

Е.А.Бородулина, Б.Е.Бородулин

Особенности туберкулиновой чувствительности при бронхиальной астме у детей

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии ГОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет"

E.A.Borodulina, B.E.Borodulin

Specific features of tuberculin sensitivity in children with bronchial asthma

Summary

Tuberculin sensitivity was studied in 53 children with atopic bronchial asthma (ABA) during asthma remission. Control group included 153 healthy children. Tuberculin skin testing (TST) was done using Mantoux method with 2 TU of purified protein derivative tuberculin (PPD-L); individual tuberculin testing was done. Concentration of IgE and IL-2 was measured in serum, CD4 T-lymphocytes count was studied. Spectrum of sensitization to non-infectious allergens was evaluated using skin tests. 13.2 % (7) of patients had positive TST (infection) (1st group); 30.2 % (16) of patients had monotonous TST results (2nd group); 16.98 % (9) — had TST conversion; 5.66 % (3) — had hyperergic TST results with 2 TU PPD. TST was negative in 33.96 % (18) patients. In control group the respective results were as follows: 26 / 17 %, 40 / 26 %, 32 / 20.9 %, 9 / 5.9 % 46 / 30 %. Children with ABA more often had negative TST and monotonous TST results; when TST was positive, papule size was smaller. Serum IgE level decreased when children with ABA were infected with tuberculosis. The highest serum IgE level was found in children with negative TST. Children with ABA and tuberculosis infection have increased serum concentration of IL-2 and CD4 T-lymphocytes. Level of sensitization to non-infectious agents decreased in children infected with *Mycobacteria tuberculosis* (MBT). Tuberculin skin testing (Mantoux method) does not always allow to diagnose MBT infection in children with ABA. MBT infection influences immunological markers: decreases IgE, increases CD4 T-lymphocytes and IL-2, decreases sensitization to non-infectious agents which could be used in diagnosis of tuberculosis infection in patients with ABA.

Резюме

Изучена туберкулиновая чувствительность у 53 детей с atopической бронхиальной астмой (АБА) в период ремиссии основного заболевания. Группа сравнения — 153 здоровых ребенка. Ставилась проба Манту со стандартным туберкулином (ППД-Л) 2 ТЕ, проводилась индивидуальная туберкулинодиагностика. Определяли концентрацию общего IgE и IL-2 в сыворотке крови, CD4+ лимфоциты. Спектр сенсibilизации к неинфекционным аллергенам оценивали по результатам кожных проб. У 13,2 % пациентов (7 человек) выявлен инфекционный характер пробы "вираж" (1-я группа); у 30,2 % (16 человек) — монотонные (2-я группа); у 16,98 % (9 человек) — нарастающие; у 5,66 % (3-я группа) — гиперэргические результаты пробы Манту с 2 ТЕ (4-я группа). У 33,96 % (18 человек) — отрицательная проба Манту. В группе сравнения — 26 / 17 %, 40 / 26 %, 32 / 20,9 %, 9 / 5,9 %, 46 / 30 % соответственно. При АБА чаще выявляются отрицательные результаты и монотонный характер проб, положительные пробы имеют меньшую выраженность в размере папулы. Уровень сывороточного IgE при АБА снижается при инфицировании туберкулезом. Максимально высокий уровень IgE выявлен у детей с отрицательными пробами. При инфицировании туберкулезом у детей с АБА отмечается повышение концентрации IL-2 и уровня CD4+ Т-лимфоцитов. Степень сенсibilизации к неинфекционным аллергенам уменьшается при инфицировании микобактериями туберкулеза (МБТ). Проба Манту 2 ТЕ не всегда позволяет выявить инфицирование МБТ при АБА у детей. Инфицирование МБТ оказывает влияние на иммунологические показатели: снижает уровень IgE, повышает уровень CD4+ Т-лимфоцитов, IL-2, уменьшает степень сенсibilизации к неинфекционным аллергенам, что можно использовать при диагностике инфицирования туберкулезом при АБА.

В последние годы отмечается интерес к изучению развития туберкулеза при различных неспецифических заболеваниях легких, которые являются биологически значимой предпосылкой для развития туберкулезного процесса в органах дыхания [1, 2].

С начала 90-х гг. прошлого века в России произошло ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу; детская заболеваемость туберкулезом возросла с 7,4 до 18,6 на 100 тыс. детского населения, инфицированность микобактериями туберкулеза (МБТ) детей возросла с 6 % до 20,7 %, а в некоторых районах до 70 % [3].

Во всем мире наблюдается неуклонный рост аллергических заболеваний у детей. Одно из ведущих мест среди них занимает бронхиальная астма (БА). По данным эпидемиологических исследований ею

страдают от 2 до 10 % детского населения, причем более чем в половине регистрируемых случаев — это atopическая БА (АБА) [4–6].

