

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный специалист  
фтизиатр Департамента  
здравоохранения г. Москвы



Е.М. Богородская

2024 г.

**РЕКОМЕНДОВАНО**

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы № 5



«07» АПРЕЛЯ 2024 г.

**ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ  
У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

Методические рекомендации № 20

Москва 2024

УДК 616-002.5-053.2:616.98:578.828.6]084

ББК 55.4

В 95

**Организации-разработчики:**

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы  
Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

**Составители:**

**Богородская Е.М.** - директор ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», главный внештатный специалист фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», д.м.н., профессор

**Севостьянова Т.А.** - заместитель заведующего филиалом Детское отделение по амбулаторно-поликлинической работе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра Департамента здравоохранения города Москвы (детская сеть), профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», д.м.н.

**Слогоцкая Л.В.** – заведующая научно-клиническим отделом ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», д.м.н., профессор

**Сафонова С.Г.** - заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», д.б.н.

**Аюшеева Л.Б.** - заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами с ВИЧ/туберкулез инфекцией) ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», к.м.н.

**Шамуратова Л.Ф.** - заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи, врач-методист организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», к.м.н.

**Ванеева Т.В.** - ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии «ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», к.м.н.

В 95 Диагностика туберкулезной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией: методические рекомендации / сост.: Е.М. Богородская, Т.А. Севостьянова, Л.В. Слогоцкая [и др.]. – М.: ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», 2024. – 35 с.

**Рецензенты:**

**Клевно Надежда Ивановна** - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Влацкая Юлия Федоровна** - кандидат медицинских наук, заведующая амбулаторно-поликлиническим педиатрическим отделением МГЦ СПИД

В методических рекомендациях определен порядок организации обследования на туберкулез и выявления туберкулезной инфекции среди детей из группы высокого риска по развитию туберкулеза – детей с ВИЧ-инфекцией и с неокончательным тестом на ВИЧ-инфекцию; определена тактика взаимодействия при организации скрининга на туберкулез детей из этой группы риска на различных этапах оказания медицинской помощи.

Методические рекомендации предназначены для медицинских работников всех специальностей, осуществляющих консультации, диспансерное наблюдение, лечение и обследование детей с ВИЧ-инфекцией и детей с неокончательным тестом на ВИЧ-инфекцию в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы.

Данные методические рекомендации разработаны в рамках выполнения научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение модели элиминации туберкулеза в условиях распространения COVID-19 и других инфекций»

*Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения*

**ISBN**

©Департамент здравоохранения города Москвы, 2024

©ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

©Коллектив авторов, 2024

## СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	5
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ .....	6
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	7
ВВЕДЕНИЕ .....	8
ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ.....	12
МЕТОДЫ И КРАТНОСТЬ ОБСЛЕДОВАНИЯ .....	12
ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ИММУНОДИАГНОСТИКИ.....	13
ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИММУНОДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	14
СКРИНИНГ НА ТУБЕРКУЛЕЗ ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ДЕТЕЙ С НЕОКОНЧАТЕЛЬНЫМ ТЕСТОМ НА ВИЧ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ .....	16
ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ТЕСТОВ IGRA...19	
ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ К ВРАЧУ-ФТИЗИАТРУ .....	23
ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ИЗ ГРУППЫ РИСКА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ГБУЗ «МНПЦ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЗМ».....	25
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	31
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	33

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

1. Федеральный закон от 30.03.1995 № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
2. Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ.
3. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
4. Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855.
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 30.05.2005 № 374 «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям, больным ВИЧ-инфекцией».
6. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
7. Федеральные клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция у детей» (2015 г.).
8. Приказ Минздрава России от 21.03.2017 № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».
9. Клинические рекомендации «Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях» (письмо Минздрава России от 07.04.2017 № 15-2/10/2-2343).
10. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
11. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 13.12.2019 № 1072 «О проведении профилактических медицинских осмотров детей и подростков в целях раннего выявления туберкулеза в г. Москве».
12. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации 2020 г. / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции // [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/459\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/459_1)
13. Туберкулез у детей. Клинические рекомендации 2022 г. / Российское общество фтизиатров // [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507_2)
14. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».



## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящих рекомендациях применяют следующие термины с соответствующими определениями:

**Иммунодиагностика туберкулеза** – совокупность диагностических тестов, позволяющих обнаружить реакцию иммунной системы на наличие *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) в организме человека.

**Коинфекция ВИЧ/туберкулез** - случаи туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

**Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ)** – состояние стойкого иммунного ответа на антигены МБТ при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза.

**Проба с АТР, Диаскинтест®** - внутрикожная иммунологическая проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении с препаратом Диаскинтест в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл.

**Проба Манту** - внутрикожная иммунологическая проба с 2 туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина (туберкулин Линниковой, ППД-Л) в стандартном разведении.

**РППТИ** – ранний период первичной туберкулезной инфекции.

**Скрининговое обследование (скрининг) на туберкулез** – профилактические медицинские осмотры населения с целью отбора лиц с повышенным риском заболевания или заболевших туберкулезом.

**IGRA-тесты (interferon-gamma release assay)** – иммунологические методы, основанные на стимуляции Т-лимфоцитов пептидными антигенами (ESAT-6 (early-secreted antigenic target), CFP-10 (culture filtrate protein)) и выработке интерферона- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ), секретируемого клетками крови инфицированного МБТ человека.

**T-SPOT.TB** – тест IGRA, основанный на определении количества Т-клеток, продуцирующих интерферон- $\gamma$  в ответ на действие антигенов МБТ ESAT-6 и CFP-10.

**QuantiFERON®-TB Gold**– тест IGRA, основанный на измерении продукции интерферона- $\gamma$  Т-клетками цельной крови ответ на действие антигенов МБТ ESAT-6, CFP-10 и TB7.7(p4).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**АРТ** – антиретровирусная терапия

**АТР** - аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении.

**БЦЖ-М** - вакцина туберкулезная сухая для щадящей первичной иммунизации против туберкулеза

**ВИЧ** — вирус иммунодефицита человека

**ГДН** - группа диспансерного наблюдения

**КТ** - компьютерная томография

**МБТ** – микобактерии туберкулеза

**МГЦ СПИД** - Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы

**МНПЦБТ** - ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Кодирование по МКБ -10 отдельных состояний и болезней:

**R75** - Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), неокончательный тест на ВИЧ, выявленный у детей

**R76.1** - Анормальная реакция на туберкулиновую пробу

**A15-A19** - Туберкулез

**B20-B24** - Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

**B90** - Последствия туберкулеза

**Z20.1** - Контакт с больным и возможность заражения туберкулезом

**Z22.7** – Латентный туберкулез



## ВВЕДЕНИЕ

**Туберкулез** (от лат. *tuberculum* «бугорок») — широко распространенное в мире инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое различными видами микобактерий из группы *Mycobacterium tuberculosis complex* (МБТ). Наряду с ВИЧ-инфекцией, туберкулез отнесен к группе социально значимых заболеваний, представляющих значительную угрозу здоровью населения России. Около 1/3 часть населения мира инфицирована МБТ, и только у 5-10% инфицированных лиц в течение жизни развивается туберкулез. Особенно высокому риску подвергаются дети в возрасте до 5 лет и люди с ослабленной иммунной системой [1,14, 28]

ВИЧ-инфекция является одним из ведущих неблагоприятных факторов, влияющих на распространение туберкулеза в мире. У лиц с ВИЧ-инфекцией ежегодный риск заболевания туберкулезом в 10 раз выше, чем в общей популяции. Распространение ВИЧ-инфекции среди женщин детородного возраста, а также высокие показатели заболеваемости туберкулезом взрослых больных ВИЧ-инфекцией в окружении детей, создают угрозу передачи этих инфекций детям [4, 5, 23, 28].

Соблюдая приоритет охраны здоровья детей и приоритет профилактики в сфере охраны здоровья [22], основной задачей всего комплекса противотуберкулезных мероприятий в условиях достигнутой стабилизации эпидемической ситуации по туберкулезу в РФ является предупреждение новых случаев туберкулеза у детей в условиях эффективной работы с группами повышенного риска заболевания туберкулезом [1, 7, 8, 13, 14]. Это достигается путем массового скрининга детского населения в целях раннего выявления лиц с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), риск развития туберкулеза у которых многократно возрастает при снижении защитных сил организма [1, 2, 17, 20, 24, 26, 27].

