

ми *in vitro*. Молекулярно-генетические методы могут служить основой для таких тестов. Так, ВОЗ рекомендовала при контроле подлинности вакцины БЦЖ использовать мультиплексную ПЦР со специально подобранными для каждого субштамма праймерами. В данном исследовании нами использованы два новых метода для контроля вакцины БЦЖ на отсутствие вирулентных микобактерий туберкулеза (МБТ).

Материал и методы. Вакцину БЦЖ контаминировали одним из 5 штаммов *M. tuberculosis* различной вирулентности — *Erdman*, *H37Rv*, *Campbell*, *H37Ra* и *Academia* или штаммом *M. bovis Ravenel*. Вводимый каждой морской свинке препарат содержал по 2,5 мг (100 доз) БЦЖ + 0,0001 мг или 0,00 001 мг МБТ. Через 4 и 6 недель животным, получившим варианты «зараженной» БЦЖ, ставили внутрикожные пробы с препаратом диаскинтест. Через 6 недель морских свинок вскрывали и обследовали на наличие туберкулезных поражений.

Результаты. Морские свинки, которым была введена вакцина БЦЖ, контаминированная *M. tuberculosis* или *M. bovis Ravenel*, реагировали положительно на диаскинтест через 30 дней. ГЗТ нарастала к 42–45-му дню, а размеры кожных реакций были тем больше, чем выше вирулентность и доза штамма-контаминанта. Не все животные, зараженные БЦЖ с аттенуированными штаммами *M. tuberculosis*, реагировали на диаскинтест. Морские свинки, получившие «чистую» неконтаминированную вакцину БЦЖ, не реагировали на внутрикожную пробу с диаскинтестом, так как в геноме отсутствует участок RD1, кодирующий ESAT-6 и CFP-10 антигены. При вскрытии у животных, зараженных вакциной БЦЖ, контаминированной вирулентными штаммами МБТ, выявлялись отдельные туберкулезные узлы во внутренних органах. При введении морским свинкам БЦЖ или вакцины, кон-

таминированной аттенуированными штаммами МБТ, у животных отмечали только изменения в лимфатических узлах, туберкулезные поражения внутренних органов отсутствовали. Из каждой контаминированной вакцины перед введением ее животным отбирали пробы для постановки дифференцирующей ПЦР с набором реагентов «АмплиСенс МБТ-diff-FL» производства ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора. При контаминации вакцины БЦЖ *M. tuberculosis* получен положительный ответ на наличие как ДНК БЦЖ, так и ДНК *M. tuberculosis* независимо от вирулентности контаминанта. В данной аранжировке опыта не удалось дифференцировать смесь двух штаммов *M. bovis*: БЦЖ и вирулентного *Ravenel*.

Обсуждение и выводы. Стандартный тест «Специфическая безопасность вакцины БЦЖ» не выявляет контаминацию вакцины БЦЖ аттенуированными или низковирулентными *M. tuberculosis* в регламентированный срок (6 недель). Положительный ответ на диаскинтест у морских свинок свидетельствует о наличии контаминации вакцины БЦЖ вирулентными МБТ, обнаруживая ее на 2 недели раньше стандартного теста. При контаминации вакцины невысокими дозами слабовирулентных МБТ или аттенуированными штаммами реакция на диаскинтест может отсутствовать. Несмотря на то что не удалось дифференцировать БЦЖ от другого штамма *M. bovis*, дифференцирующая ПЦР является более чувствительным и быстрым методом (ответ в течение суток) оценки контаминации вакцины БЦЖ штаммами *M. tuberculosis*. Введение двух дополнительных молекулярно-генетических методов позволит повысить надежность контроля вакцины БЦЖ на специфическую безопасность. Молекулярно-биологические методы могут быть использованы для оценки разрабатываемых туберкулезных вакцин.

Особенности диагностики туберкулеза у детей с аллергическими реакциями и заболеваниями

М.Э. Лозовская, В.Б. Белушков, Г.А. Новик, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Введение. Аллергическая настроенность организма, обусловленная многочисленными экзо- и эндоаллергенами, затрудняет диагностику туберкулезной инфекции у детей.

Цель. Совершенствование диагностики туберкулеза у детей с измененным аллергическим фоном.

