «вираж» пробы с АТР имеет право на существование и может быть рекомендован к использованию, поскольку означает появление нового, более высокого риска заболевания, но он не обозначает развитие РППТИ (в отличие от виража пробы Манту). Обнаружение сформированных единичных мелких кальцинатов у практически здоровых детей при «вираже» пробы с АТР вызывает предложение относить этих пациентов к варианту ЛТИ и не считать их перенесшими туберкулез (не диагностированный своевременно). По действующим Клиническим рекомендациям [12] диагноз ЛТИ ставится при отсутствии «локальных изменений специфического характера (по КТ)», т.е. подразумевается отсутствие каких-либо локальных изменений, в том числе, кальцинатов, в отличие от рекомендаций ВОЗ [13], согласно которым при ЛТИ отсутствует активный туберкулез. «Вираз» пробы с АТР у ребенка в очаге туберкулезной инфекции при динамическом наблюдении является индикатором клинического и эпидемиологического неблагополучия, требующим усиления мер контроля и профилактики.

1. Туберкулез у детей и подростков: руководство / под ред. О.И. Король, М.Э. Лозовской. СПб.: Питер, 2005. 432 с.
2. Аксенова В.А., Барышников Л.А., Клевно Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России — прошлое, настоящее, будущее // Туберкулез и болезни легких. 2019. Т.97, №9. С.59–67. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>
3. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации №951 от 19.12.2014 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
4. Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т.98, №8. С.63–74. DOI: <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>
5. Бородулина Е.А., Ахмерова Т.Е., Карпов О.И., Амосова Е.А. Персонифицированный подход к диагностике туберкулеза при трудно интерпретируемых результатах туберкулинодиагностики // Туберкулез и болезни легких. 2014. Т.91, №8. С.24–25. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-8-24-25>
6. Долженко Е.Н. Значение аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтеста) в выявлении активного

туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни легких. 2012. №9. С.31–35.

7. Лозовская М.Э., Никифорова Н.Н., Ключкова Л.В. и др. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге // Педиатр. 2018. Т.9, №5. С.5–12. DOI: <http://doi.org/10.17816/PED955-12>
8. Мордовская Л.И., Ощепкова Н.М. Опыт применения аллергена туберкулезного рекомбинантного с целью скрининга туберкулеза у детей в республике Саха (Якутия) // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2016. Т.93, №1. С.34–36.
9. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Панова Л.В., Юхименко Н.В. Анализ эффективности кожных туберкулиновых проб для диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков // Вопросы практической педиатрии 2015. Т.10, №5. С.36–43.
10. Слогодская Л.В., Овсянкина Е.С., Кочетков А.А., Стахеева Л.Б. Инфицированность туберкулезом детей и подростков — взгляд через столетие // Туберкулез и болезни легких. 2011. Т.88, №3. С.21–28.
11. Слогодская Л.В., Богородская Е.М., Сенчихина О.Ю. и др. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения // Российский педиатрический журнал. 2017. Т.20, №4. С.207–213. DOI: [http://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20\(4\):207-213](http://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20(4):207-213)
12. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей. Клинические рекомендации 2016. 44 с. [Электронный ресурс]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2017/kl_1.pdf (дата обращения: 27.01.2022).
13. Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management WHO. 2018. 78 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://coinfection.net/rukovodstvo-po-vedeniyu-pacientov-s-latentnoj-tuberkuleznoj-infekciej/> (дата обращения: 05.12.2020).