По заключению ВОЗ, систематическое тестирование и лечение ЛТИ для людей, живущих с ВИЧ, а также младенцев и детей в возрасте до 5 лет, которые находятся в семейном контакте с больными туберкулезом легких, необходимо в любых условиях, независимо от фоновой эпидемиологии туберкулеза [28].

Для детей основным источником заражения МБТ являются взрослые лица - бактериовыделители, распространяющие МБТ воздушно-капельным путём при разговоре, кашле, чихании. Наибольшее эпидемиологическое значение в заболевании у детей имеет тесный длительный контакт с больным туберкулезом в семье [18, 19].

В результате первичного инфицирования МБТ у ребенка развивается ранний период первичной туберкулезной инфекции (РПТИ), в котором условно выделяют доаллергический период (инкубационный) – 6-8 недель от момента попадания МБТ в организм, и аллергический (до одного года), при появлении

«виража» - впервые положительной реакции на туберкулиновую пробу, свидетельствующей об инфицировании МБТ и иммунологической перестройке в организме ребенка. У подавляющего числа впервые инфицированных МБТ пациентов этот период не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями туберкулеза [18, 19, 20].

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – это форма туберкулезной инфекции, определяемая положительными иммунными реакциями на антигены МБТ, при которой возбудитель туберкулеза присутствует в организме человека без клинических и рентгенологических признаков заболевания.

В результате массивной туберкулезной инфекции извне и влияния неблагоприятных факторов, происходит переход ЛТИ в локальную форму первичного туберкулеза (первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, реже – внелегочные и генерализованные формы туберкулеза), с наличием клинических и рентгенологических проявлений поражения органов и систем.

Дети с ВИЧ-инфекцией – особая группа риска по туберкулезу, в которой все основные факторы риска сочетаются по максимуму и одновременно. Это наиболее сложная группа, требующая дополнительных знаний врача-фтизиатра в области иммунологии, эпидемиологии, инфекционных заболеваний, фармакотерапии, иммунопрофилактики. В отношении детей с ВИЧ-инфекцией устанавливаются наиболее длительные сроки диспансерного наблюдения врачом-фтизиатром, в случае заболевания туберкулезом - до совершеннолетия [6, 15, 24, 25].

Особенности факторов риска развития туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией, которые необходимо учитывать врачу-фтизиатру:

- эпидемиологические - высокий риск контакта с больными туберкулезом или коинфекцией ВИЧ/ТБ в биологических семьях (родители, братья и сестры).

- социальные - миграция, неполные семьи, приемные семьи, раннее сиротство, социопатическое поведение и пагубные зависимости у биологических родителей и у некоторых подростков.

- медико-биологические: иммуносупрессия, связанная с поражением ВИЧ, отсутствие вакцинации БЦЖ, анергические реакции на иммунодиагностические тесты, отказ от АРТ или от химиопрофилактики туберкулеза.

- возрастные – новые случаи заболевания перинатальной ВИЧ-инфекцией регистрируются в основном в раннем возрасте, а среди детей, наблюдающихся в Центрах профилактики и борьбы со СПИДом, наблюдается тенденция к накоплению детей более старших возрастных групп, за счет увеличения продолжительности жизни детей с ВИЧ-инфекцией.

В условиях высокого охвата профилактикой перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, показатель вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в последние годы в г. Москве не превышает 1%. Достигнутые положительные

результаты по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции среди детей в г. Москве являются следствием целенаправленной работы и взаимодействия МГЦ СПИД и учреждений родовспоможения, организованной на высоком уровне системы контроля за передачей ВИЧ-инфекции детям [25].

Сочетание множества факторов риска развития туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией подтверждает анализ впервые зарегистрированных на территории мегаполиса с 2004 по 2019 гг. 34 случаев коинфекции ВИЧ/туберкулез у детей, заболеванию которых способствовали: контакты с больными туберкулезом (67,6%), отсутствие наблюдения по ВИЧ-инфекции (61,7%) и антиретровирусной терапии до выявления туберкулеза (76,5%), в сочетании с миграцией, социальным неблагополучием и дезадаптацией у 52,9% [25].

На фоне ВИЧ-инфекции изменяется иммунопатогенез туберкулезной инфекции. У детей с иммунодефицитным состоянием отмечается прогрессирующее течение туберкулеза, при этом симптомы туберкулеза не отличаются специфичностью, что может приводить к позднему обращению за медицинской помощью, развитию осложнений и неблагоприятного исхода [6, 24, 29]. Исследования небольших групп детей разного возраста с сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией показали, что среди них доля детей с отрицательными туберкулиновыми пробами гораздо выше, чем при туберкулезе у детей с нормальным иммунитетом [18, 26, 27].

ВИЧ-инфекция или перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции (R75) у ребенка зачастую скрывается их законными представителями. Во многом это связано с тем, что согласно законодательству РФ [22, 23] законные представители детей с ВИЧ-инфекцией имеют право на неразглашение медицинским работникам, осуществляющим профилактические осмотры детей на туберкулез, сведений о состоянии их здоровья и о таком значимом факторе риска туберкулеза, как ВИЧ-инфекция. Это приводит к отсутствию регулярного контроля со стороны медицинских работников за выявлением туберкулеза в этой группе риска, возможному распространению туберкулезной инфекции на фоне иммунодефицита [25].

В настоящее время действующими нормативными документами диспансерное наблюдение врачом-фтизиатром детей с ВИЧ-инфекцией при отсутствии эпидемиологических показаний (контакт с больным туберкулезом) и состояний, свидетельствующих о наличии туберкулезной инфекции в организме, не предусмотрено. В то же время, низкая информативность иммунологических проб на туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией с нарушением иммунологической реактивности не исключает наличие активной туберкулезной инфекции, требующей проведения специфических противотуберкулезных мероприятий. Помимо этого, и ВИЧ-инфекция, и туберкулез, отличаются многообразием клинических проявлений, что еще больше затрудняет своевременную диагностику.

Вышеизложенное определяет цель методических рекомендаций - повышение профессиональных компетенций медицинских работников разных специальностей по вопросам раннего выявления туберкулезной инфекции среди детей, больных ВИЧ-инфекцией, и детей с неокончательным тестом на ВИЧ, и, соответственно, повышение качества жизни детей из этой группы риска путем предупреждения или снижения риска заболевания туберкулезом.

Практическая значимость методических рекомендаций заключается в том, что в них представлены современные подходы по выявлению туберкулезной инфекции у детей и рекомендации по их выполнению с учетом особенностей мегаполиса. Доступность изложения материала позволяет использовать его в практической работе врачей разных специальностей, с целью обеспечения мультидисциплинарного подхода и единой тактики при оказании противотуберкулезной помощи детям из группы высокого риска на разных этапах.

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

Выявление туберкулезной инфекции у детей является компетенцией врачей всех специальностей и осуществляется:

- при проведении скрининга в целях выявления туберкулеза и ЛТИ в массовом или индивидуальном порядке;

- при обращении пациентов с жалобами – по клиническим признакам или рентгенологическим проявлениям; а также по результатам цитологических и патоморфологических исследований материала биопсии – относится к случаям несвоевременного или позднего выявления;

- при формировании групп риска по туберкулезу с регулярным обследованием на туберкулез.

В целях предупреждения заболевания туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией и детей с неокончательным тестом на ВИЧ-инфекцию, важнейшей задачей является раннее выявление туберкулезной инфекции на этапе инфицирования, до развития локальной формы туберкулеза, а также, учитывая в части случаев отрицательную анергию на иммунодиагностические тесты у детей с иммунными нарушениями, своевременное выявление контактов детей с больными туберкулезом.

### **Методы и кратность обследования**

ВИЧ-инфекция и перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции являются факторами высокого риска инфицирования МБТ и заболевания туберкулезом, в связи с этим кратность обследования детей с ВИЧ-инфекцией на туберкулез должна составлять каждые 6 месяцев.

