

## ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ РЕАКЦИЯМИ НА ПРОБУ ДИАСКИНТЕСТ

© Ю.А. Яровая<sup>1</sup>, М.Э. Лозовская<sup>1</sup>, Л.В. Клочкова<sup>1</sup>, Е.Б. Васильева<sup>1</sup>, Г.А. Степанов<sup>1</sup>, А.В. Мосина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

<sup>2</sup> ФБГУ СПб ГБУЗ «Детская инфекционная больница № 3» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Яровая Ю.А., Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., и др. Туберкулезная инфекция у детей с отрицательными реакциями на пробу Диаскинтест // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 37–44. <https://doi.org/10.17816/PED10337-44>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 15.05.2019

Принята к печати: 17.06.2019

Проанализированы варианты течения туберкулезной инфекции у 54 детей 2–14 лет, отрицательно реагирующих на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест). Выделены три группы: группа 1 – 27 детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (50,0 % наблюдений); группа 2 – 16 детей с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями – 29,6 % наблюдений; группа 3 – 11 пациентов с активным туберкулезом – 20,4 % наблюдений. **Методы обследования:** внутрикожные пробы Манту с 2ТЕ и Диаскинтест, по показаниям у ряда пациентов тесты *in vitro*: QuantiFERON test (QFT), тест T-SPOT.TB, мультиспиральная компьютерная томография, бактериологические, молекулярно-генетические исследования на выявление микобактерий туберкулеза. Методом массовой туберкулинодиагностики было обнаружено 70,4 ± 8,8 % детей группы 1, 93,8 ± 4,7 % группы 2 и 54,6 ± 15,0 % группы 3. Длительность инфицирования микобактериями туберкулеза у детей была различной и составляла менее года в группах 1 и 2 – 51,9 ± 9,6 % и 43,8 ± 12,4 % случаев соответственно, что достоверно чаще, чем у пациентов группы 3 (18,2 ± 11,6 % случаев). Заболевание туберкулезом протекало в виде осложненных форм первичного периода в 45,5 ± 15,0 % случаев, в виде неосложненных форм – в 27,3 ± 3,4 % случаев, в виде генерализованных поражений – в 27,3 ± 13,4 % случаев. Диагностика специфического поражения происходила в равной мере как в манифестные фазы воспаления: инфильтрации, инфильтрации и распада (45,5 ± 15,0 % случаев), так и в фазы продолжающегося обратного развития (неполной кальцинации – в 45,5 ± 15,0 % случаев), у одного ребенка было выявлено сочетание фаз инфильтрации и кальцинации (9,1 ± 8,7 % случаев). Остаточные посттуберкулезные изменения у детей группы 2 чаще были представлены обызвествлениями в органах грудной полости – 87,5 % случаев, у 12,5 ± 8,3 % пациентов остаточные посттуберкулезные изменения были в виде уплотнений. **Заключение.** При отрицательных реакциях на Диаскинтест у детей необходима индивидуальная комплексная диагностика туберкулезной инфекции.

**Ключевые слова:** дети; туберкулез; Диаскинтест; аллерген туберкулезный рекомбинантный; проба Манту с 2ТЕ; туберкулин.

## TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN WITH NEGATIVE REACTIONS TO THE DIASKINTEST

© Y.A. Yarovaya<sup>1</sup>, M.E. Lozovskaya<sup>1</sup>, L.V. Klochkova<sup>1</sup>, E.B. Vasil'eva<sup>1</sup>, G.A. Stepanov<sup>1</sup>, A.V. Mosina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

<sup>2</sup> City Children's Infectious Hospital No. 3, Saint Petersburg, Russia

For citation: Yarovaya YA, Lozovskaya ME, Klochkova LV, et al. Tuberculosis infection in children with negative reactions to the Diaskintest. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):37-44. <https://doi.org/10.17816/PED10337-44>

