

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аллергология и иммунология// под ред. А.А.Баранова и Р.М.Хайтова: Союз педиатров России [и др.].- 4-е изд., испр. и доп.- М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2018.- 492 с.- (Клинические рекомендации для педиатров).
2. Использование симбиотических препаратов в лечении атопического дерматита у детей раннего возраста: методические рекомендации // сост.: Э.В. Дудникова, Н.Н. Кобзева, Е.С. Приходская. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2013. – 41 с.
3. Микробиотические нарушения как междисциплинарная проблема глобального уровня// Медицинский совет. 2019. № 2. С.53-60
4. Мультипробиотик Бак-Сет: инновационные возможности в коррекции кишечного микробиоценоза у детей// Эффективная фармакотерапия. 42/2015. Гастроэнтерология. Спецвыпуск «Детская гастроэнтерология» С.34-41
5. Овсянников Д.Ю. Дисбактериоз кишечника у детей: этиология, клиническое значение, диагностические критерии, современные методы коррекции//Эффективная фармакотерапия. 2011. № 3. С.10-19
6. Тихомиров А.А. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей. Дис. д-ра мед.наук. – Москва, 2014. – 348 с.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ИММУНОДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Плеханова М.А.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

г.Омск

E-mail: dina-plus@mail.ru

PERSONIFIED IMMUNODIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN

Plekhanova M.A.

Omsk State Medical University

По заключению экспертов ВОЗ, базовыми элементами «Глобальной стратегии борьбы с туберкулезом (ТБ) после 2015 года» являются мероприятия, ориентированные на пациента (парадигма персонифицированной медицины). В первую очередь это ранняя диагностика ТБ [5]. Существующая новая парадигма направлена на резервуар латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), что важно для снижения заболеваемости к 2050 г. [2]. При этом факторы, способствующие прогрессированию от ЛТИ до ТБ, в настоящее время полностью не изучены [4], а существующие методы выявления и диагностики туберкулезной инфекции у детей не позволяют дифференцировать латентную от активной [1; 3; 6].

С целью обоснования персонифицированной системы ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей проведено настоящее исследование.

Исследование выполнено в период с 2014 по 2018 гг. Группу наблюдения составили 310 детей, из них 110 – с установленным диагнозом ТБ, 156 – с ЛТИ, 44 – не инфицированных МБТ. Обследование включало стандартные общеклинические, клинико-рентгенологические и лабораторные исследования согласно Приказу МЗ РФ

№ 109 от 21.03.2003 и клиническим рекомендациям по ЛТИ (2015). Дополнительно оценивали уровень ИФН- γ спонтанного и стимулированного специфическими антигенами в цельной крови (ППД-Л, CFP32B, Rv2660c, ESAT6, 85a, ESAT6-CFP10) (М. А. Плеханова с соавт., патент РФ № 2586279) в пг/мл и индексе стимуляции (и.с.). Для проведения статистической обработки фактического материала применялись методы статистического анализа с использованием пакета программ OpenEpi версия 3, Statistica 6,0 и StatPlusPro 5.9.8.

В группе «ТБ» было обследовано 110 детей, больных ТБ. Средний возраст составил $9,5 \pm 0,5$ лет, каждый второй ребенок (51; 46,6%) был в возрасте до 8 лет, каждый четвертый (26; 23,6%) – подросткового возраста (15–18 лет). Следует отметить, что среди больных ТБ не отмечалось достоверных различий по половому признаку ($p > 0,05$). Заболевание ТБ у 59 детей (53,6%) было выявлено по результатам массовой туберкулинодиагностики, из них в 13 случаях – с одновременным выявлением семейного очага ТБ. Среди детей, больных ТБ, в основном регистрировали положительные нормергические реакции на туберкулин ($n = 110$; 70,9%)

и гиперергические ($n = 109$; 67,9%) на диаскинтест. В группе «ЛТИ» было обследовано 156 детей, средний возраст которых составил $6,6 \pm 0,3$ лет, большая часть детей (110; 70,5%) была в возрасте до 8 лет, также отсутствовали достоверные различия по половым признакам ($p > 0,05$). Среди детей с ЛТИ на туберкулин в основном регистрировали положительные нормергические реакции ($n = 156$; 96,8%), на диаскинтест – отрицательные ($n = 156$; 81,4%). В группе не инфицированных МБТ («НТ») обследовано 44 ребенка, средний возраст составил $3,1 \pm 0,4$ года, большая часть (42; 95,5%) была до 8 лет, из них мальчиков было больше (28; 63,6%) ($\chi^2 = 5,500$; $p = 0,019$). По результатам туберкулинодиагностики и исключения ЛТИ у 21 ребенка (47,7%) установили поствакцинальную аллергию (ПВА), у 23 детей (52,3%) – положительную туберкулиновую анергию (ПТА).

