

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УДК 616.24-002.5-078-053.2

ИЗМЕНЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

(Оригинальное исследование)

Ананьев С.М., Овчинникова Ю.Э., Якунова О.А.

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. *Цель исследования* – выявить дополнительные иммунологические критерии у детей с латентной туберкулезной инфекцией в различных возрастных группах. *Материалы и методы.* В период 2014-2015гг. на базе ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России было проведено исследование с анализом иммунологических параметров у 135 детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции. В исследование были включены результаты обследования 135 детей в возрасте от 3 до 14 лет с положительными результатами по пробе Манту с 2 ТЕ и по пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). По результатам комплексного обследования с включением МСКТ грудной клетки, бактериологических методов пациенты были разделены на 2 группы: I группа – дети с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) (66), II группа – больные туберкулезом (69). Далее проводилось распределение на подгруппы: Ia и Ib – младшего, а также IIb и IIb – старшего возраста. *Результаты и их обсуждение.* В младшей возрастной группе у больных туберкулезом отмечалось повышение уровня CD16+ (NK-клеток), которые являются клетками адаптивного иммунитета, а также уровня CD25+ и CD95+, что закономерно и адекватно состоянию пациентов. В старшей возрастной группе аналогичных закономерностей клеточного ответа не отмечалось. У больных туберкулезом детей, так же как и с ЛТИ, определялось повышение уровня CD3+ при снижении содержания CD8+ лимфоцитов, что свидетельствует о снижении адаптивного иммунитета. Во всех возрастных группах у больных туберкулезом детей изменение уровня CD лимфоцитов сопровождалось нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов. У детей с ЛТИ показатель незавершенности фагоцитоза может являться неблагоприятным фактором для развития туберкулеза. *Заключение.* Нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов как в младшей, так и в старшей возрастной группах детей в дальнейшем могут служить основой для разработки дополнительных иммунологических критериев при определении прогноза развития активного туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией.

Ключевые слова: дети, иммунитет, иммунологические методы, латентная туберкулезная инфекция, туберкулез, факторы риска.

IMMUNOLOGICAL FEATURES IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE WITH
LATENT TUBERCULOSIS INFECTION

Ananiev S.M., Ovchinnikova Yu.E., Yakunova O.A.

Federal State Institution «St. Petersburg Science Research Institute of
Phthiopolmonology» Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract. *Objective*– to identify immunological features of latent tuberculosis infection (LTI) in children of different age that may serve for development of additional diagnosis criteria of this form tuberculosis. *Materials and methods.* Within 2014-2015 at Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ministry of Health of Russian Federation research study was conducted with assessment of individual immunological parameters in 135 children from 3 to 14 years old with positive results of Mantoux test 2 TE and positive results to allergen tuberculous recombinant (ATP). Based on results of CT examination and bacteriological methods, patients were divided into 2 groups: I group - children with latent tuberculosis infection (66), group II - patients with tuberculosis (69). Further children were divided into subgroups: Ia and IIa – younger patients, and Ib a and IIb – children 7 to 14 age old. *Results and discussion.* In the younger age groups increase of CD16 + (NK cells) was observed, which are cells of adaptive immunity, as well as the levels of CD25 + and CD95 +, that is expectable and adequate in presence of tuberculosis infection activity. In older age groups similar pattern of cellular response has not been noted. Increase in the level of CD3 + with a decrease in the CD8 + lymphocytes in both children with tuberculosis and with LTI were revealed, which indicates a decrease in adaptive immunity. Changes of CD lymphocytes' levels in children with tuberculosis regardless of their age was accompanied by failure of phagocytic activities. Functional activity of neutrophils, in particular the incompleteness index of phagocytosis, was reduced, that in general reflects a disorder of cellular immune response and may be unfavorable factor for the development of tuberculosis. *Conclusion.* Observed Reported immunological features in children with LTI obtained can serve as additional for determining the immunological status in children with different manifestations of tuberculosis infection (LTI and tuberculosis patients) in both younger and older age groups of children.

Key words: children, immunological methods, latent tuberculosis infection, tuberculosis, unfavorable factor.

