

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Довгалюк И.Ф.², Дрозденко Т.С.¹, Старшинова А.А.², Корнева Н.В.²,
Харит С.М.¹

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Сопутствующая инфекционная патология снижает уровень неспецифической реактивности организма, создавая тем самым неблагоприятный фон в течении туберкулезной инфекции. Создание специфического иммунитета против наиболее часто встречающихся в детском возрасте инфекционных заболеваний, к которым относится и пневмококковая инфекция, возможно не только у детей с латентной туберкулезной инфекцией, но и у пациентов с туберкулезом органов дыхания. В исследовании приводятся данные после проведения иммунизации против пневмококковой инфекции препаратом «Пневмо23» у 35 детей в возрасте от 3 до 14 лет с различными проявлениями туберкулезной инфекции, находившимися на обследовании и лечении в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. Эффективность вакцинации оценивали по числу эпизодов ОРИ, острых средних отитов и внебольничных пневмоний как наиболее распространенных форм пневмококковой инфекции за год до прививки и через год после нее. Клиническая безопасность вакцинации определялась в соответствии с числом возникающих в поствакцинальном периоде общих и местных реакций. Частота развития общих и местных реакций достоверно не различалась в группах и не превышала значений, указанных в инструкции к препарату. Гладкое течение поствакцинального периода наблюдалось у 94,3% привитых. Не отмечалось негативного влияния на течение туберкулезной инфекции. Во 2-й группе все дети имели неосложненное течение поствакцинального периода. В обеих группах отмечалось статистически значимое увеличение уровня IgG к 14–45-му дню вакцинации. Вакцинация ППВ23 не сопровождалась развитием поствакцинальных осложнений и не вызывала ухудшения течения туберкулезной инфекции. Вакцинация против пневмококковой инфекции эффективна в снижении частоты острых респираторных инфекций как детей, инфицированных МБТ, так и с локальными проявлениями туберкулеза.

Ключевые слова: вакцинация, пневмококковая вакцина, дети, туберкулезная инфекция, диагностика, иммунитет

Адрес для переписки:

Старшинова Анна Андреевна
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ
191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4.
Тел.: 8 (905) 204-38-61.
Факс: 8 (812) 579-25-73.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

Address for correspondence:

Starshinova Anna A.
St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology
191036, Russian Federation, St. Petersburg, Ligovsky ave, 2-4.
Phone: 7 (905) 204-38-61.
Fax: 7 (812) 579-25-73.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

Образец цитирования:

И.Ф. Довгалюк, Т.С. Дрозденко, А.А. Старшинова, Н.В. Корнева, С.М. Харит «Эффективность пневмококковой вакцины у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции» // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 1. С. 73–80.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-1-73-80

© Довгалюк И.Ф. и соавт., 2017

For citation:

I.F. Dovgalyuk, T.S. Drozdenko, A.A. Starshinova, N.V. Korneva, S.M. Kharith "Efficiency of pneumococcal vaccine in children with different patterns of tuberculosis infection", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2017, Vol. 19, no. 1, pp. 73–80. doi: 10.15789/1563-0625-2017-1-73-80

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2017-1-73-80>

EFFICIENCY OF PNEUMOCOCCAL VACCINE IN CHILDREN WITH DIFFERENT PATTERNS OF TUBERCULOSIS INFECTION

Dovgalyuk I.F.^b, Drozdenko T.S.^a, Starshinova A.A.^b, Korneva N.V.^b, Kharith S.M.^a

^a Research Institute of Pediatric Infections, St. Petersburg, Russian Federation

^b St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Concomitant infection is known to decrease non-specific immunity levels, thus negatively affecting clinical outcomes in tuberculosis patients. Development of specific immune response against most common pediatric infections, e.g., pneumococcal infection, is possible both in children with latent tuberculosis and in respiratory tuberculosis. The study contains data concerning results of immunization with Pneumo23 vaccine against pneumococcal infection in 35 children (3 to 14 years old) with different manifestations of MBT infection observed at the St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology. The vaccination efficiency was evaluated by incidence of acute respiratory infections, acute otitis media, and community pneumonias within one year before and after vaccination performed. Clinical safety of the vaccination was determined as the number of general and local reactions registered following vaccination.

