

РОЛЬ БЕЛКА *M. TUBERCULOSIS* RV2660C ПРИ ОЦЕНКЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

ПЛЕХАНОВА М. А.¹, АКСЕНОВА В. А.², ПАЦУЛА Ю. И.³, КРИВЦОВА Л. А.¹, ТКАЧУК А. П.⁴, ЛУНИН В. Г.⁴,
КОЛОМЕЕЦ А. Н.⁵, МЕРКО Е. А.⁵

ROLE OF *M. TUBERCULOSIS* RV2660C PROTEIN WHEN ASSESSING LATENT TUBERCULOUS INFECTION

PLEKHANOVA M. A.¹, AKSENOVA V. A.², PATSULA YU. I.³, KRIVTSOVA L. A.¹, TKACHUK A. P.⁴, LUNIN V. G.⁴,
KOLOMEETS A. N.⁵, MERKO E. A.⁵

¹ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет МЗ РФ», г. Омск

²НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова», г. Москва

³ФБУН «ОмскНИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск

⁴ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи», г. Москва

⁵КУЗ ОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница», г. Омск

¹Omsk State Medical University, Omsk, RF

²Research Institute of Phthiopulmonology by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

³Omsk Research Institute of Natural Focal Infections by Rospotrabadzor, Omsk, RF

⁴Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, RF

⁵Specialized Children Tuberculosis Clinical Hospital, Omsk, RF

Цель: определение роли ранее изученных белков микобактерий туберкулеза (МБТ) (ППД-Л, гибрида ESAT6 CFP10) в сравнении с недавно идентифицированным белком микобактерий (Rv2660c) в диагностике латентной туберкулезной инфекции.

Материалы и методы. В исследование был включен 41 ребенок в возрасте от 1 года до 17 лет, из них 25 (61%) детей с подтвержденным диагнозом туберкулеза. Средний возраст детей – $6,9 \pm 0,7$ года. Среди детей с подтвержденным диагнозом туберкулеза в 6 (24%) случаях установили инфильтративный туберкулез, в одном (4%) случае – диссеминированный туберкулез легких, в 8 (32%) – первичный туберкулезный комплекс и в 10 (40%) – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в том числе в фазе инфильтрации – у 17 (68%) пациентов, в фазе распада – у 2 (8%), в фазе обсеменения – у 1 (4%), кальцинации – у 5 (20%).

В амбулаторных условиях было обследовано 16 (29,6%) детей, из них 5 (31,3%) пациентов не были инфицированы МБТ (в 3 (18,7%) случаях установили поствакцинальную аллергию), 11 (68,7%) пациентов инфицированы МБТ (в 5 (31,3%) случаях установлен ранний период первичной туберкулезной инфекции, в 6 (37,5%) случаях – ранее инфицированные МБТ). Все были обследованы по диагностическому минимуму, включая пробу с диаскинтестом. Дополнительно всем детям было проведено специфическое иммунологическое исследование. Исследование включало определение ИФН- γ после индукции специфическими антигенами методом ИФА: ППД-Л, Rv2660c, гибрида CFP10 ESAT-6. Оценку уровня специфического ИФН- γ проводили по определению индекса стимуляции (и.с.) и в пг/мл. Полученные данные обрабатывали с использованием статистических программ Statistica 6,0 и Biostat.

Результаты. Из социально-неблагополучных семей в основном были дети с установленным диагнозом туберкулеза ($p = 0,005$), также чаще эти дети были из семейного ($p = 0,015$) очага, очага туберкулеза ($p = 0,013$) с бактериовыделением. Среди детей, инфицированных МБТ, чаще регистрировали отягощенный аллергологический анамнез ($p = 0,001$), частые респираторные заболевания ($p = 0,027$).

Среди детей, больных туберкулезом, уровень чувствительности к туберкулину был достоверно выше, чем среди детей, инфицированных и не инфицированных МБТ ($p < 0,05$). У больных туберкулезом среди положительных реакций на туберкулин чаще регистрировали гиперергические ($p = 0,038$). Оценивая чувствительность к диаскинтесту, установили статистически значимые различия по уровню ответа к рекомбинантному аллергену среди детей, больных туберкулезом, инфицированных МБТ и не инфицированных МБТ ($p < 0,0001$). У большей части детей, больных туберкулезом (20; 80%), установили гиперергические реакции на пробу с диаскинтестом, среди инфицированных МБТ эти реакции не регистрировали.

Оценивая у детей специфическую иммунореактивность, дополнительно учитывали результаты исследования спонтанной продукции ИФН- γ в цельной крови, при этом статистически значимых различий среди исследуемых групп не выявили, что свидетельствовало о низкой диагностической информативности данного исследования, в том числе для оценки активности туберкулезной инфекции ($p > 0,05$). Уровень продукции индуцированного ИФН- γ в цельной крови представлен в таблице.

