

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №4

2018



УДК 616-002.5-053.2-07-08:576.8.077.3

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ КОЖНЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
© Мякишева Т.В., Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Сопоставить чувствительность пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л и Диаскинтеста при диагностике и оценке эффективности терапии различных форм туберкулезной инфекции у детей на амбулаторном и стационарном этапе.

Методика. Аналитическое когортное обсервационное исследование. Наблюдались 100 детей с латентной туберкулезной инфекцией и 40 пациентов с локальными формами туберкулеза. Всем пациентам проведено обследование по стандартам диагностики туберкулеза, включающее проведение пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с Диаскинтестом. Указанные пробы проводились исходно и в динамике лечения или химиопрофилактики.

Результаты. Степень выраженности проб Манту и Диаскинтеста у детей с латентной туберкулезной инфекцией и локальными формами туберкулеза достоверно не отличалась. В динамике выявлено достоверное снижение степени выраженности Диаскинтеста через 6 мес. химиопрофилактики при отсутствии достоверного уменьшения чувствительности по пробе Манту. У детей с локальными формами туберкулеза отмечено снижение чувствительности по пробе Диаскинтест через 1 и 3 мес. лечения.

Заключение. В оценке эффективности лечения латентной туберкулезной инфекции и локальных форм туберкулеза более высокую чувствительность показал Диаскинтест. При этом достоверное снижение степени выраженности пробы с Диаскинтестом установлено только через 3 мес. химиотерапии. Таким образом, для оценки эффективности химиопрофилактики туберкулеза целесообразно назначение двух иммунологических проб одновременно и проводить контрольную иммунодиагностику через 3 и 6 мес. после курса химиопрофилактики, когда регистрируется достоверно зависимое снижение пробы Манту и Диаскинтеста.

Ключевые слова: туберкулез у детей, иммунодиагностика, Диаскинтест

OPTIMIZATION OF THE USE OF SKIN TESTS FOR DIAGNOSIS AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF VARIOUS FORMS OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN

Mjakisheva T.V., Rashkevich E.E., Avdeeva T.G.

Smolensk State Medical University, 28a, Krupskoj St., 214022, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To compare the sensitivity of Mantoux's test with 2TE PPD-L and Diaskintest in the diagnosis and evaluation of the treatment efficacy of tuberculosis infection in children.

Methods. Analytical cohort observational study. There were 100 children with latent tuberculosis infection and 40 patients with local forms of pulmonary tuberculosis. All patients underwent a TB diagnostic test including Mantoux test with 2 TE and Diaskintest. These samples were performed initially and in the dynamics of treatment or chemoprophylaxis.

Results. The data of Mantoux and Diaskintest in children with latent tuberculosis infection and local forms of tuberculosis were not significantly different. Dynamics showed a significant decrease of Diaskintest after 6 months of chemoprophylaxis and no significant changes of Mantoux. In children with local forms of tuberculosis, there was a decrease of Diaskintest by 1st and 3rd months of treatment.

Conclusion. Diaskintest showed a higher sensitivity in assessing the effectiveness of treatment of latent tuberculosis infection and local forms of tuberculosis. Reliable decrease of Diaskintest was established only after 3 months of chemotherapy. Thus, it is advisable to administer two immunological samples simultaneously and to conduct control immunodiagnosis in 3 and 6 months after the course of chemoprophylaxis, when a reliably dependent decrease in the Mantoux and Diaskintest samples is registered.

Keywords: childhood tuberculosis, immunological tests, Diaskintest

Введение

В последние годы возможности диагностики туберкулезной инфекции у детей значительно расширились за счет активного внедрения в повседневную врачебную практику дополнительных методов обследования: спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки, Диаскинтеста, квантиферонового теста, теста T-SPOT.TB [1, 3]. Данные методы в совокупности с общеклиническими и специальными методами (проба Манту, рентгенография) в большинстве случаев позволяют своевременно выявить период ранней туберкулезной инфекции у детей [2]. Однако, несмотря на совершенствование диагностических технологий, трудности диагностики сохраняются, как на уровне поликлинического звена лечебно-профилактических учреждений, так и на уровне противотуберкулезных диспансеров. В частности, затруднение вызывает интерпретация результатов того или иного метода иммунодиагностики в различных клинических ситуациях, а также отсутствие четких критериев оценки эффективности как химиопрофилактики (ХП), так и лечения по результатам иммунологических проб в динамике. Существующие проблемы обусловили необходимость проведения настоящего исследования.

