

РИСК РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ИЗ
СЕМЕЙНОГО ОЧАГА ИНФЕКЦИИ С УЧЕТОМ СОЦИАЛЬНОГО
СТАТУСА И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Корнева Н.В.¹, Довгальук И.Ф.¹, Павлова М.В.¹,

Павлова И.Е.², Бубнова Л.Н.²

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург¹

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург²

Ключевые слова: дети, диагностика, социальный статус, иммуногенетика, туберкулез, HLA-DRB1

HIGH RISK OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN IN
FAMILY TUBERCULOUS CONTACT WITH SOCIAL STATUS AND
IMMUNOGENIC FEATURES

Korneva N.V.¹, Dovgalyuk I.F.¹, Pavlova M.V.¹,

Pavlova I.E.², Bubnova L.N.²

Federal State Institution "St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology" Ministry of Health of the Russian Federation, St.-Petersburg
Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, St.-Petersburg

Key words: children, diagnostic, social status, immunogenetic, tuberculosis, HLA-DRB1

В Российской Федерации в первые десять лет XXI века показатели распространенности туберкулеза характеризуются некоторой стабилизацией, однако в целом ситуация остается напряженной, что связано с низким уровнем профилактических мероприятий у взрослых, утяжелением

структуры клинических форм, увеличением числа бактериовыделителей, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью МБТ [1, 2].

Сохраняющаяся напряженной эпидемической ситуацией по туберкулезу в России отражается на самой уязвимой категории – детях, особенно из групп риска [3, 4]. Наибольшую тревогу вызывают пациенты из контакта с больным туберкулезом, так как именно в этой группе сохраняются высокие показатели заболеваемости, несмотря на проведение профилактических мероприятий [5]. Заболеваемость детей и подростков в очагах туберкулеза в 2010г. составила 658,9 на 100 тыс. контактов [6].

Проведение профилактических и диагностических мероприятий возможно после оценки всех факторов риска развития туберкулезной инфекции, где существенную роль играет иммуногенетическая предрасположенность [7, 8]

Изучение влияния системы HLA на развитие и течение туберкулезной инфекции началось еще в 90-е годы [9, 10] с помощью применения серологических методов. Внедрение новых методов генотипирования позволило выявить ассоциации генов системы HLA с развитием инфекционного процесса, в том числе туберкулезного [11, 12, 13, 8].

Отсутствие учета факторов риска: особенность контакта, социальный уровень жизни, и что особенно важно генетическая предрасположенность - приводит к отсутствию результата по снижению уровня заболеваемости в данной группе риска.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности профилактики и диагностики туберкулеза у детей из семейного очага инфекции с учетом факторов риска по развитию инфекции.

Материалы и методы.

В клиниках ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России: отделении детской фтизиатрии, хирургии костно-суставного туберкулеза у детей и подростков - а также в Республиканском центре иммунологического типирования тканей института гематологии и трансфузиологии ФМБА с 2008 по 2011 гг. было

проведено обследование 748 человек: 320 детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции, 82 взрослых родственников детей из семейного очага инфекции и 346 взрослых доноров (группа контроля при генотипировании HLA-DRB1*) - с последующим анализом результатов.

Проводился анализ результатов обследования 320 детей после разделения их по возрастным группам, принятым в педиатрической практике.

В возрасте от 3 до 6 лет - 141 ребенок ($m=5,2\pm 0,2$) и от 7 до 14 лет - 179 человек ($m=12,6\pm 0,4$). Отмечалось незначительное преобладание пациентов в возрасте от 7 до 14 лет (55,9%), число мальчиков и девочек не отличалось (табл. 1).

Половина обследованных детей выявлена по результатам массовой туберкулинодиагностики (47,2%), каждый пятый ребенок - по контакту с больным туберкулезом (34,1%), значительно реже - в связи с появлением жалоб (17,5%), 4 человека - после проведения рентгенологического обследования (табл. 2). Число пациентов с жалобами в младшей возрастной группе преобладает в сравнении с детьми старшего возраста.

В результате проведенного комплексного обследования с включением лучевых методов (МСКТ) ($n=320$) дети из групп А (семейный тубконтакт $n=160$) и Б (неустановленный контакт $n=160$) были разделены на подгруппы по наличию специфического процесса, что позволило провести их сравнение. В А группе две подгруппы: АI- инфицированные МБТ (здоровые) ($n=40$) и АII – больные туберкулезом ($n=120$). В группе Б две подгруппы: БI- инфицированные МБТ (здоровые) ($n=79$) и БII - больные туберкулезом ($n=81$).