Группа ученых под руководством профессора П. Андерсена (2011) обнаружила шесть генов, экспрессия которых не зависела от стадии инфекции, и продуктом одного из этих генов являлся белок

Уровень специфического ИФН- γ у детей исследуемых групп (пг/мл)

Антигены	ТБ*, $n = 25$	Т*, $n = 11$	НТ*, $n = 5$	Критерий Краскала – Уоллиса (H), p
	МЕ ($Q_{25\%}$: $Q_{75\%}$)	МЕ ($Q_{25\%}$: $Q_{75\%}$)	МЕ ($Q_{25\%}$: $Q_{75\%}$)	
ППД-Л	661,9 (159:1 010)	95 (15,6:122)	29,6 (0:0)	$H = 20,137; p = 0,000$
Гибрид ESAT 6 CFP 10	90 (6:131)	0,1 (0:0)	0 (0:0)	$H = 24,681; p = 0,000$
Rv2660с	32,6 (0:18)	94,1 (9:171)	22 (0:0)	$H = 9,978; p = 0,024$

Примечание: *ТБ – больные туберкулезом; Т – инфицированные МБТ; НТ – не инфицированные МБТ.

Rv2660с, при этом сам по себе белок Rv2660с обладал низкой иммуногенной активностью. По результатам настоящего исследования установили высокий уровень ИФН- γ при индукции Rv2660с у пациентов, инфицированных МБТ, и.с. составил $7,2 \pm 2,5$, который статистически значимо различался от уровня больных туберкулезом (и.с. $2,3 \pm 0,8$), $p = 0,016$, что подтверждало значимость данного показателя при оценке латентной туберкулезной инфекции. Установили обратную умеренную зависимость между уровнем ИФН- γ индуцированного ППД-Л и Rv2660с, коэффициент по Спирмену составил $r = -0,30$, $p = 0,058$, и отсутствие корреляции между показателями при индукции гибридным белком ESAT 6 CFP 10 и Rv2660с ($r = 0,048$, $p = 0,793$). У большей части детей, больных туберкулезом, после стимуляции гибридом CFP10 ESAT-6 (22; 88%) регистрировали положительные реакции, среди ин-

фицированных МБТ только в 9,1% (1) ($\chi^2 = 17,338$; $p = 0,000$), при этом положительные реакции на Rv2660с регистрировались в 20% (5) и 63,6% (7) случаев соответственно ($\chi^2 = 4,729$; $p = 0,030$). Полученные результаты исследований по определению ИФН- γ после индукции клеток цельной крови специфическими антигенами – ППД-Л, Rv2660с, гибрид CFP10 ESAT-6 – позволили утверждать, что у детей при положительной реакции на ППД-Л в сочетании с Rv2660с и отрицательной на гибрид CFP10 ESAT-6 имела место латентная туберкулезная инфекция, а при положительной на ППД-Л с гибридом CFP10 ESAT-6 – активная туберкулезная инфекция.

Заключение. Rv2660с является белком ранней стадии туберкулезной инфекции и определен как специфический антиген для оценки латентной туберкулезной инфекции у детей.

ШЕСТИЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ СЛУЧАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОГО С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА, У РЕБЕНКА ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ

ПЛЕХАНОВА М. А.¹, ДОВГОПОЛЮК Е. С.², КРИВЦОВА Л. А.¹, АЛЛЕЕ А.³, ЦЫГАНКОВА Е. А.⁴

SIX YEAR FOLLOW UP OF THE CASE OF HIV-INFECTION WITH COMPLICATED PROGRESSION OF TUBERCULOSIS IN THE CHILD AT THE FIRST YEARS OF LIFE

PLEKHANOVA M. A.¹, DOVGOPOLYUK E. S.², KRIVTSOVA L. A.¹, ALLEE A.³, TSYGANKOVA E. A.⁴

¹ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г.Омск

²ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г.Омск

³БУЗОО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г.Омск

⁴КУЗОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница», г.Омск

¹Omsk State Medical University, Omsk, RF

²Omsk Research Institute of Natural Focal Infections by Rospotrabadzor, Omsk, RF

³Center for AIDS and Infectious Diseases Prevention and Control, Omsk, RF

⁴Specialized Children Tuberculosis Clinical Hospital, Omsk, RF

Цель: представить 6-летнее наблюдение случая ВИЧ-инфекции (ВИЧ), сочетанной с туберкулезом.

Материалы и методы. Карты стационарного больного «ДКБ № 2», «СДТКБ», карты амбулаторного наблюдения «КПТД», «ЦПБ СИЗ», данные