



ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРАТКОСРОЧНЫХ КУРСОВ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ

Е. Ю. ЗОРКАЛЬЦЕВА¹, С. В. ПУГАЧЕВА², Л. В. ЗАРИЦКАЯ¹, Д. А. КУДЛАЙ³

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Иркутск, РФ

²ГБУЗ «Областная детская туберкулезная больница», г. Иркутск, РФ

³ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, РФ

Цель исследования: изучить сроки и эффективность лечения туберкулеза с установленной и предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя у детей с разным ВИЧ-статусом.

Материалы и методы. В исследование методом сплошной выборки включен 21 ребенок, больной туберкулезом с МЛУ (все из очагов МЛУ-туберкулеза) находившийся на стационарном лечении. У 3 детей имелось сочетание с ВИЧ-инфекцией.

Результаты исследования. Длительность фазы интенсивной терапии у детей с ВИЧ-негативным статусом (19 детей) составила: 60 доз – 1 (5,3%) ребенок, 90 доз – 11 (57,9%) детей, 120 доз – 2 (10,5%) ребенка, 180 доз – 3 (15,8%) ребенка, 240 доз – 1 (4,3%) ребенок. Длительность фазы продолжения лечения: 120 доз у 1 (4,3%) ребенка, 150 доз у 1 (5,3%) ребенка, 180 доз у 12 (63,1%) детей, 270 доз у 1 (5,3%) ребенка, 320 доз у 3 (15,8%) детей.

Длительность фазы интенсивной терапии у 3 детей при сочетании МЛУ-туберкулеза и ВИЧ-инфекции была 180 доз у 2 (66,6%) детей и 240 доз – у 1 (33,4%) ребенка. Фаза продолжения составила 180 доз у 2 (66,6%) детей и 320 – у 1 (33,4%) ребенка соответственно.

Исходы основного курса химиотерапии в большинстве случаев хорошие – рассасывание воспалительных изменений, уплотнение очагов и фибрирование легочной ткани.

Заключение. У больных туберкулезом детей при отсутствии бактериовыделения лечение назначается по результатам тестов на лекарственную чувствительность у источника инфекции. Ограниченность выявленного туберкулезного процесса позволяет сокращать срок лечения детей и при МЛУ возбудителя. Исходы укороченных курсов лечения у детей с туберкулезом благоприятные, чаще рассасывание и уплотнение изменений в легких. У детей с ВИЧ-инфекцией низкая приверженность к лечению ВИЧ-инфекции в социально неблагополучных семьях требует длительной контролируемой химиотерапии туберкулеза в сочетании с антиретровирусной терапией.

Ключевые слова: туберкулез у детей, ВИЧ-инфекция, множественная лекарственная устойчивость

Для цитирования: Зоркальцева Е. Ю., Пугачева С. В., Зарицкая Л. В., Кудлай Д. А. Опыт использования краткосрочных курсов химиотерапии в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у детей с разным ВИЧ-статусом // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 27-31. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-27-31>

THE SHORT-COURSE CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH DIFFERENT HIV STATUS

E. YU. ZORKALTSEVA¹, S. V. PUGACHEVA², L. V. ZARITSKAYA¹, D. A. KUDLAY³

¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

²Regional Children Tuberculosis Hospital, Irkutsk, Russia

³Immunology Research Institute by the Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

The objective: to study the time frames and efficacy of treatment for tuberculosis with confirmed and suspected multiple drug resistance (MDR) in children with different HIV status.

Subjects and methods. The method of continuous sampling was used in the study which included 21 children with MDR tuberculosis, they all had been exposed to MDR TB and were treated in hospital. 3 children had concurrent HIV.

Results. The duration of the intensive care phase in HIV negative children (19 people) made: 60 doses – 1 (5.3%) child, 90 doses – 11 (57.9%) children, 120 doses – 2 (10.5%) children, 180 doses – 3 (15.8%) children, 240 doses – 1 (4.3%) child. The duration of the continuation phase was the following: 120 doses – 1 (4.3%) child, 150 doses – 1 (5.3%) children, 180 doses – 12 (63.1%) children, 270 doses – 1 (5.3%) children, 320 doses – 3 (15.8%) children.

