

## ЗНАЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

И. А. Глушаков<sup>1</sup>, М. Э. Лозовская<sup>1</sup>, М. Г. Гуткин<sup>2</sup>, Е. Б. Васильева<sup>1</sup>, Ю. А. Яровая<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер №3», Санкт-Петербург, Россия

## THE SIGNIFICANCE OF PREVENTIVE TREATMENT FOR TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN

I. A. Glushakov<sup>1</sup>, M. E. Lozovskaya<sup>1</sup>, M. G. Gutkin<sup>2</sup>, E. B. Vasilyeva<sup>1</sup>, Yu. A. Yarovaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Anti-tuberculosis dispensary No. 3, Saint Petersburg, Russia

Для цитирования: Глушаков И. А., Лозовская М. Э., Гуткин М. Г., Васильева Е. Б., Яровая Ю. А. Значение профилактического лечения туберкулезной инфекции у детей. Саратовский научно-медицинский журнал. 2024; 20 (3): 290–294. EDN: LPUGKV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2003290>.

**Аннотация.** Цель: оценить значимость профилактического лечения туберкулеза (ПЛТБ и ТБ) у детей с туберкулезным инфицированием. **Материал и методы.** В рамках сплошного исследования проанализирована когорта из 200 детей от 1 до 17 лет, взятых на диспансерное наблюдение по VIA-группе (положительный результат пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным [АТР]). Всем детям проведены методы дообследования для исключения локальной формы ТБ: физикальное обследование, лабораторные клинические и биохимические исследования крови и мочи, мультиспиральная компьютерная томография органов грудной полости и, согласно клиническим рекомендациям, предложено ПЛТБ, от которого родители 65 детей отказались. Группы исследования: 1-я — не имеющие семейного контакта с больным ТБ ( $n=70$ ); 2-я — контактные с больным ТБ ( $n=65$ ), в 3-ю группу вошли дети, родители которых отказались от ПЛТБ, несмотря на наличие показаний ( $n=65$ ), включая 14 детей из очагов ТБИ. Дети 1-й и 2-й групп получили ПЛТБ. Контроль за ПЛТБ осуществлялся на интернет-платформе «Яндекс.Телемост». **Результаты.** Установлен более высокое число заболевших детей в 3-й группе по сравнению с 1-й ( $p=0,008$ ;  $\chi^2=18,6$ ). У детей из 1-й группы, получавших ПЛТБ, чаще наблюдалось снижение пробы с АТР по сравнению с детьми без ПЛТБ ( $p=0,001$ ;  $\chi^2=17,2$ ). **Заключение.** Получены достоверные данные об эффективности ПЛТБ по критериям предупреждения заболевания и снижения результатов пробы с АТР. Необходима профилактическая работа с родителями детей, отказавшихся от ПЛТБ для повышения уровня их приверженности терапии.

**Ключевые слова:** туберкулезная инфекция у детей, профилактическое лечение туберкулеза, дистанционные формы контроля

For citation: Glushakov IA, Lozovskaya ME, Gutkin MG, Vasilyeva EB, Yarovaya YuA. The significance of preventive treatment for tuberculosis infection in children. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2024; 20 (3): 290–294. (In Russ.) EDN: LPUGKV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2003290>.

**Abstract.** Objective: to evaluate the value of tuberculosis preventive treatment (PTT) in children with tuberculosis infection. **Material and methods.** As part of a continuous study, a cohort of 200 children from 1 to 17 years old taken for clinical observation in group VI A (positive test result with the recombinant tuberculosis allergen [ATR]) was analyzed. All children underwent additional examination methods to exclude the local form of tuberculosis: physical examination, laboratory clinical and biochemical tests of blood and urine, multislice computed tomography of the chest organs and, according to clinical recommendations, PTT was proposed, which the parents of 65 children refused. Study groups: 1 — those with no family contact with a patient with tuberculosis (TB) ( $n=70$ ); 2 — those with contact with a patient with TB ( $n=65$ ), in group 3 included children whose parents refused PTT, despite the presence of indications ( $n=65$ ), incl. 14 children were from TI lesions. Children group 1 and 2 received PTT. Control over the PTT was carried out on the “Yandex.Teleconference”. **Results.** As a result of comparison of the three groups, reliable data were obtained on the effectiveness of PTT according to the criteria of preventing the disease and reducing the results of the ATR test. A significantly high percentage of sick children in group 3 was established, compared with children from group 1 ( $p=0.008$ ;  $\chi^2=18.6$ ). When assessing the dynamics of the results of immunodiagnostic tests in children of the group 1 who received PTT, a decrease in the test with ATR was significantly more often observed compared to children without PTT ( $p=0.001$ ;  $\chi^2=17.2$ ). It is worth noting that children had satisfactory tolerability of the drugs; no adverse events were observed in patients with daily video recording. **Conclusion.** A conclusion was made about the need for preventive work with parents of children who refused preventive treatment to increase their level of adherence, the need to evaluate the effectiveness of PTT courses using primary and additional criteria, including the importance of controlled PTT.

