

УДК 616.24

Стратегия диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей с атопическими заболеваниями

Б.М. Блохин, д.м.н., профессор, А.С. Суюндукова, к.м.н., Г.И. Гордиенко, к.м.н.

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Рассматривается современная стратегия диагностики туберкулезной инфекции (ТБИ) у детей, страдающих атопическими заболеваниями, такими как бронхиальная астма, аллергический ринит и атопический дерматит. Учитывая сложности в интерпретации результатов иммунодиагностики туберкулезной инфекции у детей с атопией, данное исследование подчеркивает важность раннего выявления и мониторинга латентной туберкулезной инфекции у этой категории пациентов. В статье представлен анализ применения современных внутрикожных проб, а также обсуждение особенностей интерпретации результатов иммунодиагностики у детей с атопическими заболеваниями. Отмечено, что применение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) — Диаскинвест® (АО Генериум, Россия) позволяет провести дифференциальную диагностику туберкулезного инфицирования и поствакцинальной аллергии у детей в рамках амбулаторно-поликлинического звена, не используя дополнительные методы исследования, не прибегая к посещению противотуберкулезных учреждений, что снижает уровень тревожности и улучшает качество жизни пациентов и их родителей/законных представителей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ИММУНОДИАГНОСТИКА, АТОПИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОБА МАНТУ, АЛЛЕРГЕН ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ, ДИАСКИНТЕСТ®, ВИРАЖ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Блохин Б.М., Суюндукова А.С., Гордиенко Г.И. Стратегия диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей с атопическими заболеваниями. Медицинский оппонент. 2025; 1 (29): 28–34. [Blokhin B. M., Suyundukova A. S., Gordienko G. I. Strategy for the diagnosis of latent tuberculosis infection in children with atopic diseases. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2025; 1 (29): 28–34. (In Russ.).].

UDC 616.24

Strategy for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Children with Atopic Diseases

Б.М. Блохин, А.С. Суюндукова, Г.И. Гордиенко

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

SUMMARY. The article discusses a modern strategy for diagnosing tuberculous infection in children suffering from atopic diseases such as bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. Given the unfavorable epidemiological situation, difficulties in interpreting the results of immunodiagnosis of tuberculous infection in children with atopy, this study highlights the importance of early detection and monitoring of latent tuberculous infection in this category of patients. The article presents an analysis of the use of modern intradermal tests, as well as a discussion of the features of interpreting the results of immunodiagnosis in children with atopic diseases. It is noted that the use of a test with ATP (Diaskintest®) allows for differential diagnostics of tuberculosis infection and post-vaccination allergy in children within the framework of outpatient and polyclinic care, without using additional research methods, without resorting to visiting anti-tuberculosis institutions, which reduces the level of anxiety and improves the quality of life of patients and their parents/legal representatives.

KEYWORDS: CHILDREN, IMMUNODIAGNOSTICS, ATOPIC DISEASES, MANTOUX TEST, TUBERCULOSIS RECOMBINANT ALLERGEN, DIASKINTEST®, TUBERCULIN TEST ROTATION

Туберкулез (ТБ) в настоящее время является предвратимым и обычно излечимым заболеванием. Тем не менее, в 2023 г. ТБ снова стало ведущей причиной смерти в мире от одного инфекционного возбудителя после 3 лет, в течение которых его заменила новая коронавирусная инфекция (COVID-19). ТБ вызвал почти вдвое больше смертей, чем погибших от вируса иммунодефицита человека (ВИЧ/СПИД). Ежегодно более чем у 10 млн человек в мире впервые выявляют ТБ, из них 1,3 млн составляют дети. Более 1/4 населения инфицировано микобактериями туберкулеза, такие данные представили эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В 2021 г., впервые за 22 года, Россия не вошла в список стран с высоким бременем ТБ, и была признана ВОЗ ми-

ровым лидером в борьбе с этим социально опасным заболеванием [1].