Введение. Туберкулез относится к мультифакторным заболеваниям. В его развитии большую роль играют социальные факторы, свойства возбудителя, а также иммунный статус хозяина [1,2]. Изучение уровня специфической сенсибилизации у детей с различными проявлениями туберкулеза показало, что по мере развития инфекции происходит значительное изменение реактивности организма ребенка [3,4;5,6,7,8]. В связи с многообразием клинических форм, «масок» туберкулеза, вариантов его течения (от бессимптомного до острого) проблема ранней диагностики туберкулеза у детей и подростков остается актуальной [9,10,11]. Представляется затруднительным диагностировать наличие

активной туберкулезной инфекцией от латентного течения. При всех перечисленных состояниях проба Манту 2ТЕ имеет положительный результат, который сохраняется в течение всей жизни [12,13,14,15,16,17,18]. Специфическое воспаление характеризуется патологическим течением иммунного ответа, однако, даже сегодня точно не известно, что лежит в основе иммунопатологии туберкулезной инфекции – анергия или гиперактивация иммунных реакций определяют уровень иммунологической реактивности инфицированного МБТ организма [3, 19; 20; 21; 22].

Многочисленными иммунологическими исследованиями установлено, что основная роль в защите организма от туберкулезной инфекции принадлежит клеточному иммунитету, нарушения которого в значительной мере определяют тяжесть, течение и исход заболевания [23,24]. Внедренные за последние годы иммунологические тесты нового поколения (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, IGRA-тесты (ELISPOT и QuantiferonTB GOLD) позволили четко выявлять латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ) и активный туберкулез у детей после проведения МСКТ грудной клетки [14,25,26,27,28,29]. Провести дифференциальную диагностику между ЛТИ и туберкулезом на сегодняшний день не представляется возможным. Поиск дополнительных иммунологических критериев, определяющих риск развития туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией и позволяющих осуществлять прогноз развития заболевания у детей в различных возрастных группах, является наиболее актуальным.

Цель исследования– улучшить диагностику латентной туберкулезной инфекции путем выявления дополнительных иммунологических критериев активности туберкулезной инфекции в различных возрастных группах.

Материалы и методы. В период 2014-2015гг. на базе ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России было проведено проспективное исследование индивидуальных иммунологических параметров у 135 детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции. В исследование включены результаты обследования 135 детей в возрасте от 3 до 14 лет с положительной пробой Манту с 2 ТЕ и положительной пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). По результатам комплексного обследования с включением МСКТ грудной клетки, бактериологических методов пациенты разделены на 2 группы: I группа – дети с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) (66), II группа – больные туберкулезом (69). Данные группы были распределены на подгруппы: Па и Пб – младшего, а также Пб и Пб - старшего возраста. Младшую возрастную подгруппу (от 3 до 6 лет) составили 52 ребенка: II а – дети с ЛТИ (n=33) и III а – больные с туберкулезом органов дыхания (n=19). Всем пациентам проведен иммунологический комплекс обследования с включением пробы Манту с 2 ТЕ (очищенным туберкулином в стандартном разведении), пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (АТР) (регистрационный номер: ЛСР–006435/08 от 11.08.2008). Проводилась постановка QuantiFERON® Gold ELISA (QFT) (рег. КРД № 5393 от 02.02.10 приказом

Росздравнадзора от 04.03.10 № 1682-Пр/10). Тест ELISPOT зарегистрирован в РФ с 2012 года (рег. УД № ФСЗ 2012/648).

Проводилась оценка субпопуляционного состава лимфоцитов с применением панели моноклональных антител (ИКО, НПЦ «Медбиоспектр» (Москва), проводили расчет относительного и абсолютного содержания субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих отдельные маркеры: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+, HLAII. Проводилось измерение уровня продукции специфических цитокинов IL-2, IL-4, IFN- γ , TNF- α методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Периферическую кровь с гепарином (2,5 ЕД/мл) 1 мл вносили во флакон, содержащий 4 мл поддерживающей среды (RPMI), гентамицин (100 мкг/мл) и L-глутамин (0,6 мг/мл). Для проведения исследований по спонтанной продукции цитокинов 2 мл полученной разбавленной крови в стерильных условиях переносили во флакон, который инкубировали в течение суток при 37°C, затем клетки крови осаждали на микроцентрифуге при 3000 G в течение 10 мин., после отделения осадка супернатант замораживали и хранили при 80°C до проведения количественного анализа цитокинов. Оценку уровней цитокинов проводили по нормам С.А.Кетлинского и Н.М.Калининой (1998).