Проведено сравнение подгрупп обследованных детей из семейного и неустановленного контакта с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

Проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования с включением иммунологических, иммуногенетических и лучевых методов. Определение активности туберкулезной инфекции проводили с помощью

постановки иммунологических проб и тестов: проба Манту 2ТЕ, ДИАСКИНТЕСТ[®] (аллерген туберкулезный рекомбинантный – ДИАСКИНТЕСТ[®]). Проведен анализ социального статуса семей и контакта. Лучевую диагностику выполняли на многосрезовом спиральном компьютерном томографе «Aquilion-32» (фирма Toshiba) по стандартной методике. Молекулярно-генетическое типирование аллелей генов HLA-DRB1 выполняли на уровне базового разрешения посредством полимеразной цепной реакции (PCR-SSP) с панелью сиквенс-специфических праймеров с помощью стандартных коммерческих наборов реагентов PROTRANS Ceclerplate System Protrans HLA-DRB1*, позволяющих определить следующие группы аллелей HLA DRB1: *01, *03, *04, *07, *08, *09, *10, *11, *12, *13, *14, *15, *16. Обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Office Word Excel 2007, а также пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы Stat.Soft. Inc. (США) с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Статистическая обработка результатов иммуногенетического обследования включала расчет и анализ следующих показателей: частоты распределения антигена (F), величины относительного риска (RR), этиологической фракции (EF), превентивной фракции (PF), достоверность различий между группами оценивалась с помощью критерия χ^2 (Хи-квадрат) [Svejgaard A., 1994].

Результаты и обсуждение.

По оценке социального статуса обследованных семей (рис. 1) отмечается преобладание низкого социального уровня жизни в семьях больных туберкулезом детей из семейного контакта (63,4% (АII) против 30,0% (AI), $\chi^2=9,8$ $p<0,01$). Данный фактор риска имеет существенное значение и при отсутствии контакта. Достоверные различия получены при сравнении БII и BI подгрупп, где дети больные туберкулезом из неустановленного контакта имели низкий социальный уровень жизни в два раза чаще, чем здоровые (39,5% (БII) против 18,6% (BI), $\chi^2=9,8$ $p<0,01$). Наиболее значимый результат отмечен при сравнении АII и BI подгрупп, где преобладание низкого

социального статуса во АП подгруппе очевидно (63,4% (АП) против 18,6% (БІ), $\chi^2=37,74$ $p<0,0001$), что определяет значимость данного фактора риска в развитии туберкулеза у детей, в особенности при наличии семейного контакта.

Одним из показателей активности туберкулезной инфекции является наличие у инфицированных МБТ детей интоксикационного синдрома (рис 2). Отмечалось достоверное преобладание выраженного интоксикационного синдрома в АП в сравнении с БІ подгруппой (69,2% против 13,6%, $\chi^2=42,2$, $p<0,001$), что объясняется длительностью инфицирования МБТ и тяжестью специфического процесса у больных детей из семейного очага инфекции. Выраженный интоксикационный синдром достоверно преобладал в АП при сравнении с АІ (69,2% против 32,5%, $\chi^2=16,8$, $p<0,001$), чего не отмечается при сопоставлении аналогичных показателей между БІ и БІІ подгруппами. Выявлена прямая корреляционная зависимость интоксикационного синдрома между длительностью инфицирования МБТ ($r=0,63$) и тяжестью специфического процесса ($r=0,74$), что было характерно для пациентов АП подгруппы.

Нормергическая чувствительность к туберкулину определялась в 70% случаев как здоровых, так и у больных туберкулезом детей во всех группах обследованных. Низкий уровень специфической сенсibilизации отмечался у каждого четвертого ребенка как в АІ, так и в БІ подгруппе (25,0% против 24,1%). В АП и БІІ подгруппах больных туберкулезом детей – низкая чувствительность определялась в два раза реже (10,8% ($m=6,2\pm 0,3$ мм) и 17,3% ($m=8,4\pm 0,3$ мм)). Средняя чувствительность к туберкулину определялась более чем в половине случаев во всех группах ($m=13,8\pm 0,2$ мм). Различия выявлены только при анализе высокого уровня специфической сенсibilизации во АП подгруппе ($m=17,3\pm 0,3$ мм) по сравнению со здоровыми детьми в АІ (31,7% против 7,5%, $\chi^2=9,19$, $p<0,01$). При сравнении уровня специфической сенсibilизации по п. Манту 2ТЕ у пациентов в группах А и Б существенных различий не получено.