The duration of the intensive phase of treatment in 3 children with concurrent MDR TB and HIV infection made 180 doses in 2 (66.6%) children and 240 doses in 1 (33.4%) child. The continuation phase included 180 doses in 2 (66.6%) children and 320 in 1 (33.4%) child respectively.

Outcomes of the main course of chemotherapy were favorable in the majority of the cases - inflammatory changes resolved, focuses consolidated and fibrosis formed in the lung tissue.

Conclusion. Should children have negative results of sputum tests, the treatment is prescribed based on the results of drug susceptibility tests of the index case. If limited tuberculous lesions are diagnosed, the duration of treatment of children with MDR can be shorter. The outcomes of short-course treatment in children with tuberculosis are favorable, changes in the lungs have resolved and thickened more frequently. In children with HIV infection, low adherence to HIV treatment in socially disadvantaged families requires long-term directly observed tuberculosis chemotherapy combined with antiretroviral therapy.

Key words: tuberculosis in children, HIV infection, multiple drug resistance

For citations: Zorkaltseva E.Yu., Pugacheva S.V., Zaritskaya L.V., Kudlay D.A. The short-course chemotherapy in the treatment of multiple drug resistant tuberculosis in children with different HIV status. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 8, P. 27-31. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-27-31>

Неуклонный рост частоты туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) возбудителя в России создает предпосылки для заражения детей возбудителем туберкулеза с МЛУ [3, 5, 6]. Ситуация усугубляется при развитии туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией [9]. Высокая чувствительность и специфичность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным [10] позволили рекомендовать его для иммунодиагностики туберкулеза у детского населения, в том числе с сопутствующей ВИЧ-инфекцией [7, 8]. Использование этой пробы [1, 2] и компьютерной томографии органов дыхания позволяет выявлять у детей в основном ограниченные процессы в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Это даже при наличии МЛУ-туберкулеза дает возможность для сокращения сроков лечения.

Цель исследования: изучить сроки и эффективность лечения туберкулеза с установленной и предполагаемой МЛУ возбудителя у детей с разным ВИЧ-статусом.

Материалы и методы

В исследование методом сплошной выборки включен 21 ребенок, больной туберкулезом с МЛУ возбудителя [все из очагов туберкулеза с МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ)]. Эти дети находились на лечении в областной детской туберкулезной больнице г. Иркутска. Средний возраст пациентов составил $7,6 \pm 0,5$ года: из них 0-3 лет – 8 (38,0%) детей, 4-8 лет – 4 (19,0%) ребенка, 11-15 лет – 9 (43,0%) детей.

Клиническая структура наблюдавшихся детей представлена в табл. 1.

Имели сочетанную с туберкулезом ВИЧ-инфекцию 3 (14,2%) ребенка: 1 – 4А стадию, 2 – 4Б стадию (CD4 – 500, 154 и 300 кл/мкл соответственно, старт антиретровирусной терапии (АРВТ) в стационаре). У 2 детей была генерализованная форма туберкулеза и у 1 – инфильтративный туберкулез легких.

Всем детям проведены микробиологические (мокрота – GeneXpert, бактериоскопия, посевы на плотные и жидкие питательные среды), лабораторные и рентгенологические (мультиспиральная компьютерная томография, рентгенография), ультразвуковые исследования в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза у детей (2014 г.), Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ (2015 г.)

Период наблюдения – 2015-2019 гг.

Таблица 1. Клиническая форма туберкулеза у обследованных детей

Table 1. The clinical form of tuberculosis in the examined children

Клиническая форма туберкулеза	абс.	%	Наличие осложнений, сочетанных локализаций
Первичный туберкулезный комплекс	2	9,5	
Туберкулезный менингоэнцефалит	1	4,8	Первичный туберкулезный комплекс – 1
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	6	28,5	Осложненное течение – 3
Очаговый туберкулез	1	4,8	
Инфильтративный туберкулез	4	19,0	
Диссеминированный туберкулез	3	14,3	Генерализованный туберкулез (5 локализаций) – 2
Туберкулезный плеврит	2	9,5	
Костно-суставной туберкулез	1	4,8	
Туберкулез мочевой системы	1	4,8	
Всего	21	100,0	6

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ. Обработку и представление данных проводили с учетом рекомендованных в литературе принципов [4].

