

несвоевременно. В течение последних 5 лет выявление по обращению увеличилось с 13 до 46,8%. В связи с этим в Республике Узбекистан представляется приоритетной организация обследования на туберкулез органов дыхания детей из групп повышенного риска с использованием малодозовой цифровой рентгеновской установки.

Цель: клинико-рентгенологический анализ впервые выявленных локальных форм туберкулеза органов дыхания у детей из групп риска при активном и пассивном (по обращаемости) выявлении.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 50 впервые выявленных больных с локальными формами туберкулеза органов дыхания детей в возрасте от 7 до 14 лет. Мальчиков было 27, девочек – 23. Всем больным в условиях Самаркандского областного противотуберкулезного диспансера проводили клинико-рентгенологическое исследование. Все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включен 21 (42,0%) больной, заболевание у всех выявлено при цифровом флюорографическом обследовании по поводу семейного контакта и повышенного риска развития туберкулеза, во 2-ю группу – 29 (58,0%) детей, выявленных при обращении в лечебные учреждения с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания.

Результаты. Среди больных 1-й группы, выявленных при цифровом флюорографическом обследовании, преобладали дети с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (90,5%). Первичный туберкулезный комплекс был выявлен всего у 4,8% детей и плеврит – у 4,8%.

Среди больных детей 2-й группы, выявленных при обращении, в структуре клинических форм

туберкулеза органов дыхания преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (у 58,6%), у 17,2% детей был обнаружен первичный туберкулезный комплекс, у 13,8% – диссеминированный туберкулез, у 6,9% детей – плеврит туберкулезной этиологии. У одного (3,4%) был выявлен фиброзно-кавернозный туберкулез.

В 1-й группе у 18 (85,7%) больных из 21 заболевание протекало бессимптомно или малосимптомно. В то же время во 2-й группе у 22 (75,9%) больных из 29 течение туберкулеза органов дыхания сопровождалось умеренно выраженными и выраженными интоксикационными и бронхолегочными проявлениями заболевания.

В 1-й группе бактериовыделение, определяемое методом микроскопии мазка и подтвержденное посевом мокроты на питательные среды, не обнаружено, тогда как во 2-й группе – у одного (3,4%) больного было установлено бактериовыделение.

Выводы. Принимая во внимание недостаточный охват туберкулинодиагностикой детского населения Республики Узбекистан, детей с высоким риском развития туберкулеза, метод цифровой флюорографии позволяет выявлять ограниченные процессы с бессимптомным или малосимптомным течением, без бактериовыделения.

При выявлении при обращении чаще диагностируется первичный туберкулезный комплекс (в 3 раза), плеврит (в 1,5 раза), диссеминированный и фиброзно-кавернозный туберкулез.

Для раннего выявления туберкулеза органов дыхания у детей из групп риска, рекомендуется проводить цифровое флюорографическое обследование.

АТТЕСТАЦИЯ ПОСЕВНОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ВАКЦИНЫ БЦЖ

И. В. АЛЕКСАНДРОВА, Д. Т. ЛЕВИ, М. Л. РУХАМИНА, И. В. ПОДЛИПАЕВА

Министерство здравоохранения Российской Федерации, федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения», г. Москва

Вакцина туберкулезная (БЦЖ), полученная Кальметом и др. в 1919 г., была приготовлена на основе живых микобактерий штамма *bovis*, аттенуированного в результате 230 серийных пассажей *in vitro*. В настоящее время в мире насчитывается около 16 дочерних субштаммов *M. bovis* BCG. Результаты исследований последнего десятилетия показали существование фенотипических и генетических различий между ними, ранее были выявлены неодинаковая остаточная вирулентность субштаммов и связанная с ней протективная активность. Для производства отечественной вакцины БЦЖ используется субштамм *M. bovis* BCG-I

(Russia). Этот же субштамм служит основой для приготовления вакцины БЦЖ в Болгарии и Индии. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала так называемую систему посевного материала, когда для производства вакцины готовят большую партию штамма. Число пассажей для ее изготовления, как и для изготовления коммерческих серий, ограничено 4-6 (всего не более 12 пассажей от первой посевной серии). Серия посевного материала в виде лиофилизата рассчитана на многолетнее использование. За последние 50-60 лет в нашей стране приготовлено и использовано 6 посевных серий. Каждая серия посевного

материала контролируется по показателям, предусмотренным национальными и международными требованиями (по остаточной вирулентности, специфической безопасности, аллергизирующим и иммуногенным свойствам, защитному действию). В настоящее время для приготовления отечественной вакцины БЦЖ на предприятиях ФГУН НПО «Микроген» и филиала «Медгамал» НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи используется один и тот же посевной материал – серия 368щ *M. bovis* BCG-I.