Проведен расчет показателей диагностической ценности пробы Манту с 2 ТЕ: ДЧ= 75%, ДС= 10,8%, ДЭ= 49,2%, ПЦПР= 31,6%, ПЦОР= 45,1%. Полученные показатели имеют низкую информативность, что обосновывает необходимость внедрения новых методов определения активности туберкулезной инфекции.

В современных условиях невозможно изучение очага семейной инфекции без анализа контакта (А группа n=160). При анализе контакта учитывалось наличие бактериовыделения, чувствительность выделенной МБТ и длительность пребывания ребенка в очаге инфекции (табл. 3).

Дети находились в 63,1% случаев в контакте с бактериовыделителями. Большинство родственников (65,6%) имели осложненное и распространенное течение специфического процесса. Родственники были разделены по уровню родства: близкородственный контакт с родственниками первой линии, к которым относят мать, отец, братья и сестры, а так второй линии - бабушки и дедушки, дяди и тети.

Достоверные различия между подгруппами АI и АII получены только по числу бактериовыделителей среди близких родственников, где в А II подгруппе их число преобладало в два раза (64,3% против 30,0%, $\chi^2=5,16$, $p<0,05$). При этом в 61,1% (22) случаев у бактериовыделителей установлена множественная лекарственная устойчивость, что предполагает высокий риск лекарственно-устойчивого (ЛУ) туберкулеза и у детей, находящихся в контакте. Таким образом, наличие близкородственного бациллярного контакта свидетельствует о высокой степени риска развития заболевания у ребенка, в чем необходима характеристика данного контакта, которая представлена в таблице 4.

Среди родителей, у матерей бактериовыделение имело место достоверно часто (68,5%), при этом у половины из них определялась МБТ с МЛУ. Такой близкородственный контакт является особо опасным.

Структура клинических форм у детей из близкородственного контакта представлена в таблице 5.

В структуре клинических форм туберкулеза у детей из семейного контакта с больными туберкулезом матерями появляются более тяжелые формы заболевания (5,7%), иногда вторичные. У каждого третьего преобладали распространенные и осложненные формы (37,2%; 13) специфического процесса, в 17,1%(6) с бактериовыделением и в 20,0% случаев с хроническим течением. У 4 детей матери вели асоциальный образ жизни, 3 из них умерло от туберкулеза. Проведен сравнительный анализ структуры клинических форм у детей А и Б групп по результаты комплексного обследования с включением МСКТ и МСКТ- ангиографии, который отражен в таблице 6.

Число заболевших детей в А (160) группе достоверно выше, чем в группе сравнения (75,0% против 50,6%, $\chi^2=20,3$, $p<0,001$). В структуре клинических форм туберкулеза у пациентов из семейного контакта (А) туберкулез органов дыхания (ТОД) преобладал ($p<0,001$), отмечается некоторая тенденция к увеличению числа больных с генерализованным туберкулезом.

Проведен сравнительный анализ развития специфического процесса у пациентов в зависимости от бациллярности контакта (рис. 3).

В А группе детей из семейного контакта при наличии бациллярного и абациллярного контакта число заболевших пациентов достоверно выше ($p<0,01$), при этом число здоровых инфицированных МБТ детей (Б) из абациллярного контакта преобладает, что свидетельствует о высокой степени риска заболевания туберкулезом ребенка при отсутствии изоляции его из бациллярного семейного контакта. Наличие бациллярного контакта является фактором высокого риска развития туберкулезной инфекции у ребенка из семейного очага.

В комплекс обследования детей из семейного контакта введен Диаскинтест (ДСТ) (n=80) и Квантифероновый тест (КФ) (n=46). Проведено сравнение результатов Диаскинтеста у 80 детей из семейного контакта (А) и у 120 пациентов из неустановленного контакта (Б) с целью определения

истинной активности туберкулезной инфекции и сравнения полученных данных.

По результатам постановки теста можно говорить о достоверно высоком показателе отрицательных результатов в АІ подгруппе – инфицированных МБТ детей в сравнении с больными туберкулезом из семейного контакта АІ (68,2% против 10,3%).

Положительный результат Диаскинтест в АІ подгруппе свидетельствовал о наличии активности туберкулезной инфекции у инфицированных МБТ детей из семейного контакта и требовал сопоставления с другими клинико-лабораторными показателями.

Сравнение результатов теста среди инфицированных МБТ детей из семейного контакта и группой сравнения выявил достоверно высокое число положительного ДСТ у больных туберкулезом пациентов (АІ) в сравнении со здоровыми детьми в АІ подгруппе из семейного контакта (84,5% против 18,2%) со средним размером папулы $m=16,2\pm 0,3$ мм. В АІ подгруппе отмечался отрицательный тест в 10,3% (6) или в 5,2% (3) случаев сомнительный ДСТ, что свидетельствовало либо об отсутствии активности туберкулезной инфекции.