**Keywords:** tuberculosis infection in pediatric patients, preventive treatment of tuberculosis, remote monitoring modalities

**Введение.** Согласно Глобальному докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о туберкулезе (ТБ) за 2023 г., по расчетам экспертов, в 2022 г. во всем мире ТБ заболело примерно 10,6 млн человек [1]. Из них ТБ диагностирован у 7,5 млн человек, остальные случаи не зарегистрированы. Весомую группу составляют лица с туберкулезной инфекцией (ТБИ). По данным ВОЗ, в современных условиях приоритетным направлением по сокращению заболеваемости ТБ является профилактика и лечение ТБИ [2, 3]. Эксперты ВОЗ считают, что без решения вопроса о диагностике и лечении ТБИ не будет решена задача снижения заболеваемости ТБ во всех странах [2, 4]. «Золотого стандарта» диагностики, позволяющего прямым методом выявлять у людей инфекцию, вызванную *Mycobacterium tuberculosis*, не существует. У большинства инфицированных лиц нет признаков или симптомов ТБ, но есть риск развития заболевания ТБ [2].

ТБИ — состояние стойкого иммунного ответа, обусловленного присутствием в организме антигенов *Mycobacterium tuberculosis* при отсутствии клинических проявлений заболевания ТБ, ВОЗ именует это состояние как ТБИ, для того чтобы провести различие с заболеванием ТБ. Термин «туберкулезная инфекция» пришел на смену термину «латентная туберкулезная инфекция» [5]. В течение последнего десятилетия в Российской Федерации для диагностики ТБИ и ТБ, а также определения показаний к превентивному лечению детей используется внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), содержащая антигены *Mycobacterium tuberculosis*: ESAT-6 и CFP-10. Проба с АТР позволяет более эффективно отбирать пациентов с высоким риском развития ТБ [6–10]. Так, по данным Е.М. Богородской и соавт., среди детей, заболевших в г. Москве в 2021 г. в возрасте 8–17 лет, 33 из 43 (76,7%) выявлены с помощью скрининга иммунологическими тестами, до появления клинических проявлений болезни (по результатам внутрикожной пробы с АТР) [11].

Дети в силу анатомо-физиологических особенностей наиболее чувствительны к ТБИ и имеют высокий риск развития заболевания, особенно при наличии коморбидной патологии [12–14].

Согласно Клиническим рекомендациям, детям с ТБИ рекомендуется проведение профилактического лечения ТБ (ПЛТБ). Поскольку цель лечебных мероприятий при ТБИ — профилактика заболевания ТБ, то термины «превентивная химиотерапия туберкулезной инфекции» и «профилактическое лечение туберкулеза» являются синонимами [5]. Традиционно эффективность превентивной терапии оценивается по основному критерию — отсутствию заболевания ТБ в течение 2 лет после ее проведения [5]. При отсутствии превентивного лечения риск заболеть, по данным ВОЗ, имеют 5–10% инфицированных *Mycobacterium tuberculosis* лиц [15–17].

В настоящее время профилактическому лечению ТБИ у детей уделяется особое внимание, в том числе контролируемости терапии, вносятся предложения по введению в клиническую практику дистанционных форм контроля ПЛТБ [15].

**Цель** — оценить значимость ПЛТБ у детей с туберкулезным инфицированием.

**Материал и методы.** Проведено наблюдение 200 детей и подростков от 1 до 17 лет, взятых на учет

в ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер №3» г. Санкт-Петербурга, в связи с положительным результатом пробы с АТР в период с 2018 по 2022 г. в рамках сплошного исследования.

Все законные представители детей дали добровольное информированное согласие на исследование.