Incidence of post-vaccinal reactions did not differ significantly between the clinical groups and did not exceed the values reported by the vaccine manufacturer. Post-vaccinal period was event-free in 94.3% of vaccinated children, without any negative effects upon the underlying tuberculosis process. In Group 2, all the children were complication-free over the post-vaccinal period. Both groups exhibited a statistically significant increase of IgG levels by the post-vaccination day 14...45. The PPV23 vaccination was not followed by post-vaccinal complications, or worsening of tuberculosis infection. Hence, anti-pneumococcal vaccination is effective for prevention of acute respiratory infections, both in MBT-infected children and in patients with local tuberculosis affection.

Keywords: vaccination, pneumococcal vaccine, children, tuberculosis infection diagnostics, immunity

Введение

Всемирная организация здравоохранения рассматривает вакцинацию в качестве одного из факторов достижения здоровья нации. Необходимость защиты от управляемых инфекций детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции была доказана многими исследователями давно, однако, в связи с отсутствием достаточного фактического материала, показывающего переносимость и эффективность введения различных вакцин детям с туберкулезной инфекцией, а также вследствие несогласованности мнений фтизиатров и специалистов по иммунопрофилактике и неточности формулировок в нормативных документах, на практике их не вакцинируют [2, 7]. В последнем утвержденном Национальном Календаре профилактических прививок (Приказ МЗ РФ от 21.03.2014 г. № 125н) туберкулез как противопоказание к вакцинации также не упоминается. Однако, в Приказе МЗ РФ № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий» указано, что в случае установления «виража» туберкулиновых реакций, а также гиперергической или усилива-

ющейся реакции на туберкулин, без функциональных и локальных проявлений туберкулеза у детей, профилактические прививки проводятся не раньше, чем через 6 месяцев.

Актуальность проблемы вакцинации детей с туберкулезной инфекцией связана с сохраняющимся неблагополучием в отношении заболеваемости туберкулезом как взрослых, являющихся источником заражения туберкулезной инфекцией детей, так и детского населения [1, 4, 5, 6]. Ежегодно активным туберкулезом заболевает около 5,5 тысяч детей, более 500 000 детей и подростков состоят на учете в группах риска противотуберкулезных учреждений [3, 8]. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по контролируемым инфекциям больные туберкулезом, особенно в закрытых коллективах (санатории, больницы), создают «группу риска» по заболеванию ими, а также по обострению основного заболевания, при этом эффект от проводимой химиотерапии значительно снижается. Доказано усугубляющее действие на течение туберкулеза таких инфекций, как корь, коклюш, пневмококковая и другие инфекции, которые

способствуют утяжелению течения туберкулезной инфекции [7, 9, 10].

В последние годы в России проводится иммунизация детей с положительными иммунологическими тестами против гриппа, пневмококковой инфекции [2]. Однако в литературе нет сведений об эффективности проведения вакцинации детей как заболевших туберкулезом, так и с латентной туберкулезной инфекцией.

Отсутствие четких рекомендаций по вакцинации детей с латентной туберкулезной инфекцией и больных туберкулезом на фазе обратного развития процесса приводит к медицинским отводам от прививок, что является следствием отсутствия индивидуальной защиты от управляемых инфекций у детей и снижению коллективного иммунитета. Все это определяет цель нашего исследования, включающего проведение клинико-иммунологических исследований, оценку клеточного, гуморального ответа и эффективность иммунного ответа после введения полисахаридной 23-валентной пневмококковой вакцины (Пневмо23) у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

Материалы и методы

Проведена иммунизация против пневмококковой инфекции препаратом «Пневмо23» (ППВ23) 35 детей в возрасте от 3 до 14 лет, отнесенных к категории часто и длительно болеющих ОРЗ, находившихся на обследовании в амбулаторно-поликлиническом отделении и отделении терапии туберкулеза легких у детей ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России за период с 2013

по 2015 год. Перед иммунизацией всем детям был выполнен стандартный комплекс фтизиатрического обследования, проведением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и рентгенологическими (МСКТ) методами обследования. Проведен анализ результатов проспективного исследования с сравнением результатов вакцинации в двух группах детей: 1-я группа (n = 24) – с латентной туберкулезной инфекцией, 2-я группа (n = 11) – с туберкулезом органов дыхания (ТОД). В 1-ой группе прививки проводили как на фоне превентивной химиотерапии. Во 2-ой – на фоне основного курса терапии с применением 4-х препаратов в интенсивной фазе и фазе продолжения терапии более 4-6 месяцев. Критериями эффективности лечения служили: положительная клинико-лабораторная (уменьшение проявлений интоксикационного синдрома, снижение активности туберкулеза по данным пробы с Диаскинтестом) рентгенологическая динамика специфического процесса. Проведен комплекс иммунологического обследования с определением субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD95⁺) до прививки, на 14-й, 30-й и 45-й дни после нее, а также изучением уровня цитокинов IL-1, IL-4, IL-6, IFN γ , TNF α в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА); содержание Ig классов А, М, G – турбидиметрическим методом, IgE – методом твердофазного ИФА. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением пакета программ Statistica 6,0 (StafSoft, США). Для проверки гипотезы о различии групп использованы непараметри-

