

крови, определены вирусная нагрузка (ПЦР), количество CD4⁺-лимфоцитов крови. Всем детям проведен комплекс диагностических мероприятий, принятый во фтизиатрической практике.

Результаты. 9 детей (32,1%) заболели в раннем возрасте, в 4–5 лет заболели 7 (25%) детей, в 6–7 лет — 10 детей (35,7%), в возрасте старше 7 лет — 2 (7,1%) ребенка. У детей были определены следующие стадии ВИЧ-инфекции: III стадия — у 3 (10,7%) детей, IVA — у 8 (28,6%), IVB — у 10 детей (35,7%), IVB стадия определена у 7 пациентов (25%). Вакцинация БЦЖ проведена 10 детям из 28 (35,7%), при этом у 4 детей поствакцинальный кожный знак был неотчетливым. 18 детей (64,3%) не были привиты против туберкулеза. Контакт с больными туберкулезом установлен у 19 детей (67,9%). Источниками инфекции в подавляющем числе случаев были родители. Структура клинических форм туберкулеза у пациентов выглядела следующим образом: преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, который выявлен у 19 детей (67,9%), первичный туберкулезный комплекс — у 6 (2,1%). Кроме того, у одного ребенка диагностирован генерализованный туберкулез (ПТК, туберкулез периферических, мезентериальных ЛУ, туберкулезный менингит, МБТ (+)), еще у одного ребенка — генерализованная БЦЖ-инфекция. При этом осложнения в виде диссеминации развились у 7 детей, у 2 — в виде бронхолегоч-

ного поражения, распад диагностирован у 2 пациентов. В 4 случаях туберкулез органов дыхания сочетался с туберкулезом других локализаций — почек, у двух детей — периферических лимфатических узлов и в одном случае — с поражением позвоночника. Бактериовыделение выявлено у 2 детей из 28 (10,7%), из них у 2 — бактериовыделение было подтверждено ростом культуры МБТ из промывных вод желудка, у одного ребенка — из мочи. Устойчивость возбудителя к стрептомицину выявлена у одного ребенка, множественная лекарственная устойчивость МБТ была определена у пациента с генерализованным туберкулезом. При туберкулинодиагностике у 20 (78,6%) детей выявлена положительная реакция, из них у 5 (25%) — на гиперергическом уровне, у одного (3,6%) — сомнительная, у 7 (25%) — отрицательная. Диаскинтест был проведен 23 детям. Отрицательная реакция наблюдалась у 8 (28,6%) детей, у 9 (32,1%) — положительная, гиперергическая реакция на диаскинтест отмечена у 6 детей (21,4%).

Выводы. Во всех случаях заражение ВИЧ-инфекцией произошло в перинатальном периоде. Подавляющее большинство детей заболело в дошкольном возрасте, причем треть из них — в раннем возрасте. Практически у 70% детей установлен семейный туберкулезный контакт. У половины пациентов туберкулезный процесс носил осложненный и распространенный характер.

Особенности иммунного ответа у детей с латентной туберкулезной инфекцией

Н.В. Корнева, С.М. Ананьев, А.А. Старшинова, И.Ф. Довгальюк

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В детском возрасте трудности ранней диагностики туберкулезной инфекции связаны со скудностью клинической симптоматики, низкой информативностью пробы Манту 2 ТЕ и стандартного рентгенологического обследования, что требует совершенствования диагностических мероприятий, внедрения более информативных методов и поиска новых критериев. На сегодняшний день актуальной проблемой является поиск дополнительных иммунологических показателей для определения на раннем этапе активности туберкулезной инфекции, то есть проявлений латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ).

Цель. Выявление особенностей иммунологических показателей у детей с латентной туберкулезной инфекцией.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 202 ребенка (3–14 лет) с различными проявлениями туберкулезной инфекции, обследованные в отделении детской фтизиатрии в 2011–2013 годах. Всем было проведено комплексное обследование с применением пробы Манту 2 ТЕ, клинических, лабораторных, бактериологических и лучевых методов (мультирезонансная компьютерная томография). На основании результатов обследования все дети были разделены на 2 группы: I группа (76) — здоровые дети, инфицированные МБТ, из них IA подгруппа (47) — инфицированные МБТ без признаков активности (с отрицательными результатами ДСТ и КФ-теста), IB (29) — дети с ЛТБИ (с положительными результатами ДСТ и КФ-теста); II группа (126) — дети

с активным туберкулезом. В структуре клинических форм превалировал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) — у 123 пациентов (97,6%), у 2 (1,6%) — инфильтративный туберкулез легких, у одного (0,8%) — первичный туберкулезный комплекс. Всем детям проведен иммунологический комплекс, который включал: определение титров противотуберкулезных антител (ПТАТ) в комплексе серологических реакций (РПК, РПГ, ИФА), оценку субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD95⁺, HLAII), уровня антимикобактериальных антител IgA, IgG, Ig классов в крови с применением набора anda-tb ELISA и продукции индуцированных цитокинов (IL-2, IL-4, IFN- γ , TNF- α), фагоцитарной активности нейтрофилов [фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число Райта (ФЧ) и индекс завершенности фагоцитоза].

Обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Office Word Excel 2010 и GraphPad Prism 6. Применялся непарный критерий Стьюдента (t), критерий хи-квадрат (χ^2), критерий Фишера (F-тест). Количественные данные представлены в виде M (SD), где M — выборочное среднее, SD — стандартное отклонение. Для всех видов статистического анализа критический уровень значимости составлял 0,05.

Результаты и обсуждение. По пробе Манту 2 ТЕ в IA подгруппе преобладали низкие и средние результаты [низкая чувствительность — 19,1 против 3,4% (I Б) и 0 (II); средняя — 59,6 против 20,7 (I Б) и 15,9% (II); высокая — 21,3 против 75,9 (I Б) и 84,1% (II)].

По всем серологическим реакциям титры ПТАТ у пациентов II группы были выше, чем в I группе. Статистически значимые различия между группами были установлены по результатам РПК [15,34 \pm 5,86 (II группа) против 9,72 \pm 5,3, p=0,002 (IA) и 9,75 \pm 4,6 (IБ), p=0,04]. По результатам РПГ в сравнении с IA группой титры ПТАТ были достоверно выше в IБ и во II группах [6,74 \pm 3,35 (IБ) и 7,45 \pm 3,81 (II) против 4,34 \pm 2,92 (IA), p<0,001].

Титры антител IgG класса (anda-tb ELISA) были достоверно выше в IA (70,89 \pm 21,99) в сравнении с IБ подгруппой (58,80 \pm 17,66) p=0,0002. Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов выявил достоверные различия между IБ и II группами: в IБ группе — повышение CD25⁺ (p=0,009), во II группе — повышение CD3⁺ (p=0,003) и CD4⁺ (p=0,02). В I группе достоверные различия отмечены по CD8⁺ с повышением в IA подгруппе (p=0,0026). Статистически значимые различия уровня индуцированных цитокинов между IБ и II группами отсутствовали, отмечена тенденция повышения уровня всех исследуемых цитокинов у пациентов с ЛТБИ (IБ): IL-2 (323 \pm 244,9 против 274,5 \pm 203,6); IL-4 (2,30 \pm 1,05 против 1,65 \pm 1,02); IFN- γ (22 856 \pm 10 800 против 20 800 \pm 11 055); TNF- α (1111 \pm 681,5 против 954,9 \pm 732,1).

Выявлено достоверное повышение уровня IL-2 в IБ подгруппе в сравнении с IA (323 \pm 244,9 против 181,6 \pm 132,74, p=0,04), по остальным цитокинам статистических различий не получено, но по всем показателям уровень был выше в IБ подгруппе. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов обеих групп были сопоставимы с некоторым повышением фагоцитарного числа (71,1 \pm 3,05 против 66,88 \pm 3,36) и фагоцитарного индекса (7,34 \pm 1,23 против 4,85 \pm 0,49) в I группе. Индекс завершенности фагоцитоза в группах не различался [1,03 \pm 0,14 (I) против 0,97 \pm 0,06(II)], что свидетельствует об ограничении фагоцитарных возможностей при инфицировании *M. tuberculosis*.

Выводы. При ЛТБИ отмечалось повышение титров ПТАТ по результатам РПГ и уровня IL-2. Отмечена тенденция повышения индуцированной продукции цитокинов и отдельных показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (ФЧ и ФИ), в то время как при развитии активного специфического процесса выявлена преимущественно активация гуморального ответа (повышение титров ПТАТ в комплексе серологических реакций и уровня противотуберкулезных антител класса IgG, по данным anda-tb ELISA).

Специфическая безопасность вакцины БЦЖ

Д.Т. Леви¹, Н.В. Александрова, Ю.И. Обухов¹, М.Л. Рухамина¹, Р.А. Волкова¹,
Е.В. Эльберт¹, И.В. Подлипаева¹, А.В. Наконечная¹, М.В. Альварес Фигероа²

¹ Центр экспертизы и контроля МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России;

² ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Введение. Согласно требованиям ВОЗ к вакцине БЦЖ, каждая серия готового препарата должна тестироваться на отсутствие вирулентных микобакте-

рий на морских свинках, что является длительным и затратным. Кроме того, контроль на животных в наши дни рекомендуется по возможности заменить теста-