В России в 2023 г. выявлено впервые заболевших ТБ 43 322 чел. (в 2022 г. — 45 596 чел.). Показатель заболеваемости ТБ в 2023 г. снизился по сравнению с 2022 г. на 4,7% — с 31,1 до 29,6 на 100 000 населения. Число впервые выявленных больных ТБ детей 0–14 лет в 2023 г. несколько снизилось (1718 в 2022 г.; 1690 в 2023 г.), показатель заболеваемости детей 0–14 лет не изменился, составив 6,7 на 100 000 детей 0–14 лет [2].

В условиях стабилизации ситуации по ТБ в России приоритетом противотуберкулезной работы становится раннее выявление заболевания и профилактика возникновения новых случаев патологии, особенно в наиболее уязвимой возрастной группе —

дети и подростки. Активное и систематическое проведение диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) как возможного источника появления новых случаев заболевания, является важным аспектом профилактических противотуберкулезных мероприятий [3]. Выявление лиц с ЛТИ возможно лишь при проведении массового скринингового обследования детского и взрослого населения. Эффективность работы по раннему выявлению ТБ у детей обеспечивает массовая иммунодиагностика, которая применяется у них в качестве основного метода скрининга.

Для раннего выявления ТБ у детей с 2017 г. согласно Приказу № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» от 21.03.2017 г. в России четко определен алгоритм скрининговых мероприятий: дети в возрасте с 12 месяцев до 7 лет включительно обследуются с применением пробы Манту, дети 8 лет и старше — с применением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) — Диаскинвест® (АО Генериум, Россия) [4]. У детей в возрасте от 15 до 17 лет включительно проводят пробу с АТР в стандартном разведении или флюорографическое исследование органов грудной клетки.

Применение пробы с АТР позволяет выявлять не только детей с активным туберкулезом, но и с ЛТИ, проводить им профилактическое лечение, предупреждая развитие заболевания. С целью определения необходимости назначения химиопрофилактики у детей в возрасте до 8 лет также проводится проба с АТР. Согласно действующим клиническим рекомендациям, у детей до 8 лет, при установлении факта измененной туберкулиновой чувствительности («вираж»), дальнейший скрининг рекомендовано проводить с применением пробы с АТР. Если кожные пробы противопоказаны ребенку, родители/законные представители отказываются от их проведения, то рекомендуется проводить лабораторные тесты по методике ELISPOT (Тигратест®ТВ) или ИФА (например, ИГРА.ТБ) [5–7]. Эти тесты используются для диагностики ТБ в мировой практике, но они имеют ряд недостатков: необходимость забора венозной крови, высокая стоимость и высокие требования к соблюдению мер предосторожности для сохранения жизнеспособности лимфоцитов, что затрудняет их повсеместное внедрение.

В качестве ежегодного скрининга ТБИ у детей до 7 лет включительно в Российской Федерации проводится внутрикожная пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, которая до 1996 г. была единственным скрининговым тестом диагностики ТБ. Туберкулин представляет собой фильтрат убитых нагреванием *M. tuberculosis* и *M. bovis*, действующая субстанция препарата — аллерген-туберкулопротеин — вызывает при осуществлении внутрикожной пробы у инфицированного или вакцинированного организма специфическую аллергическую реакцию замедленного типа в виде местной реакции — гиперемии и инфильтрата (папулы) [8, 9]. Отмечается высокая чувствительность теста, но его низкая специфичность. Так, согласно литературным данным, частота ложноположительных реакций составляет до 40%, ложноотрицательных — до 30% [10].

Перекрестная сенсибилизация вакцинным штаммом *M. bovis* BCG и *M. tuberculosis* — наиболее распространенная причина ложноположительных реакций вследствие проведения специфической иммунизации против ТБ у детей. Другими причинами форми-

рования ложноположительных реакций могут быть инфицирование нетуберкулезными микобактериями, изменения гормонального фона, недавно перенесенные инфекционные заболевания, аллергические реакции [11].

При проведении пробы Манту большое количество ложноположительных результатов затрудняет интерпретацию результатов проб и приводит к необходимости проведения излишних дополнительных методов исследования для уточнения характера чувствительности к туберкулину и в дальнейшем необоснованному назначению химиопрофилактического лечения одним детям и позднему выявлению заболевания у других [12].