Received: 02.04.2019

Revised: 15.05.2019

Accepted: 17.06.2019

Variants of the course of tuberculosis infection in 54 children from two to 14 years old, negatively reacting to a sample with an allergen tuberculosis recombinant (Diaskintest) were analyzed. There were 3 groups: 1<sup>st</sup> – 27 children infected with *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), 50.0% of cases; 2<sup>nd</sup> – 16 children with newly diagnosed residual post-tuberculosis changes (OPTI), 29.6% of cases; 3<sup>rd</sup> group – 11 patients with active tuberculosis, 20.4% of cases. **Methods of examination:** intradermal Mantoux test with 2TE and Diaskintest, according to the testimony of a number of patients *in vitro* tests: QuantiFERON test (QFT), – SPOT test.TV, multispiral computed tomography, bacteriological, molecular genetic methods of investigation on MBT. The method of mass tuberculin diagnostics revealed 70.4 ± 8.8% of children of the 1<sup>st</sup> group, 93.8 ± 4.7% of the 2<sup>nd</sup> group and 54.6 ± 15.0% of children of the 3<sup>rd</sup> group. The duration of infection with MBT in children was different and was less than 1 year in children of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups – 51.9 ± 9.6% and 43.8 ± 12.4% of cases, respectively, which was significantly more frequent than in patients of the 3<sup>rd</sup> group (18.2 ± 11.6% of cases). Tuberculosis disease occurred in the form of complicated forms of the

primary period-in  $45.5 \pm 15.0$  % of cases, uncomplicated forms – in  $27.3 \pm 3.4$ % of cases, generalized lesions – in  $27.3 \pm 13.4$ % of cases. Diagnosis of a specific lesion occurred equally in the manifest phases of inflammation: infiltration, infiltration and decay ( $45.5 \pm 15.0$ % of cases), and in the phase of ongoing reverse development (incomplete calcination – in  $45.5 \pm 15.0$ % of cases), one child had a combination of infiltration and calcination phases ( $9.1 \pm 8.7$ % of cases). Residual posttuberculosis changes in children of group 2 were more often formed in the form of calcifications in the organs of the thoracic cavity – in 87.5% of cases, in  $12.5 \pm 8.3$ % of patients OPTI was formed by the formation of seals. **Conclusion:** in children with negative reactions to the Diaskintest requires individual comprehensive diagnosis of tuberculosis infection.

**Keywords:** children; tuberculosis; Diaskintest; allergen tuberculosis recombinant; Mantoux test with 2TE; tuberculin.

В настоящее время выявление и диагностика туберкулезной инфекции у детей основаны на применении двух иммунологических тестов: туберкулиновой пробы Манту с 2ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) — Диаскинтеста [1, 2, 6, 9]. Проба с туберкулином обладает высокой чувствительностью к туберкулезным антигенам, что позволяет оценить длительность поствакцинального иммунитета, определить время инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) [5, 7], однако вследствие недостаточной специфичности не во всех случаях достоверно подтверждает инфицирование МБТ [4, 8, 12]. Проба с АТР выявляет в организме активно метаболизирующие МБТ [1, 3, 10]. По данным патента на изобретение, специфичность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в отношении МБТ составляет 100 %, а чувствительность — не ниже 80 %<sup>1</sup>. Авторы отмечают, что чувствительность Диаскинтеста различна и зависит от бактериальной нагрузки на организм, активности и иммунного состояния организма [3, 4, 6]. Наиболее высокая чувствительность данной пробы отмечена у больных туберкулезом детей и подростков и составляет 71,6–96,9 %, после интенсивной фазы лечения снижается до 83,8 %, после окончания курса лечения — до 78,3 % [3, 5, 6, 8, 10]. Отрицательная реакция на АТР может встречаться у детей на ранних стадиях инфицирования МБТ, заболевания туберкулезом, при перенесении малых локальных форм туберкулеза, у больных с выраженными иммуносупрессивными состояниями, обусловленными либо тяжелым течением туберкулеза, либо наличием сочетанных иммунодефицитных заболеваний [4, 7, 8]. У детей, инфицированных МБТ без признаков заболевания, чувствительность Диаскинтеста варьирует по данным авторов от 22,7 до 91,7 % и зависит от наличия установленного контакта с бактериовыделителем, длительности инфицирования МБТ [3, 5, 8, 10, 11]. По данным ряда авторов, количество положительных реакций колеблется от 22,7 до 45,9 % в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции,

у инфицированных детей с прошлых лет — от 53,7 до 91,3 %, после проведения курсов превентивной терапии снижается до 40,0–0 % случаев [3, 5, 8, 10, 11]. При диагностике спонтанно сформированных остаточных посттуберкулезных изменений отрицательные результаты на Диаскинтест наблюдались в 0–54,5 % случаев [3, 5, 11].