Определение циркулирующих противотуберкулезных антител [ПТАТ] проводилось по реакции непрямой гемагглютинации [РНГА по Миддлбруку и Дюбо в модификации Бойдена], пассивного гемолиза (РПГ) и потребления комплемента (РПК) в модификации Б.Е.Кноринг (1975), иммунофлюорисцентного анализа (ИФА) в модификации Р.И. Шендеровой, В.Н. Вербовой (1986). После распределения детей на группы был проведен сравнительный анализ результатов иммунологических методов у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции (с латентной туберкулезной инфекцией и с локальными формами туберкулеза).

Обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США) с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Количественные данные рассчитывались в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего. Степень связи между изучаемыми признаками определяли с помощью коэффициента корреляции по формуле Пирсона (r) для количественных данных. Различия или показатели связи считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Данные по уровню CD-клеток в подгруппах представлены в таблице 1. У детей младшей возрастной подгруппы, как видно из таблицы 1, достоверных различий в подгруппах выявлено не было, однако сохранялась общая тенденция к увеличению содержания CD16+ (NK-клеток), которые являются клетками адаптивного иммунитета. CD25+ и CD95+, маркеры активного воспаления, регистрировались уже на стадии инфицирования МБТ (I). Содержание общего числа CD20+ было снижено. Данные по изменению относительного содержания субпопуляций лейкоцитов у детей старшей возрастной группы представлены в таблице 2. Как представлено в таблице 2, при отсутствии достоверных различий между уровнем CD в подгруппах у детей старшего

возраста, больных туберкулезом и с ЛТИ, определялось значительное сниженное CD3+ и CD8+ клеток, что свидетельствовало о снижении адаптивного иммунитета. Подобных изменений у пациентов младшей возрастной группы не отмечалось.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о различном уровне CD-клеток у детей младшего и старшего возраста, что характеризует различный тип активации клеточного звена иммунитета на фоне активности туберкулезной инфекции. Наряду с изучением лимфоцитарного звена иммунитета был проведен анализ функциональной активности нейтрофилов у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции в разных возрастных группах. Показатели функциональной активности нейтрофилов у детей младшего возраста представлены в таблице 3. Как представлено в таблице 3, отмечалось снижение функциональной активности нейтрофилов у пациентов младшего возраста, больных туберкулезом (IIb), о чем свидетельствует низкий процент фагоцитирующих клеток и сниженный ИЗФ. У больных туберкулезом детей, в отличие от детей с ЛТИ, имела место незавершенность фагоцитоза. Аналогичная закономерность прослеживалась и у больных туберкулезом пациентов старшего возраста (таблица 4). В старшей возрастной подгруппе прослеживалась аналогичная закономерность по активности нейтрофилов. Следовательно, можно говорить о еще большем нарушении переваривающей функции нейтрофилов, так как среднее значение ИЗФ было ниже у больных туберкулезом детей.

Клиническая картина и особенности течения инфекционных заболеваний напрямую зависят от уровня продукции про- и противовоспалительных цитокинов, их влияния на иммунорегуляторные и эффекторные иммунные механизмы. Был проведен анализ изменений уровня цитокинов во I и II группах в различных возрастных периодах (а и б). У детей младшей возрастной группы (от 3 до 6 лет) отмечалось изменение уровня продукции индуцированных TNF- α и IFN γ (таблица 5). Из таблицы 5 видно, что в Ia подгруппе имело место снижение уровня индуцированного TNF- α на фоне повышения выработки IFN γ , что, вероятно, связано с недостаточным уровнем активации цитокинового звена у детей младшего возраста и может быть причиной генерализации инфекции в данном возрастном периоде. Данные по определению уровня индуцированных цитокинов у детей старшего возраста представлены в таблице 6.