Результаты исследования

Туберкулез выявлен у 11/21 детей впервые при обследовании по поводу изменения иммунологических проб, по обращению за медицинской помощью или при первичном обследовании по контакту. Из них 1 ребенок заразился внутриутробно от матери туберкулезом и ВИЧ.

Еще 10 детей ранее наблюдались по IVA группе диспансерного учета (средняя продолжительность контакта составила $21,0 \pm 0,8$ мес.), все они получали профилактическое лечение, но только 1 ребенок – контролируемое, в условиях санаторной группы детского сада.

Результаты иммунологических проб у детей: туберкулиновая проба с 2 ТЕ (проба Манту) была отрицательная у 1 (4,8%) ребенка (заражение туберкулезом внутриутробно), положительная нормергическая – у 16 (76,2%) детей, гиперергическая – у 4 (19,0%) детей. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (препарат диаскинтест) была отрицательная у 2 (9,5%) детей с 4Б стадией ВИЧ-инфекции, положительная

нормергическая – у 8 (38,2%), гиперергическая – у 11 (52,3%) детей. Средний размер папулы при пробе Манту составил $13,3 \pm 0,5$ мм, при пробе с АТР – $16,1 \pm 0,4$ мм. В раннем периоде первичной туберкулезной инфекции выявлено 14 (66,7%) детей, с инфицированием МБТ от 2 до 7 лет – 7 (33,3%) детей.

Заразились в очаге туберкулезной инфекции от больных бактериовыделителей с МЛУ туберкулезом 17 детей, 1 ребенок заразился туберкулезом и ВИЧ внутриутробно (мать умерла через неделю после родов), у 3 детей источник заражения не установлен.

По результатам микробиологических исследований мокроты устойчивость к рифампицину с помощью GeneXpert выявлена у 3 детей, методом посева – у 2 (резистентность МБТ к HRCm и HRSZPtKmPasE), то есть всего у 5/21 (23,8%) детей.

Режимы химиотерапии были назначены следующие: IV стандартный (по результатам GeneXpert) – 3 (14,3%) человека, IV индивидуализированный – 11 (52,3%) человек. Произведена смена режима химиотерапии с I или III на IV после приема от 8 до 120 доз схемы препаратов 7 детям в зависимости от сроков выявления МЛУ МБТ у ребенка или источника инфекции.

Состояние большей части пациентов характеризовалось как удовлетворительное (14 (66,7%) человек), процесс в легких или внутригрудных лимфатических узлах носил ограниченный характер, состояние средней степени тяжести было у 5 детей (диссеминированный туберкулез – 2, генерализованный туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией – 1, туберкулезный плеврит – 1 и осложненный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у детей раннего возраста – 1). Тяжелое состояние было у 2 детей: 1 – с врожденным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и 1 – с туберкулезным менингоэнцефалитом.

Выбор противотуберкулезных препаратов (ПТП) осуществлялся с учетом лекарственной устойчивости в очаге инфекции или у ребенка и возрастных ограничений к назначению ПТП в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ (2015 г.).

Назначены режимы химиотерапии в комбинациях из 5 у 17 детей, из 4 ПТП – у 4 детей (ограниченный процесс, возраст до 3 лет, несогласие родителей на применение некоторых ПТП). Назначение лечения осуществлялось на центральной врачебной консультативной комиссии (ЦВКК).

Частота использования различных ПТП была следующей: пиразинамид – у 21 (100,0%) ребенка, этамбутол – у 21 (100,0%) ребенка, левофлоксацин/моксифлоксацин – у 19 (90,5%) детей, канамицин/амикацин/капреомицин – у 17 (81,0%) детей, теризидон – у 10 (47,6%) детей, протионамид – у 14 (66,7%) детей, ПАСК – у 9 (42,8%) детей,

линезолид – у 2 (9,5%) детей, кларитромицин – у 1 (4,8%) ребенка.