Критерий включения в исследование — все дети и подростки с положительным результатом пробы с АТР. Критерий невключения — наличие активной формы ТБ, наличие изменений по результатам проведения лучевых методов исследований, лица из контакта с больным со множественной лекарственной устойчивостью, поскольку тактика их ведения однозначно не определена [5]. Так, 200 детей и подростков, имеющие показания к ПЛТБ, подразделены на три группы: 1-я группа — без установленного контакта с больным ТБ ( $n=70$ ), 2-я группа — имеющие бытовой контакт с больным активной формой ТБ ( $n=65$ ) и 3-й группы — дети, родители которых отказались от превентивного лечения, несмотря на наличие показаний ( $n=65$ ), в том числе 14 из очагов ТБИ. У детей из 2-й группы преобладали семейные контакты в 82,9% случаев, в том числе с бактериовыделителем — в 73,3%. Среди детей 3-й группы, имеющих контакт по ТБ, 71,4% имели семейный контакт, в том числе с бактериовыделителем — 40%. Сопутствующая хроническая патология имела у 37 (18,5%) из 200 детей, в основном регистрировались заболевания ЛОР-органов — 28 (14,5%) человек. Доля детей с сопутствующей патологией в трех сопоставляемых группах не имела достоверных отличий: в 1-й группе — 17,1%, во 2-й — 18,4%, в 3-й группе — 20,0% ( $p>0,05$ ).

Для предотвращения перехода ТБИ в активную форму ТБ детям 1-й и 2-й групп назначена ПЛТБ, режимом из двух противотуберкулезных препаратов (ПТБП): изониазид (H) + пипразинамид (Z)/рифампицин (R), длительностью 3 мес. Детям из контактов с лекарственной устойчивостью к H назначался рифампицин (R) на 4 мес [5].

В качестве цифровой платформы для проведения дистанционного контроля ПЛТБ с видео- и фотофиксацией рассматривалось несколько вариантов интернет-сервисов: Zoom, Skype, Discord, Webex Meetings, Google meet, «Яндекс.Телемост». Платформа для проведения контролируемого ПЛТБ выбрана при помощи электронной доски MIRO: диаграммы Исикавы «фишбоун» (рыбий скелет) методом мозгового штурма, в котором приняли участие 5 врачей-фтизиатров и 13 ординаторов кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Критерии выбора платформы: наличие или отсутствие ограничений по времени использования, возможность входа через другие мессенджеры; возможность связи «врач — пациент» в режиме реального времени, простота использования, страна-производитель (бесплатный веб-браузер, разработанный российской технологической корпорацией). По результатам обсуждения в этом формате в качестве инструмента контролируемого ПЛТБ выбрана интернет-платформа «Яндекс.Телемост». Видеоконтроль за лечением и его документирование проведены ограниченной группе лиц ( $n=16$ ) после получения отдельного информированного добровольного согласия на данный вид взаимодействия.

Эффективность курсов ПЛТБ оценивали на основании четырех критериев: отсутствие заболевания

Ответственный автор — Игорь Алексеевич Глушаков  
Corresponding author — Igor A. Glushakov  
E-mail: igor1699@mail.ru

Комплексная оценка эффективности и безопасности профилактического лечения туберкулеза при туберкулезной инфекции у детей

Показатель	Группа		
	1-я (n=70)	2-я (n=65)	3-я (n=65)
<b>Оценка эффективности ПЛТБ</b>			
Заболевание в течение 2 лет	1,4% $p_{1-2}=0,4$ ; $*\chi^2=1,1$	3,1% $*p_{2-3}=0,03$ ; $*\chi^2=4,3$	9,2% $*p_{1-3}=0,008$ ; $*\chi^2=18,6$
Завершенность	92,8% $p_{1-2}=1,0$ ; $\chi^2=0,5$	84,6%	—
Уменьшение чувствительности к АТР	72,8% $p_{1-2}=0,7$ ; $\chi^2=0,7$	63,1% $*p_{2-3}=0,004$ ; $*\chi^2=10,6$	18,5% $*p_{1-3}=0,001$ ; $*\chi^2=17,2$
<b>Оценка безопасности ПЛТБ</b>			
Нежелательные явления, связанные с приемом ПТП	18,6% $p_{1-2}=0,2$ ; $*\chi^2=4,2$	35,4%	—
Гиперферментемия	11,4% $p_{1-2}=2,0$ ; $\chi^2=0,003$	15,4%	—
Клинические симптомы со стороны ЦНС	10,0% $*p_{1-2}=0,004$ ; $*\chi^2=6,2$	21,5%	—

Примечание. ЦНС — центральная нервная система. Здесь и далее в табл. 2: \*различия достоверны ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 > 1$ ).