С учетом возможности развития туберкулезной инфекции у детей при отрицательных реакциях на Диаскинтест анализ особенностей ее течения у данных пациентов является актуальным.

*Цель исследования* — анализ течения туберкулезной инфекции у детей при отрицательных реакциях на Диаскинтест для совершенствования диагностики и профилактики туберкулеза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы 54 истории болезни детей в возрасте от 2 до 14 лет за 2014–2017 гг., у которых на основании комплексного фтизиатрического обследования была диагностирована туберкулезная инфекция при отрицательных реакциях на Диаскинтест.

Для диагностики туберкулезной инфекции использовали современные методы фтизиатрического обследования. При сборе эпидемического анамнеза динамику пробы Манту с 2ТЕ оценивали с учетом критериев, свидетельствующих о необходимости направления ребенка в противотуберкулезный диспансер для диагностики туберкулезной инфекции [10]. Не были включены в выборку дети с длительной монотонной чувствительностью к туберкулину с целью исключения возможной длительной поствакцинальной аллергии. Рентгенологическое исследование включало мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов грудной полости, по показаниям проводили бронхоскопию. Иммунодиагностика туберкулезной инфекции (проба Манту с 2ТЕ и пробы с АТР) у ряда пациентов (7 детей) была дополнена тестами *in vitro*: QuantiFeron test (QFT), тестом T-SPOT.TB. Данные тесты назначали детям при отрицательных результатах пробы Манту с 2ТЕ, а также с целью уточнения активности туберкулезной инфекции

<sup>1</sup> Патент на изобретение № 2277540, начало действия: 29.07.2003 / Patent for invention No. 2277540, date of validity: 29.07.2003.

в организме при впервые выявленных кальцинатах, очагах уплотнения в органах грудной полости либо при тяжелом течении туберкулеза. Всем пациентам были проведены лабораторные исследования, бактериологические и молекулярно-генетические исследования материалов на наличие МБТ. По результатам комплексной диагностики были выделены три группы наблюдения:

- группа 1 — дети, инфицированные МБТ без заболевания туберкулезом — 27 пациентов (50,0 % всех наблюдений);
- группа 2 — дети с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) — 16 пациентов (29,6 % всех наблюдений);
- группа 3 — дети с активными формами туберкулеза — 11 пациентов (20,4 % всех наблюдений).

Таким образом, наибольшую долю всех пациентов составляли дети, инфицированные МБТ без признаков перенесенного или активного туберкулеза. Соотношение мальчиков и девочек было примерно равным (51,9 и 48,1 % пациентов соответственно), распределение в группах — равномерным.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2007. Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовался *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Большинство пациентов всех групп наблюдения были вакцинированы против туберкулеза: 96,3 % детей группы 1, все пациенты группы 2 и 81,8 % детей группы 3. Туберкулезную инфекцию у всех пациентов наиболее часто выявляли методом массовой туберкулинодиагностики: у детей группы 1 — в  $70,4 \pm 8,8$  % случаев, у детей группы 2 — в  $93,8 \pm 4,7$  % случаев (табл. 1). Выявление данным методом больных туберкулезом детей (группа 3) происходило реже — в  $54,6 \pm 15,0$  % случаев, что было обусловлено большой долей детей, выявленных по обращению с жалобами —  $27,3 \pm 13,4$  % пациентов ( $p < 0,05$ ). Эпидемиологическим методом в группе 1 выявлено у 25,9 % детей, что чаще, чем в группах 2 и 3 (6,3 и 18,2 % случаев соответственно). Один пациент группы 1 был выявлен из поликлинической группы риска.