Направление пациентов в противотуберкулезные диспансеры (ПТД) для проведения дополнительной диагностики при выявлении положительной пробы Манту ведет к психологическому дискомфорту как пациентов, так и их родителей/законных представителей. Низкая эффективность иммунодиагностики с использованием пробы Манту потребовала оптимизации диагностики ТБ, результатом которой стало использование антигенов *M. tuberculosis*, отсутствующих у вакцинного штамма [13].

В ранней диагностике ТБ важным этапом стало открытие гибридного белка CFP10-ESAT6, индуцирующего реакцию гиперчувствительности замедленного типа в отношении *M. tuberculosis*. ESAT-6 и CFP-10 — специфические белки, гены которых закодированы в зоне RD-1 (region of difference) *M. tuberculosis*. RD-1 фрагмент генома, отсутствующий у вакцинного штамма *M. bovis* и у большинства нетуберкулезных микобактерий. [14;15]

Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — АТР («Диаскинвест»® АО Генериум, Россия) — не вызывает развития реакции у неинфицированного патогенными микобактериями привитого противотуберкулезной вакциной ребенка. В исследованиях доказаны высокие диагностические возможности теста с АТР, что позволило проводить объективную дифференциальную диагностику поствакцинальной аллергии (ПВА) и вирулентного инфицирования, открывши широкие возможности для внедрения этой пробы в медицинскую практику [16–26].

В скрининге ТБ применение пробы с АТР привело к оптимизации потоков детей, направляемых на консультацию в ПТД. Это позволило значительно сократить потребность в дополнительном обследовании пациентов, повысить качество диспансерной противотуберкулезной работы с детским населением, сократив при этом трудозатраты и финансовые средства. Использование высокоспецифического диагностикума в алгоритме обследования детей с целью исключения ТБ органов дыхания как наиболее частой локализации туберкулезного процесса совместно с компьютерной томографией органов грудной клетки позволило повысить качество топической диагностики, изменив тренд эпидемиологических показателей по ТБ у детей в положительную сторону [3].

По результатам оценки, проведенной ВОЗ (2022), кожные тесты на основе антигенов *M. tuberculosis* (ESAT-6 и CFP-10) признаны точными, приемлемыми, выполнимыми и экономически эффективными, в том числе у детей и лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Кожные тесты выделены в отдельную группу принципиально нового класса кожных проб для раннего выявления ТБ —

TBST (Mycobacterium tuberculosis antigen-based skin tests) [27]. Эти тесты представляют собой альтернативу туберкулиновой кожной пробе и IGRA-тестам. Проба с АТР включена в перечень этих тестов [28].

Отдельной проблемой для практикующих врачей является проведение иммунодиагностики ТБ у детей с атопическими заболеваниями [30,31,33].

По данным ВОЗ за последнее десятилетие распространность атопических заболеваний во всем мире приобрела угрожающие масштабы, в России число детей с этой патологией увеличилось на 20% [31,32]. В нашей стране атопическим дерматитом или бронхиальной астмой страдают более 4 млн из 40 млн детей, признано инвалидами более 40 000 детей, при этом удельный вес в общей структуре детской инвалидности атопические заболевания составляют более 5% [33,34].

В литературе имеется много противоречивых сведений о чувствительности к туберкулину детей с атопическими заболеваниями, причем многие авторы расценивают атопию как основную причину повышения туберкулиновой чувствительности [35, 36]. Вопросы о взаимосвязи атопических заболеваний и ТБИ изучаются на протяжении длительного времени, однако именно врачи-педиатры как специалисты первичного контакта должны принимать решение о проведении иммунодиагностики ТБ этим категориям детей.

Материалы и методы

В исследовании, проведенном в период с января 2023 г. по декабрь 2024 г. на кафедре поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета (заведующий кафедрой — д.м.н., профессор Б.М. Блохин) РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, было доказано преимущество использования пробы с АТР в иммунодиагностике ТБ у детей с атопическими заболеваниями.

