

АКТИВНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ КАЛЬЦИНАТОВ ВО ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ И ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

А. В. МЕЗЕНЦЕВА¹, Т. Е. ТЮЛКОВА¹, Ю. П. ЧУГАЕВ^{1,2}, Н. Г. КАМАЕВА^{1,2}, И. А. ДОЛМАТОВА³

¹ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург

²ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург

³ГБУЗ СО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург

Внедрение новых методов обследования детей во фтизиатрии привело к увеличению IIIA группы диспансерного учета. Цель: поиск критериев активности туберкулезного процесса при выявлении кальцинатов внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) у детей. Наблюдали за детьми, возраст которых был от полутора месяцев до 17 лет, проходивших обследование в противотуберкулезных диспансерах гг. Екатеринбург и Тюмени. В 1А подгруппе ($n = 145$) детей отмечалось дальнейшее увеличение и/или уплотнение кальцинатов, у 27 детей – кальцинаты остались без динамики (1Б подгруппа). Во 2А₁ – у 184 пациентов рентгенологические изменения были динамичны, у 31 человека зафиксировано появление кальцинатов в ВГЛУ (2А₂ подгруппа), у 13 человек отсутствовала какая-либо динамика рентгенологических изменений, что расценено как метатуберкулезные (фиброзные) изменения (2Б подгруппа). Выделили два критерия, свидетельствующие об отсутствии признаков активности туберкулеза: давность инфицирования более 4 лет и стабильный уровень $\alpha 2$ -фракции в белковом спектре. Эти показатели могут претендовать на роль достоверных критериев при отсутствии клинических проявлений синдрома интоксикации, обнаружении кальцинатов с помощью лучевых методов и отсутствии очага инфекции в окружении ребенка.

Ключевые слова: туберкулез, дети, активность, протеинограмма, первичное инфицирование.

ACTIVITY OF TUBERCULOSIS WHEN CALCIFICATION IS DETECTED IN THE CHEST LYMPH NODES AND LUNGS OF CHILDREN

A. V. MEZENTSEVA¹, T. E. TYULKOVA¹, YU. P. CHUGAEV^{1,2}, N. G. KAMAeva^{1,2}, I. A. DOLMATOVA³

¹Ural Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³Regionl TB Dispensary, Yekaterinburg, Russia

Introduction of new examination techniques to tuberculosis control in children resulted in the increase of Group IIIA of the dispensary follow-up. Goal: to define criteria of tuberculosis disease activity when calcification is detected in the chest lymph nodes of children. Follow-up included children in the age from 1,5 months to 17 years old examined in TB dispensaries of Yekaterinburg and Tyumen. 1A Subgroup ($n = 145$) of children demonstrated further increase and/or induration of calcification and in 27 children calcification did not change (1B Subgroup). In Subgroup 2A₁ – 184 patients had changes in the X-ray manifestations, 31 persons demonstrated calcification in chest lymph nodes (Subgroup 2A₂), 13 persons demonstrated no changes in X-ray manifestations which was considered as metatuberculous (fibrous) changes (2B Group). Two criteria witnessing of the absence of active tuberculosis disease were identified: infection with tuberculosis more than 4 years ago and stable level of $\alpha 2$ -fraction in the protein profile. These indicators can serve as true criteria when no clinical signs of intoxication are observed and calcification is detected by X-ray, while the child has not been exposed to tuberculosis.

Key words: tuberculosis, children, activity, protein fractions, primary infection.

Совершенствование алгоритма выявления и диагностики туберкулеза у детей предусматривает применение, наряду с пробой Манту, современного высокоспецифичного метода иммунодиагностики – пробы с диаскинтестом и высокоинформативного метода лучевой диагностики – компьютерно-томографического исследования органов грудной клетки (ОГК) [4, 5, 17]. Это обстоятельство позволяет выявлять мелкие кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) и легочной ткани. В связи с этим происходит увеличение контингентов детей, наблюдаемых детскими фтизиатрами в III группе диспансерного учета. С одной стороны, образование мелких кальцинатов может быть объяснено с позиции патогенеза первичной туберкулезной инфекции, когда в ближайший от момента первичного инфицирования