Цель исследования – сопоставить чувствительность пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л и Диаскинтеста при диагностике и оценке эффективности терапии различных форм туберкулезной инфекции у детей на амбулаторном и стационарном этапе.

Были поставлены следующие задачи: 1) Проанализировать правильность интерпретации результатов иммунодиагностики туберкулеза у детей в общей лечебной сети и своевременность направления к фтизиатру. 2) Сопоставить чувствительность пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста в диагностике локальных форм туберкулеза у детей. 3) Выявить наиболее чувствительную иммунологическую пробу для оценки эффективности превентивного лечения детей с латентной туберкулезной инфекцией на амбулаторном этапе. 4) Сопоставить чувствительность пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с Диаскинтестом в диагностике и оценке эффективности лечения локальных форм туберкулеза у детей на стационарном этапе.

Методика

Проведено аналитическое когортное обсервационное исследование. Период исследования: с января 2016 г по декабрь 2017 г. Исследование проводилось на базе Смоленского областного противотуберкулезного клинического диспансера. В исследование включены дети в возрасте от 1 до 17 лет. На амбулаторном этапе наблюдались 100 пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, на стационарном – 40 пациентов с локальными формами туберкулеза. Среди амбулаторных пациентов мальчиков было 43%, девочек 57%, среди стационарных – 40% мальчиков, 60% девочек. Всем пациентам было проведено обследование согласно стандартам, включающее постановку пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (Диаскинтест). По результатам обследования была сформирована группа риска по туберкулезу, в которой требовалось проведение мер профилактики, в том числе и превентивной химиотерапии туберкулеза. Для оценки эффективности ХП проводилась постановка иммунологических проб через 3 и 6 мес., для оценки эффективности химиотерапии через 1 и 3 мес. [9].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistic 10,0 (StatSoft, RU). Для статистической обработки использовался критерий χ^2 Пирсона, df – число степеней свободы, t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты исследования

У всех направленных пациентов проанализированы результаты представленных иммунологических проб по годам с целью установления, в каком возрасте произошел вираж туберкулиновой чувствительности. Установлено, что вираж в возрасте 0-3 лет зарегистрирован у 25%, 4-7 лет – у 52%, 8-14 лет – у 16%, а в 15-17 лет только у 4% детей. Таким образом, первичное инфицирование *M.tuberculosis* происходит чаще в раннем и дошкольном возрасте. Анализ возрастной структуры заболеваемости туберкулезом детей в исследуемом регионе за тот же период времени – 2016-2017 гг. – демонстрирует максимальную частоту развития локальных форм туберкулеза в тех же возрастных группах. Это сопоставимо с многолетними литературными данными, согласно которым развитие локальных форм туберкулеза происходит, как правило, через 1-2 года после первичного инфицирования [4]. Поэтому важно, чтобы ребенок был

направлен в противотуберкулезный диспансер сразу же после выявления виража. Федеральные клинические рекомендации предписывают направлять ребенка к фтизиатру в течение 6 дней с момента выявления измененной чувствительности к туберкулину. Однако только 82% детей исследуемой группы были направлены к фтизиатру своевременно, что указывает на недостатки в работе участковой педиатрической службы.