В группу 2 вошли  $18,8 \pm 9,7$  % детей из очагов туберкулеза, в группу 3 —  $36,4 \pm 14,2$  %, что больше, чем при первичном обследовании, так как у части пациентов ( $12,5 \pm 8,3$  и  $18,2 \pm 11,6$  % в группах 1 и 2 соответственно) источник заболевания был установлен при сборе анамнеза в стационаре. Бациллярные контакты с лекарственной устойчивостью МБТ чаще имели место у детей больных туберкулезом ( $27,3 \pm 13,4$  % случаев), в отличие от детей, инфицированных МБТ ( $p < 0,05$ ), и реже у детей с ОПТИ ( $6,3 \pm 6,1$  % случаев), что подтверждает роль бактериальной нагрузки на организм ребенка в развитии заболевания туберкулезом.

Таблица 1 / Table 1

Методы выявления туберкулезной инфекции у обследованных детей  
Methods of detection of tuberculosis infection in examined children

Методы выявления / Detection methods	Группа 1, $n = 27$ / Group 1, $n = 27$	Группа 2, $n = 16$ / Group 2, $n = 16$	Группа 3, $n = 11$ / Group 3, $n = 11$
Массовая туберкулинодиагностика / Tuberculin diagnosis	$70,4 \pm 8,8$ $p_{1-2} < 0,05$	$93,8 \pm 4,7$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	$54,6 \pm 15,0$ $p_{2-3} < 0,05$
Эпидемиологический метод / Epidemic methods	$25,9 \pm 8,4$	$6,3 \pm 6,0$	$18,2 \pm 11,6$
Выявление из групп риска поликлиники / Identifying at-risk outpatient clinics	$3,7 \pm 3,6$	0	0
Выявление по обращению с жалобами / Identification of complaints	0	0	$27,3 \pm 13,4$

Примечание.  $p < 0,05$  — достоверность различий методов выявления туберкулезной инфекции у пациентов с отрицательными результатами Диаскинтеста. Note.  $p < 0,05$  – significance of differences in methods of detection of tuberculosis infection in patients with negative results of the Diaskintest.

Таблица 2 / Table 2

Динамика пробы Манту с 2ТЕ у обследованных детей  
The dynamics of the Mantoux test with 2TE in examined children

Динамика пробы Манту с 2ТЕ / The dynamics of the Mantoux test with 2TE	Группа 1, n = 27 / Group 1, n = 27	Группа 2, n = 16 / Group 2, n = 16	Группа 3, n = 11 / Group 3, n = 11
Выраж после угасания поствакцинального иммунитета / The superlevation after the extinction of post-vaccination immunity	22,2 ± 8,0	12,5 ± 8,3	9,1 ± 8,7
Выраж у детей, непривитых вакциной БЦЖ / The superlevation in children not vaccinated with BCG vaccine	3,7 ± 3,6	0	9,1 ± 8,7
Нарастание на 6 мм и более / Increase by 6 mm or more	18,5 ± 7,5	31,3 ± 11,6	9,1 ± 8,7
Постепенное нарастание на 7–11 мм / Gradual increase of 7–11 mm	7,4 ± 5,0	0 $p_{2-3} < 0,05$	27,3 ± 13,4 $p_{2-3} < 0,05$
Нарастание до 12 мм и более (не менее чем на 4 мм) / Rise up to 12 mm and more (not less than 4 mm)	25,9 ± 8,4 $p_{1-3} < 0,05$	31,3 ± 11,6 $p_{2-3} < 0,05$	0 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Нарастание до гиперергической реакции / Rise to hyperergic reaction	18,5 ± 7,5	25,0 ± 10,8	9,1 ± 8,7
Отрицательная чувствительность / Negative sensitivity	3,7 ± 3,6	0 $p_{2-3} < 0,05$	27,3 ± 13,4 $p_{2-3} < 0,05$
Отсутствие динамики вследствие раннего возраста ребенка / Lack of dynamics due to the early age of the child	0	0	9,1 ± 8,7

Примечание.  $p < 0,05$  — достоверность различий критериев инфицирования МБТ у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста. МБТ — микобактерии туберкулеза. Note.  $p < 0,05$  – significance of differences in criteria for MBT infection in children with negative results of the Diaskintest, MBT – *Mycobacterium tuberculosis*.