в течение 2 лет после проведенных курсов ПЛТБ, завершенность курсов, переносимость ПТБП и динамика иммунодиагностических проб.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ SPSS 17.0. Для определения достоверности различий использовали  $t$ -критерий Стьюдента для абсолютных величин и критерий  $\chi^2$  Пирсона — для относительных переменных. Статистическую значимость определяли при уровне  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 > 1$ .

**Результаты.** Анализ случаев заболевания в течение 2 лет после проведенного курса ПЛТБ и другие критерии оценки эффективности приведены в табл. 1.

В течение 2 лет после проведенного курса ПЛТБ заболевание выявлено у 1 ребенка 1-й группы, 2 детей 2-й группы и достоверно более часто — 6 случаев — у детей в 3-й группе. Установлены следующие формы ТБ органов дыхания: ТБ внутригрудных лимфатических узлов (5 человек), первичный туберкулезный комплекс (3 человека) и очаговый ТБ легких (1 человек).

Анализ завершенности курсов ПЛТБ показал, что почти все дети 1-й и 2-й групп полностью его завершили: 92,8 и 84,6% соответственно, различия между группами статистически недостоверны ( $p=1,0$ ).

Переносимость ПЛТБ была достоверно хуже у детей из туберкулезного контакта. Частота нежелательных явлений (НЯ) при приеме ПТП представлена в табл. 1. При контрольном обследовании при приеме ПТП у детей 1-й группы в 11,4% случаев наблюдалась бессимптомная гиперферментемия (повышение уровней основных печеночных показателей), в 15,4% — симптомы со стороны ЦНС. У детей 2-й группы гиперферментемия наблюдалась в 10% случаев, симптомы со стороны ЦНС — в 21,5%. Симптомы со стороны ЦНС включали жалобы на головную боль,

сонливость, утомляемость (изменения носили легкий характер и непродолжительное течение). Гиперферментемия носила транзиторный характер, ни у одного пациента не наблюдалось повышения ферментов до уровня на 20–30% выше нормы, что не требовало полной отмены ПЛТБ, купировалась гепатопротекторами (Лив-52, Карсил). Следует отметить, что среди пациентов, которые участвовали в телемедицинском взаимодействии с врачом-фтизиатром, не наблюдалось НЯ благодаря тому, что ежедневный контакт не только позволял исключить пропуск приема ПТБП, но и контролировать правильность приема (в зависимости от употребления пищи) ПТБП и препаратов сопровождения (витамин  $B_6$ , гепатопротекторы), а также врач мог давать советы по диете и режиму и быстрее реагировать на дискомфорт при приеме препаратов, тем самым предотвращая клинически и лабораторно значимые НЯ. Телемедицинский контакт «врач — пациент» позволял повысить приверженность лечению: случаев прерывания ПЛТБ не было.

В табл. 2 отражена динамика иммунодиагностических проб у детей, получавших ПЛТБ. При оценке динамики результатов иммунодиагностических проб у детей 1-й группы, получавших ПЛТБ, достоверно чаще наблюдалось снижение пробы с АТР (72,8%) по сравнению с детьми без ПЛТБ (18,5%;  $p=0,001$ ). Спонтанное уменьшение кожной чувствительности к АТР в 18,5% случаев в 3-й группе (без ПЛТБ), наиболее вероятно, связано с достаточно высоким уровнем функционирования иммунной системы у этих детей, в результате чего организм ребенка может постепенно адаптироваться к инфекции и активность ее снижается. Следует отметить, что ни у одного ребенка 3-й группы не произошла конверсия положительной пробы с АТР в отрицательный результат.