Согласно требованиям санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 "Профилактика туберкулеза» лица из окружения детей, имеющих изменения чувствительности к туберкулину («виражных» детей), должны внепланово в индивидуальном порядке пройти профилактический осмотр, если с момента последнего флюорографического обследования прошло более 6 мес. В нашем исследовании флюорографическое обследование всех лиц из окружения детей было проведено в 69%, частично было обследовано окружение в 23% случаев, в 8% случаев контактные не были обследованы [7]. При тщательном сборе анамнеза и оценке результатов обследования окружения контакт у детей с больными различными формами туберкулеза установлен в 13% случаев. Всем детям был проведен объективный осмотр, исключены симптомы интоксикации, параспецифические реакции, локальное поражение органов и систем.

В противотуберкулезном диспансере у 99% детей была проведена иммунодиагностика: проба Манту с 2 ТЕ в 32%, Диаскинтест (ДСТ) в 9%, проба Манту и ДСТ одновременно в 60% случаев. При этом согласно Приложению к приказу Минздравсоцразвития России от 29 октября 2009 г. №855 проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) должна проводиться всем лицам, направленным к фтизиатру по результатам массовой туберкулинодиагностики. Таким образом, в 31% исследованных нами случаев необходимая иммунодиагностика детям не была проведена. В 7% этому послужило причиной отсутствие препарата в учреждении, в 24% – отказ родителей или законных представителей детей от постановки пробы.

На основании проведенного фтизиатром обследования у детей были исключены локальные формы туберкулеза и установлена латентная туберкулезная инфекция – состояние, при котором МБТ присутствуют в организме человека, обуславливая положительные реакции на аллергены туберкулезные, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков локального туберкулеза. Все дети были взяты под наблюдение в VI группу диспансерного учета (группу риска по туберкулезу), из них в VIA группу в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции с виражом туберкулиновых проб – 59%, в VIB группу – инфицированные МБТ с гиперергической туберкулиновой чувствительностью – 25%, в VIB группу – инфицированные МБТ с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью – 16%.

Всем пациентам группы риска для предотвращения его реализации в заболевание была показана химиопрофилактика. Пациентам было назначено два противотуберкулезных препарата при отсутствии или наличии одного-двух факторов риска и сомнительной и слабоположительной чувствительности на пробу с ДСТ – сроком 3 мес., а при наличии двух и более факторов риска и положительной или гиперергической чувствительности на пробу с ДСТ – сроком 6 мес. Полный курс химиопрофилактики был получен в 58% случаев, причем 20% детей получили повторные курсы. В 24% случаев пациенты самовольно прервали курс, не являясь за препаратами, в 18% имел место отказ родителей или законных представителей детей от химиопрофилактики.

Главным критерием эффективности превентивной химиотерапии является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем. В то же время, с учетом того, что при латентной туберкулезной инфекции отсутствуют клинические, рентгенологические и лабораторные изменения, отслеживать эффективность превентивного лечения необходимо на основании динамики иммунологических проб.

Нами проведена сравнительная оценка динамики иммунологических проб у детей с латентной туберкулезной инфекцией в процессе превентивного лечения. На момент постановки пациентов на учет средний размер папул по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтесту достоверно не отличался: $M_1=12,6\pm 0,5$ мм, $M_2=13,2\pm 2,5$ мм ($p=0,08$). Контрольное исследование через 3 мес. с момента начала курса химиопрофилактики достоверного снижения пробы Манту ($M_1=12,7\pm 1,2$ мм, $p=1,0$) и Диаскинтеста ($M_2=9,8\pm 2,5$ мм, $p=0,07$) не выявило. Через 6 мес., по завершении курса химиопрофилактики, сравнение среднего размера папулы по пробе Манту с исходным также не показало достоверного различия: $M_1=12,6\pm 0,5$ мм, $M_2=11,1\pm 0,6$ мм ($p=0,08$). В то же время, было выявлено достоверное уменьшение среднего размера папулы по пробе Диаскинтест по сравнению с исходным: $M_1=13,2\pm 2,5$ мм, $M_2=4,1\pm 1,4$ мм ($p=0,001$).

В концесрока диспансерного наблюдения пациентов с латентной инфекцией было проведено повторно полное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование, которое не установило случаев заболевания туберкулезом у детей, что подтвердило эффективность проведенной химиопрофилактики.

