

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ВНУТРИКОЖНОЙ ПРОБЫ МАНТУ И ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ® С ЛАБОРАТОРНЫМ ТЕСТОМ QuantiFERON®-TB Gold In-Tube У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, И У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

С.Л. Наконечная¹, В.А. Аксенова¹, Ю.Л. Мизерницкий²

COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF THE MANTU AND DIASKIN TEST WITH THE LABORATORY TEST QuantiFERON® – Gold In-Tube IN CHILDREN WITH TUBERCULOSIS AND CHILDREN WITH CHRONIC NON-SPECIFIC LUNG DISEASES

S.L. Nakonechnaya, V.A. Aksenova, Yu.L. Mizernitsky

Введение. Наиболее сложной и актуальной проблемой детской пульмонологии являются хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), которые могут явиться фактором риска развития туберкулеза легких. Имеющейся на сегодня информации недостаточно для оценки чувствительности, специфичности и воспроизводимости иммунологических тестов у детей с ХНЗЛ.

Цель исследования: совершенствование алгоритмов ранней диагностики туберкулезной инфекции путем сопоставления результатов пробы Манту, пробы с Диаскинтестом® (ДСТ) и теста (QuantiFERON®-TB Gold-IT, QFT) у детей с туберкулезом органов дыхания (ТОД) и у детей с ХНЗЛ.

Материалы и методы. В исследование включено 62 ребенка. Все дети обследованы с помощью трех методик: сначала QFT тест, затем проба с ДСТ и проба Манту. Возраст детей составил от 1 года до 17 лет. Из них в группу с ТОД вошло 40 детей, в группу с ХНЗЛ – 22 ребенка.

Результаты. Положительная проба с ДСТ отмечена у 38 из 40 обследованных с ТОД (95,0%), сомнительная – у 2 (5,0%). Из 22 детей с ХНЗЛ положительную реакцию на пробу с ДСТ имел 1 (4,5%), у 21 (95,5%) реакция была отрицательной. На тест QFT положительные реакции получены у 38 больных из 40 обследованных ТОД (95,0%), отрицательные – у 2 (5,0%) пациентов. В группе ХНЗЛ положительная реакция получена у 1 ребенка из 22 (4,5%), отрицательные – у 21 (95,5%). Результаты обоих тестов были положительными у 36 из 40 больных в группе ТОД (90,0%). В группе ХНЗЛ оба теста были положительными у одного ребенка из 22, у остальных 21 результаты обоих тестов были отрицательными.

Objective: improvement of algorithms for early diagnosis of tuberculosis infection by comparing the results of the Mantoux test, DST and a laboratory test for evaluating the production of gamma-interferon (QuantiFERON®-TB Gold-IT, QFT) in children with respiratory tuberculosis and in children with chronic nonspecific lung diseases.

Subjects and methods. The study included 62 children with respiratory tuberculosis and chronic non-specific lung diseases. All children were examined using three methods, first QFT, then an intradermal test with DST and a Mantoux test. Children aged 1 to 17 years. Of these, the 1st group was 40 children, the 2nd – of 22 children.

Results. For a test with DST, positive reactions were noted in 38 of 40 examined with respiratory tuberculosis (95.0%), Doubtful in 2 patients (5.0%). In children with chronic non-specific lung diseases, 1 out of 22 children examined had a positive reaction (4.5%), in 21 of 22 (95.5%) – negative. For the QFT test, positive reactions were obtained in 38 patients from 40 examined respiratory tuberculosis (95.0%), negative – in 2 (5.0%) patients. In the chronic non-specific lung diseases group, a positive reaction was obtained in 1 out of 22 children (4.5%), negative in 21 (95.45%). The results of both tests were positive in 36 of 40 patients in the first group (90.0%). In the second group, both tests were positive in one child out of 22, in the remaining 21 the results of both tests were negative.

Conclusion. The sensitivity and specificity of the test with DST and QFT in children with chronic lung disease were 95% and 95.5%, respectively, and are regarded as high. At 100% sensitivity of the Mantoux test, its specificity in children with chronic lung disease is insufficient. In this regard, for the diagnosis of respiratory tuberculosis in children with chronic lung disease and chronic allergic pathology, a test with DST and the QFT test should be used.