Критерии инфицирования МБТ по динамике пробы Манту с 2ТЕ отмечались у большинства пациентов и, при условии исключения влияния неспецифических факторов, свидетельствовали о туберкулезной инфекции (табл. 2). Классический выраж, отражающий переход из отрицательных туберкулиновых проб в положительные, чаще отмечался у пациентов группы 1 — в 22,2 ± 8,0 % случаев, чем у пациентов с ОПТИ и активным туберкулезом — в 12,5 ± 8,3 и 9,1 ± 8,7 % случаев соответственно. Нарастание пробы Манту в динамике до 12 мм (но не менее чем на 4 мм) отмечалось у 25,9 ± 8,4 % детей группы 1, у 31,3 ± 11,6 % детей группы 2 и не наблюдалось у пациентов группы 3 ( $p < 0,05$ ). Нарастание чувствительности к туберкулину до гиперергической чаще происходило у детей группы 2 в 25,0 ± 10,8 % случаев, реже у группы 1 — в 18,5 ± 7,5 % случаев и у пациентов группы 3 — в 9,1 % случаев.

У трех детей (27,3 ± 13,4 %) из группы 3 (больных туберкулезом) имела место отрицательная чувствительностью к туберкулину, в этих случаях этиология заболевания была подтверждена результатами других иммунологических тестов — QFT и T-SPOT.TB, а также результатами специфической тест-терапии. Среди пациентов группы 1 у одного ребенка из очага туберкулеза была отрицательная чувствительность к туберкулину, факт инфицирования у него был подтвержден положительным результатом QFT.

Длительность инфицирования МБТ детей в группах наблюдения была различной (табл. 3). Срок ме-

нее одного года инфицирования МБТ был установлен у детей групп 1 и 2 в 51,9 ± 9,6 и 43,8 ± 12,4 % случаев соответственно, что достоверно чаще, чем у пациентов группы 3 (18,2 ± 11,6 % случаев). У значительной части заболевших туберкулезом детей (45,5 ± 15,0 % случаев) определить сроки инфицирования МБТ было невозможно вследствие отрицательной и сомнительной чувствительности пробы Манту с 2ТЕ (27,3 ± 13,4 % случаев), а также отсутствия полных данных чувствительности к туберкулину в динамике (18,2 ± 11,6 % случаев).

У детей группы 2 остаточные посттуберкулезные изменения были сформированы в виде обызвествлений в органах грудной полости — в 87,5 % случаев, в том числе в легочной ткани преобладали единичные кальцинаты (очаги Гона) — в 56,3 ± 8,3 % случаев; ОПТИ формировались путем образования уплотнений реже — в 12,5 ± 8,3 % случаев (табл. 4).

В структуре туберкулеза пациентов группы 3 зарегистрированы как распространенные и генерализованные поражения, так и ограниченные формы заболевания. Наиболее часто был диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный единичными очагами отсева в легочную ткань — 45,5 ± 15,0 % случаев; неосложненные ограниченные формы первичного туберкулеза обнаружены у 27,3 ± 13,4 % пациентов; генерализованный туберкулез переносили 27,3 ± 13,4 % детей (табл. 5). МБТ были обнаружены методом полимеразной цепной реакции в ликворе и моче одного ребенка ран-

Таблица 3 / Table 3

Динамика пробы Манту с 2ТЕ у обследованных детей  
The dynamics of the Mantoux test with 2TE in examined children