В исследовании приняло участие 450 детей в возрасте 5–15 лет с аллергическими заболеваниями и положительной реакцией Манту. Пациенты были разделены на две группы, учитывая наличие или отсутствие у них аллергического заболевания. Группы

Таблица. Результаты иммунодиагностики ТБ внутрикожными пробами у детей основной и контрольной группы

Table. Results of immunodiagnostics of TB by intradermal tests in children of the main and control groups

Проба Try	Результат Result	Основная группа, Main group n=288				Контрольная группа, Control group n=162			
		5–7 лет (136 чел.)		8–15 лет (152 чел.)		5–7 лет (74 чел.)		8–15 лет (88 чел.)	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Манту Mantu	Положительный / Positive	107	78,7	114	75,0	64	86,4	74	84,1
	Сомнительный / Doubtful	29	21,3	38	25,0	11	14,8	14	15,9
	Отрицательный / Negative	0	0	0	0	4	5,4	0	0
АТР ATR	Положительный / Positive	0	0	4	2,6	0	0	0	0
	Сомнительный / Doubtful	14	10,2	15	11,3	5	6,8	6	6,8
	Отрицательный / Negative	122	89,7	133	84,5	69	93,2	82	93,2

были идентичными по возрасту пациентов, социальному статусу, результатам специфической профилактики — иммунизация противотуберкулезной вакциной в рамках национального календаря профилактических прививок, ревакцинация не проводилась.

В основную группу вошли 288 пациентов с атопической бронхиальной астмой, установленной согласно критериям GINA, легкого, среднетяжелого и тяжелого течения с интермиттирующим и персистирующим течением аллергического ринита и атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести, которая оценивалась по шкале SCORAD. Иммунодиагностика у детей с аллергической патологией проводилась в периоды ремиссии, при отсутствии острых респираторных заболеваний.

В контрольную группу были включены 162 ребенка, не имеющих атопических заболеваний. Средний возраст пациентов основной группы составил $11,2 \pm 0,3$ лет, контрольной группы — $10,7 \pm 0,2$ лет, ($p > 0,05$).

В исследовании проводилась сравнительная оценка эффективности двух методов иммунодиагностики: на одну руку была поставлена проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, одновременно, на другую руку, проводилась постановка пробы с АТР в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг). Оценка результатов обеих проб проводилась через 72 ч.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в соответствии с принятыми в доказательной медицине методами анализа данных с использованием программы Statistica for Windows v. 11.0.

Результаты исследования

В основной группе из 288 обследованных детей 221 чел. (76,7%) имели положительные результаты пробы Манту, сомнительные — 67 чел. (23,3%), в контрольной группе из 162 детей — 133 чел. (82,1%) и 21 чел. (15,4%), соответственно. Результаты иммунодиагностики ТБ различными скрининговыми пробами в зависимости от возраста представлены в таблице.

Следует отметить, что по результатам проведенной иммунодиагностики у 89,7% детей основной

группы и у 93,2% детей контрольной группы 5–7 лет с положительными и сомнительными результатами туберкулиновой пробы с 2 ТЕ ППД-Л реакция на пробу с АТР в стандартном разведении была отрицательной. Это, вероятно, свидетельствовало об отсутствии в организме детей размножающихся *M. tuberculosis* и повышенного риска развития активного заболевания.

Выявить у детей с атопическими заболеваниями повышенный риск развития ТБ по пробе Манту не представлялось возможным. Для уточнения характера туберкулиновой чувствительности этому контингенту детей требовалась консультация фтизиатра.

Количество детей с атопической патологией с положительным и сомнительным результатами пробы с АТР составило 33 чел. (11,5%), из них 14 детей в возрасте 5–7 лет и 19 пациентов в возрасте 8–15 лет. По результатам компьютерной томографии у четырех детей основной группы в возрасте 8–15 лет с гиперergicкой пробой выявлен активный туберкулез, у остальных диагностирована ЛТИ. Оценить уровень выявления по пробе Манту не представляется возможным, так как положительная реакция туберкулиновой пробы может быть как результатом поствакцинального, так и инфекционного иммунного ответа, что подтверждает обоснованность проведения скрининга ТБ детей старше восьми лет пробой с АТР. У детей возрастной группы 5–7 лет с атопической патологией уровень ЛТИ составил 10,2%, что выше, чем у детей контрольной группы (6,8%).

Высокий удельный вес сомнительных результатов кожной пробы с АТР требует дальнейшего изучения.