¹ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России, г. Москва.

² Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

Выводы. Чувствительность и специфичность пробы с ДСТ и QFT теста у детей с ХНЗЛ составили 95% и 95,5% соответственно. При 100% чувствительности пробы Манту, специфичность ее у детей с ХНЗЛ недостаточна. В связи с этим для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей с ХНЗЛ и хронической аллергической патологией следует использовать пробу с ДСТ и QFT тест.

Ключевые слова: дети, рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, кожный тест, лабораторный тест QuantiFERON – GIT, хронические неспецифические заболевания легких, туберкулез органов дыхания

Введение

В настоящее время уделяется повышенное внимание состоянию здоровья детей, чему в немалой степени способствовало объявленное Президентом страны «Десятилетие детства». Важным аспектом успешного решения поставленной задачи является эффективное взаимодействие звеньев системы, ответственных за профилактику, диагностику и лечение заболеваний. Приоритетом в XXI веке должна стать диагностика заболеваний с разработкой эффективных моделей профилактики распространенных болезней у детей [3]. В 2011 году необходимость решения вопросов профилактики заболеваний у детей на государственном уровне была определена нормативным документом, являющимся основным в вопросах охраны здоровья, – статьей 4 Федерального закона Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором к перечню основных принципов охраны здоровья общества отнесены приоритет охраны здоровья детей и профилактика заболеваний у этой группы населения страны.

До настоящего времени актуальнейшей мировой проблемой остается туберкулез. Согласно оценке ВОЗ, во всем мире в 2017 году туберкулезом заболело около 10 млн человек. В итоге ВОЗ сформулирована стратегия по ликвидации туберкулеза на 2016–2035 годы, определяющим компонентом которой является систематический скрининг лиц из групп высокого риска по туберкулезу [25, 4].

Профилактика туберкулеза лежит в основе организации противотуберкулезной помощи детям. Эти вопросы всегда активно разрабатывались отечественными учеными-фтизиатрами: М.П. Похитоновой, Е.Б. Меве, Л.А. Митинской, В.Ф. Фирсовой, Л.В. Лебедевой и др. [6, 9, 11].

Раннее выявление туберкулезной инфекции у детей – это важнейшая медицинская задача в условиях современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России. С целью массовой диагностики туберкулеза среди детского населения используется туберкулинодиагностика – туберкулиновая

Key words: children, recombinant protein CFP-10-ESAT-6, skin test, laboratory test QuantiFERON® - GIT, chronic non-specific lung diseases, tuberculosis of respiratory system

проба Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении. Это положение было закреплено в методических документах, в которых подробно описана методика проведения и оценки пробы (приказ Минздрава России от 21 марта 2003 года «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»). Следует, однако, отметить, что туберкулин представляет собой комплекс антигенов, большинство из которых присутствует как в микобактериях туберкулеза, так и в БЦЖ. Это обстоятельство существенно снижает специфичность метода туберкулинодиагностики и не всегда позволяет корректно провести дифференциальную диагностику поствакцинальной и инфекционной ГЗТ (гиперчувствительности замедленного типа) реакции Манту на инфицирование микобактерией туберкулеза. При этом не представляется возможным также отличить по результатам пробы Манту активную туберкулезную инфекцию от сенсibilизации организма в результате перенесенного в прошлом инфицирования или от локального туберкулезного процесса [7, 24].

Особую сложность представляет интерпретация результатов пробы Манту у детей с хроническими заболеваниями легких и патологией аллергического характера. В литературе представлено значительное количество противоречивых данных о влиянии аллергической настроенности организма ребенка на результаты пробы Манту. Одни авторы расценивают аллергические заболевания как состояния, искажающие туберкулиновую чувствительность в сторону ее повышения. По данным других авторов, есть обратная зависимость между аллергическими состояниями и реактивностью к туберкулину, проявляющаяся меньшей выраженностью кожной реакции на туберкулин у пациентов с аллергическими заболеваниями [26].