Частота гиперергических реакций у детей из 1-й группы до терапии была выше. По результатам

Таблица 2

## Динамика иммунодиагностических проб

Показатель	Группа		
	1-я (n=70)	2-я (n=65)	3-я (n=65)
Увеличение папулы	17,2% $p_{1-2}=2,1$ ; $\chi^2=0,1$	21,5% $*p_{2-3}=0,001$ ; $*\chi^2=21,2$	75,5% $*p_{1-3}=0,004$ ; $*\chi^2=25,6$
Уменьшение папулы	72,8% $p_{1-2}=0,7$ ; $\chi^2=0,7$	63,1% $*p_{2-3}=0,004$ ; $*\chi^2=10,6$	18,5% $*p_{1-3}=0,001$ ; $*\chi^2=17,2$
Без динамики	10% $p_{1-2}=0,6$ ; $\chi^2=0,7$	15,4% $*p_{2-3}=0,003$ ; $*\chi^2=10,1$	6% $*p_{1-3}=0,001$ ; $*\chi^2=6,5$
Частота гиперергических реакций до лечения/на момент взятия на учет (3-я группа)	48,6% $p_{1-2}=0,9$ ; $\chi^2=0,5$	38,5% $*p_{2-3}=0,004$ ; $*\chi^2=6,5$	67,7% $*p_{1-3}=0,008$ ; $*\chi^2=4,2$
Частота гиперергических реакций после лечения/при контрольном обследовании (3-я группа)	4,3% $p_{1-2}=0,7$ ; $*\chi^2=1,8$	9,2% $*p_{2-3}=0,001$ ; $*\chi^2=16,1$	87,7% $*p_{1-3}=0,004$ ; $*\chi^2=11,1$
Конверсия в отрицательный результат	17,1% $p_{1-2}=0,4$ ; $\chi^2=0,8$	13,8% $*p_{2-3}=0,001$ ; $*\chi^2=71,564$	0,0% $*p_{1-3}=0,001$ ; $*\chi^2=58,6$

проведенного лечения достигнуто снижение частоты гиперергии у детей без туберкулезного контакта в 11,3 раза и у детей имеющих туберкулезный контакт — в 4,2 раза. Стоит также указать, что средний размер папулы до лечения был выше у детей 1-й группы и увеличился у детей из 3-й группы без лечения. Конверсия результата пробы с АТР наблюдалась чаще у детей 1-й группы.

**Обсуждение.** По результатам проведенного профилактического лечения ТБИ установлена его высокая эффективность. Она состояла в первую очередь в предотвращении случаев перехода ТИ в клинически выраженные формы ТБ в течение ближайших 2 лет после проведения ПЛТБ, о чем свидетельствует достоверно высокий процент заболевших детей в 3-й группе ( $p=0,008$ ). Следует отметить удовлетворительную переносимость ПЛТБ у детей 1-й и 2-й групп независимо от наличия туберкулезного контакта: при введении в практику контролируемого ПЛТБ установлено следующее: ни в одном случае не было серьезных НЯ, требующих отмены ПЛТБ, что позволило достигнуть высоких показателей завершенности. Показатели динамики пробы с АТР являются важным критерием эффективности ПЛТБ, в исследовании показан четкий эффект лечения по снижению абсолютных значений пробы с АТР и сокращение доли гиперергических реакций. Напротив, у детей 3-й группы достоверно реже встречалось уменьшение чувствительности по пробе с АТР. Немотивированные отказы родителей от ПЛТБ свидетельствуют о недостаточной работе по формированию приверженности профилактике ТБ [18]. Снижение чувствительности к АТР уменьшает в дальнейшем риск развития локальной формы ТБ, уменьшает показания к числу повторных курсов ПЛТБ и сокращает сроки диспансерного наблюдения [19].

**Выводы:**

1. Профилактическим лечением ТБ охвачено 135 детей (67,5%) из 200 с положительной пробой с АТР, что свидетельствует о недостаточной мере санитарно-просветительской работы и контакта между

врачами и родителями по формированию приверженности лечению.

2. Частота заболевания ТБ у детей, получивших ПЛТБ (1,4 и 3,1%), достоверно ниже, чем у детей 3-й группы (9,2%), родители которых отказались от ПЛТБ.

3. Необходимо оценивать эффективность и безопасность курсов ПЛТБ с использованием основного (отсутствие заболевания) и дополнительных критериев (динамика иммунологических проб, завершенность курсов, НЯ во время ПЛТБ), что может влиять на сроки диспансерного наблюдения у врача-фтизиатра и показания к повторным курсам ПЛТБ.

4. Целесообразно внедрять контролируемое ПЛТБ с использованием телемедицинских технологий с применением информационным использованием отечественных платформ, примером которых является «Яндекс.Телемост».