Показатели диагностической значимости применяемых методов у пациентов из семейного очага инфекции представлены в таблице 7.

Диаскинтест и Квантифероновый тест имеют высокую диагностическую значимость как методы определения активности туберкулезной инфекции, которые превышают таковые показатели по пр. Манту с 2ТЕ в два раза.

Проведенное обследование детей позволило сравнить информативность стандартного обследования (п.Манту 2ТЕ, обзорная рентгенограмма и линейные томограммы) и предлагаемого комплекса диагностики с включением современных иммунологических и лучевых методов, а также определить критерии диагностики специфических изменений и рассчитать показатели диагностической значимости представленных методов в сравнении со стандартными.

С целью выявления возможных особенностей генотипа HLA- DRB1* у детей с отягощенной наследственностью по заболеванию в семейном очаге туберкулезной инфекции и определения его значения в развитии туберкулеза проведено сравнение распределения аллелей гена HLA- DRB1* в группе пациентов из семейного очага туберкулезной инфекции больных туберкулезом (n=51) в сравнении с группой контроля (n= 346), здоровых доноров (табл. 8).

Во АII подгруппе *04 аллель генотипа HLA- DRB1* встречался достоверно часто ($p<0,01$), тогда как редко встречались *07 и *15 аллели DRB1*($p<0,05$), что свидетельствует об их протективном влиянии и что совпадает с результатами, полученными в общей группе больных туберкулезом (II А+Б) детей. Полученные данные позволяют проследить закономерности распределения протективных (*07, *15) и предрасполагающего (*04) аллелей гена HLA- DRB1* в группах. Так в АII и БII подгруппах преобладает носительство *04 аллеля, при этом в АII - данный аллель встречается на 10% чаще.

Однако сочетание неблагоприятных факторов риска в виде тесного семейного контакта и носительства предрасполагающего к заболеванию туберкулезом *04 аллеля увеличивает риск развития специфического инфекционного процесса, что делает возможным определить группу высокого риска по развитию туберкулеза у детей, так как отмечается практически одинаковый процент носительства протективных аллелей *07 и *15 во АII и БII подгруппах, на фоне более высокой частоты носительства данных аллелей в АI подгруппе.

Наличие в генотипе протективных аллелей *07 и *15 генотипа HLA- DRB1* защищает от развития ТОД, а *01 аллеля - от генерализации специфического процесса. В то же время наличие предрасполагающего *04 аллеля гена HLA- DRB1* в генотипе ребенка является значительным фактором риска в развитии заболевания туберкулезом и позволяет

сформировать группу риска, в которой особое место занимают дети из семейного очага туберкулезной инфекции.

Таким образом, сочетание неблагоприятных факторов риска в виде тесного семейного контакта, низкого уровня жизни, наличия в генотипе предрасполагающего к заболеванию туберкулезом *04 аллеля, наличие активности туберкулезной инфекции (положительный Диаскинтест) - существенно увеличивает риск развития специфического инфекционного процесса. Высокий риск развития туберкулезной инфекции исключает проведение профилактических мероприятий и требует углубленного обследования и лечения. Низкий риск - дает возможность проведения профилактических мероприятий. дача реализуется за счет определения степени риска развития туберкулезной инфекции (высокий риск – наличие близкородственного контакта (мать, отец, брат и сестра), контакта с бактериовыделителем, в особенности с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), низкого социального уровня жизни (семьи с низким прожиточным уровнем, в условиях низкого комфорта (коммунальные квартиры, общежития и т.д.), с родителями, ведущими асоциальной образ жизни); низкий риск - контакт с дальними родственниками, проживающими отдельно (бабушка, дедушка, дядя, тетя), отсутствие бактериовыделения МБТ, высокий социальный уровень жизни (семьи с высоким прожиточным уровнем, организованные, проживающие в комфортных условиях (отдельные квартиры, дома и т.д.)), определения генетической предрасположенности при высокой степени риска (наличие предрасполагающего 04* аллеля гена HLA-DRB1*), активности туберкулезной инфекции по данным иммунологических тестов (Диаскинтест и Квантифероновый тест), проведения лучевого комплекса диагностики (МСКТ и КТ-ангиография) при высоком уровне риска и активности туберкулезной инфекции.