В старшей возрастной группе у больных туберкулезом детей отмечается повышение как уровня TNF- α , так и IFN γ , что характеризует более адекватный иммунный ответ и закономерное развитие воспалительного процесса. Полученные результаты свидетельствуют о наличии различного уровня CD-лимфоцитов у больных туберкулезом детей младшего и старшего возрастов. В младшей возрастной группе отмечается повышение уровня CD16+ (NK-клеток), которые являются клетками адаптивного иммунитета, а также уровня CD25+ и CD95+, что закономерно и адекватно при наличии активности туберкулезной инфекции. В старшей возрастной группе подобных закономерностей клеточного ответа не отмечалось. Имело место повышение уровня CD3+ при снижении содержания CD8+ лимфоцитов как у больных туберкулезом детей, так и с ЛТИ, что свидетельствует о снижении адаптивного иммунитета. Изменение уровня CD

лимфоцитов во всех возрастных группах у больных туберкулезом детей сопровождалось нарушением фагоцитарного звена. Функциональная активность нейтрофилов, в особенности показатель незавершенности фагоцитоза были снижены, что в целом отражает нарушение клеточного иммунного ответа и может являться неблагоприятным фактором для развития туберкулеза. Анализ цитокинового профиля также выявил некоторые особенности у детей младшего возраста. Снижение уровня индуцированного TNF- α на фоне повышения выработки IFN γ у детей 3-6 лет связано с низким уровнем активации цитокинового звена в данном возрасте, что может объяснять склонность к генерализации инфекции в этот возрастной период.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии значимых различий при ЛТИ и заболевании туберкулезом у детей различного возраста. Однако нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов как в младшей, так и в старшей возрастной группах детей в дальнейшем могут служить основой для разработки дополнительных иммунологических критериев, прогнозирующих развитие активного туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.М. Туберкулезная гранулема. Современный взгляд на иммуногенез и клеточный состав. Туберкулез и болезни легких. 2010; 6:3-9.
2. Перельман, М.И. Фтизиатрия / М.И. Перельман, В.А. Корякин, И.В. Богадельникова.- М.:MedVuz.info, 2004.- 547с.
3. Старшинова, А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): дис. д-ра мед. наук / Старшинова Анна Андреевна. СПб. 2013; 200 с.
4. Н.В. Корнева, Старшинова А.А., Ананьев С.М., Овчинникова Ю.Э., Довгалюк И.Ф. Прогностические факторы развития туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2016; 6 (94):14-19.
5. Клинико-иммунологическая характеристика детей групп риска по развитию локального туберкулеза: автореф. дис. канд. мед. наук/ Тюлькова Татьяна Евгеньевна. Тюмень. 2004; 29 с.
6. Определение содержания Th-1 лимфоцитов в периферической крови больных различными формами туберкулеза у детей /Е.Э. Комогорова [и др.] // Rus. J. Immunol. -2004.-Vol.9, Suppl.I.-P.183.
7. Ставицкая, Н.В. Диагностика и лечебная тактика при латентной туберкулезной инфекции у детей: автореф. дис. ...д-ра .мед. наук / Н.В. Ставицкая.- СПб., 2010.- 50с.
8. Ставицкая, Н.В. Основы разработки персонифицированной программы профилактики туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией/ Н.В. Ставицкая, А.Е. Дорошенкова// Туб. и болезни легких.-М.,2010.- С.37-43.
9. Довгалюк И.Ф., Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Ананьев С.М. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у детей на территориях Северо-Западного региона России при внедрении в диагностику