временной период наблюдается бактериемия, то есть гематогенное распространение микобактерий туберкулеза (МБТ), получившее название облигатной бактериемии [2, 3, 7, 18], с другой – образование кальцинатов в ВГЛУ может быть исходом малых форм туберкулеза, то есть рассматриваться как остаточные посттуберкулезные изменения (ОПТИ) [6, 7]. По данным М. В. Шиловой, в 2001 г. на 1 случай выявления неактивных форм туберкулеза обнаруживалось 5 случаев активного процесса, в 2013 г. это соотношение сократилось до 1 : 2,1 [20]. Таким образом, среди контингентов, находящихся на диспансерном учете у детского фтизиатра, увеличилось число лиц с неактивными посттуберкулезными изменениями, причем в основном за счет контингентов IIIA группы. Доля детей, взятых на диспансерный учет в IIIA группу,

среди всех вновь выявленных больных туберкулезом составила 69,7% в 2014 г. против 28,3% в 2008 г. [20]. Следует отметить, что это происходит на фоне снижения общей и детской заболеваемости туберкулезом. В связи с вышеуказанным возникает необходимость разработки и внедрения в практику детского фтизиатра комплекса критериев, позволяющих объективизировать определение активности минимальных туберкулезных изменений органов дыхания у детей.

Цель: поиск критериев определения активности туберкулезного процесса у детей с кальцинатами ВГЛУ.

Материалы и методы

В ходе исследования проведен про- и ретроспективный анализ историй болезни 379 детей в возрасте от полутора месяцев до 17 лет, находящихся на лечении в противотуберкулезных диспансерах (ГБУЗ СО «ПТД», г. Екатеринбург, ГБУЗ ТО «ОПТД», г. Тюмень). Группы сформированы по факту обнаружения кальцинатов при рентгенологическом обследовании. В первую группу объединены пациенты VI и IV групп, у которых при рентгенологическом обследовании выявлены кальциматы в ВГЛУ и/или легких ($n = 183$), во вторую – пациенты с синдромом очагового затемнения и/или патологией корня легкого без признаков кальцинации ($n = 196$). За период наблюдения в течение 2-4 мес. проанализирована динамика рентгенологически выявленных ранее изменений. На основании этого выделены подгруппы. В первой группе у 145 детей отмечалось дальнейшее увеличение и/или уплотнение кальцинатов (1А подгруппа), у 27 детей – рентгенологическая динамика отсутствовала: кальциматы остались в прежнем объеме и новых дополнительных теней не появилось (1Б подгруппа). Во второй группе у 184 пациентов регистрировалась динамика рассасывания или прогрессирования выявленных рентгенологических изменений (2А₁), у 31 человека зафиксировано появление кальцинатов в ВГЛУ (2А₂ подгруппа), у 13 человек отсутствовала какая-либо динамика рентгенологических изменений, что расценено как метатуберкулезные (фиброзные) изменения (2Б подгруппа).

Диагноз туберкулеза выставлен на основании жалоб пациента, данных объективного обследования, динамики результатов теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и пробы Манту с 2 ТЕ, установленных данных о раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, информации об источнике инфекции и длительности контакта, наличия обнаруженных изменений на рентгенограмме и/или компьютерной томограмме.

Активность иммунной системы косвенно характеризовал спектр белков крови, определяемый электрофоретическим способом. Электрофорез белков сыворотки (протеинограмма) доступен лаборатори-

ям любого уровня и не требует больших финансовых ресурсов, не имеет возрастных особенностей в интерпретации показателей, за исключением уровня γ -глобулинов, отражающего продукцию иммуноглобулинов, которая несколько снижена у детей первых лет жизни. Уровень α_1 -, α_2 -, β -фракций глобулинов, их соотношение между собой не зависят от возраста. Протеинограмма проведена пациентам 1А подгруппы ($n = 25$), 1Б подгруппы ($n = 18$), 2А₁ ($n = 39$), 2А₂ ($n = 9$) и 2Б подгруппы ($n = 9$).