В соответствии с приказом Минздрава России от 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении Порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза», методы обследования на туберкулез зависят от возраста ребенка:

- а) дети от 1 до 7 лет (включительно) - проводится иммунодиагностика с применением туберкулина (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л);

- б) дети от 8 до 14 лет (включительно) - иммунодиагностика с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного (проба с АТР – с препаратом Диаскинтест);

- в) дети от 15 до 17 лет (включительно) - иммунодиагностика с применением пробы с АТР и рентгенологическое/флюорографическое

исследование органов грудной клетки.

Для нетранспортабельных и маломобильных граждан предусмотрено исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии методом микроскопии [13].

Помимо этого, наравне с кожными тестами могут применяться IGRA-тесты и лучевая диагностика [9, 12, 19, 20].

### **Характеристика препаратов для иммунодиагностики**

Туберкулин – аллерген туберкулезный очищенный в стандартном разведении (очищенный туберкулин в стандартном разведении), раствор для внутрикожного введения, биологическая активность которого измеряется в туберкулиновых единицах (ТЕ). Применяется для постановки внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Диаскинтест® – аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении (АТР), раствор для внутрикожного введения в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл. Препарат представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT. Содержит два связанных между собой антигена – CFP-10 и ESAT-6, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза, в том числе *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Эти антигены отсутствуют в вакцинных штаммах *M. Bovis BCG*. При внутрикожном введении выявляет у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Внутрикожный тест с АТР обладает максимально высокой чувствительностью (98-100%); максимально высокой специфичностью (90-100%); отсутствием развития положительной реакции, связанной с вакцинацией БЦЖ; минимальной частотой проявлений неспецифической аллергии [11, 16].

Постановку пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с АТР проводит по назначению врача медицинская сестра, имеющая специальную подготовку по проведению иммунодиагностики (не реже 1 раза в 2 года, подтверждаемую справкой-допуском) [9]

Результат кожных проб через 72 часа оценивает врач или специально подготовленная медицинская сестра, регистрируя результат в медицинских документах. Учет реакции проводят в миллиметрах, путем измерения папулы или гиперемии на месте введения препарата линейкой, которую прикладывают поперек продольной оси предплечья. Критерии оценки результатов кожных проб обобщены в Таблице 1.

Таблица 1 – Критерии оценки результатов кожных проб через 72 ч.

Реакция на кожную пробу	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л	Проба с АТР
Отрицательная	Полное отсутствие инфильтрата (папулы) или гиперемии или только уколочная реакция (0-1 мм).	Полное отсутствие инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2-3 мм (возможно в виде «синячка»).
Сомнительная	Инфильтрат 2-4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата.	Гиперемия любого размера без инфильтрата.
Положительная	Инфильтрат 5 мм и более.	При наличии инфильтрата (папулы) любого размера.
Гиперергическая	Инфильтрат 17 мм и более, а также везикуло-некротические реакции, независимо от размера инфильтрата и/или лимфангоит.	Инфильтрат 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и/или лимфангоите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

### Лабораторные методы иммунодиагностики туберкулезной инфекции

Лабораторные диагностические тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами INF- $\gamma$  (гамма-интерферон), относятся к дополнительным альтернативным методам иммунодиагностики туберкулеза – IGRA-тесты. Диагностическая тест-система T-SPOT.TB (Oxford Immunotec Ltd., UK), с помощью технология ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSpot), определяет количество мононуклеарных клеток периферической крови, продуцирующих INF- $\gamma$ . Тест IGRA T-SPOT.TB зарегистрирован в РФ в 2012 г. (рег. уд. № ФСЗ 2012/648) и рекомендован как альтернативный метод иммунодиагностики у лиц из групп риска по развитию туберкулеза, при отрицательных реакциях на другие диагностические тесты (при аутоиммунных заболеваниях, ВИЧ-инфекции или иммуносупрессивной терапии) или отказе от них [3, 7, 9, 20].

Результат T-SPOT.TB оценивается по содержанию эффекторных Т-клеток, специфически сенсibilизированных к МБТ в образцах крови по антигену А (ESAT-6) и антигену В (CFP-10) как «положительный» - 8 и более; «отрицательный» - от 0 до 4; «пограничный» - от 5 до 7; «неопределённый» - как недостоверный в связи с высокой спонтанной продукцией интерферона-гамма (нулевой контроль) либо с связи с недостаточной продукцией интерферона-гамма в ответ на универсальный Т-клеточный митоген (ФГА) (недостаточная функциональная активность Т-лимфоцитов, требующая повторного исследования).

QuantiFERON®-TB Gold - (Cellestis, Victoria, Australia), использует твердофазный иммуносorbентный анализ для измерения антиген-специфичной продукции интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) циркулирующими Т-клетками в цельной крови

в ответ на специфические антигены ESAT-6, CFP-10 и TB7.7 микобактерий, входящих в *Mycobacterium tuberculosis complex*.

В этом тесте нет сомнительных результатов, положительным считается при значении  $\geq 0,35$ МЕ в 1 мл.

Согласно международным клиническим рекомендациям по ЛТИ (2021г.), при инфицировании ВИЧ ни один из методов, используемых отдельно, не является лучшим для тестирования пациентов с подавленным иммунитетом, т.к. иммуносупрессия может привести к ложноотрицательным результатам, вероятность которых на кожную туберкулиновую пробу (TST) и тесты IGRA увеличивается с уменьшением  $CD4^+ < 600$  кл/мкл. Однако двойное тестирование при помощи пробы Манту и IGRA одновременно повышает общую чувствительность тестов [30].

Положительные, а также сомнительные результаты тестов IGRA, особенно у детей с иммунодефицитными состояниями, указывают на высокую активность туберкулезной инфекции, и требуют дообследования ребенка, в первую очередь при помощи компьютерной томографии органов грудной клетки для исключения локальной формы туберкулеза [2, 7, 22, 28].



## **СКРИНИНГ НА ТУБЕРКУЛЕЗ ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ДЕТЕЙ С НЕОКОНЧАТЕЛЬНЫМ ТЕСТОМ НА ВИЧ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ**

Приказом Минздрава России от 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении Порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» определено, что профилактические осмотры на туберкулез детей, в том числе и с ВИЧ-инфекцией, проводятся в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, предусматривающую выполнение работ (оказание услуг) по «общей врачебной практике (семейной медицине)» или «фтизиатрии», или «педиатрии», «медицинским осмотрам профилактическим», а также «рентгенологии», «клинической лабораторной диагностике» (при проведении соответствующих исследований) [13].

В целях организации проведения профилактических осмотров детей в медицинской организации назначается уполномоченное должностное лицо, которое контролирует составление врачами-педиатрами (участковыми), врачами общей практики (семейными врачами) поименных списков детей, подлежащих профилактическому осмотру в очередном календарном году, из числа находящихся у них на медицинском обслуживании.

При выявлении в результате профилактического осмотра патологических состояний, свидетельствующих о наличии туберкулеза, медицинский работник, проводящий профилактический осмотр, должен в течение 2 дней организовать обследование пациента в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным туберкулезом [13].

Государственной системой здравоохранения г. Москвы предусмотрено оказание первичной медико-санитарной помощи детям с ВИЧ-инфекцией в амбулаторно-поликлинических центрах и детских городских поликлиниках. Основной их функцией по противотуберкулезной помощи является раннее выявление туберкулезной инфекции. Дети, посещающие образовательные организации, имеют возможность пройти ежегодное обследование на туберкулез при массовом скрининге. В этом случае оценка реакций, как правило, производится по стандартным критериям, без учета иммунного статуса.

Профилактическое обследование на туберкулез неорганизованного детского населения, в т.ч. с ВИЧ-инфекцией и с неокончательным тестом на ВИЧ-инфекцию, проводится в индивидуальном порядке, и зависит от

организации учета детей из групп риска по туберкулезу в амбулаторно-поликлинической сети и от приверженности родителей.

В связи с дифференцированным подходом к обследованию детей разного возраста при помощи кожной пробы Манту и кожной пробы с АТР, разработан и внедрен в практику медицинских учреждений первичной медико-санитарной помощи и специализированных учреждений приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 13.12.2019 № 1072 «О проведении профилактических медицинских осмотров детей и подростков в целях раннего выявления туберкулеза в г. Москве» [10].