- туберкулеза кожной пробы с Диаскинтестом и компьютерной томографии. Туберкулез и болезни легких 2015; 1: 4-9.
10. Старшинова А.А., Павлова М.В., Довгальок И.Ф., Якунова О.А. Диагностические возможности современных иммунологических тестов при определении активности туберкулезной инфекции у детей. Туберкулез и болезни легких 2012; 8: 40-43.
 11. Барышникова, Л.А. Особенности туберкулезной инфекции у детей и подростков в современных условиях (эпидемиология, клинические проявления, профилактика): автореф. дис. д-ра мед. наук / Л.А.Барышникова. - М., 2011.- 46с.
 12. Аксенова В.А., Барышникова Л.А. Эффективность аллергена туберкулезного рекомбинантного при раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети. Вопросы современной педиатрии 2015;14 (3): 358-362.
 13. Довгальок И.Ф., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Корнева Н.В., Якунова О. А. Новый подход в диагностике туберкулеза органов дыхания у детей. Медицинский альянс. 2013; 2: 43-48.
 14. Слогоцкая Л. В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность. Туберкулез и болезни легких 2013; 5:39-46.
 15. Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгальок И.Ф. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Туберкулез и болезни легких 2011; 88 (5): 170-171.
 16. Старшинова А.А., Ананьев С.М., Корнева Н.В. и соавт. Современные иммунологические тесты в диагностике латентной туберкулезной инфекции у детей. Медицинская иммунология 2015;17 (S): 210.
 17. Al Mekaini LA, Al Jabri ON, Narchi H. [et al.] The use of an interferon-gamma release assay to screen for pediatric latent tuberculosis infection in the eastern region of the Emirate of Abu Dhabi. Int. J. Infect. Dis. 2014; 23: 4-7.
 18. Masoumi A., Alborzi A., Pourabbas B., Kalani M. QuantiFERON-TB Gold and Tuberculin Skin Test for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Children. Iran J. Med. Sci. 2015; 40 (5): 411-417.
 19. Активность Т-лимфоцитов хелперов 2 типа у больных бронхиальной астмой и туберкулезом легких // С.А. Садыгов [и др.] // Мед. иммунология.-2001.-Т.3, №4.- С.547-550.
 20. Активность Т-хелперов 1 и 2 типа при туберкулезе органов дыхания у детей / Е.В. Чебышева [и др.] // Туберкулез сегодня: VII Рос. съезд фтизиатров: тез. докл.- М., 2003.- С.164.
 21. Серeda, В.Г. Состояние системы цитокинов и специфического иммунного ответа у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания в Приморском крае: автореф. дис. канд. мед. наук /С.В. Серeda. - Владивосток, 2005.- 22с.
 22. Эсмедляева Д.С., Алексеева Н.П., Павлова М.В., Дьякова М.Е., Кирюхина Л.Д., Перова Т.Л. Неоптерин сыворотки крови как интегральный показатель

- активности процесса у больных инфильтративным туберкулезом легких. Медицинский альянс. 2016; 2:20-26.
23. Специфический и иммунный ответ и защитные факторы нейтрофильных гранулоцитов при легочном и внелегочном туберкулезе/ И.Я. Сахарова [и др.]// Туб и болезни легких.-2010.-№6.-С.15-19.
24. Ставицкая, Н.В. Показатели иммунологической реактивности и их значение в определении лечебной тактики при инфицировании микобактериями туберкулеза: автореф. дис. канд.мед.наук /Н.В. Ставицкая. - Краснодар, 2003.- 22с.
25. Истомина Е.В., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю. и соавт. Применение QuantiFERON®-TB Gold, TB.SPOT теста и ДИАСКИНТЕСТА в выявлении латентной туберкулезной инфекции среди контактных лиц. Медицинская иммунология 2015; 17: 135.
26. Манина В.В., Старшинова А.А., Пантелеев А.М. Диагностическая значимость иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Медицинская иммунология 2015; 17: 137.
27. Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф., Корнева Н.В., Ананьев С.М., Гаврилов П.В., Якунова О.А. Современные возможности в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Туберкулез и болезни легких 2014;11: С. 23-29.
28. Старшинова А.А., Белокуров М.А., Журавлев В.Ю. и соавт. Сравнение показателей диагностической значимости иммунологических тестов в диагностике туберкулеза органов дыхания. Туберкулез и болезни легких 2015; 7: 132-133.
29. Яблонский П.К., Довгалюк И.Ф., Старшинова А.А., Якунова О.А. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей. Медицинская иммунология 2013; 15 (1): 37-44.

Таблица 1

Относительное содержание популяции CD-клеток у детей младшего возраста с латентной туберкулезной инфекцией и активным туберкулезом

Показатели субпопуляционного состава лейкоцитов (относ.%)	Нормальные значения		Дети младшего возраста(от 3 до 6 лет)	
			Дети с ЛТИ – Ia подгруппа (n=33)	Туберкулез органов дыхания (ТОД) – IIa подгруппа (n=19)
		М	М±m	М±m
CD3+	62,0-69,0	65,5	50,96±1,25	49,25±1,79
CD4+	30,0-40,0	35,0	31,85±1,24	31,93±2,14
CD8+	25,0-32,0	28,5	23,85±2,12	23,12±1,8
CD4/CD8	1,0-1,6	1,3	1,58±0,07	1,64±0,1
CD16+	8,0-15,0	11,5	17,28±0,04	18,06±1,05
CD20+	21,0-28,0	24,5	18,21±0,62	19,56±1,06
CD25+	8,0-12,0	10,0	17,10±0,76	18,31±0,9
HLAII	27,0-38,0	32,5	24,57±1,0	25,31±1,54
CD95+	9,0-15,0	12,0	17,25±0,82	18,62±2,11