Туберкулез входит в число инфекционных болезней, уносящих наибольшее число человеческих жизней, чему способствуют серьезные проблемы в ранней диагностике заболеваний [20]. Болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей [10].

Весьма актуальной проблемой детской пульмонологии являются хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ). Установлено, что наличие неспецифических воспалительных процессов респираторной системы ребенка является фактором риска развития туберкулеза легких [1]. Локальный туберкулез развивался у 6–10% детей с неспецифическими заболеваниями легких. У детей с такой патологией туберкулез развивается в 6,5 раза чаще, чем у детей без хронической неспецифической патологии органов дыхания [2]. Наличие аллергических заболеваний нередко затрудняет диагностику туберкулезной инфекции у детей: в период обострения имеются противопоказания к проведению туберкулинодиагностики, отмечается сложность интерпретации результатов туберкулиновых проб.

В последние 20 лет были разработаны и во многих странах разрешены к применению два варианта лабораторных тестов для диагностики латентной туберкулезной инфекции, основанные на измерении продукции интерферона- γ Т-лимфоцитами крови пациента в ответ на стимуляцию белками ESAT-6 и CFP-10 (IGRA – *Interferon-Gamma Release Assays*). Один из них – QuantiFERON (QFT), его поздняя версия QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) (Cellestis, Victoria, Australia), основан на твердофазном иммуносорбентном анализе для измерения антигенспецифичной продукции интерферона- γ (IFN- γ) циркулирующими Т-клетками крови [5, 8, 12, 13].

В России разработан в 2008 году новый препарат аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении 0,2 мкг/0,1 мл (препарат Диаскинтест®). Аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21 (DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом. Содержит два антигена, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ и у большинства нетуберкулезных микобактерий.

Проба с Диаскинтестом® (ДСТ), как и проба Манту, проста в исполнении и не требует дополнительных затрат на дорогостоящее лабораторное оборудование, подобно IGRA-тестам *in vitro*. На этапе доклинических и многоцентровых клинических исследований были доказаны высокая чувствительность (95%ДИ 98,0-100,0%) и специфичность (95%ДИ 90,0-100,0%) пробы с ДСТ при выявлении туберкулезной инфекции и отсутствие влияния вакцинации БЦЖ на результат новой кожной пробы. По эффективности проба с ДСТ сопоставима с IGRA-тестами [5,12].

В целом все вышеуказанные тесты обладают достаточно высокой чувствительностью и специфичностью [14, 15, 16, 17, 18, 22, 23]. Они позволяют с достоверностью 95% исключить или выявить наличие туберкулезной инфекции [19, 21].

Однако имеющейся на сегодня информации недостаточно для оценки чувствительности, специфичности и воспроизводимости данных тестов у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Цель исследования

Совершенствование алгоритмов ранней диагностики туберкулезной инфекции путем сопоставления результатов пробы Манту, пробы с ДСТ и лабораторного теста оценки продукции гамма-интерферона в ответ на стимуляцию специфическими антигенами CFP-10-ESAT-6 (QuantiFERON®-TB Gold-IT, QFT) у детей с туберкулезом органов дыхания (ТОД) и у детей с ХНЗЛ.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования было обследовано 62 ребенка. Возраст детей составил от 1 года до 17 лет. Из них I группу составили 40 (64,5%) детей, больных туберкулезом, которые находились на стационарном лечении в детско-подростковом отделе ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России; II группу составили 22 (35,5%) ребенка с ХНЗЛ, находившихся на лечении в отделении хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе с активным туберкулезом было 45% мальчиков и 55% девочек, в группе с ХНЗЛ – соответственно 64% и 36%. На момент исследования дети с ТОД получали курс химиотерапии длительностью не более 6 мес.; дети с ХНЗЛ получали лечение согласно соответствующим действующим клиническим рекомендациям. Все дети были вакцинированы при рождении вакцинами БЦЖ или БЦЖ-М. В условиях стационара детям были проведены иммунологические тесты: проба Манту, проба с ДСТ, QFT тест.