В настоящем приказе определены методы и кратность обследования детей и подростков при проведении профилактических осмотров в целях выявления туберкулеза в г. Москве, предусмотрена маршрутизация пациентов, нуждающихся в дообследовании; формы ежемесячных и квартальных отчетов.

Методы иммунодиагностики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией аналогичны методам, применяемым у детей без ВИЧ-инфекции. Отличие состоит в кратности обследования и подходам к оценке результатов тестов, которые могут значительно варьироваться в зависимости от состояния иммунной системы (Таблица 2).

В целях раннего выявления туберкулеза дети с ВИЧ-инфекцией подлежат профилактическим медицинским осмотрам (массовый скрининг) 2 раза в год (каждые 6 месяцев), и в индивидуальном (внеочередном) порядке, если ВИЧ-инфекция установлена впервые или при подозрении на туберкулез у ребенка с ВИЧ-инфекцией.

Таблица 2 – Методы и кратность обследования детей с ВИЧ-инфекцией и с неокончательным тестом на ВИЧ-инфекцию при проведении профилактических медицинских осмотров в целях выявления туберкулеза в г. Москве

Возраст детей и подростков	Методы обследования		
	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л	Проба с АТР 0,2 мкг в 0,1 мл	Рентгенография органов грудной клетки цифровая
От 2 до 12 месяцев	В 6 и 12 месяцев, или однократно для отбора на вакцинацию БЦЖ-М детей с R-75	Однократно при положительной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, не связанной с вакцинацией БЦЖ-М, далее по назначению фтизиатра в условиях медицинской организации или МНПЦБТ	По показаниям
От 1 до 7 лет (включительно)	2 раза в год		По показаниям
От 8 до 14 лет (включительно)	-	2 раза в год	По показаниям

От 15 до 17 лет (включительно)	-	2 раза в год	1 раз в год
-----------------------------------	---	--------------	-------------

Дети с неокончательным тестом на ВИЧ-инфекцию, в случае отсутствия вакцинации БЦЖ-М, также подлежат проведению профилактических осмотров при помощи пробы Манту начиная с 6-месячного возраста, два раза в год (каждые 6 месяцев), до проведения вакцинации против туберкулеза при исключении перинатальной ВИЧ-инфекции, далее - ежегодно. В возрасте от 2 месяцев проба Манту проводится однократно, для отбора на вакцинацию БЦЖ-М детей, у которых исключена ВИЧ-инфекция.

Дети с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 1 до 7 лет (включительно) обследуют при помощи пробы Манту 2 раза в год. Проба с АТР проводится детям от 1 до 7 лет однократно при положительной реакции на пробу Манту, далее по назначению врача-фтизиатра в условиях детских городских поликлиник или МНПЦБТ.

Дети с ВИЧ-инфекцией от 8 до 14 лет подлежат обследованию при помощи кожной пробы с АТР 2 раза в год.

Дети от 15 до 17 лет подлежат обследованию при помощи кожной пробы с АТР 2 раза в год и цифровой рентгенографии/флюорографии органов грудной клетки в 15 и 17 лет. В возрасте до 15 лет лучевые методы обследования применяются в индивидуальном порядке по назначению лечащего врача.

Включение в новый нормативный документ [10] отчета об обследовании при помощи иммунологических методов детей из групп риска по туберкулезу, включая ВИЧ-инфекцию, позволяет своевременно выявлять детей, нуждающихся в углубленном дообследовании у врача-фтизиатра и осуществлять «обратную связь» врачей фтизиатров и педиатров по результатам обследования.

При проведении массового скрининга на туберкулез в общей амбулаторно-поликлинической сети, информация о наличии ВИЧ-инфекции имела только в половине случаев от числа всех детей, состоящих под наблюдением МГЦ СПИД. Распространение ЛТИ среди детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте 8-17 лет оказалось в 3 раза выше по сравнению со всеми группами риска (3,8% и 1,2% соответственно,  $p < 0,01$ ) и в 19 раз выше по сравнению со всей популяцией обследованных детей 8-17 лет (3,8% и 0,2% соответственно,  $p < 0,01$ ). Полученные данные подтверждают повышенный риск инфицирования МБТ и заболевания туберкулезом среди детей из групп риска в связи с ВИЧ-инфекцией, что требует повышенного внимания к этой группе риска на всех этапах организации медицинской помощи [25].

## ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ТЕСТОВ IGRA

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям с ВИЧ-инфекцией является жизненно необходимой, и в амбулаторных условиях на территории мегаполиса оказывается централизованно, в детском поликлиническом отделении МГЦ СПИД. Дети с установленным им диагнозом ВИЧ-инфекции подлежат диспансерному наблюдению у врача-педиатра в МГЦ СПИД и регулярному плановому посещению для контроля за приемом антиретровирусной терапии и состоянием иммунного статуса каждые 3 мес. Контроль за развитием и профилактикой вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции осуществляет непосредственно врач-педиатр МГЦ СПИД.

С целью повышения охвата детей с ВИЧ-инфекцией регулярными профилактическими осмотрами на туберкулез, контроля за его проведением, с учетом индивидуальных особенностей, проведено обследование детей с ВИЧ-инфекцией при помощи лабораторного метода иммунодиагностики туберкулеза с применением тест-системы IGRA. Забор крови для проведения теста проводится одномоментно со взятием крови для исследования иммунного статуса и вирусной нагрузки при посещении ребенком МГЦ СПИД.

После анализа медицинской документации врача-педиатр МГЦ СПИД оценивает степень иммуносупрессии у ребенка, как по лабораторным показателям (снижение CD4<sup>+</sup> ниже возрастной нормы), так и клиническим (частые респираторные заболевания с затяжным течением, повторные воспалительные заболевания лор-органов, контагиозный моллюск, кандидоз слизистых и др.).

Таблица 3 – Классификация иммунных категорий у детей в соответствии с возрастом

Иммунные категории	Количество CD4 <sup>+</sup> (клеток в мм <sup>3</sup> и %)		
	<12 месяцев	1-5 лет	≥ 6 лет
<i>Категория I</i>	>1500	>1000	>500
<i>Без иммуносупрессии</i>	>35%	>30%	>25%

<i>Категория 2</i> <i>Умеренная иммуносупрессия</i>	1000-1500 30-35%	750-999 25-30%	350-499 20-25%
<i>Категория 3</i> <i>Выраженная иммуносупрессия</i>	750-999 25-29%	500-749 20-24%	200-350 15-19%
<i>Категория 4</i> <i>Тяжелая иммуносупрессия</i>	<750 <25%	<500 <20%	<200 <15%

Оценка иммунных нарушений проводится в соответствии с клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у детей» (2020 г.) [5] по 4 иммунным категориям и 3 возрастным группам, по результатам исследования абсолютного количества и процентного содержания CD4<sup>+</sup>T-лимфоцитов (Таблица 3). Необходимо обратить внимание, что единого для всех возрастов показателя уровня CD4<sup>+</sup> (например, ниже 350 кл/мкл для назначения химиопрофилактики) по аналогии со взрослыми пациентами, в детском возрасте нет.

При отсутствии иммунных нарушений и противопоказаний к проведению кожных проб, оцениваются сроки последнего обследования на туберкулез. В случае, если последнее обследование проведено более чем 6 месяцев назад, ребенок направляется на постановку проб в медицинскую организацию.