Статистические исследования проводили с помощью прикладных программ Microsoft Excel 97, Биостатистика для Windows. В работе использовали два вида данных: дискретные (типа да/нет) и интервальные (количественные показатели). Описание количественных показателей выполнено с помощью среднего арифметического значения (M) \pm стандартное отклонение (δ), которое давало представление о разнородности группы. Чем выше стандартное отклонение (δ), тем более разнородна изучаемая группа. Различия интервальных переменных в независимых выборках анализировали с помощью двухвыборочного t -критерия Стьюдента с поправкой на неравенство дисперсий (наличие разнородности внутри группы) по Levene. При проведении множественных сравнений использовали поправку Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Величину различий оценивали путем расчета разности средних и определения 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Если ДИ этой разности не содержал внутри себя 0, то гипотеза о равенстве средних отвергалась. Сравнение дискретных признаков выполнено с помощью таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 .

Результаты исследования

Согласно данным о патогенезе туберкулезной инфекции, особенно ее первичных форм, для возникновения заболевания необходим контакт с больным [2, 13]. Несмотря на это утверждение, факт выявления контакта с больным туберкулезом отсутствовал у 33,8-14,8% пациентов в разных подгруппах, но достоверной разницы в степени представления этого признака в изучаемых подгруппах не получили (табл. 1). Проанализировали информацию о степени родства при установлении контакта у пациентов исследуемых подгрупп.

По данным табл. 1, контакт с родителями или близкими родственниками выявлен у большего числа обследуемых в изучаемых подгруппах (45,2-83,3% случаев). Обращало внимание, что у детей 1Б и 2Б подгрупп (с отсутствием динамики выявленных рентгенологических изменений) частота встречаемости контакта несколько выше, чем в подгруппах с динамично изменяющимися рентгенологическими признаками (1А, 2А₁, 2А₂). При сравнении описываемого признака в подгруп-

Таблица 1. Источники инфекции у пациентов различных групп**Table 1. Sources of infection in the patients from various groups**

Источник инфекции	1А (n = 145)		1Б (n = 27)		2А ₁ (n = 153)		2А ₂ (n = 31)		2Б (n = 12)	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Контакт не выявлен	49	33,8	4	14,8	42	27,4	7	22,5	4	33,3
Родственники	75	51,7	17	62,9	92	60,2	14	45,2	10	83,3
Соседи/друзья	7	4,8	1	3,7	12	7,8	4	12,9	1	8,3
Множественный контакт	14	9,6	5	18,5	17	11,1	7	22,6	1	8,3
Очаг смерти	12	8,3	6	22,2	17	11,1	6	19,4	3	25

пах первой ($p = 0,686$) и второй ($p = 0,546$) групп достоверных отличий не установлено. Соседи или друзья становились источниками инфекции реже, чем родственники. Достоверное преобладание факта установления контакта с родственниками зафиксировано у пациентов в 1А ($p = 0,001$), 1Б ($p = 0,002$) и 2А₁ ($p = 0,002$) подгруппах, тогда как в других подгруппах ($p2A_2 = 0,069$ и $p2B = 0,051$) отличий не получено. Очаги туберкулезной инфекции, где больные, контактирующие с детьми, умирали от туберкулеза, регистрировались в изучаемых подгруппах в равном количестве случаев ($p > 0,05$).

Кроме самого факта установления контакта с больным туберкулезом, имеет значение его длительность [2, 13]. Отмечено, что в большинстве случаев дети находились в непосредственной близости с больным более одного года, тогда как временной промежуток длительностью менее года регистрировался в единичных случаях. Продолжительность контакта более 1 года составила: в 1А подгруппе – 74 пациента из 96 ($p = 0,000$), в 1Б – 21 из 23 ($p = 0,002$), во 2А₁ – 95 из 111 ($p = 0,000$), 2А₂ – 20 из 24 ($p = 0,013$), 2Б – 8 из 8 человек ($p = 0,035$).

Как правило, контакт с больным туберкулезом знаменуется инфицированием человека МБТ.

С этого момента берет начало ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ), проявляющийся выражением туберкулиновых проб, гиперергической реакцией на туберкулин или монотонным увеличением туберкулиновой чувствительности [2, 13]. Различий между проявлениями (видами) РППТИ у детей изучаемых групп и подгрупп не выявлено. Выявлены достоверные различия в числе лет с момента установления факта первичного инфицирования МБТ (РППТИ) до момента выявления рентгенологических изменений в изучаемых подгруппах) (табл. 2).