Материалы и методы. Обследовано 195 детей в возрасте от 4 мес. до 15 лет, направленных для исключения заболевания туберкулезом в ДИБ № 3 (Санкт-Петербург). Помимо общепринятых методов всем детям проведен диаскинтест (ДСТ), квантифероновый тест, определялся общий иммуноглобулин Е (IgE) сыво-

ротки крови как показатель выраженности атопического компонента аллергии. Пациенты разделились на группы: 1-я группа — с неотягощенным аллергологическим анамнезом — 111 (56,8%) человек, 2-я группа — с транзиторными аллергическими реакциями — 50 (25,6%) человек, 3-я группа — с аллергическими заболеваниями — 34 (17,4%) человека (бронхиальная астма — 26, атопический дерматит — 8).

Результаты. Из 195 детей туберкулез выявлен у 61, посттуберкулезные изменения — у 30, инфицирование МБТ — у 80 детей, не инфицированы — 24. Активный туберкулез наиболее часто диагностирован у детей 1-й группы — 42 (37,8%), реже среди пациентов 2-й группы — 17 (34,0%) и наиболее редко в 3-й группе — 2 ребенка (5,9%, $p < 0,05$). При наличии активного туберкулеза средние результаты как пробы Манту, так и ДСТ не имели существенных различий между группами детей с неотягощенным и отягощенным аллергологическим анамнезом. В 3-й группе проба Манту и ДСТ были гиперергическими. При посттуберкулезных изменениях проба Манту была наибольшей у детей с аллергическими реакциями в анамнезе ($13,2 \pm 1,03$ мм), а проба с ДСТ была максимально выражена ($14,6 \pm 1,7$ мм) у детей с неотягощенным аллергологическим анамнезом. Среди 80 инфицированных детей ДСТ был положительным у 28 (35,0%). У детей 1-й группы частота положительного ДСТ была значительно выше (45,2%, $p < 0,05$), чем у детей 2-й группы (20,0%) и у детей 3-й группы (22,2%). Среди положительных проб с ДСТ частота гиперергических реакций составила соответственно 31,5, 20,0 и 100% ($p < 0,05$). У 24 детей, не инфициро-

ванных МБТ, ДСТ был отрицательным, проба Манту с 2 ТЕ — нормергическая.

У детей с повышенным IgE сыворотки (43,1% обследованных) не обнаружено существенных отличий по средней величине папулы пробы Манту и частоте гиперергии к туберкулину по сравнению с детьми с нормальным IgE. В отличие от пробы Манту, результат ДСТ был положительным (включая гиперергию) значительно чаще у детей с нормальным уровнем IgE сыворотки крови (64,3%), чем у детей с повышенным IgE (21,9%, $p < 0,05$). Таким образом, при наличии папулы по пробе Манту, свойственной инфекционной аллергии (более 10 мм), высокий уровень IgE свидетельствует о неспецифической аллергии, что подтверждается отрицательным диаскинтестом почти у 80% обследованных. Совпадение результатов квантиферонового теста и диаскинтеста среди 195 детей составило 86,7%. У детей с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом совпадение двух тестов — 100%. Поэтому у детей с тяжелым течением бронхиальной астмы и атопического дерматита возможна замена диаскинтеста на квантифероновый тест. Предложен алгоритм обследования детей с аллергическими реакциями и заболеваниями.

Обсуждение и выводы. 1. Среди детей, направленных для исключения туберкулеза, значительный удельный вес составляют пациенты с транзиторными аллергическими реакциями — 25,6% и аллергическими заболеваниями — 17,4%. 2. Процент подтверждения диагноза туберкулеза минимален у детей, страдающих аллергическими заболеваниями (5,9%). 3. Высокий IgE в сыворотке крови снижает вероятность активной туберкулезной инфекции.

Туберкулез среди детского населения региона Крайнего Севера

Е.Ф. Лугинова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Республика Саха (Якутия) является одним из самых крупных по территории субъектов РФ, который расположен на Крайнем Севере. Особенности региона являются экстремальные природно-климатические условия, низкая плотность населения, сложная транспортная схема и связанные с ними трудности в организации медицинской помощи населению. Туберкулез в регионе считается краевой патологией и до настоящего времени является одной из актуальных медико-социальных проблем.

Цель. Оценка показателей заболеваемости и совершенствование работы по раннему выявлению туберкулеза среди детского населения.

Материалы и методы. Проведен анализ эпидемиологических показателей по туберкулезу (форма № 33) среди детского населения Республики Саха (Якутия) за 2009–2013 гг., изучена медицинская документация 268 детей в возрасте до 14 лет с впервые выявленным туберкулезом. Основной контингент среди больных составили дети школьного возраста (49%), по национальной принадлежности преобладали якуты (57,8%), малочисленные народности Севера составили 20,9%, прочие — 21,3%.

Результаты. В Республике Саха (Якутия) в 2013 г. уровень заболеваемости туберкулезом среди детского населения сохранялся высоким и превышал ана-