Помимо противопоказаний по применению аллергенов туберкулезных для постановки кожных проб (распространенные кожные заболевания, аллергические состояния, эпилепсия, острые инфекции, обострение хронических инфекционных и соматических заболеваний), определены группы детей с ВИЧ-инфекцией, которым проводится забор крови для теста IGRA (T-SPOT.TB):

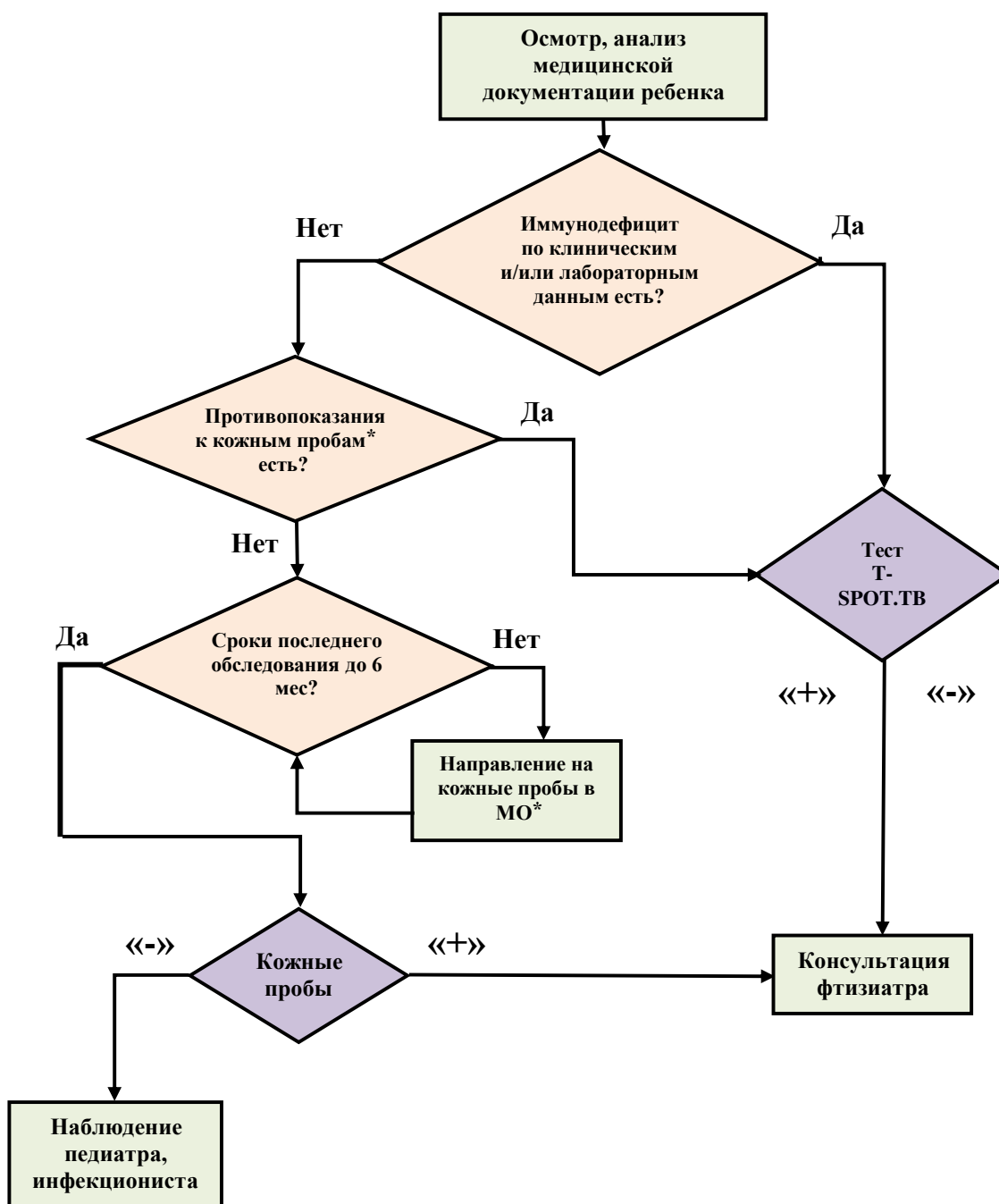
- при наличии признаков иммунодефицита по клиническим и/или лабораторным данным;
- при наличии клинико-рентгенологических симптомов, подозрительных на туберкулез;
- прибывшие из других регионов для диспансерного наблюдения в МГЦ СПИД независимо от результата кожных проб и степени иммуносупрессии – однократно, далее по показаниям.

Алгоритм иммунодиагностики с применением теста T-SPOT.TB у детей с ВИЧ-инфекцией представлен на Рисунке 1.

Обследование при помощи теста IGRA проводится после информирования законных представителей детей о целях и порядке проведения исследования и получения письменного информированного добровольного согласия.

Обследование детей с ВИЧ-инфекцией при помощи теста T-SPOT.TB позволяет осуществлять централизованный контроль за их своевременным обследованием на туберкулез. Проведение и оценка теста не требуют 2-кратного посещения противотуберкулезного учреждения, что важно для детей с иммунными нарушениями. Использование теста T-SPOT.TB у детей с ВИЧ-инфекцией продемонстрировало возможность отбора лиц для обследования с целью выявления локальных форм туберкулеза и ЛТИ наравне с кожной пробой

с АТР. Дети с ВИЧ-инфекцией с «пограничным» результатом теста T-SPOT.TB должны подвергаться тщательному обследованию на туберкулез, наравне с детьми с «положительным» результатом теста T-SPOT.TB.



\*- кожные пробы – проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л для детей 0-7 лет, проба с АТР для детей 8-17 лет  
 МО – медицинские организации, осуществляющие постановку кожных проб  
 «+» - положительный/сомнительный результат кожных проб, теста T-SPOT.TB  
 «-» - отрицательный результат кожных проб, теста T-SPOT.TB

*Рисунок 1 – Алгоритм иммунодиагностики туберкулеза у детей 0-17 лет, состоящих под наблюдением с ВИЧ-инфекцией*

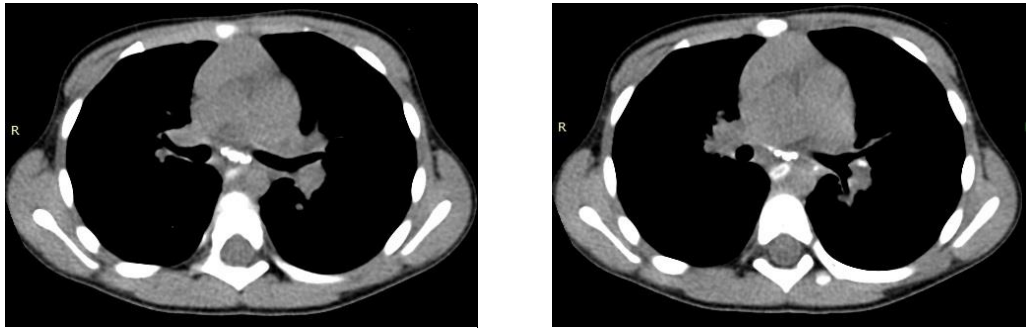
Клинический пример выявления локальной формы туберкулеза у ребенка с ВИЧ-инфекцией:

Ребенок Л., 5 лет, с перинатальной ВИЧ-инфекцией, прибыл под опеку из другого региона для наблюдения в МГЦ СПИД по ВИЧ-инфекции. В анамнезе: БЦЖ-М не вакцинирована в связи с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции.. Сведения о проведенной профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку отсутствуют. Постоянно получает антиретровирусную терапию. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л в возрасте ребенка 1 и 3 года – отрицательная. С 4-х лет по месту предыдущего проживания состояла под наблюдением врача-фтизиатра по поводу семейного контакта с матерью, больной ВИЧ-инфекцией и диссеминированным туберкулезом легких, МБТ (+), МЛУ.

При обследовании по контакту: проба с АТР в 4 года – папула 11 мм. При компьютерной томографии органов грудной клетки данных за туберкулез органов дыхания не получено. В санаторных условиях проведен курс превентивного лечения двумя противотуберкулезными препаратами (изониазид, пиразинамид) 180 доз. После смерти матери ребенок передан под опеку. К врачу-фтизиатру по новому месту жительства для продолжения наблюдения ребенка по контакту опекун не обращался.

Обследована при помощи теста T-SPOT.TB в МГЦ СПИД, получен пограничный результат: антиген А (ESAT-6) – 7 спотов (норма  $\leq 4$ ), антиген В (CFP-10) – 3 спота (норма  $\leq 4$ ). Ребенок направлен на дообследование к врачу-фтизиатру в филиал МНПЦБТ. На момент выявления туберкулеза отмечалась умеренная иммуносупрессия: CD4<sup>+</sup> 28%/625 кл/мкл, CD8<sup>+</sup> 58%/1284 кл/мкл, CD4/CD8 - 0,48. Вирусная нагрузка – менее 40 копий/мл.

При компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены конгломераты увеличенных лимфатических узлов бронхопульмональной и паратрахеальной групп с 2-х сторон, бифуркационной группы с включением кальцинатов (рис. 2). Установлен диагноз: В20.0. ВИЧ-инфекция, 4А стадия. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Назначен основной курс лечения туберкулеза.



*Рисунок 2 – Компьютерная томография органов грудной клетки в аксиальной проекции*

## **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ К ВРАЧУ-ФТИЗИАТРУ**

В соответствии с приказом ДЗМ от 13.12.2019 № 1072 при подозрении на туберкулез дети, состоящие под наблюдением МГЦ СПИД, у которых при проведении профосмотра или при обращении жалобами выявляются признаки возможного заболевания туберкулезом, направляются к врачу-фтизиатру в кабинеты раннего выявления и профилактики туберкулеза МНПЦБТ на базе детских городских поликлиник или в диспансерные фтизиатрические отделения (детские) филиалов МНПЦБТ. При необходимости консультации детей с ВИЧ-инфекцией проводятся фтизиатром непосредственно в стационарах [10].

По результатам профилактического обследования на туберкулез при помощи кожных тестов (проба Манту, проба с АТР), проведенных в медицинских организациях первичной медико-санитарной помощи, и лабораторного теста IGRA, подлежат направлению на консультацию к врачу-фтизиатру дети с ВИЧ-инфекцией и из перинатального контакта по ВИЧ (R75):

- с положительной и сомнительной реакцией на кожные пробы (проба Манту, проба с АТР);

- с положительным или пограничным (сомнительным) результатом теста T-SPOT.TB; или при положительном тесте QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold (он не имеет сомнительных результатов)

- с отрицательным результатом на кожные пробы и лабораторный тест IGRA при снижении показателей иммунного статуса ниже возрастных норм независимо от стадии ВИЧ-инфекции.

Независимо от результата иммунодиагностики и лабораторных тестов направляются на внеочередную консультацию и дообследование к врачу-фтизиатру дети с ВИЧ-инфекцией и из перинатального контакта по ВИЧ (R75):

- при указании на контакт с больным туберкулезом (или больным коинфекцией ВИЧ/туберкулез);

- с впервые установленной ВИЧ-инфекцией;



- с ранее установленной ВИЧ-инфекцией, прибывшие из других территорий для диспансерного наблюдения в МГЦ СПИД;
- с жалобами и состояниями неясного генеза, подозрительными на туберкулез: интоксикационный синдром (бледность кожи, снижение аппетита, субфебрилитет, плохая прибавка массы тела, микрополиаденопатия, увеличение печени и селезенки, узловатая эритема и др.); частые простудные заболевания; задержка физического или психомоторного развития; хроническое течение лимфаденитов, отитов, остеомиелитов; бронхообструктивный синдром и др.;
- с патологическими изменениями органов грудной клетки, выявленными лучевыми методами: увеличение внутригрудных лимфатических узлов, расширение тени средостения, очаговые или инфильтративные тени, кальцинаты, ателектазы, диссеминации, нарушения бронхиальной проходимости, полостные образования, жидкость в плевральной полости и др.;
- с острыми воспалительными заболеваниями или обострением хронических заболеваний при отсутствии выраженной положительной динамики на проводимое противовоспалительное лечение более 2-3 недель;
- с необычными реакциями на введение вакцины БЦЖ/БЦЖ-М или осложненным течением вакцинного процесса: инфильтрат/изъязвление на месте введения вакцины более 10 мм; увеличение свыше 10 мм регионарных лимфатических узлов (подмышечных, шейных, над - и подключичных групп); не заживление местной прививочной реакции свыше 6 месяцев - дети, у которых исключена ВИЧ-инфекция, или на момент вакцинации БЦЖ-М у которых отсутствовали сведения о ВИЧ-инфекции;
- с «синдромом восстановления иммунной системы»;
- при подозрении на туберкулез по данным бактериологического или гистологического исследования патологического материала.

На основании анализа клинических проявлений коинфекции ВИЧ/туберкулез у детей от 0 до 17 лет, выделен комплекс наиболее часто встречающихся клинических синдромов при туберкулезе, сочетанном с ВИЧ-инфекцией у детей: периферическая лимфоаденопатия, интоксикационный синдром, гепатолиенальный синдром, недостаточность питания, кандидоз. Указанный комплекс синдромов может быть объективно оценен врачом при осмотре ребенка с ВИЧ-инфекцией или с неизвестным статусом по ВИЧ-инфекции для назначения обследования на туберкулез, а также в случае анергии на аллергены туберкулезные [25].

Для оценки тяжести интоксикационного синдрома, как проявления эндогенной интоксикации организма в результате развития туберкулеза, исходя из возрастных особенностей, выделены три степени:

- умеренный: бледность кожи, периорбитальная «синевая», ухудшение аппетита, повышенная потливость. У детей раннего возраста – недостаточная

прибавка массы тела, вялость, нарушение режима сна и бодрствования. В старшем возрасте - эмоциональная лабильность, снижение толерантности к физической и умственной нагрузкам, способности к концентрации внимания;

- выраженный: бледность и сухость кожи, снижение тургора кожи и мышечного тонуса, слабость, вялость, потеря массы тела, раздражительность, снижение аппетита. У детей раннего возраста - снижение тургора мягких тканей, вялое сосание, отсутствие прибавки массы тела, задержка темпов физического и психомоторного развития, гипотрофия;

- резко выраженный: бледно-серый цвет кожи, сухость кожи, периорбитальный и периоральный цианоз, отсутствие аппетита, нарушение сна, резкая слабость, кахексия, одышка при незначительной нагрузке; у детей до 3-х лет - адинамия, отказ от еды, мышечная гипотония, гипорефлексия.

### **ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ИЗ ГРУППЫ РИСКА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ГБУЗ «МНПЦ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЗМ»**

При обнаружении во время обследования признаков, указывающих на возможное заболевание ребенка туберкулезом, в целях дообследования и подтверждения диагноза, пациент направляется в специализированное учреждение (стационар) по профилю «фтизиатрия».

Первичная специализированная медико-санитарная помощь по профилю «фтизиатрия» осуществляется в детских диспансерных фтизиатрических отделениях, расположенных на базе филиалов МНПЦБТ в каждом округе города, а также детском консультационно-диагностическом отделении МНПЦБТ и в кабинетах раннего выявления и профилактики туберкулеза МНПЦБТ на базе детских городских поликлиник. Специализированная помощь по профилю «фтизиатрия» в стационарных условиях оказывается в филиале Детское отделение, а также в детском отделении реанимации и интенсивной терапии МНПЦБТ.

Работа участковых врачей-фтизиатров детских диспансерных фтизиатрических отделений осуществляется по участковому принципу, основной целью работы является:

- обеспечение углубленного дообследования детей на туберкулез,
- диспансерное наблюдение в амбулаторных условиях,
- противоэпидемические мероприятия в очагах туберкулеза,
- контроль за выявлением и профилактикой туберкулеза в общей лечебной сети.

С учетом иммунного статуса ребенка с ВИЧ-инфекцией врач-фтизиатр должен установить:

- контакт с больным туберкулезом;
- наличие латентной туберкулезной инфекции;
- наличие или отсутствие активной формы туберкулеза;
- наличие или отсутствие остаточных посттуберкулезных изменений.

Положительный результат на пробу с АТР или тест IGRA предполагает наличие в организме пациента популяции активно делящихся МБТ, что может привести к заболеванию. В этой связи всем пациентам с положительными результатами на пробу с АТР или тест IGRA показано проведение компьютерной томографии органов грудной клетки для подтверждения или исключения туберкулеза органов дыхания.

По результатам дообследования на туберкулез врач-фтизиатр определяет показания для взятия ребенка под диспансерное наблюдение и проведения курса лекарственной профилактики или основного курса лечения туберкулеза.