**Вклад авторов.** Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**References (Список источников)**

- Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization, 2023. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023> (30 Apr 2024).
- WHO. Consensus meeting report: development of a Target Product Profile (TPP) and a framework for evaluation for a test for predicting progression from tuberculosis infection to active disease. Geneva: World Health Organization, 2017. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2017.18> (30 Apr 2024).
- Morozova TI, Doktorova NP. Latent tuberculosis infection in risk groups of the adult population of the Saratov Region. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2023; 17 (4): 92–100. (In Russ.) Морозова Т.И., Докторова Н.П. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска взрослого населения Саратовской области. Медицинский совет. 2023; 17 (4): 92–100. DOI: 10.21518/ms2023-054
- WHO. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization, 2018. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550239> (30 Apr 2024).

5. Latent tuberculosis infection in children. Clinical guidelines. All-Russian public organization "Russian Society of Phthisiatrists". 2024. (In Russ.) Латентная туберкулезная инфекция у детей. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». 2024. URL: <http://roftb.ru/structure/>
6. Aksenova VA, Baryshnikova LA, Klevno NI, et al. Screening of children and adolescents for tuberculosis infection in Russia — past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97 (9): 59–66. (In Russ.) Аксенова В.А., Барышников Л.А., Клевно Н.И. и др. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России — прошлое, настоящее, будущее. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97 (9): 59–66. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67
7. Lozovskaya ME, Nikiforenko NN, Klochkova LV, et al. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in young children in St. Petersburg. *Pediatrician*. 2018; 5 (9): 5–12. (In Russ.) Лозовская М.Э., Никифорова Н.Н., Клочкова Л.В. и др. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге. *Педиатр*. 2018; 5 (9): 5–12. DOI: 10.17816/PED955-12
8. Slogotskaya LV, Bogorodskaya EM, Levy DT, et al. 10 years of skin test with recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®) and 110 years of Mantoux tuberculin test — comparison of effectiveness. *BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2017; 17 (2): 67–77. (In Russ.) Слогодская Л.В., Богородская Е.М., Леви Д.Т. и др. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) и 110 лет туберкулиновой пробе Манту — сравнение эффективности. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2017; 17 (2): 67–77.
9. Schwoebel V, Koura KG, Adjobimey M, et al. Tuberculosis contact investigation and short-course preventive therapy among young children in Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020; 24 (4): 452–60. DOI: 10.5588/ijtld.19.0712
10. Volchkova IL, Kazimirova NE, Pankratova LE. The role of the Diaskintest® test in the diagnosis of tuberculosis in children and adolescents with latent infection from a medical and social risk group. *Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis*. 2020; S2: 20–1. (In Russ.) Волчкова И.Л., Казимирова Н.Е., Панкратова Л.Э. Роль пробы с Диаскинтестом® в диагностике туберкулеза у детей и подростков с латентной инфекцией из медико-социальной группы риска. *Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2020; S2: 20–1. DOI: 10.7868/S2587667820060084
11. Bogorodskaya EM, Slogotskaya LV, Shamuratova LF, et al. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents based on the use of two intradermal tests: with tuberculin and recombinant tuberculosis allergen (ESAT-6/CFP-10) in Moscow in 2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022; 100 (11): 29–38. (In Russ.) Богородская Е.М., Слогодская Л.В., Шамуратова Л.Ф. и др. Скрининг туберкулезной инфекции у детей и подростков на основе применения двух внутрикожных тестов: с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/CFP-10) в Москве в 2021 г. *Туберкулез и болезни легких*. 2022; 100 (11): 29–38. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-11-29-38
12. Glushakov IA. Features of tuberculosis infection in children with sensorineural hearing loss of varying severity. *Russian Pediatric Journal (Russian journal)*. 2023; 26 (S4): 29. (In Russ.) Глушаков И.А. Особенности туберкулезного инфицирования детей с нейросенсорной тугоухостью различной выраженности. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26 (S4): 29. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-S4
13. Boom WH, Schaible UE, Achkar JM. The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Clin Invest*. 2021; 131 (3): e136222. DOI: 10.1172/JCI136222
14. Dolla CK, Padmapriyadarsini C, Thiruvengadam K, et al. Age-specific prevalence of TB infection among household contacts of pulmonary TB: Is it time for TB preventive therapy? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2019; 113 (10): 632–40. DOI: 10.1093/trstmh/trz049
15. Baronova OD, Aksenova VA, Klevno NI, et al. Safety and medical and economic effectiveness of preventive treatment of children with latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98 (9): 25–31. (In Russ.) Баронова О.Д., Аксенова В.А., Клевно Н.И. и др. Безопасность и медико-экономическая эффективность превентивного лечения детей с латентной туберкулезной инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98 (9): 25–31. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-25-31
16. Chin KL, Anibarro L, Sarmiento ME, et al. Challenges and the way forward in diagnosis and treatment of tuberculosis infection. *Trop Med Infect Dis*. 2023; 8 (2): 89. DOI: 10.3390/tropicalmed8020089
17. Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, et al. The global prevalence of latent tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2019; 54: 1900655. DOI: 10.1183/13993003.00655-2019
18. Khodorenko VA, Yarovaya YuA, Lozovskaya ME, et al. Assessment of parents' commitment to specific treatment of children with tuberculosis. *Children's Medicine of the North-West*. 2023; 11 (3): 125–30. (In Russ.) Ходоренко В.А., Яровая Ю.А., Лозовская М.Э. и др. Оценка приверженности родителей к специфическому лечению детей, больных туберкулезом. *Детская медицина Северо-Запада*. 2023; 11 (3): 125–130. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.11.42.010
19. On approval of the procedure for dispensary observation of patients with tuberculosis, persons who are or have been in contact with a source of tuberculosis, as well as persons with suspected tuberculosis and cured of tuberculosis and the recognition of points as invalid 16–17 of the Procedure for providing medical care to patients with tuberculosis, approved by order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No. 932n: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 13, 2019 No. 127n (Registered on June 19, 2019 No. 54975). URL: <https://base.garant.ru/72275106/?ysclid=m0p04q4911574299672> (30 Apr 2024) (In Russ.) Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признаны утратившими силу пунктов 16–17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №932н: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.03.2019 №127н (Зарегистрирован 19.06.2019 №54975). URL: <https://base.garant.ru/72275106/?ysclid=m0p04q4911574299672> (дата обращения: 30.04.2024).