По данным табл. 2 видно, что внутри первой и второй групп интервал времени от момента первичного инфицирования до выявления кальцинатов увеличен у пациентов 1Б ($p = 0,002$) и 2Б ($p = 0,038$) подгрупп. Указанный временной промежуток длительностью более 4 лет в 1А подгруппе выявлен у 38 из 122 человек, имевших данные о туберкулинодиагностике, в 1Б – у 12 из 23 пациентов. Относительный риск обнаружить факт установления первичного инфицирования более 4 лет в 1Б подгруппе выше, чем в 1А (95%-ный ДИ 0,724-1,021). Обнаружение давности инфицирования (РППТИ) более 4 лет зарегистрировано во 2А₁ у 37 из 99 человек (имевших данные о туберкулиновых пробах), во 2А₂ – у 5 из 26, во 2Б – у 4 из 8 человек. Исходя

Таблица 2. Оценка времени, прошедшего с момента установления факта раннего периода первичной туберкулезной инфекции**Table 2. Evaluation of time period from the moment when the early period of primary tuberculous infection was identified**

Статистические показатели парных выборок		1-я группа		2-я группа				
		1А	1Б	2А ₁	2Б	2А ₂	2Б	
Среднее		2,6	4,0	2,9	4,5	2,7	4,5	
N (численность выборки)		145	27	153	12	31	12	
Стандартное отклонение		2,1	2,3	2,6	1,7	2,7	1,7	
Стандартная ошибка среднего		0,17	0,44	0,21	0,49	0,48	0,49	
Парные различия	среднее	1,4		-1,6		-1,8		
	стандартное отклонение	0,2		-0,9		-1,0		
	стандартная ошибка среднего	0,27		-0,28		-0,01		
	95%-ный ДИ разности средних	нижняя граница	-2,28		-3,1		-3,49	
		верхняя граница	0,51		-0,09		-0,1	
t-критерий		-3,133		-2,09		-2,14		
Степень свободы		170		163		41		
Значимость t-критерия (2-сторонняя)		0,002		0,038		0,038		

из этого, относительный риск обнаружить давность инфицирования сроком более 4 лет выше у пациентов 2Б подгруппы (95%-ный ДИ 0,894-1,162). Таким образом, у пациентов со стабильными рентгенологическими изменениями (1Б и 2Б подгруппы) отмечается увеличение интервала времени (более 4 лет), прошедшего с момента установления факта первичного инфицирования до выявления кальцинатов. Такое утверждение может свидетельствовать о снижении риска обнаружить активный специфический процесс у детей, имевших любые проявления РППТИ ≥ 4 лет назад.

На реализацию свойств инфекционного агента, т. е. на возможность развития туберкулеза, особое

влияние оказывает состояние иммунного ответа [1, 3, 6, 8, 11, 14], оценить который можно косвенным образом по размеру папулы после введения аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтест) и 2 ТЕ ППД-Л при пробе Манту. Обе пробы определяют количество сенсibilизированных Т-лимфоцитов к антигенам МБТ, но не наличие самого возбудителя [10, 15]. На момент обнаружения рентгенологических изменений у детей изучаемых групп и подгрупп достоверных различий в размерах папулы при проведении пробы с диаскинтестом не выявлено (табл. 3).

Аналогичные результаты получили при сравнении инфильтрата на введение туберкулина 2 ТЕ

Таблица 3. Размеры инфильтрата при введении аллергена туберкулезного рекомбинантного

Table 3. Size of infiltration when administering tuberculosis recombinant allergen

Статистические показатели парных выборок		1-я группа		2-я группа				
		1А	1Б	2А ₁	2Б	2А ₂	2Б	
Среднее		15,9	13,9	12,6	15,5	14,6	15,5	
N (численность выборки)		145	27	153	12	31	12	
Стандартное отклонение		4,9	5,7	5,3	2,9	3,8	2,9	
Стандартная ошибка среднего		0,4	1,09	0,34	0,83	0,68	0,83	
Парные разности	среднее	2,0		-2,9		-2,0		
	стандартное отклонение	0,8		2,4		-3,4		
	стандартная ошибка среднего	0,69		-0,49		-0,15		
	95%-ный ДИ разности средних	нижняя граница	-0,08		-5,962		-3,35	
		верхняя граница	4,08		0,16		1,55	
t-критерий		1,897		-1,87		-0,73		
Степень свободы		170		163		41		
Значимость t-критерия (2-сторонняя)		0,06		0,063		0,464		

ППД-Л в подгруппах внутри изучаемых групп (табл. 4). Таким образом, у детей со стабильными рентгенологическими изменениями (1Б и 2Б) размер папулы сходен с таковым у тех, кто имеет динамически изменяющуюся рентгенологическую картину (1А, 2А₁, 2А₂ подгрупп).