Направление детей на консультацию в ПТД крайне негативно воспринимается как самими детьми, так и их родителями/законными представителями, что приводит к росту отказов от посещения данных учреждений. Для определения оценки эффективности диагностики ТБИ был использован опросник для оценки качества жизни PedsQL™ 4.0. По результатам проведенной оценки у всех пациентов основной группы отмечено снижение параметров качества жизни в сравнении с контрольной группой.

Ложноположительные реакции у детей, имеющих атопические заболевания, снижают информативность и достоверность туберкулиновой пробы, вызывают беспокойство пациентов, родителей/законных представителей ребенка, снижая качество жизни их семьи, приводят к необходимости назначения дополнительного обследования в условиях ПТД, может сопровождаться проведением превентивной химиотерапии токсичными противотуберкулезными препаратами.

В представленной работе был проведен фармакоэкономический анализ эффективности двух те-

стов, предназначенных для диагностики туберкулезной инфекции с внутрикожным способом введения. Выявлено, что при использовании пробы с АТР сокращаются затраты, отпадает необходимость в дополнительной диагностике, что позволяет снизить количество обращений пациентов с атопическими заболеваниями в ПТД.

Заключение

По результатам проведенного исследования доказано, что использование пробы с АТР для ранней диагностики ТБ позволяет осуществлять дифференцированный подход к отбору в группы риска детей, которым необходимо проведение углубленного обследования и превентивной химиотерапии, что повышает мотивацию родителей/законных представителей к необходимости ранней диагностики ТБ.

Использование пробы с АТР для диагностики ТБ в качестве скринингового метода у пациентов с атопическими заболеваниями при скрининговых исследованиях повышает диагностическую эффективность, снижает экономические затраты, связанные с привлечением врачей-фтизиатров, высокотехнологичных методов обследования пациентов. Легкость и простота применения данного метода, идентичного пробе Манту, отсутствие необходимости дополнительного обучения медицинского персонала, позволяют использовать пробу с АТР в амбулаторно-поликлинических условиях, в детских общеобразовательных учреждениях как рутинный метод скрининговой диагностики ТБ.

Выводы

У детей с атопическими заболеваниями применение пробы с АТР позволяет провести дифференциальную диагностику туберкулезного инфицирования и поствакцинальной аллергии на амбулаторно-поликлиническом уровне, не используя дополнительные методы исследования, не прибегая к посещению ПТД, что значительно снижает уровень тревожности и улучшает качество жизни как пациентов, так и их родителей/законных представителей.

Высокая распространенность недостоверных (ложноположительных) результатов пробы Манту у детей с атопическими заболеваниями позволяет рекомендовать применение пробы с АТР в качестве альтернативного скринингового метода для диагностики ТБ.

Применение пробы с АТР у детей с атопическими заболеваниями способствует снижению количества необоснованных направлений в ПТД с целью углубленного фтизиатрического обследования.

Литература / References

1. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>
2. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2022–2023 гг. / И.А. Васильева, С.А. Стерликов, В.В. Тестов, Ю.В. Михайлова, Н.А. Голубев, Д.А. Кучерявая, С.Б. Пономарев. М.: РИО ЦНИИОЗ, 2024; 95. [Resources and activities of anti-tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2022–2023. / I.A. Vasilyeva, S.A. Sterlikov, V.V. Testov, Yu.V. Mikhailova, N.A. Golubev, D.A. Kucheryavaya, S.B. Ponomarev. M.: RIO TsNIIOIZ, 2024; 95. (In Russ.)].
3. Аксёнова В. А., Барышникова Л. А., Долженко Е. Н., Кудлай Д. А. Актуальные вопросы массового обследования детского населения на туберкулез в современных условиях. Научно-практический рецензируемый журнал «Доктор.ру». 2012; 76 (8): 27–29. [Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Dolzhenko E.N., Kudlai D.A. Current issues of mass screening of children for tuberculosis in modern conditions. Scientific and practical peer-reviewed journal «Doctor.ru». 2012; 76 (8): 27–29. (In Russ.)].
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях

выявления туберкулеза» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2017 N 124n «On approval of the procedure and timing of preventive medical examinations of citizens for the purpose of detecting tuberculosis»].