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ В ГРУППАХ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ППВ23
TABLE 1. FEATURES OF VACCINATION PROCESS AFTER PPV23 VACCINATION FOR DIFFERENT GROUPS

Группы детей Groups of children	Течение вакцинального процесса Outcomes of vaccination process (abs./%)						Местные реакции Local reactions (abs./%)	
	Гладкое Non-complicated		Осложненное Complicated		Обострение основного процесса Exacerbation of primary disease			
1-ая группа (n = 24) Group 1	22	91,6	2	8,3	–	–	2	8,3
2-ая группа (n = 11) Group 2	11	100	–	–	–	–	1	9,1
Всего (n = 35) Total	33	94,3	2		–	–	3	8,6

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ППВ23 ДЕТЯМ В I-ОЙ ГРУППЕ (С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ)

TABLE 2. TIME-DEPENDENT CHANGES OF IMMUNOLOGICAL INDEXES FOLLOWING PPV23 VACCINATION IN THE 1ST GROUP (CHILDREN WITH LATENT TB INFECTION)

Показатели Me Median values (95% CI)	Сроки обследования Terms of survey		
	До прививки Before vaccination	14 день Day 14	45 день Day 45
Лейкоциты Leukocytes, $\times 10^9/L$	6,9 (5,8-7,3)	6,4 (5,8-8,5)	7,1 (5,9-10,7)
Лимфоциты Lymphocytes, %	39 (31,5-47,5)	39 (25-52,5)	37 (32-41)
Лимфоциты Lymphocytes, $\times 10^9/L$	2,6 (2,0-3,2)	3,0 (1,7-3,2)	2,3 (2,2-3,4)
CD3 ⁺ , %	69 (64,5-73)	64 (56-71,5)	68 (66-69)
CD3 ⁺ , $\times 10^9/L$	1,8 (1,2-2,1)	2,0 (1,4-2,2)	2,0 (1,5-2,3)
CD4 ⁺ , %	38,5 (34-41,5)	35 (34-40)	37 (32-42)
CD4 ⁺ , $\times 10^9/L$	1,0 (0,7-1,3)	1,1 (0,7-1,5)	1,0 (0,9-1,4)
CD8 ⁺ , %	27 (21,5-31)	27 (25-28)	25 (22-29)
CD8 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,7 (0,5-0,8)	0,7 (0,5-1,0)	0,8 (0,5-0,8)
CD16 ⁺ , %	6,5 (5-11)	8 (5-15)	10,5 (3-17)
CD16 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,5)
CD20 ⁺ , %	18,5 (14-23)	21 (15-24)	16 (14-26)
CD20 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,5 (0,3-0,7)	0,7 (0,4-0,8)	0,5 (0,3-0,6)
CD25 ⁺ , %	9 (6,5-13)	10 (6-12)	10 (5-14)
CD25 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,4)	0,3 (0,2-0,4)
CD95 ⁺ , %	20 (15-27)	20 (17-27)	23 (18-29)
CD95 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,4 (0,3-0,6)	0,6 (0,4-0,8)	0,7 (0,5-0,9)
IgM, g/l	0,7 (0,6-1,0)	1,0 (0,9-1,2)	1,0 (0,8-1,2)
IgG, g/l	7,6 (6,4-10,8)*	10,0 (7,0-13,5)*	11,2 (7,8-15,6)*
IgA, g/l	0,8 (0,6-1,3)	0,8 (0,7-1,4)	1,0 (0,8-1,3)
IgE, IU/l	25 (13,5-106)	15 (10-28)	16 (11-28)

Примечание. * – $p < 0,05$ (по Вилкоксоу).

Note. * – $p < 0.05$ (Wilcoxon criterion).

ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ППВ23 У ДЕТЕЙ ВО II-ОЙ ГРУППЕ (БОЛЬНЫЕ ТУБЕРКУЛЕЗОМ)

TABLE 3. TIME-DEPENDENT CHANGES OF IMMUNOLOGICAL INDEXES FOLLOWING PPV23 VACCINATION IN THE 2ND GROUP (CHILDREN WITH TB INFECTION)

Показатели Me Median values (95% CI)	Сроки обследования Terms of survey		
	До прививки Before vaccination	14 день Day 14	45 день Day 45
Лейкоциты Leukocytes, $\times 10^9/L$	5,0 (4,5-6,5)	6,9 (3,8-11,3)	7,8 (6,0-9,3)
Лимфоциты Lymphocytes, %	26,5 (22-35)	35 (27-42)	37 (15-38)
Лимфоциты Lymphocytes, $\times 10^9/L$	1,4 (1,1-2,1)	2,8 (1,8-3,1)	2,2 (1,2-3,5)
CD3 ⁺ , %	68 (64-76)	68,5 (63-69)	73 (66-74)
CD3 ⁺ , $\times 10^9/L$	1,0 (0,7-1,4)	1,9 (1,2-2,1)	1,6 (0,9-2,3)
CD4 ⁺ , %	36,5 (31-50)	33,5 (29-49)	46 (23-54)
CD4 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,6 (0,4-0,7)	0,9 (0,8-1,0)	0,8 (0,5-1,2)
CD8 ⁺ , %	25 (24-30)	24,5 (21-29)	23 (17-36)
CD8 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,4 (0,2-0,6)	0,7 (0,3-1,1)	0,4 (0,3-1,3)
CD16 ⁺ , %	9,5 (5-15)	11,5 (9-17)	11 (5-22)
CD16 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,2 (0,1-0,2)	0,4 (0,2-0,5)	0,1 (0,1-0,8)
CD20 ⁺ , %	16,5 (15-19)	16 (14-21)	12 (10-21)
CD20 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,2 (0,2-0,3)	0,4 (0,3-0,6)	0,4 (0,1-0,5)
CD25 ⁺ , %	10 (6,0 -13)	7 (6-9)	8,5 (6,5-15)
CD25 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,2)	0,2 (0,1-0,2)
CD95 ⁺ , %	27,5 (17-33)	30 (15-40)	32 (16-41)
CD95 ⁺ , $\times 10^9/L$	0,3 (0,3-0,7)	0,9 (0,2-1,2)	0,4 (0,4-1,4)
IgM, g/l	0,6 (0,5-0,8)	1,2 (0,7-1,8)	0,9 (0,6-1,3)
IgG, g/l	9,6 (9,4-10,8)	13,2 (11,4-14,2)*	11,8 (10,2-14,9)*
IgA, g/l	1,5 (1,3-1,8)	1,8 (1,2-2,1)	1,6 (1,3-1,8)
IgE, IU/l	57,5 (45-119)	22 (6-90)	21 (6-53)

Примечание. * – $p < 0,05$ (по Вилкоксоу).

Note. * – $p < 0.05$ (Wilcoxon criterion).

ТАБЛИЦА 4. СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ППВ 23 В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ
TABLE 4. CYTOKINE LEVELS AT DIFFERENT TERMS AFTER PPV 23 VACCINATION IN COMPARISON GROUPS

Показатели Me Median values (95% CI)	Группы Groups	Сроки обследования Terms of survey		
		До прививки Before vaccination	14 день 14 day	45 день Day 45
IL-1, pg/ml	1-ая 1 st	144,5 (37,5-250,5)	191,3 (25-379)	103 (16-148)
	2-ая 2 nd	282 (0-415)*	261 (168-264)	27 (16-148)*
IL-4, pg/ml	1-ая 1 st	5,1 (0-6,5)	11,6 (0-19)	2,2 (0-19)
	2-ая 2 nd	17 (0-20)	24 (18-36)	12 (0-22,2)
IL-6, pg/ml	1-ая 1 st	7,8 (0-11,5)	8,9 (0-15)	11,4 (0-13)
	2-ая 2 nd	11,3 (0-32)	3,8 (0-17)	13,2 (0-22)
IFN γ , pg/ml	1-ая 1 st	125,3 (21,5-171,5)*	78,1 (0-161)*	20,0 (0-60)*
	2-ая 2 nd	65,7 (0-136)*	22 (0-44)	3,7 (0-26)
TNF α , pg/ml	1-ая 1 st	2,2 (0-14)	1,4 (0-10)	1,7 (0-11)
	2-ая 2 nd	1,5 (0-13)	2,1 (0-26)	1,6 (0-8)

Примечание. * – $p < 0,05$ (по Вилкоксоу).