Распределение клинических форм заболеваний в I группе составило: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – у 20 (50%), инфильтративный туберкулез – у 7 (17,5%), очаговый туберкулез – у 5 (12,5%), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – у 4 (10%), диссеминированный – у 3 (7,5%), туберкулема – у 1 (2,5%). Во II группе: бронхиальная астма – у 6 (27,3%), пороки развития, первичная цилиарная дискинезия – у 6 (27,3%), хронический бронхит – у 5 (22,7%), интерстициальная болезнь легких – у 3 (13,6%), гиперсенситивный пневмонит – у 2 (9,1%) (рис. 1).

Статистическая обработка проведена в MicrosoftExcel с помощью сводных таблиц и описательных статистик из подключаемого пакета анализа Statistika 10.0 для персонального компьютера. Для расчета использовали критерий χ^2 .

Результаты исследования

Проведенный анализ полученных данных показал:

– в группе с диагнозом ТОД (I группа) на пробу с ДСТ положительные реакции отмечены у 38 из 40 обследованных детей

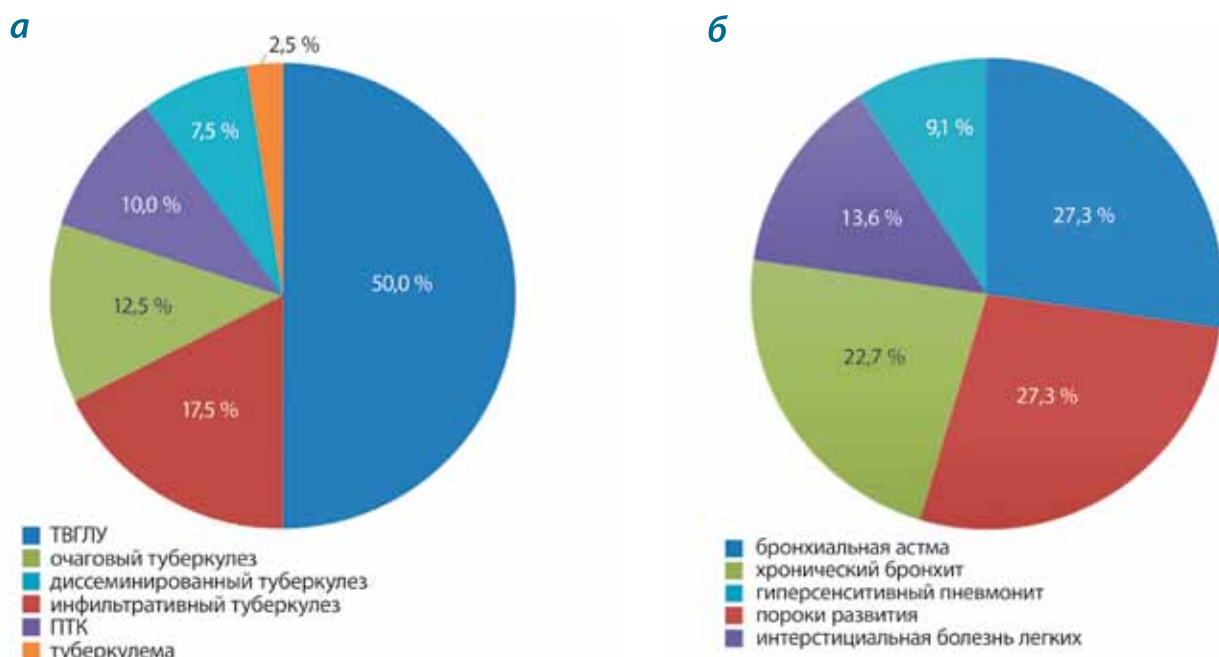


Рис. 1. Структура клинических форм у обследованных в группах детей с туберкулезом органов дыхания (а) и хроническими неспецифическими заболеваниями легких (б), %

(95,0%), сомнительные – у 2 пациентов (5,0%); по результатам QFT теста положительные реакции получены у 38 больных из 40 обследованных (95,0%), отрицательные – у 2 (5,0%) пациентов; – в группе с диагнозом ХНЗЛ положительную реакцию на ДСТ имел 1 человек из 22 обследованных детей (4,5%), у 21 из 22 (95,5%) ответ был отрицательным; по результатам QFT теста положительная реакция получена у 1 ребенка из 22 (4,5%), отрицательные – у 21 (95,5%).