5. Латентная туберкулезная инфекция у детей. Клинические рекомендации /В.А. Аксенова, О.Д. Баронова, Л.А. Барышникова, А.В. Казаков, Н.И. Клевно. — М.: РООИ «Здоровье человека»,2024: 76. [Latent tuberculosis infection in children. Clinical recommendations/V.A. Aksanova, O.D. Baronova, L.A. Baryshnikova, A.V. Kazakov, N.I. Klevno. — M.: ROOI Human Health, 2024: 76 (In Russ.)].
6. Туберкулез у детей. Клинические рекомендации. Москва, МЗ, 2024. [Tuberculosis in children. Clinical guidelines. Moscow, MZ, 2024.]
7. Русских О.Е., Кудлай Д.А. Место IGRA-тестов (тесты на определение интерферона- гамма) в диагностике туберкулезной инфекции. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 231–235. [Russkikh O.E., Kudlay D.A. Place of IGRA tests (tests for interferon-gamma determination) in tuberculosis infection diagnosis. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2020; 99 (6): 231–235. (In Russ.)].
8. Приказ № 109 от 21.03.2009 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» [Prikaz № 109 ot 21.03.2009 «O sovershenstvovaniu protivotuberkuleznyh meropriyatiy v Rossiijskoj Federacii»].
9. Аллерген туберкулезный очищенный в стандартном разведении (очищенный туберкулин в стандартном разведении) (раствор для внутркожного введения, 2 TE/0.1 мл), инструкция по медицинскому применению РУ № ЛСР-002841/07 [Allergen tuberkuleznyj ochishchennyj v standartnom razvedenii (ochishchennyj tuberkulin v standartnom razvedenii) (rastvor dlya vnutrikozhnogo vvedeniya, 2 TE/0.1 ml), instrukciya po medicinskomu primeneniyu].
10. Методические рекомендации «Скрининговое обследование детей и подростков с целью выявления туберкулезной инфекции» /В.А. Аксенова, И.А. Васильева. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров / Ассоциация фтизиатров».39. [Methodological recommendations «Screening examination of children and adolescents in order to detect tuberculosis infection» / V.A. Aksanova, I.A. Vasilyeva. All-Russian public organization Russian Society of Phthisiologists / Association of Phthisiologists: 39. (In Russ.)].
11. Чугаев Ю.П., Камаева Н.Г., Цветков А.И. и соавт. Инновационные рекомбинантные технологии выявления и диагностики туберкулеза у детей и подростков: достижения и проблемы. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 112–118. [Chugaev Yu.P., Kamaeva N.G., Tsvetkov A.I. et al., Kudlay D.A., Chernyaev I.A. Innovative recombinant technologies for the detection and diagnosis of tuberculosis in children and adolescents: achievements and problems. Pediatrics named after G.N. Speransky. 2020; 99 (6): 112–118. (In Russ.)].
12. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга. Проблемы туберкулеза и болезни легких 2016; 94(5): 5–16. [Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M. Comparative characteristics of immunological tests for detection of tuberculosis infection. Possibility of mass screening. Tuberculosis and lung disease problems 2016; 94 (5): 5–16. (In Russ.)].
13. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю., Курилла А.А. Методические рекомендации: «Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена — Диаскинвест®. Москва, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова. 2011: 12 [Aksanova V.A., Klevno N.I., Baryshnikova L.A., Kudlay D.A., Nikolenko N. Yu., Kurilla A.A. Methodical recommendations: "Detection of tuberculosis and tactics of dispensary observation of individuals from risk groups using the recombinant tuberculosis allergen — Diaskintest®. Moscow, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. 2011: 12 (In Russ.)].
14. Кудлай Д.А., Докторова Н.П. Антигены ESAT-6 и CFP-10 как субстрат биотехнологической молекулы. Возможности применения в медицине. Инфекция и иммунитет. 2022; 12;3: 439–449. [Kudlay D.A., Doktorova N.P. Antigens ESAT-6 and CFP-10 as a substrate of a biotechnological molecule. Possibilities of application in medicine. Infection and immunity. — 2022; 12; 3: 439–449. (In Russ.)].
15. Кудлай Д.А. Гибридные белки CFP10 и ESAT6. Путь от разработки молекулы до скрининга населения на туберкулезную инфекцию. Иммунология. 2021; 42 (2): 00–00. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-0-0> [Kudlay D.A. Hybrid proteins CFP10 and ESAT6. A path from developing a molecule to population screening for TB infection. Immunologiya. 2021; 42 (2): 00–00. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-0-0> (In Russ.)].
16. Кудлай Д.А., Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа). Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (3): 121–129. [Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Tuberculosis recombinant allergen: 10 years of experience in using the test in children and adolescents in the Russian Federation (meta-analysis data). Pediatrics named after G.N. Speransky. 2020; 99 (3): 121–129 (In Russ.)].
17. Козлова А.В., Лазарева Л.В., Вальц И.А. Анализ эффективности Диаскинвеста как метода верификации туберкулеза у детей. Universum медицина и фармакология. 2019;59;4. [Kozlova A.V., Lazareva L.V., Valts I.A. Analysis of efficiency of diaskintest as a method of verification of tuberculosis in children. Universum medicina i farmakologiya = Universum Medicine and Pharmacology. 2019; 59; 4. (In Russ.)].
18. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D.A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. European Respiratory Journal. 2015; 46: (S59). PA4524.
19. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D., Makarova M., Guntupova L., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D.A., Nikolenko N. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non- tuberculosis diseases. European Respiratory Journal, Supplement. 2013; 42 (S57): 1995.
20. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. European Respiratory Journal, Supplement. 2012; 40 (S56): 41.
21. Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Кудлай Д.А., Докторова Н.П. Иммунодиагностические тесты в оценке специфической сенсибилизации организма M. tuberculosis у детей в современных эпидемических условиях. Туберкулез и болезни легких. 2021; 99 (11): 47–54. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-11-47-54> [Poddubnaya L.V., Shilova E.P., Kudlay D.A., Doktorova N.P. Immunodiagnostic tests in the assessment of specific sensitization to M. tuberculosis in children under the current epidemiological situation. Tuberculosis and Lung Diseases, 2021, 99 (11): 47–54. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-11-47-54> (In Russ.)]
22. Vasilyeva I.A., Aksanova V.A., Kazakov A.V., Kiseleva Y.Y., Maryandyshev A.O., Dolzhenko E.N., Abramchenko A.V., Klevno N.I., Glebov K.A., Panova A.E., Petrova L.Y., Sheikis E.G., Seregina I.V., Nikishova E.I., Doktorova N.P. and Samoilova A.G. (2023). Evaluation of the specificity of an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen in Bacillus Calmette–Guérin-vaccinated healthy volunteers. Front. Med. 10: 1042461. doi: 10.3389/fmed.2023.1042461