Список литературы

1. Клиническая значимость молекулярно-биологических методов при туберкулезе органов дыхания у детей /Ю.Э. Овчинникова и [др.]// Туберкулез и болезни легких.– 2013. – №10. – С. 19-22.
2. Клинико-эпидемические особенности туберкулеза у детей на территориях Северо-Западного региона России при внедрении в диагностику туберкулеза кожной пробы с диаскинтестом и компьютерной томографии/Довгалюк И.Ф. и [др.]// Туберкулез и болезни легких.- 2015.- №1.-С.4-8.
3. Диагностика и клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у подростков/ Павлова М.В. и [др.]// Туберкулез и болезни легких.- 2015.-№1.-С.10-14.
4. Влияние факторов риска на развитие и течение туберкулезной инфекции у детей из семейного контакта в современной социально-эпидемической ситуации/ Старшинова А.А. и [др.]// Туберкулез и болезни легких.- 2010.-Т.87.-№6.-С.34-39.
5. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации, 2013.
6. Мадасова, В.Г. Лекарственно-устойчивый туберкулез у детей (причины возникновения, особенности клинических проявлений и течения): автореф. дис. ...д-ра мед. наук- М., 2010.- 50с.
7. Распределение аллелей HLA-DRB1 у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции/ Павлова М.В. и [др.]// Туберкулез и болезни легких.- 2011.-Т.88.-№5.-С.92-93.
8. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): автореф. дис. ...д-ра мед.наук/ А. А. Старшинова. – СПб., 2013.-46с.
9. Довгалюк, И.Ф. Клиническое значение системы HLA у детей с локальными формами первичного туберкулеза: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - СПб., 1993.- 18с.

10. Довгальок, И.Ф. Роль иммунопатогенетических факторов в развитии и течении туберкулезной инфекции у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1998.- 25с.

11. Болдырева, М.Н. HLA (класс II) и естественный отбор «Функциональный» генотип, гипотеза преимущества «функциональной» гетерозиготности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2007.-41с.

12. Кондакова, М.Н. Клинико-генетические особенности патогенеза туберкулеза органов дыхания у подростков: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- СПб.,2005.- 37с.

13. Арчакова, Л.И. Совершенствование терапии на основе изучения иммуногенетических факторов в формировании туберкулеза легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 2009.- 38с.

14. Frodsham A.J. Genetic of infections disease/ A.J. Frodsham, A.V.S. Hill //Hum. Mol. Genet.-2004.-Vol.69.-P.187-194.

Распределение по возрасту и полу

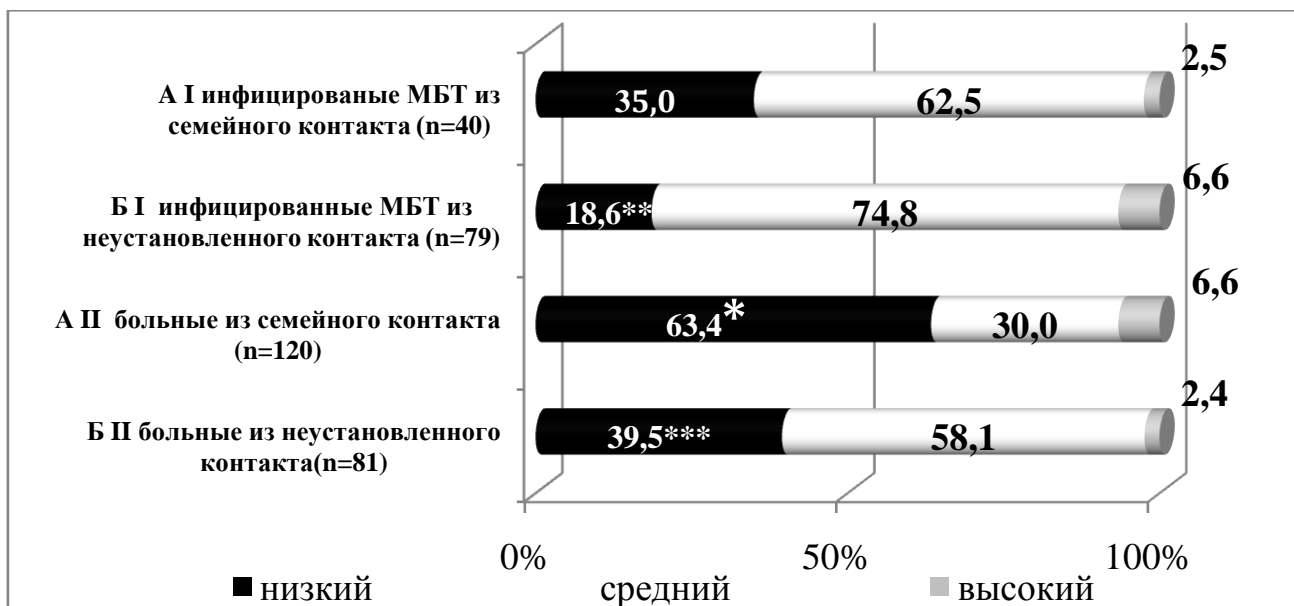
Возраст/пол	Мальчики %, n	Девочки %, n	Всего %, n
3 до 6 лет	51,8 (73)	48,2 (68)	44,1 (141)
7 до 14 лет	54,2 (97)	45,8 (82)	55,9 (179)
Итого:	53,1 (170)	46,9 (150)	320