Итогом взаимодействия микро- и макроорганизмов является формирование гранулемы, являющейся «третичным» иммунным органом [12] и способным определять клинические проявления туберкулезной инфекции. В свою очередь, состав гранулем во многом зависит от состояния МБТ.

Таблица 4. Размеры инфильтрата при введении туберкулина 2 ТЕ

Table 4. Size of infiltration when administering 2 TU of tuberculin

Статистические показатели парных выборок		1-я группа		2-я группа				
		1А	1Б	2А ₁	2Б	2А ₂	2Б	
Среднее		13,4	14,3	10,0	12,0	13,5	12,0	
N (численность выборки)		145	27	31	12	153	12	
Стандартное отклонение		3,7	3,8	5,8	2,4	4,3	2,4	
Стандартная ошибка среднего		0,3	0,7	1,04	0,69	0,34	0,69	
Парные разности	среднее	-0,9		-2,0		1,5		
	стандартное отклонение	0,1		-3,4		-1,9		
	стандартная ошибка среднего	0,4		-0,35		-0,35		
	95%-ный ДИ разности средних	нижняя граница	-2,43		-5,13		-0,98	
		верхняя граница	0,63		1,51		3,98	
t-критерий		-1,156		-1,15		1,19		
Степень свободы		170		41		163		
Значимость t-критерия (2-сторонняя)		0,249		0,257		0,235		

У пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями МБТ имеют самые разнообразие морфологические формы, которые определяют естественный патоморфоз противотуберкулезных реакций, протекающих с чертами неспецифических [7]. В свою очередь, степень неспецифических изменений зависит от степени изменения персистирующего в организме возбудителя, снижа-

ющего вирулентность, сохраняющего собственную специфическую патогенность и приобретающего способность вызвать неспецифические тканевые реакции у здоровых лиц – носителей посттуберкулезных изменений [8]. В связи с этим для оценки воспалительной реакции [1, 5, 8, 19] использовали спектр белков крови по данным электрофореграммы (табл. 5).

Таблица 5. Спектр белков крови по данным электрофореграммы (M ± δ)

Table 5. Profile of blood proteins as per data of electrophoretogram (M ± δ)

Группы	n	альбумины	α1-фракция	α2-фракция	β-фракция	γ-фракция
1А	25	59,1 ± 3,9	3,0 ± 1,4	9,4 ± 1,3	10,8 ± 1,4	18 ± 3,1
1Б	18	58,8 ± 6,0	3,2 ± 0,8	8,5 ± 1,5*	11,2 ± 2,0	18,1 ± 4,9
2А ₁	39	55,7 ± 6,2	3,0 ± 0,7#	10,0 ± 1,9	12,3 ± 2,5	19,1 ± 4,7
2А ₂	14	58,6 ± 6,3	3,5 ± 0,5	10,8 ± 2,6	11,0 ± 0,8##	17,0 ± 5,9
2Б	9	56,5 ± 6,4	3,9 ± 0,6	8,9 ± 2	13,2 ± 2,9	17,2 ± 2,3
Значимость	p	p > 0,5	#p2А ₁ ,2Б = 0,01	*p1А = 0,042	##p2А ₁ ,2Б = 0,001	p > 0,5

Примечание: *, # и ## – различия достоверны.