23. Аксенова В.А., Васильева И.А., Клевно Н.И., Казаков А.В., Докторова Н.П. Валидность отрицательного результата кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для исключения активного туберкулеза у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (4): 43–49. [Aksenova V.A., Vasilyeva I.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Doktorova N.P. Validity of a negative skin test result with recombinant tuberculosis allergen in order to exclude the active tuberculosis in children. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2022; 101 (4): 43–49. (In Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-43-49

24. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 855 от 29.10.2009 г. «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109» [Приказ Минздравссоцразвития РФ № 855 от 29.10.2009 г «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109»].

25. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 951 от 29.12.2014 г «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» [Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 951 от 29.12.2014 г «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»]

26. Инструкция по применению Диаскинвест®. Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутривенного введения. Утв. глав. сан. Врачом 1.06.08 № 01!11/99!08. М., 2008. [Instrukciya po primeneniyu Diaskintest®. Allergen tuberkuleznyj rekombinantnyj v standartnom razvedenii, rastvor dlya vnutrikozhnogo vvedeniya. Utv. glav. san. vrachom 1.06.08 № 01!11/99!08. M., 2008]

27. Krutikov M., Faust L., Nikolayevskyy V. et al. The diagnostic performance of novel skin-based in vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ assays: a systematic review and meta-analysis. Lancet. Infect. Dis. 2022; 22 (2): 250–264. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00261-9.