Таблица 1.

Методы выявления в разных возрастных группах

Возраст	Методы выявления %, n				
	по туберкулино-диагностике	по контакту	по жалобам	при рентген. обсл.	Всего
3 до 6 лет	43,3(61)	32,6 (46)	24,1(34)	-	44,1(141)
7 до 14 лет	50,3(90)	35,2(63)	12,3(22)	2,2(4)	55,9(179)
Итого:	47,2(151)	34,1(109)	17,5(56)	1,2(4)	320

Таблица 2.

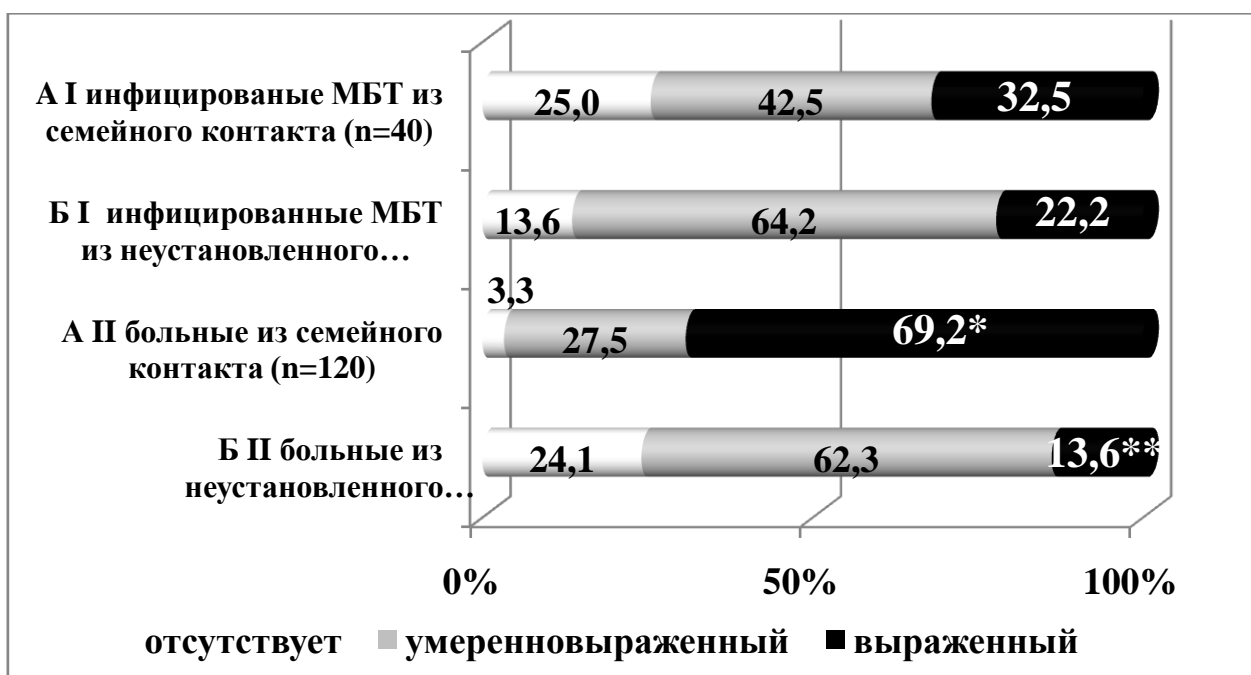


* - $p < 0,01$ достоверные различия при сравнении А I и А II подгрупп

** - $p < 0,001$ достоверные различия при сравнении А II и Б I подгрупп

*** - $p < 0,01$ достоверные различия при сравнении Б II и Б I подгрупп

Рис.1. Социальный уровень жизни в группах обследованных детей



* $p < 0,001$ в сравнении подгруппы А I и А II

** $p < 0,001$ в сравнении подгруппы А II и Б II

Рис.2. Интоксикационный синдром у обследованных детей.