По данным табл. 5 установлено, что уровень альбумина не отличался между подгруппами внутри изучаемых групп ($p > 0,05$). При изучении величины α1-фракции у пациентов в подгруппах первой группы различий не зафиксировано ($p > 0,05$), тогда как во второй группе отличия отмечены. Обращало внимание снижение уровня α1 у пациентов 2А₁ подгруппы при сравнении с данными 2А₂ ($p = 0,01$) и 2Б ($p = 0,001$) подгрупп. Известно, что α1 фракция – это совокупность белков острой фазы (α1-липопротеид, α1-гликопротеид и α1-антитрипсина), которые тесно взаимодействуют между собой [5, 19]. Ряд авторов [5, 19] высказывали мнение о предрасположенности пациентов к формированию эмфиземы в молодом возрасте при снижении показателя α1-глобулинов. Кроме того, низкие концентрации α1-антитрипсина регистрируются при повышенном катаболизме и при хронических заболеваниях легких [19], что и обнаружено у пациентов 2А₁ подгруппы. Увеличение содержания фракции α2-глобулинов связано с миграцией в α2-зону α2-макроглобулина и гаптоглобина, что наиболее характерно для туберкулеза [5]. Иммунорегуляторное воздействие этих белков на антигены возбудителя (МБТ) осуществляется под влиянием цитокинов [фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкина-1 (IL-1β), интерлейкина-6 (IL-6)], которые играют ключевую роль в патогенезе туберкулезной инфекции [9, 10, 14, 16]. В данном исследовании увеличение уровня α2-глобулинов зарегистрировано у пациентов 1А, 2А₁, 2А₂ подгрупп относительно аналогичного показателя у пациентов 1Б подгруппы (95%-ный ДИ 0,03-1,76). Факт отсутствия изменения уровня α2-глобулинов у больных 1Б подгруппы расценили как признак,

свидетельствующий об отсутствии у них активных воспалительных реакций. Изучая показатель β-фракции глобулинов, косвенно судили о содержании в крови трансферрина, β-липопротеида и С3-, С4-компонентов комплемента [10, 19], которые способствовали активации системы компонента комплемента в иммунологических реакциях гиперчувствительности III типа и не играли значимой роли в иммунопатогенезе туберкулезной инфекции. Этот факт объяснял отсутствие каких-либо значимых отличий в содержании β-фракции глобулинов у пациентов изучаемых подгрупп. В нашем исследовании увеличение концентрации γ-фракции глобулинов регистрировалось у пациентов 2А₁ подгруппы, но без достоверных отличий с пациентами других подгрупп. По данным литературы, для хронического процесса, к которым относится туберкулезное воспаление, характерно увеличение α2- и γ-фракции [5, 19].

Заключение

Оценить степень активности очагов высокой плотности (кальцинатов), обнаруженных лучевыми методами (КТ ОГК), по данным кожной гиперчувствительности замедленного типа (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и диаскинтестом) при отсутствии или слабой выраженности системной воспалительной реакции не представляется возможным. У половины пациентов с отсутствием клиничко-рентгенологической картины в течение наблюдения отмечалось увеличение периода, прошедшего с момента первичного инфицирования до выявления кальцинатов при отсутствии до 4 лет и более изменений уровня α2-фракции в белковом

спектре протеинограммы. Выделено два критерия, свидетельствующих об отсутствии признаков активности туберкулеза: давность инфицирования (РППТИ) более 4 лет и неизменный уровень $\alpha 2$ -фракции. Имеются основания полагать, что в совокупности с клинико-рентгенологическими (от-