Длительность инфицирования МБТ обследованных детей / The duration of MBT infection in the examined children	Группа 1, n = 27 / Group 1, n = 27	Группа 2, n = 16 / Group 2, n = 16	Группа 3, n = 11 / Group 3, n = 11
Менее 1 года / Less than 1 year	51,9 ± 9,6 $p_{1-3} < 0,05$	43,8 ± 12,4	18,2 ± 11,6 $p_{1-3} < 0,05$
Более 1 года / More than 1 year	48,1 ± 9,6	56,3 ± 12,4	36,3 ± 14,5
Определение невозможно / Definition not possible	0 $p_{1-3} < 0,05$	0 $p_{2-3} < 0,05$	45,5 ± 15,0 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Примечание.  $p < 0,05$  — достоверность различий сроков инфицирования МБТ у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста. МБТ — микобактерии туберкулеза. Note.  $p < 0.05$  – significance of differences in the timing of MBT infection in children with negative results of the Diaskintest. MBT – *Mycobacterium tuberculosis*.

Таблица 4 / Table 4

Структура остаточных посттуберкулезных изменений у обследованных детей  
Structure of residual post-tuberculosis changes in children

Остаточные посттуберкулезные изменения / Residual post-tuberculosis changes	Группа 2, n = 16 / Group 2, n = 16
Обызвествления в органах грудной полости, в том числе: / Calcification in the thoracic cavity, including:	87,5 ± 8,3
• единичные кальцинаты в легочной ткани / isolated calcification in the lung tissue	56,3 ± 12,5
• множественные кальцинаты в легких / multiple calcifications in the lungs	18,8 ± 9,8
• кальцинаты в легочной ткани и во внутригрудных лимфатических узлах / calcinates in the lung tissue and in the intra-thoracic lymph nodes	6,3 ± 6,1
• кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах и единичные очаги отсева в легочной ткани / calcification in hilar lymph nodes and isolated pockets of drop-outs in the lung tissue	6,3 ± 6,1
• уплотнения в органах грудной полости, в том числе: / seals in the organs of the thoracic cavity, including:	12,5 ± 8,3
• уплотненный внутригрудной лимфатический узел / compacted intragastric lymph node	6,3 ± 6,1
• единичный уплотненный очаг в легочной ткани / a single compacted lesion in the pulmonary tissue	6,3 ± 6,1

Таблица 5 / Table 5

Структура активных форм туберкулеза у обследованных детей  
Structure of active forms of tuberculosis in children

Структура клинических форм активного туберкулеза / Structure of clinical forms of active tuberculosis	Группа 3, n = 11 / Group 3, n = 11
Неосложненные формы внутригрудного туберкулеза, в том числе: / Non-complicated forms of intrathoracic TB, including:	27,3 ± 13,4
• туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (малая форма) / tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes (small form)	18,2 ± 11,6
• первичный туберкулезный комплекс (ограниченный) / primary tuberculosis complex (limited)	9,1 ± 8,7
• туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с очагами отсева в легочную ткань / tuberculosis of intracranial lymph nodes with foci of pulmonary tissue	45,5 ± 15,0
• генерализованный туберкулез / generalized tuberculosis	27,3 ± 13,4

него возраста ( $9,1 \pm 8,7$  % случаев), переносящего генерализованный туберкулез.

Специфические поражения выявляли в равной мере как в манифестные фазы воспаления — инфильтрации, инфильтрации и распада ( $45,5 \pm 15,0$  % случаев), так и в фазы продолжающегося обратного развития (неполной кальцинации —  $45,5 \pm 15,0$  % случаев), у одного ребенка имелось сочетание фаз инфильтрации и кальцинации ( $9,1 \pm 8,7$  % случаев). У всех детей с сочетанной ВИЧ-инфекцией (3 пациента) туберкулез диагностирован в фазу инфильтрации ( $27,3 \pm 13,4$  % пациентов).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Отрицательные результаты Диаскинтеста чаще наблюдались у детей, инфицированных МБТ (50,0 % наблюдений), реже — у пациентов с ОПТИ (29,6 % наблюдений) и пациентов, больных активным туберкулезом (20,4 % наблюдений). Ведущим методом выявления туберкулезной инфекции у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста являлась массовая туберкулинодиагностика, благодаря которой было выявлено  $70,4 \pm 8,8$  % детей, инфицированных МБТ,  $93,8 \pm 4,7$  % детей с ОПТИ. Пациенты, больные туберкулезом, выявлялись данным методом реже — в  $54,6 \pm 15,0$  % случаев, что обусловлено большей долей случаев заболевания, выявленных при обращении с жалобами ( $27,3 \pm 13,4$  % пациентов). В структуре заболевания у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста имелись как локальные ограниченные ( $27,3 \pm 13,4$  % случаев), так и осложненные формы внутригрудного туберкулеза ( $45,5 \pm 15,0$  % случаев), а также генерализованные поражения ( $27,3 \pm 13,4$  % случаев).