На фоне этиотропного лечения даже у детей с распространенными процессами отмечена хорошая клинико-рентгенологическая динамика, поэтому, учитывая возраст детей, возрастные ограничения к назначению некоторых ПТП и отсутствие бактериовыделения, длительность интенсивной фазы химиотерапии удавалось сократить (что согласуется с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ, 2015 г.). Длительность фазы интенсивной терапии у 19 детей с ВИЧ-негативным статусом составила 60 доз – у 1 (4,3%) ребенка (возраст 1 год, ограниченный процесс во внутригрудных лимфатических узлах, отсутствие согласия родителей на прием фторхинолонов и теризидона); 90 доз – у 11 (57,9%) детей; 120 доз – у 2 (10,5%) детей; 180 доз – у 3 (15,8%); 240 доз – у 1 (4,3%) (1 – инфильтративный туберкулез легких с бактериовыделением, распадом и обсеменением).

Длительность фазы интенсивной терапии у 3 детей при сочетании МЛУ-туберкулеза и ВИЧ-инфекции была 180 доз у 2 (66,6%) детей и 240 доз – у 1 (33,4%) ребенка. Фаза продолжения составила соответственно 180 доз у 2 (66,6%) детей и 320 – у 1 (33,4%) ребенка.

В фазе продолжения лечения применялись следующие ПТП: пиразинамид – у 19 (90,5%) детей, этамбутол – у 7 (33,3%), левофлоксацин/моксифлоксацин – у 16 (76,2%), теризидон – у 8 (38,1%), протионамид – у 12 (57,1%), ПАСК – у 7 (33,3%), линезолид – у 2 (9,5%) детей.

Длительность фазы продолжения лечения также определялась на ЦВКК или на врачебной комиссии (ВК) и составила у 19 детей с ВИЧ-негативным статусом 120 доз у 1 (5,3%) ребенка, 150 доз – у 1 (5,3%) ребенка, 180 доз – у 12 (63,1%) детей, 270 доз – у 1 (5,3%) ребенка, 320 доз – у 3 (21,0%) детей. У 3 детей с сочетанием МЛУ-туберкулеза и ВИЧ-инфекции она составила 180 доз у 2 (66,6%) детей и 320 – у 1 (33,4%) ребенка.

Побочные реакции на ПТП отмечены только у 2 детей – нефропатия при назначении капреомицина, которая была купирована после отмены препарата, и неврологическая реакция на прием теризидона, также полностью купированная после его отмены.

Наибольшие сложности наблюдались в лечении детей с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. У 2 детей выявлена устойчивость к рифампицину с помощью GeneXpert, у 1 ребенка – переход на IV режим химиотерапии осуществлен в связи с отсутствием динамики процесса на фоне лечения по III режиму. Как уже было показано выше, старт АРВТ осуществлялся у всех 3 детей в стационаре, ранее 2 – не получали терапию, у одной девочки 15 лет терапия была прервана по вине родителей. У 2 детей наблюдалась лейкоцитопения, что требовало еженедельного контроля лабораторных по-

казателей, индивидуального подбора препаратов, наблюдение детей осуществлялось в тесном взаимодействии с врачом-инфекционистом. Длительность фазы интенсивной терапии составила 180 доз у 2 детей (1 – врожденный туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией и 1 – с прерыванием АРВТ и с инфильтративным туберкулезом в фазе распада) с выраженной положительной клинико-рентгенологической динамикой и 240 доз – у еще 1 ребенка. Фаза продолжения составила соответственно 180 доз у 2 детей и 320 – у еще 1 ребенка.

Исходы туберкулезного процесса представлены в табл. 2.