Группы наблюдения	Семейный контакт с больным туберкулезом (n=160) (n, %)													
	Отец и мать	МБТ(+)	Сестры и братья	МБТ(+)	Близко-родственный	МБТ (+)	Бабушки и дедушки	МБТ(+)	Дядя и тетья	МБТ(+)	Дальне-родственный	МБТ (+)	Множеств. контакт	Очаг смерти
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
АI (n=40)	76,9 (20)	23,1 (6)	23,1 (6)	15,4 (4)	65,0 (26)	38,5 (10)	50,0 (4)	25,0 (2)	50,0 (4)	37,5 (3)	20,0 (8)	62,5 (5)	15,0 (6)	20,0 (8)
АII (n=120)	75,7 (56)	48,6 * (36)	24,3 (18)	4,1 (3)	61,7 (74)	52,7 (39)	66,7 (18)	37,1 (10)	33,4 (9)	7,4 (2)	22,5 (27)	44,4 (12)	15,8 (19)	17,5 (21)

*p<0,01- достоверные различия между подгруппами (АI и АII)

Таблица 3. Характеристика контакта в группе детей из семейного очага инфекции

Группы сравнения	Отец (%, n)	МБТ(+) (%, n)	МЛУ (%, n)	Мать (%, n)	МБТ(+) (%, n)	МЛУ (%, n)	Всего (%, n)
АI (n=40)	55,0(11)	54,5(6)	50,0(3)	45,0(9)	-	-	50,0(20)
АII (n=120)	37,5(21)	57,1(12)	58,3(7)	62,5(35)*	68,5(24)**	58,3(14)	46,6(56)

*p <0,01-показатель достоверности в сравнении группы АI и АII

Таблица 4. Характеристика близкородственного контакта

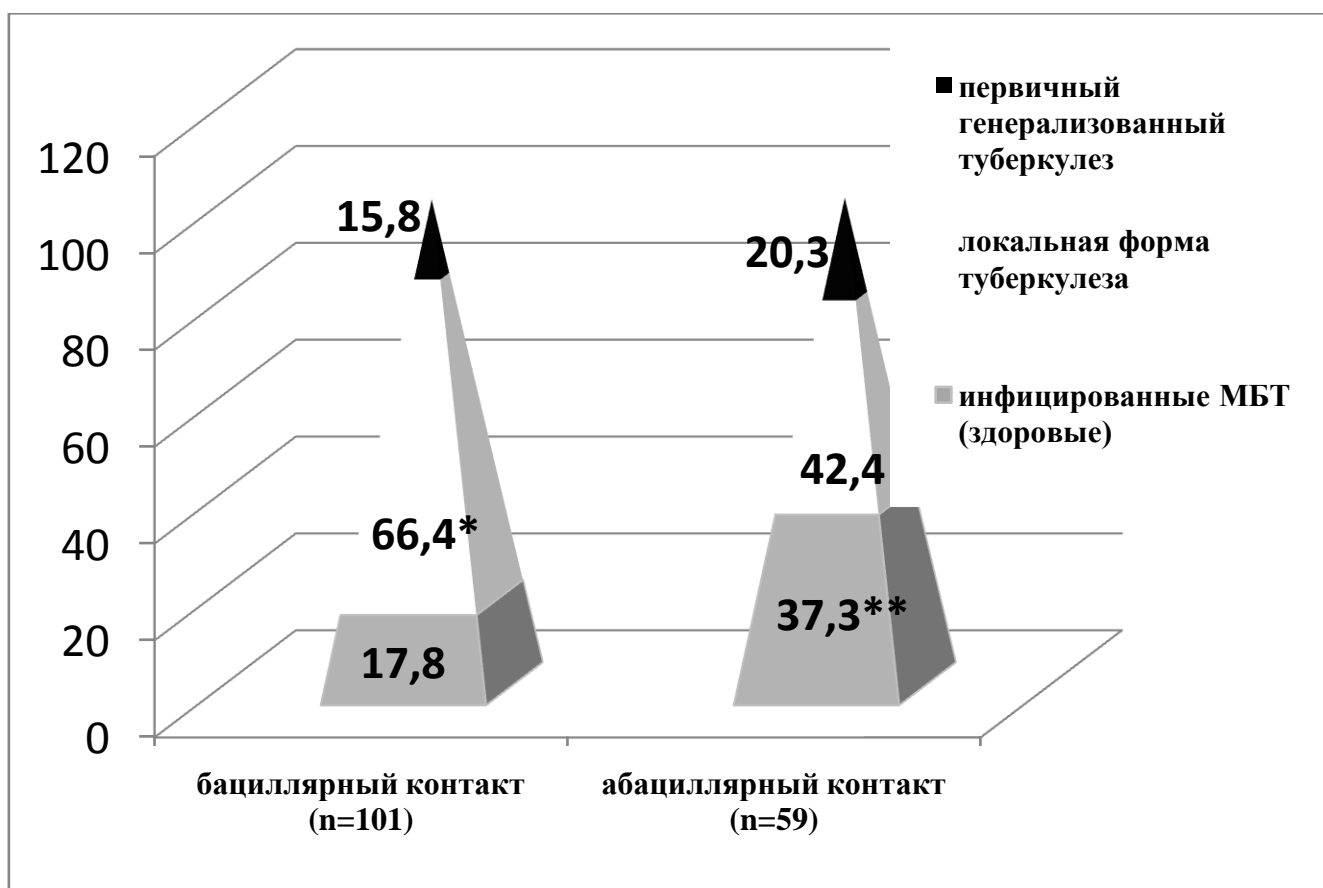
Контакт	ТВГЛУ (%, n)	ПТК (%, n)	Инфильтративный туберкулез легких (%, n)	Генерализованный туберкулез (%, n)
Отец (n=21)	76,2(16)	-	-	23,8(5)
Мать (n=35)	68,6(24)	5,7(2)	5,7(2)	20,0(7)