Результаты пробы с ДСТ и QFT теста были положительными у 36 из 40 больных в I группе (90,0%), у остальных 4 пациентов (10,0%) отмечены расхождения в результатах.

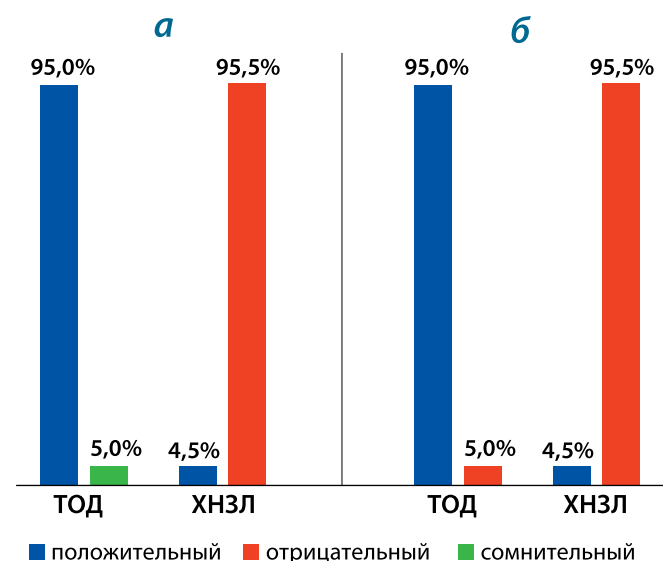


Рис. 2. Результаты пробы с ДСТ (а) и QFT теста (б) в обследованных группах больных

Во II группе оба теста были положительными у одного ребенка из 22, у остальных 21 результаты обоих тестов были отрицательными. Эти результаты наглядно представлены на рис. 2.

При сопоставлении результатов пробы с ДСТ и QFT теста с пробой Манту установлено, что в I группе положительные результаты на пробу Манту во всех случаях приближались к 100%, а во II группе положительный результат пробы Манту отмечен в 30% в сопоставлении с 4,5% положительных результатов пробы с ДСТ и QFT теста. При этом положительные пробы Манту отмечали у детей в подростковом возрасте (13–16 лет), что могло свидетельствовать об инфицировании микобактериями туберкулеза (МБТ) или наличии поствакцинальной аллергии после введения вакцины БЦЖ и во всех случаях требовало дальнейшего обследования.

Дискордантные реакции отмечены у 4 (5,7%) пациентов с ТОД: у 2 пациентов сомнительная реакция на пробу с ДСТ сочеталась с положительным QFT тестом, у 2 больных с положительной реакцией на пробу с ДСТ – тест QFT был отрицательным, что можно объяснить особенностью реакции организма и что требует дальнейшего научного исследования.

Обсуждение результатов

В России считается наиболее перспективным для проведения скрининговых обследований населения на туберкулез инновационный метод диагностики с помощью внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест®, которая проста в постановке и не требует дополнительных затрат на дорогостоящее лабораторное оборудование [14].