Note. * – $p < 0.05$ (Wilcoxon criterion).

ческие методы: Mann–Whitney U-test и Wilcoxon matched pair test. Статистически достоверными различия считались при $p < 0,05$. Исследование проводилось в рамках государственного задания «Значение иммуногенетических маркеров системы HLA и иммунологических особенностей организма в прогнозе развития генерализованных форм инфекции у детей».

Результаты и обсуждение

В поствакцинальном периоде общие реакции наблюдались у 3-х из всех 35 привитых детей (8,6%). В 1-ой группе общая реакция в виде повышения температуры до 38 °C в течение 2-х суток после вакцинации наблюдалась у 2-х из 24 пациентов (8,3%). Во 2-ой группе у одного ребенка из 11 детей (9,1%) была отмечена сильная вакцинальная реакция (повышение температуры до 39,5 °C) в первые сутки после иммунизации. Местные нормальные вакцинальные реакции (покраснение, уплотнение в месте введения

не более 5 см) были отмечены у 3 детей из всех 35 привитых детей (8,6%), у двоих детей из 1-ой группы (8,3%), у одного ребенка из 2-ой группы (9,1%). Частота развития общих и местных реакций достоверно не различалась в группах и не превышала значений, указанных в инструкции к препарату (1-10%) (табл. 1).

Всем детям после вакцинации проводилось последующее наблюдение у фтизиатра с выполнением основных методов обследования (клиническое состояние, туберкулиновые кожные пробы, рентгенологический контроль). Наблюдение в динамике не выявило неблагоприятного течения туберкулезной инфекции ни у одного ребенка.

Для оценки клинико-эпидемиологической эффективности вакцинации ППВ23 анализировались анамнестические данные: число эпизодов ОРИ, острых средних отитов и внебольничных пневмоний, как наиболее распространенных в детской популяции форм пневмококковой ин-

фекции, за предыдущий год и через год после вакцинации.

Проведен анализ результатов комплексного иммунологического обследования, которое показало, что после иммунизации полисахаридной пневмококковой вакциной статистически значимых изменений в субпопуляциях лимфоцитов не выявлено ни в одной из групп (табл. 2 и 3).

В обеих группах отмечалось статистически значимое увеличение уровня IgG к 14-45 дню вакцинации, в 1-ой группе к 45 дню, также как и во 2-ой группе, с 9,6 г/л (9,4-10,8 г/л) до 13,2 г/л (11,4-14,2 г/л) и 11,8 г/л (10,2-14,9 г/л) соответственно, $p = 0,03$.

В поствакцинальном периоде выявлено снижение уровня IFN γ и IL-1 в обеих группах (табл. 4).

Таким образом, после иммунизации пневмококковой вакциной (ППВ23) общие реакции наблюдались только в 8,6% случаев без достоверных различий в группах. Частота развития общих и местных реакций достоверно не различалась в группах и не превышала значений, указанных в инструкции к препарату (1-10%). В поствакцинальном периоде исследование субпопуляции

лимфоцитов статистических различий в группах не выявило. Однако отмечалось статистически значимое увеличение уровня IgG к 14-45 дню вакцинации и снижение уровня IFN γ и IL-1 в обеих группах.

Заключение

Представленные данные подтверждают безопасность и эффективность введения вакцины ППВ23 детям с различными проявлениями туберкулезной инфекции при условии ее благоприятного течения.

Вакцинация ППВ23 не сопровождалась развитием поствакцинальных осложнений и не вызывала ухудшения различных проявлений туберкулезной инфекции. Вакцинация против пневмококковой инфекции эффективна в снижении частоты острых респираторных инфекций как детей, инфицированных МБТ, так и с локальными проявлениями туберкулеза, что может служить основанием для изменения подхода к проведению вакцинации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