Таблица 2. Исходы туберкулеза с МЛУ у детей с разным ВИЧ-статусом

Table 2. Outcomes of multiple drug resistant tuberculosis in children with various HIV status

Исходы	Туберкулез + ВИЧ-инфекция		Туберкулез	
	абс.	%	абс.	%
Рассасывание очагов/инфильтрации	-	-	3	16,7
Рассасывание, уплотнение	3	100,0	9	50,0
Кальцинация	-	-	4	22,2
Прекращение бактериовыделения, закрытие полости распада	-	-	2	11,1
Всего	3	100,0	18	100,0

Исходы основного курса химиотерапии у всех детей благоприятные, в большинстве случаев (12 (57,1%) детей) – рассасывание воспалительных изменений с формированием фиброза в легочной ткани и плотных очагов.

Рецидива туберкулеза у детей в течение всего периода наблюдения не было. У одного ребенка с

генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, полностью завершившего основной курс лечения (240 доз – интенсивная фаза, 320 – фаза продолжения лечения), на фоне улучшения показателей иммунного статуса и неопределяемой вирусной нагрузки через 3 мес. отмечали прогрессирование процесса – абсцедирование пораженных туберкулезом периферических лимфатических узлов. В настоящее время ребенок получает повторный курс лечения с включением бедаквилина (ребенку 13 лет), линезолида и моксифлоксацина. Проведено оперативное лечение, операционный материал взят на микробиологическое исследование. При первом эпизоде лечения в мокроте обнаружена ДНК МБТ и определена устойчивость к рифампицину.

Выводы

1. В связи с отсутствием бактериовыделения у больных туберкулезом детей в большинстве случаев лечение назначается по результатам тестов на лекарственную чувствительность возбудителя у предполагаемого источника инфекции.

2. Небольшая распространенность туберкулезного процесса в легких и внутригрудных лимфатических узлах позволяет сократить сроки лечения детей с МЛУ-туберкулезом. Исходы укороченных курсов лечения благоприятные, чаще рассасывание и уплотнение инфильтратов и очагов.

3. У детей с ВИЧ-инфекцией имеет место комплекс неблагоприятных факторов – низкая приверженность к лечению ВИЧ-инфекции в социально неблагополучных семьях, низкий иммунный статус, что требует соблюдать длительность контролируемой химиотерапии туберкулеза в сочетании с АРВТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Клевно Н. И., Барышникова Л. А., Кудлай Д. А., Николенко Н.Ю., Курилла А. А. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена – Диаскинтест®: Методические рекомендации. – М.: Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, 2011. – 12 с.
2. Аксенова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 145-151.
3. Лозовская М. Э., Никифорова Н. А., Ключкова Л. В., Васильева Е. Б., Мосина А. В. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 5. – С. 5-12.
4. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Визуализация данных в презентациях, отчетах и исследованиях. – М.: Практическая медицина, 2011. – 39 с.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Baryshnikova L.A., Kudlay D.A., Nikolenko N. Yu., Kurilla A.A. Vyavleniye tuberkuleza i taktika dispansernogo nabludeniya za litsami iz grupp riska s ispolzovaniyem rekombinantnogo tuberkuleznogo allergena – Diaskintest®. Metodicheskie rekomendatsii. [Detection of tuberculosis and tactics for dispensary follow-up over risk groups with the use of the recombinant tuberculous allergen – Diaskintest®. Guidelines]. Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2011, 12 p.
2. Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlay D.A. Current tuberculosis incidence in children, agents for the infection prevention and diagnostics. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2017, vol. 17, no. 3, pp. 145-151. (In Russ.)
3. Lozovskaya M.E., Nikiforenko N.A., Klochkova L.V., Vasilieva E.B., Mosina A.V. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in children of the tender age in St. Petersburg. *Pediatr*, 2018, vol. 9, no. 5, pp. 5-12. (In Russ.)
4. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Vizualizatsiya dannykh v prezentatsiyakh, otchetakh i issledovaniyakh*. [Data visualization in presentations, reports and trials]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2011, 39 p.