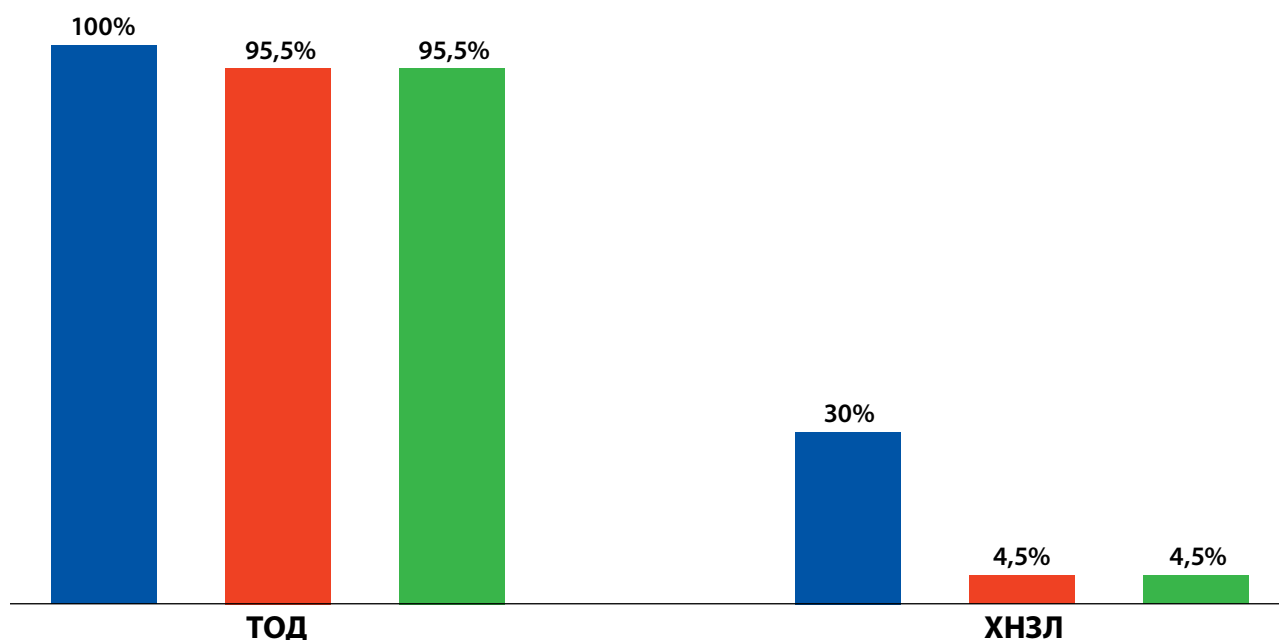


Рис. 3. Сопоставление положительных результатов пробы с ДСТ и QFT теста с пробой Манту в обследованных группах детей

В нашем исследовании в группе детей с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания проба с ДСТ и QFT тест также показали высокую специфичность.

Проба с ДСТ не дает реакции гиперчувствительности замедленного типа, связанной с вакцинацией против туберкулеза вакцинами БЦЖ или БЦЖ-М, что позволяет проводить скрининговое обследование на туберкулезную инфекцию у детей с ХНЗЛ, особенно на амбулаторном этапе.

Использование QFT теста улучшит диагностику туберкулезной инфекции при наличии хронического аллергического процесса и противопоказаний по основному хроническому заболеванию органов дыхания для введения диагностического препарата в организм ребенка.

По результатам исследования можно заключить, что положительный результат на пробу с Диаскинтестом® и QFT тест в группе детей с хроническими неспецифическими заболева-

ниями органов дыхания подтверждает инфицирование МБТ. Проба Манту не способна дифференцировать поствакцинальную аллергию от активного туберкулезного процесса или перенесенной в прошлом латентной туберкулезной инфекции у детей с ХНЗЛ, и ее использование для данной категории пациентов не эффективно.

Выводы

1. Чувствительность и специфичность пробы с ДСТ и QFT теста у детей с ХНЗЛ составляет 95% и 95,5% соответственно и может расцениваться как высокая.
2. При 100% чувствительности пробы Манту специфичность ее у детей с ХНЗЛ недостаточна. В связи с этим для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей с ХНЗЛ и хронической аллергической патологией следует использовать пробу с ДСТ и QFT тест.