В связи с тем, что при ВИЧ-инфекции в случае выраженной и тяжелой иммуносупрессии возможны анергические реакции на аллергены туберкулезные и при проведении тестов IGRA, актуален вопрос дальнейшей тактики ведения ребенка с ВИЧ-инфекцией, с учетом клинических и эпидемиологических данных.

На примере теста T-SPOT.TB, с учетом возможных вариантов иммунных реакций на тест, разработан алгоритм «Тактика обследования и наблюдения детей с ВИЧ-инфекцией в зависимости от результатов теста T-SPOT.TB» (Рисунок 3).

Дети с положительным или пограничным результатом теста T-SPOT.TB направляются на консультацию к фтизиатру для комплексного обследования при помощи клинических, рентгенологических, бактериологических, молекулярно-генетических, иммунологических и лабораторных методов. При подтверждении туберкулеза у ребенка с ВИЧ-инфекцией или из перинатального контакта по ВИЧ (R75) осуществляется диспансерное наблюдение по I ГДН с обеспечением необходимого курса лечения.

При недостаточности оснований для подтверждения диагноза туберкулеза проводится дифференциальная диагностика и «пробный» курс лечения («0» ГДН). При исключении заболевания туберкулезом и с учетом факторов риска (контакт с источником туберкулеза (Z20.1), выявление ЛТИ (Z22.7) или остаточных изменений перенесенного туберкулеза (B90), осуществляется диспансерное наблюдение по IVA, VIA, VIB ГДН соответственно согласно приказу Минздрава России от 13.03.2019 № 127н [15].

При отрицательном результате лабораторного теста T-SPOT.TB в случае иммунодефицита и контакта с источником туберкулеза проводится комплексное обследование для исключения туберкулеза. Дальнейшее наблюдение осуществляется по вышеизложенной схеме.

При получении неопределенного результата лабораторного теста T-SPOT.TB необходимо повторить тест через 2-4 недели и оценить факторы,

способствующие инфицированию ребенка МБТ и заболеванию туберкулезом, при аналогичном результате направить ребенка к фтизиатру.

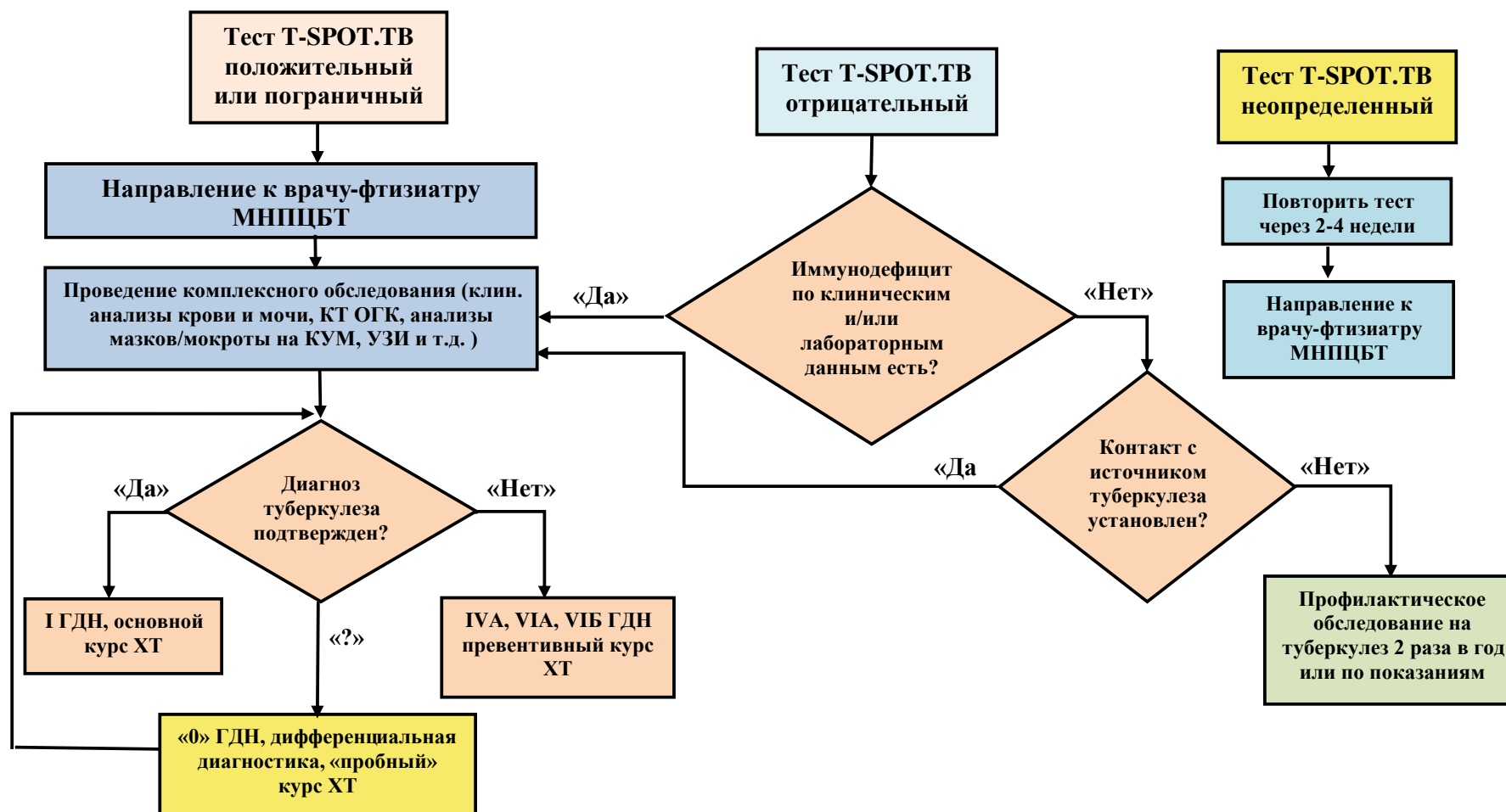


Рисунок 3 – Алгоритм «Тактика обследования и наблюдения детей с ВИЧ-инфекцией в зависимости от результатов теста T-SPOT.TB»

На основании объединения всех этапов обследования детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией в целях раннего выявления туберкулезной инфекции, составлен алгоритм маршрутизации детей (Рисунок 4).

На I этапе скрининг на туберкулез осуществляется в массовом или индивидуальном порядке в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ДГП) и в МГЦ СПИД с использованием всех современных методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции. Цель скрининга - отбор детей с измененной реакцией на аллергены туберкулезные и по результатам тестов IGRA для направления на дообследование к врачу-фтизиатру. Кратность обследования – не менее 2 раз в год при помощи любых методов иммунодиагностики.

На II этапе ребенок консультируется врачом-фтизиатром для определения показаний и возможностей к проведению углубленного обследования на туберкулез с помощью клинических, рентгенологических, бактериологических, молекулярно-генетических, иммунологических и лабораторных методов в амбулаторных условиях.

При невозможности провести дообследование в амбулаторных условиях (по тяжести состояния, при необходимости применения сложных инвазивных методов, дифференциальной диагностики и т.д.), обследование осуществляется на III этапе, в условиях специализированного стационара.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Раннее выявление и предупреждение туберкулеза у детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией возможны только при организации эффективного поэтапного взаимодействия и преемственности в работе трех основных служб: общей амбулаторно-поликлинической сети, специализированной помощи по ВИЧ-инфекции и по туберкулезу.

Для обеспечения обследования на туберкулез детей с ВИЧ-инфекцией 2 раза в год, наряду с кожными пробами, возможно применять лабораторные методы иммунодиагностики (тесты IGRAs).

При наличии у ребенка любого возраста комплекса синдромов, включающих периферическую лимфаденопатию, интоксикационный синдром, гепатолиенальный синдром, недостаточность питания, кандидоз, врачу любой специальности необходимо назначить ребенку обследование на ВИЧ-инфекцию и туберкулез.