Цель работы: аттестация посевного материала для изготовления вакцины БЦЖ и БЦЖ-М – серии 368щ *M. bovis* BCG-I.

Материалы и методы, результаты. Аттестацию серии BCG-I 368щ проводили *in vitro* и *in vivo* на экспериментальных животных (беспородные мыши и морские свинки). В качестве препарата сравнения применяли образцы посевных серий 367щ, 361щ, которые использовали для изготовления вакцин туберкулезных (БЦЖ и БЦЖ-М) в РФ с 1982 по 2008 г. При оценке серии *in vitro* контроль проводили по тестам «Подлинность» (включая мультиплексную ПЦР с праймерами, рекомендованными ВОЗ), «Специфическая активность (показатель жизнеспособности)» – количество жизнеспособных клеток БЦЖ в 1 мг, «Термостабильность» – лимитированное снижение показателя жизнеспособности при хранении в течение 28 сут при температуре 38°C, «Дисперсность», «Общее содержание бактерий», «Отсутствие посторонней микрофлоры» (стерильность). По результатам исследования три серии посевных материалов были идентичны по всем показателям. В тестах *in vivo* остаточную вирулентность оценивали по интенсивности вегетирования БЦЖ в селезенке и легких белых беспородных мышей, которым внутривенно в хвостовую вену вводили по 0,001 мг исследуемых препаратов – серию 368щ и 367щ. Через 24 ч, 1, 3, 6, 9, 15 и 21 неделю асептически извлекали селезенку и легкие, диспергировали и полученную взвесь высевали на 10 пробирок со средой Левенштейна – Йенсена. Посевы инкубировали при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 28 сут, затем подсчитывали число выросших колоний. Для характеристики динамики размножения БЦЖ *in vivo* применяли так называемый показатель вегетирования: отношение 1г количества клеток БЦЖ в селезенке в каждый срок наблюдения к 1г количества микобактерий, высеянных из органов через 24 ч после иммунизации. Статистический анализ полученных результатов показал, что остаточная вирулентность испытуемой серии и серий сравнения практически одинакова, различия между ними статистически недостоверны ($p > 0,05$). Специфическую безопасность оценивали визуально у животных, которым вводили подкожно по 5 мг

посевого материала вакцины БЦЖ (100 человеческих доз). Через 12 нед. после введения препаратов морских свинок подвергали эвтаназии и определяли изменения во внутренних органах и лимфатических узлах. Результаты исследования показали, что изученные серии посевного материала БЦЖ вызывают сходные изменения в организме морских свинок, они регистрировались только в лимфатических узлах. Специфические туберкулезные изменения внутренних органов отсутствовали. Тестирование кожной реактогенности (тест Йенсена) образцов посевного штамма осуществляли на морских свинках массой 300-350 г, которым вводили внутрикожно в боковую поверхность десятикратные разведения серии 368щ и 367щ. Местную прививочную реакцию регистрировали еженедельно в течение 5 нед., измеряя два взаимно перпендикулярных диаметра папулы. Анализ полученных результатов показал отсутствие статистически значимых различий между реакциями на введение одинаковых разведений сравниваемых посевных серий. Местные реакции начинали развиваться на шестой день введения препаратов и достигали максимума через 3-4 нед. Аллергизирующие и иммуногенные свойства посевной серии 368щ также сравнивали с серией 367щ, которая ранее была оценена относительно посевной серии 361щ. Испытание проводили на морских свинках-альбиносах. Каждый препарат вводили 25 животным подкожно в дозе 0,01 мг в 0,2 мл раствора натрия хлорида 0,9% в правую паховую область. 18 морских свинок из той же партии составляли контрольную группу. Кожную ГЗТ определяли через 1 и 2,5 мес. внутрикожным введением 5 ТЕ и 25 ТЕ стандарта очищенного туберкулина ППД-Л-2. Ответную реакцию учитывали через 24 ч, измеряя два взаимно перпендикулярных диаметра инфильтрата. Размер средних реакций на туберкулин в группах, иммунизированных исследуемой серией и препаратом сравнения, не имел статистически значимых различий, что свидетельствовало об одинаковой способности индуцировать ГЗТ к специфическому аллергену – туберкулину. Спустя 2,5 мес. после вакцинации всех животных заражали подкожно, вводя по 0,0001 мг/0,2 мл 14-дневной культурой *M. tuberculosis* Erdman со среды Левенштейна – Йенсена. Животных всех групп забивали спустя 2,5 мес. после гибели от генерализованного туберкулеза 2 морских свинок контрольной группы. Поражение внутренних органов и лимфатических узлов оценивали визуально, индекс поражения подсчитывали по методу Л. И. Нахимсон. Среди животных, получивших исследуемые препараты, туберкулезные поражения были ограничены единичными мелкими туберкулезными узелками в отдельных органах (чаще они ограничивались селезенкой)

и/или лимфатическими узлами, индексы поражения составили 24,7 и 27,0 соответственно. В то же время туберкулезные поражения внутренних органов животных контрольной группы были значительными, с вовлечением в процесс, кроме лимфатических узлов, также селезенки, печени и легких, средний индекс поражения составлял 72,6 при статистически значимых раз-

личиях с группами вакцинированных животных ($p < 0,99$).