Литература

1. Аксенова В.А. Туберкулез органов дыхания и хронические неспецифические заболевания легких / В кн.: Хронические заболевания легких у детей / Под ред. Н.Н. Розинской, Ю.Л. Мизерницкого. – М.: «Практика», 2011. – С. 189-194.
2. Ашерова И.К., Мизерницкий Ю.Л., Корсунский А.А. Клиническая эффективность лечения и диспансерного наблюдения детей с заболеваниями органов дыхания в условиях регионального респираторного центра (Опыт работы детского респираторного центра г. Ярославля) / В кн. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Организация работы современного педиатрического пульмонологического центра. – М, 2008. – Гл. 4. – С. 27-53.
3. Баранов А.А. Профилактические технологии в педиатрии: научные и практические проблемы // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2003. – № 5. – С. 1-4.
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 6. – С. 9-21.
5. Киселев В. И., Барановский П. М., Рудых И. В. и др. Клинические исследования нового кожного теста Диаскинтест® для диагностики туберкулеза // Пробл. туберкулеза. – 2009. – № 2. – С. 116.
6. Лебедева Л.В. Химиопрофилактика туберкулеза у детей и подростков (показания, методика, эффективность): Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1971.

7. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза у детей // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 1. – С. 5-9.
8. Лозовская М.Э., Белишкова В.В., Гурина О.П., Васильева Е.Б., Клочкова Л.В. Сравнительная оценка инновационных тестов в диагностике латентной и активной туберкулезной инфекции у детей // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 3. – С. 46-50.
9. Меве Е.Б. Туберкулинодиагностика. – Минск: Беларусь, 1970. – 150 с.
10. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – № 2. – С. 4-12.
11. Митинская Л.А. Туберкулез у детей. – М., 2004. – 196 с.
12. Слогоцкая Л. В., Синицин М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологического теста в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 11. – С. 46-59.
13. Яблонский П.К., Довгалюк И.Ф., Старшинова А.А., Якунова О.А. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей // Клиническая иммунология. – 2013 – Т. 15. – № 1. – С. 37-44.
14. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Vasilieva L.A., Baronova O.D., Moiseeva N.N. Regular screening of children for TB in the Russian Federation // Best practices in child and adolescent tuberculosis care. – World Health Organization. – 2018. – P. 60-61.
15. Andersen P., Doherty T. Pai M. Welding K. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? // Trends. Mol. Med. – 2007. – Vol. 13. – N. 5. – P. 175-182.
16. Andersen P., Munk M., Pollock J. et al. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1099-1104.
17. Arend S., Thijsen S., Levten E. et al. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – N. 6. – P. 618-627.
18. Brock I., Munk M., Kok-Jensen A. et al. Performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10 // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – Vol. 5. – P. 462-467.
19. Brock I., Welding K., Lillebaek T. et al. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 170. – P. 65-69.
20. Dosanjh D., Hinks T., Innes J. et al. Improved diagnostic evaluation of suspected tuberculosis // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 148. – P. 325-336.
21. Goletti D., Stefania C., Butera O. et al. Accuracy of immuno-diagnostic tests for active tuberculosis using single and combined results: a multicenter TBNET-Study // PLoS ONE. – 2008. – Vol. 3. – P. e3417.
22. Mahairas G., Sabo P., Hickey M. et al. Molecular analysis of genetic differences between Mycobacterium bovis BCG and virulent M. bovis // J. Bacteriol. – 1996. – Vol. 178. – P. 1274-1282.
23. Munk M., Arend S., Brock I. et al. Use of ESAT-6 and CFP-10 antigens for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 183. – N. 1. – P. 175-176.
24. Orme M. The latent tuberculosis bacillus // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – Vol. 5. – N. 7. – P. 589-593.
25. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide, World Health Organization, 2015.
26. Von Mutius E., Pearce N., Beasley R. et al. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema // Thorax. – 2000. – Vol. 55. – P. 449-453.

Сведения об авторах

Наконечная Софья Левановна – аспирант детско-подросткового отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2

e-mail: prostosonya@rambler.ru

Аксенова Валентина Александровна – заведующая детско-подростковым отделом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2

Тел. + 7 (916) 143-23-60

e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Мизерницкий Юрий Леонидович – заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

Тел. + 7 (916) 145-32-82

e-mail: yulmiz@mail.ru