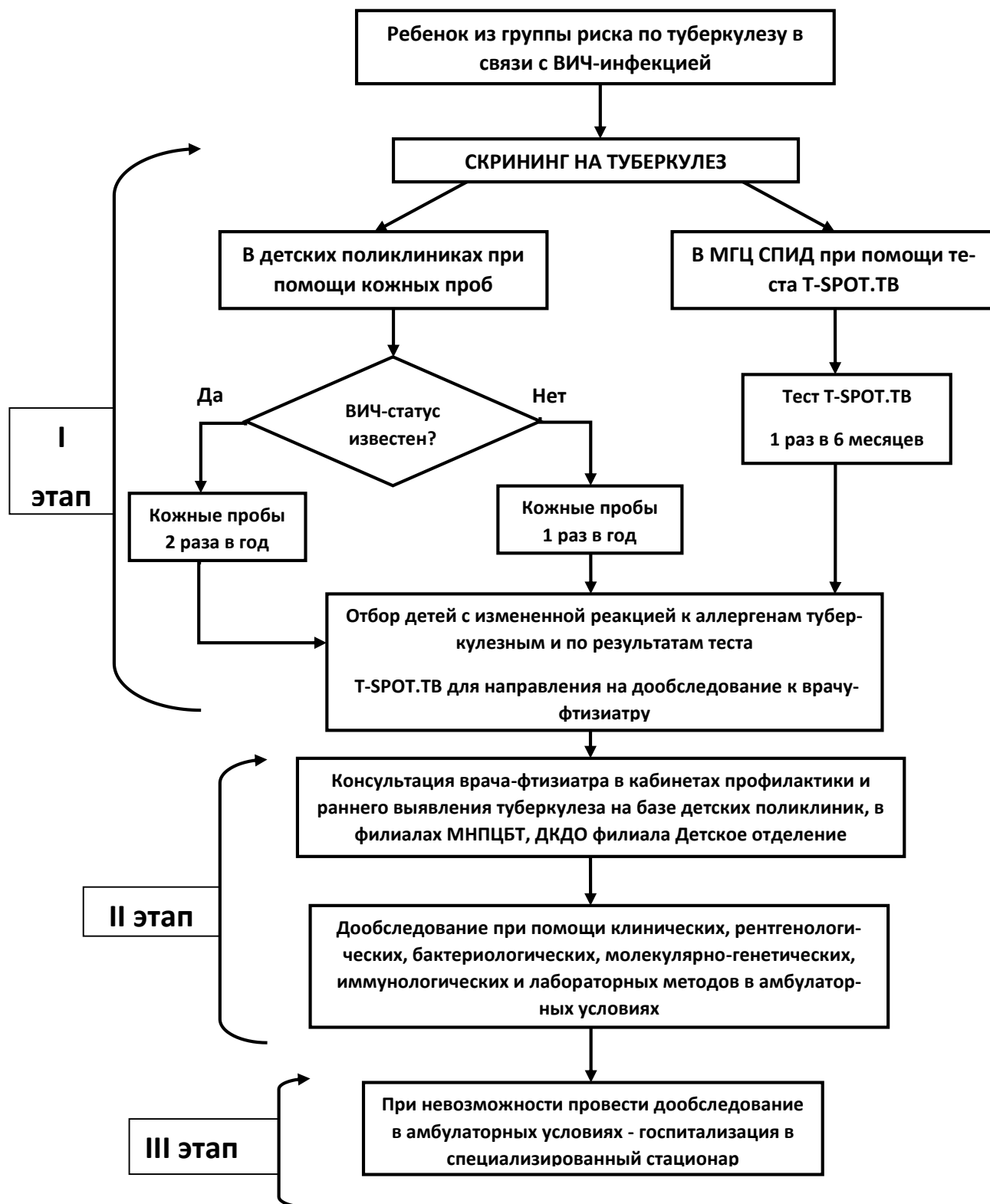


Рисунок 4 – Алгоритм маршрутизации детей 0-17 лет с ВИЧ-инфекцией при обследовании на туберкулез



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Аксенова, В. А. Особенности туберкулеза у детей в XXI веке, достижения и перспективы в области профилактики и диагностики / В. А. Аксенова, Н. И. Клевно, Н. Н. Моисеева // Лечащий врач. – 2017. - № 2. - С. 58-62.
2. Барышникова, Л. А. / Технологический замысел гамма-интерференовых тестов *in vitro* по выявлению эффекторных Т-клеток, реагирующих на стимуляцию антигеном *Mycobacterium tuberculosis*, у детей / Л. А. Барышникова, Р. Х. Фатыхова, Д. А. Кудлай // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. - № 2 (84). – С. 61-64.
3. Ванеева, Т. В. Применение иммунологических тестов для диагностики туберкулезной инфекции у людей, живущих с ВИЧ / Т. В. Ванеева, М. В. Сеницын, Н. В. Куликовская [и др.] // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – № 4. – С. 34-39.
4. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство. Под ред. акад. РАН В. В. Покровского / 2-е издание - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 696 с.
5. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации 2020 г. / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции // [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/459\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/459_1)
6. Клевно, Н. И. Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика): дис. ... докт. мед. наук: 14.01.16 / Клевно Надежда Ивановна – М., 2015. - 349 с.
7. Клинические рекомендации «Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях» (письмо Минздрава России от 07.04.2017 № 15-2/10/2-2343).
8. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» - новые возможности идентификации туберкулезной инфекции / Под ред. акад. РАН и РАМН М.А. Пальцева // 2-е изд. перераб. и доп. - М.: «Шико», 2011. – 256 с.
9. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
10. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 13.12.2019 № 1072 «О проведении профилактических медицинских осмотров детей и подростков в целях раннего выявления туберкулеза в г. Москве».
11. Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855.

12. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

13. Приказ Минздрава России от 21.03.2017 № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».

14. Приказ Минздрава России от 05.04.2019 № 199 «Об утверждении ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями».

15. Приказ Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 127н «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 признании утратившими силу пунктов 16 - 17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н».

16. Слогоцкая, Л. В. Скрининг туберкулезной инфекции с различными вариантами применения аллелгена туберкулезного рекомбинантного у детей и подростков в г. Москве / Л. В. Слогоцкая, Е. М. Богородская, М. В. Сеницын, Д. А. Кудлай, Л. Ф. Шамуратова, Т. А. Севостьянова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020 г. – Т. 99. – № 2. – С. 136-146.

17. Старшинова, А. А. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации / А. А. Старшинова, Д. А. Кудлай, И. Ф. Довгалюк [и др.] // Педиатрия. – 2019. – Т. 98 (4). – С. 229–235.

18. Туберкулез у детей и подростков / Под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовской. – СПб.: Питер, 2005. - 424 с.

19. Туберкулез у детей. Клинические рекомендации 2022 г. / Российское общество фтизиатров // [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507_2)

20. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей / утв. Российским обществом фтизиатров в 2014 г. - М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.

21. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

22. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ.

23. Федеральный закон от 30.03.1995 № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».

24. Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А., Сеницын М.В. Выявление и диагностика туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и риском перинатального

инфицирования ВИЧ. - Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2018 г. - № 1. - С. 42-49.

25. Шамуратова, Л.Ф. Выявление туберкулезной инфекции у детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.26 / Шамуратова Луиза Фазыловна – М., 2022. – 28 с.

26. Chan, S. P. Clinical manifestation and outcome of tuberculosis in children with acquired immunodeficiency syndrome. / S. P. Chan, J. Birnbaum, M. Rao // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 1996. - Vol. 15. - №5. - P. 443-447.

27. Cohen J.M. Presentation, Diagnosis and Management of Tuberculosis in HIV-infected Children in the UK / J. M. Cohen, E. Whittaker, S. Walters [et al.] // *HIV Medicine.* - 2008. - Vol. 9. - № 5. – P. 277-284.

28. Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management / Geneva: WHO, 2018. URL: [<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf>].

29. Schaaf, H. S. Culture-positive tuberculosis in human immunodeficiency virus type1-infected children / H. S. Schaaf, A. Geldenduys, R. E. Gie [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1998. - Vol. 17. - № 7. – P. 599-604.

30. Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in the United States: Clinical Recommendations. URL: [http://www.tbcontrollers.org/docs/resources/tb-infection/LTBI\\_Clinical\\_Recommendations\\_Version\\_002052021.pdf](http://www.tbcontrollers.org/docs/resources/tb-infection/LTBI_Clinical_Recommendations_Version_002052021.pdf).