Выводы. Результаты исследования показали, что серия посевного материала 368щ не отличалась от серий предыдущих посевных материалов 361ш и 367щ при исследовании по всем тестам, предусмотренными протоколом аттестации в соответствии с требованиями ВОЗ и национальными требованиями.

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (7-14 ЛЕТ)

Е. Н. АЛЕКСАНДРОВА, Т. И. МОРОЗОВА

ГБОУ ВПО «Саратовский медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России

На фоне стабилизации эпидемической ситуации по туберкулезу на территории Саратовской области и смещения заболеваемости на дошкольный возраст (0-6 лет) в школьном возрасте туберкулез имеет, как правило, неосложненное течение, диагностируются как первичные, так и вторичные формы туберкулеза, так как в возрастном отношении группа неоднородна. Заболевают дети разного возраста: 7 лет близки по медико-биологическим характеристикам к детям дошкольного возраста, а дети 12-14 лет (препубертатный период) граничат с подростками.

Цель: анализ методов выявления и клинических проявлений туберкулеза у детей школьного возраста (7-14 лет).

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни детей в возрасте 7-14 лет ($n = 31$) с впервые диагностированным туберкулезом (2011-2013 гг.) и лечившихся в детском отделении Областного клинического противотуберкулезного диспансера г. Саратова.

Результаты. Заболеваемость детей туберкулезом зависит не только от объема резервуара туберкулезной инфекции на территории, но и тесно связана с работой медицинской службы, качеством проведения профилактических мероприятий. В возрастной структуре заболевших за последние 3 года доля детей школьного возраста составляла в среднем 46,4%. Заболеваемость в этой группе детей была в среднем 7,2 на 100 тыс., что соответствовало уровню среднеобластного показателя заболеваемости (7,6 на 100 тыс. детского населения). По результатам туберкулинодиагностики, проведенной в области в 2011-2013 гг., инфицированные туберкулезом дети составляли 61,2%, что в 1,5 раза выше общей инфицированности детей в области среди всех возрастных групп.

За последние 3 года наблюдения среди заболевших туберкулезом детей школьного возраста в 83,9% случаев процесс был выявлен активно. Из них: по результатам туберкулинодиагностики – 53,8%, рентгеномографически – 46,2%

(из них при обследовании лучевыми методами диагностики из очагов туберкулеза – 38,4%). Только у 16,2% заболевших локальные формы туберкулеза выявлялись по жалобам при обращении к врачам общей лечебной сети. Это были дети с экссудативными плевритами. У 67,7% заболевших были диагностированы первичные формы, у трети – вторичные проявления туберкулеза. У каждого второго больного ребенка был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, первичный туберкулезный комплекс, и туберкулезная интоксикация встречались только в 6,2% случаев. При этом осложнения выявлялись в 28,6% случаев. Вторичные формы туберкулеза были представлены очаговым туберкулезом (9,7%), инфильтративным туберкулезом (12,8%), плеврит отмечался в 9,7% случаев. В возрастной структуре 12-14 лет преобладали вторичные формы туберкулеза (56,3%), при этом у каждого третьего ребенка специфический процесс был диагностирован при обследовании на компьютерном томографе, а в двух третьих случаев дети имели туберкулезный контакт. Анализ проведенной иммунопрофилактики (вакцинации БЦЖ) у детей школьного возраста показал, что 96,7% были привиты в родильном доме и на первом году жизни. Только один ребенок не был вакцинирован, и только один ребенок получил первую ревакцинацию БЦЖ в возрасте 7 лет. При этом постпрививочные знаки отсутствовали у 22,6% привитых, маленькие рубцы (2-3 мм) сформировались у 19,4% детей, рубцы размером 4 мм и более отмечались у каждого второго ребенка (54,8%). В 25,0% случаев первичные формы были выявлены на этапе обратного развития процесса (фаза уплотнения и обызвествления). У 64,5% детей верификация диагноза проводилась при наблюдении в 0-й диагностической группе диспансерного учета. При этом при обследовании в 0-й группе с использованием метода компьютерной томографии (КТ) процесс был диагностирован