При изучении результатов иммунологической диагностики при туберкулезе органов дыхания различной активности пациенты, наблюдавшиеся на стационарном этапе, были разделены на 2 группы: 1-я группа – 20 пациентов с активным туберкулезом и 2-я группа – 20 пациентов с туберкулезом органов дыхания в стадии клинического излечения. Всем пациентам проводилась иммунодиагностика с помощью пробы Манту и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест). Пробы ставились исходно, при госпитализации, и в динамике через 1 и 3 мес. с момента начала химиотерапии (в 1-й группе) или превентивного лечения (во 2-й группе).

На момент установления диагноза среднее значение размера папулы по пробе Манту с 2ТЕ ППД-Л1 у пациентов 1-й группы составило $14,9 \pm 1,0$ мм, размер папулы по пробе Диаскинтест был несколько выше, но достоверно не отличался ($15,2 \pm 1,4$ мм, $p=0,08$). Во 2-й группе средний размер папулы по пробе Манту составил $16,7 \pm 0,6$ мм, по Диаскинтесту – $17,7 \pm 1,1$ мм ($p=0,07$), достоверных различий не установлено. При сравнении двух групп между собой по результатам иммунодиагностики средние размеры проб Манту и Диаскинтеста также достоверно не отличались.

Анализ частоты гиперергических и нормергических реакций на пробу Манту с 2 ТЕ и пробу с Диаскинтестом у пациентов 1-й группы на момент начала лечения достоверных различий не выявил. Так, гиперергическая чувствительность на пробу Манту с 2 ТЕ отмечалась в 40% случаев, на пробу с Диаскинтестом – в 70% ($p=0,11$). В то же время, во 2-й группе по этому показателю были установлены достоверные различия: гиперергические реакции на Диаскинтест встречались чаще, чем на пробу Манту – в 85% против 45% ($p=0,019$).

При сравнении динамики иммунологических проб в процессе лечения достоверного изменения среднего значения пробы Манту в обеих группах не установлено: как через 1 мес. ($14,5 \pm 0,6$ мм, $p=1,0$ в 1-й группе, $16,6 \pm 1,3$ мм, $p=1,0$ во 2-й группе), так и через 3 мес. лечения ($14,6 \pm 1,7$ мм, $p=0,97$ в 1-й группе, $15,0 \pm 0,1$ мм, $p=0,88$ во 2-й группе).

Изучение динамики при проведении Диаскинтеста показало отсутствие достоверных изменений в обеих группах через 1 мес. лечения ($14,3 \pm 1,4$ мм, $p=0,78$ в 1-й группе, $19,6 \pm 2,1$ мм, $p=1,0$ во 2-й группе). Однако через 3 мес. исследование показало достоверное снижение среднего размера папулы у пациентов 1-й группы до $10,6 \pm 0,8$ мм по сравнению с исходным ($15,2 \pm 1,4$ мм, $p=0,02$). При этом во 2-й группе достоверных изменений среднего размера папулы по пробе с Диаскинтестом через 3 мес. не установлено ($18,3 \pm 1,9$ мм, $p=1,0$).

Распределение детей в изучаемых группах по степени выраженности пробы Манту с 2 ТЕ показало достоверное уменьшение доли пациентов с гиперергической чувствительностью в 1-й группе (локальные формы туберкулеза) по сравнению со 2-й группой через 1 мес. лечения (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов в группах по степени выраженности пробы Манту с 2 ТЕ

Выраженность пробы	Исходно		Через 1 мес.*		Через 3 мес.	
	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)
Гиперергическая	8(40%)	9 (45%)	4(20%)	13(65%)	7(35%)	13(65%)
Нормергическая	12(60%)	11(55%)	16(80%)	7(35%)	13(65%)	7(35%)
Достоверность	p=0,24		p=0,02		p=0,08	

Примечание: * – $p < 0,05$

Анализ степени выраженности пробы с Диаскинтестом в изучаемых группах также показал отсутствие достоверных различий на момент начала лечения. Однако в процессе лечения достоверное уменьшение доли пациентов с гиперпробой в 1-й группе по сравнению со 2-й отмечено как через 1 мес., так и через 3 мес. лечения (табл. 2).