5. Мордык А. В., Плеханова М. А., Соболюк Н. В., Цыганкова Е. А., Подкопаева Т. Г. Социальные и эпидемиологические факторы риска развития туберкулеза у детей раннего возраста // Российский педиатрический журнал. – 2011. – № 2. – С. 56-59.
6. Овсянкина Е. С., Панова Л. В., Полуэктова Ф. А., Хитева А. Ю., Вицелли Е. А. Актуальные проблемы туберкулеза у подростков из очагов туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 17-21.
7. Слогодская Л. В., Богородская Е. М., Сенчихина О. Ю., Никитина Г. В., Кудлай Д. А. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 207-213.
8. Слогодская Л. В., Литвинов В. И., Сельцовский П. П., Шустер А. М., Мартянов В. А., Кудлай Д. А., Филипов А. В., Кочетков Я. А. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 60-64. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-1-60-64>.
9. Тен М. Б., Литяева Л. А., Парфенова Т. А. Мониторинг случаев заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией у детей и подростков Оренбургской области // Детские инфекции. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 60-62.
10. 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. – 2013. – Vol. 42, № S57. – P. 1995.
5. Mordyk A.V., Plekhanova M.A., Sobolyuk N.V., Tsygankova E.A., Podkopaeva T.G. Social and epidemiological risk factors of tuberculosis in children of the tender age. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal*, 2011, no. 2, pp. 56-59. (In Russ.)
6. Ovsyankina E.S., Panova L.V., Poluektova F.A., Khiteva A.Yu., Vichelli E.A. Actual issues of tuberculosis in adolescents exposed to tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 6, pp. 17-21. (In Russ.)
7. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Senchikhina O.Yu., Nikitina G.V., Kudlay D.A. Formation of risk groups among children facing an advanced risk to develop tuberculosis who should undergo various immunological examinations. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal*, 2017, vol. 20, no. 4, pp. 207-213. (In Russ.)
8. Slogotskaya L.V., Litvinov V.I., Seltsovskiy P.P., Shuster A.M., Martyanov V.A., Kudlay D.A., Fillipov A.V., Kochetkov Ya.A. Use of the skin test with recombinant tuberculous allergen (Diaskintest®) for diagnostics of tuberculous infection in HIV patients. *Pulmonologiya*, 2011, no. 1, pp. 60-64. (In Russ.) Available: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-1-60-64>.
9. Ten M.B., Lityaeva L.A., Parfenova T.A. Monitoring of cases of tuberculosis and HIV infection in the children and adolescents in Orenburg Region. *Detskiye Infektsii*, 2013, vol. 12, no. 4, pp. 60-62. (In Russ.)
10. 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*, 2013, vol. 42, no. S57, pp. 1995.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»,
664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100.*

Зоркальцева Елена Юльевна

*доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней.
E-mail: zorkaltsewa@mail.ru*

Зарицкая Лариса Васильевна

*кандидат биологических наук, заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией.
E-mail: zaritskaya_lv@igmapo.ru*

Пугачева Светлана Витальевна

*ГБУЗ «Областная детская туберкулезная больница», главный врач.
664049, г. Иркутск, ул. Жигулевская, д. 4.
Тел.: 8 (3952) 54-43-88.
E-mail: odtb@list.ru*

Кудлай Дмитрий Анатольевич

*ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71.
115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24.
Тел.: 8 (499) 617-79-22.
E-mail: D624254@gmail.com*

FOR CORRESPONDENCE:

*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
100, Yubileyny R.D.,
Irkutsk, 664049*

Elena Yu. Zorkaltseva

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthisiology and Infectious Diseases Department.
E-mail: zorkaltsewa@mail.ru*

Larisa V. Zaritskaya

*Candidate of Biological Sciences,
Head of Central Research Laboratory.
Email: zaritskaya_lv@igmapo.ru*

Svetlana V. Pugacheva

*Regional Clinical Tuberculosis Hospital,
4, Zhigulevskaya St.,
Irkutsk, 664009
Phone: 8 (3952) 54-43-88.
Email: odtb@list.ru*

Dmitry A. Kudlay

*Immunology Research Institute by the Federal Medical Biological Agency,
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology no. 71.
24, Kashirskoye Highway,
Moscow, 115522
Phone: 8 (499) 617-79-22.
Email: D624254@gmail.com*