сутствие клинических проявлений синдрома интоксикации, обнаружение кальцинатов лучевыми методами) и эпидемиологическими данными (отсутствие очага инфекции) эти критерии являются факторами, определяющими активность туберкулезного воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Абдуллаев Р. Г., Каминская Г., Комиссарова О. Г. Сдвиги в системе гемостаза – компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких // *Врач*. – 2012. – № 2. – С. 24.
2. Аксёнова В. А. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.
3. Бутыльченко О. В. Клинико-иммунологические критерии туберкулезного инфицирования у детей и подростков // *Вестн. Здоровье и образование в XXI в.* – 2010. – № 11.
4. Губкина М. Ф. Методы выявления и клинико-рентгенологическая характеристика абациллярного туберкулеза у детей старшего возраста // *Пробл. туб.* – 2002. – № 10. – С. 16-19.
5. Долгов В. В., Шевченко О. П. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков. Пособие для врачей, второе издание, переработанное. – М., 2002. – 67 с.
6. Дорошенкова А. Е., Анорина Е. Е., Ставицкая Н. В., Тхакушинова Н. Х. Информативность иммунологических показателей как индикаторов активности латентной туберкулезной инфекции у детей // *Кубан. науч. мед. вестник*. – 2009. – № 9. – С. 44-47.
7. Земскова З. С., Дорожкова И. Р. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. – М.: Москва, 1984. – 15 л. ил., 224 с.
8. Зоркальцева Е. Ю. Гемограмма и показатели специфического иммунитета у больных туберкулезом детей // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2005. – № 1.
9. Иммунология и аллергология (цветной атлас): учебное пособие для студентов медицинских вузов / под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. В. Караулова. – М.: Практическая медицина, 2006. – 288 с., ил.
10. Иммунология. – М.: издательский дом «МАГИСТР – ПРЕСС», 2013. – 448 с.
11. Корецкая Н. М., Загоруйко О. В., Логунова Н. А., Наркевич А. Н. Значение пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и диаскинтеста в формировании группы риска рецидива туберкулеза у детей со спонтанным излечением специфического процесса // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 72-77.
12. Маянский А. Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатогенетические аспекты) // *Иммунология*. – 2001. – № 2. – С. 53.
13. Перельман М. И., Богадельникова И. В. Фтизиатрия: учебник: с компакт-дисклом 4-е изд., перераб. и доп. + CD. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 453 с.
14. Стасько Е. Ю., Хасаншин Г. С. Анализ применения кожной пробы с препаратом аллергена туберкулезного рекомбинантного как скринингового метода обследования на туберкулез детей старше 7 лет в Пензенской области в 2015 г. // *Туб. и болезни легких*. – 2016. – № 3. – С. 52-56.
15. Тюлькова Т. Е., Чугаев Ю. П., Кашуба Э. А. Иммунологические особенности туберкулезной инфекции на разных этапах ее развития. – Тюмень: ООО «Сити-пресс», 2008. – 60 с.
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.
17. Фрейдлин И. С., Тотолян А. А. Клетки иммунной системы. – СПб.: Наука, 2001. – 390 с.
18. Чистович А. Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. – Л., 1973. – 175 с.
19. Шевченко О. П., Долгов В. В., Олефиренко Г. А. Электрофорез в клинической лаборатории. I Белки сыворотки крови. – Реафарм, 2006. – 112 с.
20. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2012-2013 гг. – Москва, 2014. – 244 с.
1. Abdullaev R.G., Kaminskaya G., Komissarova O.G. Changes in hemostasis system – components of system inflammatory response syndrome in pulmonary tuberculosis. *Vrach*, 2012, no. 2, pp. 24. (In Russ.)
2. Aksenova V.A. *Tuberkulez u detei i podrostkov. Uchebnoye posobiye*. [Tuberculosis in children and adolescents. Manual]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 272 p.
3. Butylchenko O.V. Clinical and immunological criteria of tuberculous infection in children and adolescents. *Vestn. Zdorovye i Obrazovaniye v XXI v.*, 2010, no. 11. (In Russ.)
4. Gubkina M.F. Detection techniques and clinical X-ray characteristics of abacillary tuberculosis in children of the older age. *Probl. Tub.*, 2002, no. 10, pp. 16-19. (In Russ.)
5. Dolgov V.V., Shevchenko O.P. *Laboratornaya diagnostika narusheniy obmena belkov. Posobie dlya vrachev, vtoroe izdanie, pererabotannoe*. [Laboratory diagnostics of protein exchange disorders. Doctors' manual, second revised edition]. Moscow, 2002, 67 p.
6. Doroshenkova A.E., Anorina E.E., Stavitskaya N.V., Tkhakushinova N.Kh. Informativeness of immunological rates as indicators of latent tuberculous infection in children. *Kuban. Nauch. Med. Vestn.*, 2009, no. 9, pp. 44-47. (In Russ.)
7. Zemskova Z.S., Dorozhkova I.R. *Skryto protekayuschaya tuberkuleznaya infektsia*. [Latent tuberculous infection]. Moscow, Moscow, 1984, 224 p.
8. Zorkaltseva E.Yu. Haemogram and specific immunity rates in children suffering from tuberculosis. *Bulleten' VSNITS SO RAMN*, 2005, no. 1. (In Russ.)
9. *Immunologiya i allergologiya (tsvetnoy atlas): uchebnoye posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov*. [Immunology and allergology (color atlas): Manual for medical students]. Ed. by A.A. Vorobiev, A.S. Bykov, A.V. Karaulov. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2006, 288 p.
10. *Immunologiya*, Moscow, Izdtelsky Dom MAGISTR PRESS Publ., 2013, 448 p.
11. Koretskaya N.M., Zagorulko O.V., Logunova N.A., Narkevich A.N. The value of Mantoux test with 2 TU PPD-L and diaskintest in the formation of the risk group of tuberculosis relapse in children with spontaneous cure of the disease. *Pediatriya, Journal im. G.N. Speransky* 2016, vol. 95, no. 2, pp. 72-77. (In Russ.)
12. Mayansky A.N. Tuberculosis (microbiological and immune-pathogenic aspects). *Immunologiya*, 2001, no. 2, pp. 53. (In Russ.)
13. Perelman M.I., Bogadelnokova I.V. *Ftiziatriya: uchebnik*. [Phthiisiatry: Manual]. 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013, 453 p.
14. Stasko E.Yu., Khasanshin G.S. Analysis of using the skin test with tuberculous recombinant allergen as a screening technique for children above 7 years old in Penza Region in 2015. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2016, no. 3, pp. 52-56. (In Russ.)
15. Tyulkova T.E., Chugaev Yu.P., Kashuba E.A. *Immunologicheskie osobennosti tuberkuleznoy infektsii na raznykh etapakh ee razvitiya*. [Immunological specific features of tuberculous infection at the various stages of its development]. Tyumen, OOO Siti-Press Publ., 2008, 60 p.
16. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey*. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of latent tuberculous infection in children]. Moscow, ROOI Zdorovye Cheloveka Publ., 2015, 36 p.
17. Freydlin I.S., Totolyan A.A. *Kletki immunooy sistemy*. [Cells of immune system]. St. Petersburg, Nauka Publ., 2001, 390 p.
18. Chistovich A.N. *Patologicheskaya anatomiya i patogenez tuberkuleza*. [Pathologic anatomy and pathogenesis of tuberculosis]. Leningrad, 1973, 175 p.
19. Shevchenko O.P., Dolgov V.V., Olefirenko G.A. *Elektroforez v klinicheskoy laboratorii. I Belki syvorotki krvi*. [Electrophoresis in clinical laboratory. I Proteins of blood serum]. Reafarm Publ., 2006, 112 p.
20. Shilova M.V. *Tuberkulez v Rossii v 2012-2013 gg*. [Tuberculosis in Russia in 2012-2013]. Moscow, 2014, 244 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,
620039, г. Екатеринбург, ул. 22-го партсъезда, д. 50.
Тел.: 8 (343) 333-44-67.