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

29. Русских О.Е., Савинцева Е.В., Кудлай Д.А., Докторова Н.П., Сысоев П.Г. Кожный тест на основе антигенов Mycobacterium tuberculosis (ESAT-6 и CFP-10) для выявления туберкулезной инфекции в мировой практике. Пульмонология. 2023; 33 (4): 559–567. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-4-559-567. [Russkikh O.E., Savintseva E.V., Kudlai D.A., Doktorova N.P., Sysoev P.G. Skin test based on Mycobacterium tuberculosis antigens (ESAT-6 and CFP-10) for the detection of tuberculosis infection in world practice. PULMONOLOGIYA. 2023; 33 (4): 559–567. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-4-559-567>

30. Аксенова В.А., Суюндукова А.С., Барышникова Л.А. и соавт. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного в диагностике латентной туберкулезной инфекции у детей с атопическими заболеваниями. Клиническая и неотложная педиатрия: новости, мнения, обучение 2016; 3–4: 40–49. [Aksenova V.A., Suyundukova A.S., Baryshnikova L.A. et al. The use of tuberculosis allergen recombinant in the diagnosis of latent tuberculosis infection in children with atopic diseases. Clinical and emergency Pediatrics: news, opinions, training 2016; 3–4: 40–49. (In Russ.)].

31. Суюндукова А.С., Еремина С.С., Блохин Б.М. и др. Диагностика туберкулезной инфекции у детей с атопическими заболеваниями. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2012; 1: 142–144. [Suyundukova A.S., Eremina S.S., Blokhin B.M. et al. Diagnosis of tuberculosis infection in children with atopic diseases. Kremlin medicine. Clinical Bulletin 2012; 1: 142–144. (In Russ.)].

32. Блохин Б.М., Прохорова А.Д., Суюндукова А.С. Возможности иммунодиагностики у детей с атопическими заболеваниями. Медицинский оппонент. 2019; 2 (6): 28–36. [Blokhin B.M., Prokhorov A.D., Suyundukova A.S. Limitations of diagnosis in children with atopic diseases. Meditsinskiy opponent=Medical opponent. 2019; 2 (6): 28–36. (In Russ.)].

33. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.М., Модестов А.А. Аллергическая заболеваемость детей в современных экологических условиях. Сибирское медицинское обозрение 2015. [Balabolkin I.I., Terletskaia R.M., Modestov A.A. Occurrence of allergic diseases in children in the modern environmental conditions. Siberian medical review 2015. (In Russ.)].

34. Кениксфест Ю.В. Заболеваемость атопическим дерматитом детей и подростков. Вестник дерматологии и венерологии 2016. [Keniksfest Yu.V. Disease incidence of atopic dermatitis in children and adolescents. Bulletin of dermatology and venereology 2016. (In Russ.)].

35. Козьева В.В. Распространенность бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей. Аллея науки. 2017; 3 (9): 496–472 [Koz'eva V.V. Rasprostranennost' bronhial'noj astmy i atopicheskogo dermatita u detej. Alleya nauki. 2017; 3 (9): 496–472. (In Russ.)].

36. Янгутова М.М., Балханов Б.С. Анализ структуры и динамики детской инвалидности при аллергических заболеваниях. Сибирский медицинский журнал. 2017. [Yangutova M.M., Balhanov B.S. Analysis of the structure and dynamics of children's disability in allergic diseases. Siberian medical journal. 2017. (In Russ.)].

Вклад авторов: Б.М. Блохин, А.С. Суюндукова, Г.И. Гордиенко, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Authors contributions: B.M. Blokhin, A.S. Suyundukova, G.I. Gordienko obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, statistical analysis of the obtained data, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Статья поступила: 28.01.2025.

Принята к публикации: 30.02.2025.

Accepted for publication: 28.01.2025.

Article received: 30.02.2025.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Блохин Борис Моисеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии*

Суюндукова Алия Сагитовна, к.м.н., доцент*

Гордиенко Галина Иосифовна, к.м.н., доцент*

*ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет), г. Москва, Россия. Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: rsmu@rsmu.ru

AUTHOR INFORMATION

Boris Moiseevich Blokhin, MD, Professor, Head of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics*
Suyundukova Aliya Sagitovna, PhD, associate professor*,
Gordienko Galina Iosifovna, Candidate of Medical Sciences*

*Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Adress: Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997. E-mail: rsmu@rsmu.ru