Таблица 5. Структура клинических форм туберкулеза у детей из близкородственного контакта

Группы сравнения	Инфици- рованные МБТ (%, n)	ТОД (%, n)	Течение специфического процесса (%, n)		Генерализованный туберкулез (%, n)	Всего больных (%, n)
			Неосложн. течение	Осложн. течение		
	1	2	3	4	5	6
Семейный контакт (А) (n=160)	25,0(40)	57,5(92)*	47,8(44)	52,2(48)	17,5 (28)	75,0(120)*
Неустанно- вленный контакт (Б) (n=160)	49,4(79)	37,5(60)	51,7(31)	48,4(29)	13,1(21)	50,6(81)

*p <0,01-показатель достоверности в сравнении группы А и Б

Таблица 6. Сравнение структуры клинических форм туберкулеза в группах



* $p < 0,01$ - показатель достоверности у больных туберкулезом при бациллярном и абациллярном контакте

** $p < 0,001$ - показатель достоверности у инфицированных МБТ детей при бациллярном и абациллярном контакте

Рис. 3. Особенности течения специфического процесса в зависимости от бациллярности контакта

Методы	ДЧ (%)	ДС (%)	ДЭ (%)	ПЦОР (%)	ПЦПР (%)
п.Манту 2ТЕ	75,0	10,8	49,2	45,1	31,6
Диаскинтест	78,8	84,1	81,5	68,2	84,5
Квантифероновый тест	77,1	100	88,5	57,8	100

Таблица 7. Сравнение показателей диагностической значимости пр. Манту 2ТЕ, Диаскинтеста и Квантиферонового теста при определении активности туберкулеза у детей из семейного очага инфекции

HLA специфи- чность	Распределение аллелей гена HLA- DRB1*(%, n)		X ²	p	RR	EF (%)	PF (%)
	дети из семейного очага инфекции (АИ) (n=51)	группа контроля (n=346)					
DRB1*01	31,4(16)	24,0(84)	1,29			-	
DRB1*03	7,8(4)	16,5(57)	2,54	-	-	-	-
DRB1*04	41,2(21)	21,1(73)	9,9	p<0,01	2,6	0,25	-
DRB1*07	13,7(7)	27,5(95)	4,38	p<0,05	0,42	-	0,15
DRB1*08	7,8(4)	6,1(21)	0,23	-	-	-	-
DRB1*09	0	2,3(8)	1,20	-	-	-	-
DRB1*10	1,9(1)	2,6(9)	0,07	-	-	-	-
DRB1*11	13,7(7)	22,3(77)	1,93	-	-	-	-
DRB1*12	5,8(3)	4,1(14)	0,36	-	-	-	-
DRB1*13	33,3(17)	23,7(82)	2,2	-	-	-	-
DRB1*14	0	3,8(13)	1,98	-	-	-	-
DRB1*15	13,7(7)	28,3(98)	4,86	p<0,05	0,44	-	0,16
DRB1*16	9,8(5)	7,2(25)	0,42		-	-	-

Таблица 8. Распределение аллелей гена HLA DRB1* у больных туберкулезом детей из семейного очага туберкулезной инфекции в сравнении с группой контроля