Мезенцева Алеся Валентиновна

аспирант.
E-mail: lacaron@yandex.ru

Тюлькова Татьяна Евгеньевна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.
E-mail: tulkova@urnif.ru

ФГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский
университет» МЗ РФ,
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.
Тел.: 8 (343) 333-44-59.

Чугаев Юрий Петрович

доктор медицинских наук, профессор кафедры
фтизиопульмонологии с курсом торакальной хирургии.
E-mail: urnif@urnif.ru

Камаева Наталья Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры
фтизиопульмонологии с курсом торакальной хирургии.
E-mail: kamayeva@gmail.com

Долматова Ирина Александровна

ГБУЗ СО «Областной противотуберкулезный диспансер», врач.
620010, г. Екатеринбург, ул. Славянская, д. 45.

Поступила 10.07.2016

FOR CORRESPONDENCE:

Ural Phthiopulmonology Research Institute,
50, XXII Parts'ezda St., Yekaterinburg, 620039.
Phone: +7 (343) 333-44-67.

Alesya V. Mezentseva

Postgraduate Student.
E-mail: lacaron@yandex.ru

Tatyana E. Tyulkova

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher.
E-mail: tulkova@urnif.ru

Ural State Medical University,
3, Repina St., Yekaterinburg, 620028.
Phone: +7 (343) 333-44-59.

Yury P. Chugaev

Doctor of Medical Sciences, Professor of Phthiopulmonology
Department with Training in Thoracic Surgery.
E-mail: urnif@urnif.ru

Natalya G. Kamayeva

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor
of Phthiopulmonology Department with Training in Thoracic
Surgery.
E-mail: kamayeva@gmail.com

Irina A. Dolmatova

Regional TB Dispensary, Doctor.
45, Slavyanskaya St., Yekaterinburg, 620010.

Submitted as of 10.07.2016