Учитывая, что ТБ развивается в результате сложного взаимодействия МБТ, макроорганизма и социальных условий среды, был проведен сравнительный анализ данных анамнеза в группах наблюдения с выделением прогностических факторов, способствовавших формированию у детей ЛТИ и ТБ. Основными предикторами прогрессирования туберкулезной инфекции являлись социальные факторы: отягощенный социальный анамнез (RR 34,040–RR 3,359), курение в семье (RR 1,790), отсутствие организации ребенка (RR 1,513), для инфицирования (заражения) МБТ – медико-биологические: перенесенная ветряная оспа (RR 2,821), нарушение календаря профилактических прививок (RR 3,219), отягощенный аллергологический анамнез (RR 1,575), заболевания органов дыхания (RR 3,173), частые ОРВИ (RR 1,457) ($p < 0,05$).

Оценивая результаты уровня индуцированного ИФН- γ специфическими антигенами установили, что положительные результаты с ESAT6 чаще регистрировались среди детей с ЛТИ, чем среди больных ТБ ($p = 0,05$). Сохранение ответа на ESAT6 на этапе развития ТБ свидетельствовало о благоприятном течении заболевания, что характерно было для первичных форм у детей. При этом, определяя уровень индуцированного ИФН- γ с ESAT6, установили значимые показатели для оценки раннего периода первичной туберкулезной инфекции (РППТИ), и. с. составил $4,2 \pm 0,8$, для ТБ показатель был не значим – и. с. $1,1 \pm 0,1$ ($U = 4729$; $p = 0,000$). При индукции ИФН- γ ESAT6-CFP10 установили, что значимым показателем был для детей, больных ТБ, и. с. составил $7,3 \pm 0,8$, для детей с ЛТИ показатель был не значим, в том числе на этапе РППТИ – и. с. $1,2 \pm 0,4$ ($U = 1291,5$; $p < 0,0001$). При определении уровня ИФН- γ после индукции Rv2660c (мало изученного антигена) у больных ТБ (и. с. $1,6 \pm 0,3$), у детей с ЛТИ (и. с. $3,4 \pm 0,5$) и у НТ (и. с. $1,0 \pm 0,2$) были установлены различия

($N = 10,826$; $p = 0,004$). Сравнительные показатели ИФН- γ после индукции Rv2660c (и. с.) у детей, больных ТБ, в зависимости от генеза заболевания установили достоверные отличия ($U = 724,5$; $p = 0,031$) в продукции цитокина при формировании первичных (и. с. $1,9 \pm 0,3$) и вторичных форм (и. с. $0,8 \pm 0,2$). Наиболее высокий уровень цитокина после стимуляции Rv2660c выявили на этапе РППТИ – и. с. $5,1 \pm 0,8$ ($U = 4887$; $p = 0,000$). Также имелась сильная корреляция между показателями индуцированного ИФН- γ с ESAT6 и Rv2660c (по Спирмену, $r = 0,77$, $p = 0,000$). Учитывая, что данные антигены не связаны с поствакцинальным иммунитетом (гены кодирующие данные белки не представлены в геноме БЦЖ), ESAT6 и Rv2660c можно рассматривать в качестве основных антигенов для диагностики РППТИ. По результатам наших исследований установлено, что для оценки активности туберкулезной инфекции и ее прогрессирования антиген CFP32B мало значим. Дополнительно было установлено, что показатель значим у детей с РППТИ (и. с. $3,5 \pm 0,6$, $U = 4459,5$; $p = 0,000$). При этом ответ на CFP32B сохранялся при вакцинации БЦЖ или БЦЖ-М. Так как возможна перекрестная реакция с МБТ, это снижает диагностическую значимость специфического белка CFP32B, также как 85a антигена. Показатель индуцированного ИФН- γ с Ag85a был значим для РППТИ – и. с. $3,0 \pm 0,6$ ($p = 0,0002$). При этом несмотря на большую частоту регистрации положительных результатов у детей с РППТИ (49,2%) ($p = 0,0005$), выявили положительные показатели и у детей с ПВА (17,6%).