Список литературы / References

1. 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. С. 4-9. [Dovgalyuk I.F., Korneva N.V., Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Anan'ev S.M. Clinical and epidemiological characteristics of registered childhood tuberculosis cases in North-Western region of Russia when introducing a tuberculosis diagnosis complex using Diaskintest and multislice spiral computed tomography. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 1, pp. 4-9. (In Russ.)]
2. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушениями состояния здоровья. 4-е изд. М.: М-пресс, 2013. 432 с. [Kostinov M.P. Vaccination of children with impaired health status. 4th ed]. Moscow: M-press, 2013. 432 p.
3. Нечаева О.Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность // Медицинский алфавит (Эпидемиология и гигиена), 2013. № 4 (24). С. 7-12. [Tuberculosis in the Russian Federation: morbidity and mortality. *Meditsinskiy alfavit (Epidemiologiya i Gigiena) = Medical Alphabet (Epidemiology and Hygiene)*, 2013, Vol. 24, no. 4, pp. 7-12. (In Russ.)]
4. Овчинникова Ю.Э., Довгалюк И.Ф., Старшинова А.А., Буцацкая Л.А. Причины хронического течения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей, особенности клинических проявлений и терапии // Туберкулез и болезни легких, 2010. Т. 87, № 1. С. 40-44. [Ovchinnikova Yu.E., Dovgalyuk I.F., Starshinova A.A., Buchackaja L.A. Causes of chronic tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in children, the specific features of clinical manifestations and therapy. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, Vol. 87, no. 1, pp. 40-44. (In Russ.)]
5. Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгалюк И.Ф. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Туберкулез и болезни легких, 2011. Т. 88, № 3. С. 170-171. [Starshinova A.A., Korneva N.V., Dovgalyuk I.F. Tuberculosis epidemiological parameters in children in some areas of the North-Western Federal district. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, Vol. 88, no. 3, pp. 170-171. (In Russ.)]

6. Старшинова А.А., Павлова М.В., Скворцова Л.А., Довгальук И.Ф. Подход к диагностике у детей туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов парааортальной группы // Туберкулез и болезни легких, 2007. Т. 84, № 12. С. 14-17. [Starshinova A.A., Pavlova M.V., Skvortsova L.A., Dovgalyuk I.F. The approach to the diagnosis of tuberculosis of intrathoracic lymph nodes para-aortic group in children. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2007, Vol. 84, no. 12, pp. 14-17. (In Russ.)]
7. Таточенко В. К. Вакцинопрофилактика управляемых инфекций у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза // Туберкулез и вакцинопрофилактика, 2002. № 1 (19). С. 14-16. [Tatochenko V.K. Vaccine-preventable diseases in children infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberkulez i vaksino profilaktika = Tuberculosis and Vaccinal Prevention*, 2002, Vol. 19, no. 1, pp. 14-16. (In Russ.)]
8. Шилова М.В. Эпидемическая обстановка с туберкулезом в Российской Федерации и сдерживающие факторы ее дальнейшего улучшения // Медицинский алфавит. (Эпидемиология и гигиена), 2014. Т. 1, № 4. С. 50-56. [Shilova M.V. Tuberculosis epidemic situation and constraints to further its improve in Russian Federation. *Meditsinskiy alfavit (Epidemiologiya i Gigiena) = Medical Alphabet (Epidemiology and Hygiene)*, 2014, Vol. 1, no. 4, pp. 50-56. (In Russ.)]
9. Al-Saadi A.K., Muhsin Mohammad A.S. Effect of measles infection on cellular immunity in tuberculosis patients. *J. of Clinical Immunology and Immunopathology Research*, 2011, Vol. 3, no. 2, pp. 22-24.
10. Lee C.H., Lee E.G., Lee J.Y. The incidence of tuberculosis after a measles outbreak. *Clin. Infect. Dis.*, 2008, Vol. 46, pp. 902-904.

Авторы:

Довгальук И.Ф. — д.м.н., профессор, руководитель направления «Фтизиопедиатрия», ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Дрозденко Т.С. — аспирант, ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия

Старшинова А.А. — д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Корнева Н.В. — к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Харит С.М. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вакцинопрофилактики, ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия

Authors:

Dovgalyuk I.F., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief, «Children Phthisiatry» Research Direction, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation

Drozdenko T.S., Postgraduate Student, Research Institute of Pediatric Infections, St. Petersburg, Russian Federation

Starshinova A.A., PhD, MD (Medicine), Leading Research Associate, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation

Korneva N.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, St. Petersburg Research Institute for Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation

Kharith S.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Vaccination Department, Research Institute of Pediatric Infections, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила 17.10.2016
Отправлена на доработку 20.10.2016
Принята к печати 06.12.2016

Received 17.10.2016
Revision received 20.10.2016
Accepted 06.12.2016