Таблица 2

Относительное содержание популяции CD-клеток у детей старшего возраста с латентной туберкулезной инфекцией и туберкулезом

Показатели субпопуляционного состава лейкоцитов (относ.%)	Нормальные значения		Дети старшего возраста (от 7 до 14 лет)	
			дети с ЛТИ- Ib подгруппа (n=30)	ТОД – II b подгруппа (n=50)
		М	М±m	М±m
CD3+	66,0-76,0	71,0	50,23±1,09	52,54±1,03
CD4+	33,0-41,0	37,0	33,29±1,07	33,12±0,94
CD8+	27,0-35,0	31,0	22,41±0,94	22,16±1,44
CD4/CD8	1,0-1,4	1,2	1,56±0,09	1,69±0,07
CD16+	9,0-16,0	12,5	17,20±0,83	16,64±0,56
CD20+	12,0-22,0	17,0	17,32±0,78	17,16±0,63
CD25+	10,0-16,0	13,0	16,85±0,87	16,52±0,57
HLAII	19,5-39,0	29,25	22,32±1,12	24,97±1,36
CD95+	15,0-23,0	19,0	16,38±0,77	15,91±0,61

Таблица 3

Фагоцитарная активность нейтрофилов у детей младшего возраста с латентной туберкулезной инфекцией и туберкулезом

Показатели	Дети младшего возраста (3 – 6) (n=65)		
	норма	Дети с ЛТИ (Ia подгруппа) (n=24) M±m	ТОД (IIa подгруппа) (n=9) M±m
Фагоцитарный индекс(ФИ) (30)	60-80%	28,37±2,33	21,66±1,5↓
Фагоцитарный индекс(ФИ) (120)	60-80%	27,12±2,4	26,33±3,5 ↓
Фагоцитарное число(ФЧ) (30)	4-9%	3,5±0,3	3,8±0,7
Фагоцитарное число(ФЧ) (120)	4-9%	3,6±0,2	4,09±0,25↑
Завершенность фагоцитоза	>1	1,001±0,07	0,96±0,13↓

Таблица 4

Фагоцитарная активность нейтрофилов у детей старшего возраста с латентной туберкулезной инфекцией и туберкулезом

Показатели активности нейтрофилов	Дети старшего возраста (7 – 14 лет)		
	норма	Ib (ЛТИ) подгруппа (n=14) M±m	II b (ТОД) подгруппа (n=18) M±m
Фагоцитарный индекс(ФИ) (30)	60-80%	25,35±2,55	21,88±2,7
Фагоцитарный индекс(ФИ) (120)	60-80%	28,07±3,2	28,66±3,2
Фагоцитарное число(ФЧ) (30)	4-9%	3,7±0,2	3,7±0,5
Фагоцитарное число(ФЧ) (120)	4-9%	3,8±0,3	4,2±0,39↑
Завершенность фагоцитоза	>1	1,06±0,08	0,8±0,07↓

Таблица 5

Уровень индуцированных цитокинов у детей младшего возраста с латентной туберкулезной инфекцией и туберкулезом

Уровень цитокинов	Дети младшего возраста (от 3 – 6 лет) М±m	
	Ia (ЛТИ) подгруппа	IIa (ТОД) подгруппа
TNF-α (инд.) пг/мл	994,12±153,5	867,5±182,48↓
IL-2(инд.) пг/мл	241,61±35,2	264,96±62,87
IL-4 (инд.) пг/мл	1,43±0,15	1,23±0,18
IFNγ (инд.) пг/мл	20741,48±1946,48	22527,22±2916,6↑

Таблица 6

Уровень индуцированных цитокинов у детей старшего возраста с латентной туберкулезной инфекцией и туберкулезом

Уровень цитокинов	Дети старшего возраста (от 7 – 14 лет) М±m	
	ЛТИ (Ib подгруппа) (n=33)	ТОД (IIb подгруппа) (n=50)
TNF-α (инд.) пг/мл	743,61±79,0	844,19±101,03
IL-2(инд.) пг/мл	234,28±4,04	221,77±29,7
IL-4 (инд.) пг/мл	1,58±0,1	1,64±0,15
IFNγ (инд.) пг/мл	15245,85±2141,9	20573,7±1746,2↑

Ответственный за переписку:

Старшинова Анна Андреевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, +79052043861, e-mail: starshinova_777@mail.ru