По результатам исследования выбор нескольких антигенов для возможности объективной диагностики туберкулезной инфекции позволил получить высокую информативность специфического теста. Оценивая информативность индуцированного ИФН- γ специфическими антигенами ППД-Л, ESAT6-CFP10, ESAT6, Rv2660c, 85a и CFP32B, мы установили его высокую чувствительность на уровне 98,33% (95% ДИ 91,14–99,71%) и специфичность – 100% (95% ДИ 85,13–100%).

Таким образом, основными предикторами для развития ЛТИ являются медико-биологические факторы, для ее прогрессирования – социальные. Для ранней и дифференциальной диагностики туберкулезной инфекции, а также оценки ее прогрессирования обосновано применение в качестве индукторов ИФН- γ комплекс специфических антигенов: ППД-Л, ESAT6-CFP10, ESAT6, Rv2660c, 85a и CFP32B.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progresses to active tuberculosis: system-

- atic review and meta-analysis / P. Auguste [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 200.
2. Kawamura, L. M. Too little too late: Waiting for TB to come / L. M. Kawamura // Indian J. Tuberc. – 2018. – Vol. 65, № 2. – P. 106-108.
 3. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Electronic resource] / World Health Organization. – 2018. – URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239eng.pdf;jsessionid=6D1BB-246312B378ACFEBF9BFFAFEB0ED?sequence=1>. – [Access date: 18.05.2018].
 4. Latorre, I. Dormancy antigens as biomarkers of latent tuberculosis infection / I. Latorre, J. Domínguez // EBioMedicine. – 2015. – Vol. 2, № 8. – P. 790-791.
 5. Tracking universal health coverage. First global monitoring report [Electronic resource] / World Health Organization, The World Bank. – Geneva : WHO, 2015. – URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/174536/9789241564977_eng.pdf.
 6. Update on tuberculosis biomarkers: from correlates of risk, to correlates of active disease and of cure from disease / D. Goletti [et al.] // Respirology. – 2018. – Vol. 23, № 5. – P. 455-466.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Приходько О.Б.

Зенкина А.С., Романцова Е.Б., Кострова И.В.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России,

г. Благовещенск

E-mail: prik0806@mail.ru

THE DEPENDENCE OF HEMODYNAMIC INDICES IN PREGNANT WOMEN WITH BRONCHIAL ASTHMA FROM THE SEVERITY OF THE DISEASE

Prikhodko O.B., Zenkina A.S., Romantsova E.B., Kostrova I.V.

Amur State Medical Academy

Blagoveshchensk

Бронхиальная астма (БА) у беременных является одним из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Несмотря на то что в последнее время отмечен прогресс как в диагностике, так и в лечении БА, диагностика и лечение этого заболевания остаются актуальными и на современном этапе. БА дебютирует преимущественно в молодом возрасте, чем объясняется его высокая распространенность среди женщин в репродуктивном периоде. Отсутствие контроля заболевания в гестационном периоде является серьезной фоновой патологией, так как развивающаяся гипоксия может быть причиной появления осложнений как у матери, так и плода [1,3,5,6]. Во время беременности степень тяжести БА и уровень контроля заболевания часто изменяются, что требует пересмотра объема контролирующей терапии [2,4,7,8].

Установлено, беременность может по-разному влиять на течение БА. У трети беременных отмечается утяжеление симптомов БА, у трети – уменьшение их и у трети – без изменений. Преобладающее же большинство авторов рассматривают беременность и БА

как взаимовлияющие состояния, при неблагоприятном течении которых наблюдается взаимное отягощение [2,3,4].

Целью работы явилось определение клинко-функциональных особенностей течения бронхиальной астмы во время беременности в сопоставлении с показателями состояния внутрисердечной, почечной гемодинамики и состоянием здоровья новорожденного.

Материалы и методы. У 50 пациенток с бронхиальной астмой проанализированы клинко-функциональные особенности течения, исходы беременности, родов и состояние новорожденных. Использованы клинко-anamнестические данные, интегральный мониторинг клинических синдромов, спирометрия, оценка диастолической функции правых отделов сердца при помощи тканевой доплерографии, исследование кровотока в почечных сосудах и маточно-плацентарная гемодинамика.

Средний возраст пациенток составил $26 \pm 1,5$ лет. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям прослежена у 15 (30%) женщин, при этом, по