Различные варианты течения туберкулезной инфекции у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста можно объяснить в одних случаях относительно высоким уровнем иммунитета, в других — низким иммунным статусом пациентов вследствие сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией либо тяжелого течения туберкулеза.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре обследованных детей с туберкулезной инфекцией с отрицательными реакциями на Диаскинтест преобладали дети, инфицированные МБТ (50,0 % случаев), реже дети с ОПТИ (29,6 % случаев), и дети, переносящие активные формы туберкулеза (20,4 % случаев).
2. Ведущий метод выявления пациентов с отрицательными результатами Диаскинтеста — массовая туберкулинодиагностика, благодаря кото-

рой туберкулез у детей, инфицированных МБТ, диагностирован в  $70,4 \pm 8,8$  % случаев, у детей с ОПТИ — в  $93,8 \pm 4,7$  % случаев, у детей, заболевших туберкулезом, — в  $54,6 \pm 15,0$  % случаев.

3. Выявление детей, больных активным туберкулезом с отрицательными результатами Диаскинтеста, при обращении с жалобами происходило в  $27,3 \pm 13,4$  % случаев, что было обусловлено либо низкой чувствительностью к туберкулину либо отсутствием данных динамики пробы Манту с 2ТЕ.
4. Заболевание туберкулезом у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста протекало в виде осложненных форм первичного периода — в  $45,5 \pm 15,0$  %, неосложненных форм — в  $27,3 \pm 13,4$  % случаев, генерализованного поражения — в  $27,3 \pm 13,4$  % случаев.
5. При отрицательных реакциях на Диаскинтест у детей необходима индивидуальная комплексная диагностика туберкулезной инфекции с учетом данных эпидемического анамнеза, динамики пробы Манту с 2ТЕ, результатов иммунологических тестов *in vitro*, данных рентгенологических исследований в динамике, результатов бактериологических и молекулярно-генетических методов исследования на наличие МБТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях: клинические рекомендации. – М., 2017. – 34 с. [Aksenova VA, Klevno NI, Baryshnikova LA. Vyyavlenie i diagnostika tuberkuleza u detei, postupayushchikh i obuchayushchikhsya v obrazovatel'nykh organizatsiyakh: klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2017. 34 p. (In Russ.)]
2. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Клевно Н.И. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие / Под ред. В.А. Аксеновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 269 с. [Aksenova VA, Levi DT, Klevno NI. Tuberkulez u detei i podrostkov: uchebnoe posobie. Ed. by VA. Aksenova. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 269 p. (In Russ.)]
3. Белушков В.В., Лозовская М.Э., Новик Г.А., и др. Значение Диаскинтеста и квантиферонового теста в диагностике туберкулеза у детей // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7–1. – С. 34–39. [Belushkov VV, Lozovskaya ME, Novik GA, et al. Importance of Diaskintest and quantiferon test in the diagnostics of tuberculosis in children. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;(7-1):34-39. (In Russ.)]
4. Киселев В.И., Барановский М.П., Рудых И.В., и др. Клинические исследования нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза //

- Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – Т. 86. – № 2. – С. 11–16. [Kiselev VI, Baranovsky PM, Rudykh IV, et al. Clinical trials of the new skin test Diaskintest for the diagnosis of tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*. 2009;86(2):11-16. (In Russ.)]
5. Лозовская М.Э., Белушков В.В., Гурина О.П., и др. Сравнительная оценка инновационных тестов в диагностике латентной и активной туберкулезной инфекции у детей // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 3. – С. 46–50. [Lozovskaya ME, Belushkov VV, Gurina OP, et al. Comparative evaluation of innovative diagnostic tests for latent and active tuberculosis infection in children. *Pediatr*. 2014;5(3):46-50. (In Russ.)]
  6. Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б., и др. Туберкулез у детей раннего возраста // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № S1. – С. M194–M195. [Lozovskaya ME, Klochkova LV, Vasil'eva EB, et al. Tuberkulez u detei rannego vozrasta. *Pediatr*. 2017;8(S1): M194-M195. (In Russ.)]
  7. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю., Мельникова А.А. Сравнительная оценка методов аллергодиагностики туберкулеза у детей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 41–44. [Mikheeva IV, Burdova EYu, Melnikova AA. Comparative evaluation of allergodiagnostic of tuberculosis in children. *Epidemiologiia i vaktsinoprofilaktika*. 2016;15(3):41-44. (In Russ.)]
  8. Слогацкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT6-CFP10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013. – № 1. – С. 2–9. [Slogotskaya LV, Sentchichina OYu, Bogorodskaya EM. Sensitivity of the test with the tuberculosis allergen, containing recombinant protein ESAT6-CFP10, in new cases of tuberculosis in children and adolescents in Moscow. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya*. 2013;(1):2-9. (In Russ.)]
  9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей / Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». – М.: Здоровье человека, 2015. – 34 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoi tuberkuleznoi infektsii u detei. Obshcherossijskaya obshchestvennaya organizatsia "Rossiiskoe obschestvo ftiziatrov". Moscow: Zdorov'e cheloveka, 2015. 34 p. (In Russ.)]
  10. Фатыхова Р.Х., Алексеев А.П. Эффективность скрининговых обследований детского населения на наличие туберкулезной инфекции в Республике Татарстан // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 6. – С. 39–42. [Fatykhova RKh, Alekseev AP. Effektivnost' skringingovykh obsledovanii detskogo naseleniya na nalichie tuberkuleznoi infektsii v Respublike Tatarstan. *Tuberculosis and lung diseases*. 2016;94(6):39-42. (In Russ.)]
  11. Яровая Ю.А., Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б. Анализ проведения превентивного лечения детям из очагов туберкулезной инфекции // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № S1. – С. 369–370. [Yarovaya YuA, Lozovskaya ME, Klochkova LV, Vasil'eva EB. Analiz provedeniya preventivnogo lecheniya detyam iz ochagov tuberkuleznoi infektsii. *Pediatr*. 2017;8(S1):369-370. (In Russ.)]
  12. WHO. Weekly epidemiological record (WER); Vol. 79, 4 (P. 25-40) [Internet]. WHO; 2004 [cited 2004 Jan 23]. Available from: <https://www.who.int/wer/2004/wer7904/en/>.

## ◆ Информация об авторах

Юлия Анатольевна Яровая – канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Julia\_Yarovaya@mail.ru.

Марина Эдуардовна Лозовская – д-р мед. наук, профессор, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru.

Людмила Владимировна Клочкова – канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lklochkova@yahoo.com.

## ◆ Information about the authors

Yulia A. Yarovaya – MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Julia\_Yarovaya@mail.ru.

Marina E. Lozovskaya – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru.

Ludmila V. Klochkova – MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lklochkova@yahoo.com.

## ◆ Информация об авторах

*Елена Борисовна Васильева* — канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Helenchern27@mail.ru.

*Геннадий Андреевич Степанов* — канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gena.stepanov.1950@mail.ru.

*Анна Владиславовна Мосина* — врач, туберкулезное отделение. СПбГУЗ «Детская городская инфекционная больница № 3», Санкт-Петербург. E-mail: Julia\_Jarovaya@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

*Elena B. Vasilieva* — MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Helenchern27@mail.ru.

*Gennadii A. Stepanov* — MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gena.stepanov.1950@mail.ru.

*Anna V. Mosina* — Doctor, Tuberculosis Department. City Children's Infectious Diseases Hospital No. 3, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Julia\_Jarovaya@mail.ru.