References

1. Tuberkulez u detey i podrostkov: rukovodstvo [Tuberculosis in children and adolescents: a guide]. Eds. O.I. Korol', M.E. Lozovskaya. St. Peterburg, Piter Publ., 2005. 432 p.
2. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kudlay D.A. Skringing detey i podrostkov na tuberkuleznuyu infektsiyu v Rossii — proshloye, nastoyashcheye, budushcheye [Screening of children and adolescents for tuberculosis infection in Russia — past, present, future]. Tuberkulez i bolezni legkih — Tuberculosis and Lung Diseases, 2019, vol.97, no.9, pp.59–67. doi: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>
3. Prikaz Ministerstva Zdravoohraneniya Rossiyskoy Federacii № 951 ot 19.12.2014. «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsiy po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniya tuberkuleza organov dyhaniya» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No.951 dated December 19, 2014 "On the Approval of Guidelines for Improving the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis"]].
4. Kudlay D.A. Biomarkery i immunologicheskie testy. Eksperimental'no-klinicheskie paralleli latentnoy tuberkuleznoj infekcii [Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection]. Tuberkulez i bolezni legkih — Tuberculosis and Lung Diseases, 2020, vol.98, no.8, pp.63–74. doi: <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>
5. Borodulina E.A., Ahmerova T.E., Karpov O.I., Amosova E.A. Personifitsirovanny podhod k diagnostike tuberkuleza pri trudno interpretiruemykh rezul'tatakh tuberkulinodiagnostiki [Personalized approach to the diagnosis of tuberculosis with difficult-to-interpret results of tuberculin diagnostics]. Tuberkulez i bolezni legkih — Tuberculosis and Lung Diseases, 2014, vol.91, no.8, pp.24–25. doi: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-8-24-25>
6. Dolzhenko E.N. Znachenie allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo (diaskintesta) v vyavlenii aktivnogo

7. Lozovskaya M.E., Nikiforenko N.N., Klochkova L.V., Vasil'eva E.B., Mosina A.V. Klinicheskie i epidemiologicheskie osobennosti tuberkuleza u detey rannego vozrasta v Sankt-Peterburge [Clinical and epidemiological features of tuberculosis in young children in St. Petersburg]. *Pediatr — Pediatrician*, 2018, vol.9, no.5, pp.5–12. doi: <http://doi.org/10.17816/PED955-12>
8. Mordovskaya L.I., Oshchepkova N.M. Opyt primeneniya allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo s tsel'yu skrininga tuberkuleza u detey v respublike Saha (Yakutiya) [Experience in the use of tuberculosis recombinant allergen for the purpose of screening tuberculosis in children in the Republic of Sakha (Yakutia)]. *Tuberkulez i social'no znachimye zabolevaniya — Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2016, vol.93, no 1, pp.34–36.
9. Ovsyankina E.S., Gubkina M.F., Panova L.V., Yukhimenko N.V. Analiz effektivnosti kozhnykh tuberkulinovykh prob dlya diagnostiki tuberkuleznoy infektsii u detey i podrostkov [Analysis of the effectiveness of skin tuberculin tests for the diagnosis of tuberculosis infection in children and adolescents]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii — Clinical Practice in Pediatrics*, 2015, vol.10, no.5, pp.36–43.
10. Slogockaya L.V., Ovsyankina E.S., Kochetkov A.Ya., Staheeva L.B. Infitsirovannost' tuberkulezom detey i podrostkov — vzglyad cherez stoletie [The rate of tuberculosis infection in children and adolescents — a look through a century]. *Tuberkulez i bolezni legkih — Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, vol.88, no.3, pp.21–28.
11. Slogockaya L.V., Bogorodskaya E.M., Senchihina O.Yu., Nikitina G.V., Kudlay D.A. Formirovanie grupp riska zabolevaniya tuberkulezom pri razlichnykh immunologicheskikh metodakh obsledovaniya detskogo naseleniya [Formation of tuberculosis risk groups with various immunological methods of examination of the child population]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal — Russian Pediatric Journal*, 2017, vol.20, no.4, pp.207–213. doi: [http://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20\(4\):207-213](http://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20(4):207-213)
12. Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya (LTI) u detey. Klinicheskie rekomendatsii. [Latent tuberculosis infection (LTBI) in children. Clinical recommendations], 2016, 44 p. Available at: http://roftb.ru/netcat_files/doks2017/kl_1.pdf (accessed: 27.01.2022). (in Russian).
13. Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management WHO, 2018, 78 p. Available at: <https://coinfection.net/rukovodstvo-po-vedeniyu-pacientov-s-latentnoj-tuberkuleznoj-infekciej/> (accessed 05.12.2020).