Таблица 2. Распределение пациентов в группах по степени выраженности пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест)

Выраженность пробы	Исходно		Через 1 мес.*		Через 3 мес.*	
	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)
Гиперергическая	14(70%)	17(85%)	10(50%)	18(90%)	2(10%)	17(85%)
Нормергическая	6(30%)	3(15%)	10(50%)	2(10%)	18(90%)	3(15%)
Достоверность	P=0,19		p=0,04		P=0,005	

Примечание: * – $p < 0,05$

Обсуждение результатов исследования

По результатам нашего исследования чувствительность Диаскинтеста в диагностике, как локальных форм туберкулеза, так и латентной туберкулезной инфекции у детей достоверно не отличалась от чувствительности пробы Манту с 2 ТЕ. Эти результаты не согласуются с литературными данными, показывающими более высокую чувствительность и специфичность Диаскинтеста [5, 6, 9]. Расхождение результатов мы объясняем малым числом наблюдений, которое в значительной степени связано с неполным охватом исследованием пациентов. В то же время, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) явилась наиболее чувствительным методом контроля эффективности превентивного лечения детей с латентной туберкулезной инфекцией. Отсутствие достоверного снижения степени выраженности реакции на Диаскинтест через 3 мес. превентивного лечения свидетельствует о необходимости проведения более длительного, 6-месячного курса [9]. Мы рекомендуем при отсутствии снижения или нарастании результатов Диаскинтеста, после исключения локальной формы туберкулеза у ребенка путем углубленного клинико-рентгенологического обследования, повторный курс превентивного лечения. В нашем исследовании повторный курс получили 20% пациентов.

Также нами получены данные о более высокой чувствительности Диаскинтеста в оценке эффективности лечения детей с активным туберкулезом органов дыхания. Полученные данные согласуются с представленными в литературе сведениями, показывающими более высокую эффективность пробы с Диаскинтестом в выявлении туберкулеза у детей и подростков [5, 6, 8-10].

Выводы

1. Дети с измененными иммунологическими пробами, свидетельствующими о раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, зачастую направляются к фтизиатру несвоевременно.
2. Чувствительность пробы Манту и Диаскинтеста в диагностике туберкулеза у детей в нашем исследовании достоверно не различалась. Однако в связи с более высокой специфичностью последнего, в диагностике необходимо применять обе пробы.
3. В оценке эффективности лечения пациентов с локальными формами туберкулеза и превентивного лечения детей с латентной туберкулезной инфекции более высокую чувствительность показал Диаскинтест. При этом достоверное снижение степени выраженности пробы установлено только через 3 мес. химиотерапии. Таким образом, для оценки эффективности химиопрофилактики туберкулеза целесообразно назначение двух иммунологических проб одновременно и проводить контрольную иммунодиагностику через 3 и 6 мес. после курса химиопрофилактики, когда регистрируется достоверно зависимое снижение пробы Манту и Диаскинтеста.

Литература (references)

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – №3. – С. 40-46. [Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Sevost'janova T.A., Klevno N.I. *Tuberkulez i bolezni legkih*. Tuberculosis and lung diseases. – 2014. – N3. – P. 40-46. (in Russian)]
2. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М., Казаков А.В., Пахлавонова А.Д. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития у детей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, №1. – С. 11-17. [Aksenova V.A., Klevno N.I., Kavtarashvili S.M., Kazakov A.V., Pahlavonova A.D. *Tuberkulez i bolezni legkih*. Tuberculosis and lung diseases. – 2018. – T.96, N1. – P. 11-17. (in Russian)]
3. Аксенова В.А., Моисеева Н.Н., Клевно Н.И. и др. Эффективность различных скрининговых методов раннего выявления туберкулеза у детей и подростков // Вопросы практической педиатрии. – 2016. – №4. – С. 9-17 [Aksenova V.A., Moiseeva N.N., Klevno N.I. i dr. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. Issues of practical Pediatrics. – 2016. – N4. – P. 9-17. (in Russian)].
4. Аксенова В.А., Суяндуква А.С., Барышникова Л.А. и др. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного в диагностике латентной туберкулезной инфекции у детей с atopическими заболеваниями // Клиническая и неотложная педиатрия: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 3-4. – С. 40-49 [Aksenova V.A., Sujundukova A.S., Baryshnikova L.A. i dr. *Klinicheskaja i neotlozhnaja pediatrija: novosti, mnenija, obuchenie*. Clinical and emergency pediatrics - news, opinions, training. – 2016. – N3-4. – P. 40-49. (in Russian)].

5. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Амосова Е.А., Галилей М.В. Вопросы туберкулинодиагностики у детей в современных условиях // Вопросы современной педиатрии – 2010. – № 1. – С. 70-74 [Borodulin B.E., Borodulina E.A., Amosova E.A., Galilej M.V. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. Issues of current Pediatrics. – 2010. – N1. – 70-74. (in Russian)].
6. Губкина М. Ф., Хохлова Ю. Ю., Овсянкина Е. С. и др. Опыт применения кожной пробы с Диаскинтестом как метода скринингового обследования детей из диспансерных групп риска // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». – Материалы конференции. – СПб., 2010. – С. 149-150 [Gubkina M. F., Hohlova Ju. Ju., Ovsjankina E. S. i dr. *Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhduнародnym uchastiem «Sovershenstvovanie medicinskoj pomoshhi bol'nym tuberkulezom»*. – *Materialy konferencii*. Russian scientific-practical conference with international participation "Improvement of medical care for patients with tuberculosis." – Conference proceedings. – Saint-Petersburg. – 2010. – P. 149-150. (in Russian)]
7. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.10.2013 N 60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 "Профилактика туберкулеза" (с изменениями на 6 февраля 2015 года) [Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Rossijskoj Federacii ot 22.10.2013 N 60 «Ob utverzhdenii sanitarno-jepidemiologicheskikh pravil SP 3.1.2.3114-13 "Profilaktika tuberkuleza" (s izmenenijami na 6 fevralja 2015 goda) . Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of October 22, 2013 No. 60 "On approval of the sanitary and epidemiological rules of SP 3.1.2.3114-13" Prevention of Tuberculosis "(as amended up to February 6, 2015) (in Russian)]
8. Стасько Е.Ю. Анализ применения кожной пробы с препаратом аллергеном туберкулезным рекомбинантным как скринингового метода обследования на туберкулезную инфекцию у детей старше 7 лет в Пензенской области в 2014-2016 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, №3. – С. 29-34 [Stas'ko E.Ju. *Tuberkulez i bolezni legkih*. Tuberculosis and lung diseases. – 2018. – V.96, N3. – P. 29-34 (in Russian)]
9. Федеральные клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция у детей». Утверждены Общероссийской общественной организацией «Российское общество фтизиатров». Москва, 2016 г. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii «Latentnaja tuberkuleznaja infekcija u detej». Utverzhdeny Obshherossijskoj obshhestvennoj organizaciej «Rossijskoe obshhestvo ftiziatrov». Moskva, 2016 g. Federal clinical guidelines "Latent tuberculosis infection in children." Approved by the Russian Society of Phthisiatricians All-Russian Public Organization. Moscow, 2016. (in Russian)]
10. Шилова Е.П., Егошина И.Ю., Поддубная Л.В., Павленок И.В. Кожные тесты в диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, №2. – С.27-31 [Shilova E.P., Egoshina I.Ju., Poddubnaja L.V., Pavlenok I.V. *Tuberkulez i bolezni legkih*. Tuberculosis and lung diseases. – 2018. – V.96? N2. – P.27-31 (in Russian)]

Информация об авторах

Мякишева Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России». E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

Рашкевич Елизавета Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России». E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

Авдеева Татьяна Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России». E-mail: polikped@smolgnu.ru