Статья поступила в редакцию 05.05.2024; одобрена после рецензирования 06.07.2024; принята к публикации 09.07.2024. The article was submitted 05.05.2024; approved after reviewing 06.07.2024; accepted for publication 09.07.2024.

#### Информация об авторах:

**Игорь Алексеевич Глушаков** — ординатор кафедры фтизиатрии, [igor1699@mail.ru](mailto:igor1699@mail.ru), ORCID 0000-0002-3075-9910; **Марина Эдуардовна Лозовская** — заведующая кафедрой фтизиатрии, профессор, доктор медицинских наук, [lozovskaja-marina@rambler.ru](mailto:lozovskaja-marina@rambler.ru), ORCID 0000-0001-5777-278X; **Михаил Григорьевич Гуткин** — главный врач, [ptd3@zdrav.spb.ru](mailto:ptd3@zdrav.spb.ru); **Елена Борисовна Васильева** — доцент кафедры фтизиатрии, кандидат медицинских наук, [Helenchern27@mail.ru](mailto:Helenchern27@mail.ru), ORCID 0000-0002-9681-6551; **Юлия Анатольевна Яровая** — доцент кафедры фтизиатрии, кандидат медицинских наук, [julia\\_yarovaya@mail.ru](mailto:julia_yarovaya@mail.ru), ORCID 0000-0001-8700-9267.

#### Information about the authors:

**Igor A. Glushakov** — Resident of the Department of Phthisiology, [igor1699@mail.ru](mailto:igor1699@mail.ru), ORCID 0000-0002-3075-9910; **Marina E. Lozovskaya** — Head of the Department of Phthisiology, Professor, DSc, [lozovskaja-marina@rambler.ru](mailto:lozovskaja-marina@rambler.ru), ORCID 0000-0001-5777-278X; **Mikhail G. Gutkin** — Chief Physician, [ptd3@zdrav.spb.ru](mailto:ptd3@zdrav.spb.ru); **Elena B. Vasilyeva** — Associate Professor of the Department of Phthisiology, PhD, [Helenchern27@mail.ru](mailto:Helenchern27@mail.ru), ORCID 0000-0002-9681-6551; **Yulia A. Yarovaya** — Associate Professor of the Department of Phthisiology, PhD, [julia\\_yarovaya@mail.ru](mailto:julia_yarovaya@mail.ru), ORCID 0000-0001-8700-9267.