АБА является формой хронического заболевания легких, в основе которого лежит семейная предрасположенность к повышенной выработке иммуноглобулинов Е (аллергических антител — аллерген-специфических IgE), связанного с повышением роли Th-2 в иммунном ответе [6].

Формирование эффективной иммунологической защиты от МБТ определяется взаимодействием лимфоцитов, участвующих в реализации клеточно-опосредованного иммунитета (гиперчувствительность замедленного типа). Вызванная тубинфицированием активация Th1-лимфоцитов приводит к подавлению активности Th-2 клеток [7].

В современной педиатрии единственным методом массового проверочного обследования детского населения на туберкулез остается туберкулинодиагностика [3, 8, 9].

Существует много противоречивых данных о чувствительности к туберкулину у детей с аллергическими заболеваниями, и возникают проблемы с интерпретацией результатов плановой туберкулинодиагностики. Ряд авторов расценивают аллергические заболевания как состояния, искажающие туберкулиновую чувствительность в сторону ее повышения [10]. По данным других авторов есть обратная зависимость между аллергическим состоянием и реактивностью к туберкулину, проявляющаяся меньшей выраженностью кожной реакции к туберкулину у пациентов с atopическими заболеваниями [11, 12].

Таким образом, определение раннего периода туберкулезной инфекции у детей с atopическими заболеваниями представляется актуальной проблемой.

Цель настоящего исследования заключается в изучении туберкулиновой чувствительности у пациентов с АБА.

Материалы и методы

Были отобраны рандомизированным методом 53 пациента с АБА в возрасте от 3 до 17 лет, состоящие на учете у педиатра и аллерголога. Диагноз АБА устанавливали на основании клинических, анамнестических данных, результатов аллергологического исследования, повышения уровня IgE в сыворотке крови. Концентрацию общего IgE и IL-2 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Субпопуляцию CD4⁺ лимфоцитов определяли методом непрямой иммунофлюоресценции методом лазерной проточной непрямой цитофлюориметрии (проточный цитометр "FACS-TRAK" фирмы Becton Dickinson, США) с помощью панели моноклональных антител. Спектр сенсибилизации к неинфекционным аллергенам оценивали по результатам кожных проб. Изучение функции внешнего дыхания (ФВД) проводили с помощью компьютерного спироанализатора *Microspiro* HI-601 фирмы *CHEST* (Япония).

Диагноз ставился на основании клинического, функционального, аллергологического и иммунологического исследований в соответствии с критериями, рекомендованными Национальной программой по БА у детей.

Группу сравнения составили 153 ребенка. Распределение детей по возрастным группам проводили в

соответствии со сроками ревакцинации (приказ № 109 от 21 марта 2003 г. "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации"). Группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

С целью раннего выявления инфицирования туберкулезом (виража) ставилась проба Манту со стандартным туберкулином (ППД-Л) 2 ТЕ. Всем детям туберкулинодиагностика проводилась в период ремиссии основного заболевания.

По результатам туберкулинодиагностики были сформированы 5 групп. Пациенты 1-й группы — дети с впервые выявленной инфекционной туберкулиновой пробой "вираж"; 2-й группы — с монотонными результатами пробы Манту с 2 ТЕ; 3-й группы — с нарастающими результатами пробы Манту с 2 ТЕ; 4-й группы — с гиперэргическими пробами Манту с 2 ТЕ; 5-й группы — с отрицательной пробой Манту (группа контроля; табл. 2).

В 1-ю группу вошли дети и подростки с общепринятыми критериями "виража" туберкулиновой реакции: впервые положительная проба Манту с 2 ТЕ или увеличение размеров папулы за год на 6 мм и более. Во 2-ю группу вошли дети с сохранением размеров папулы, постоянными в течение не менее чем 3 лет, с допустимыми колебаниями в сторону уменьшения или увеличения не более чем на 2 мм, без четкой тенденции к увеличению. Третью группу составили дети и подростки с четкой тенденцией размеров папулы проб с 2 ТЕ к увеличению. При этом ежегодный прирост диаметра папулы составлял от 3 до 5 мм. У детей 4-й группы размер папулы составлял 17 мм и более. В группы вошли дети с сохраняющейся гиперэргической пробой в течение двух и более лет, а также дети с нарастанием пробы из положительной менее, чем на 5 мм и переходом в гиперэргическую.

Для изучения влияния антигистаминных препаратов на туберкулиновую чувствительность через месяц после проведения стандартной пробы Манту 2 ТЕ проводилась проба Манту с 2 ТЕ на фоне применения антигистаминных препаратов. Назначался диазолин по 1 таблетке на ночь за 3 дня до проведения пробы и еще 3 дня до оценки результатов. Препарат был выбран с учетом его большей доступности по цене и меньшей выраженности седативного эффекта.

Всем детям проводилась индивидуальная туберкулинодиагностика — накожная градуированная проба Гринчара—Карпиловского с 100-, 25-, 5- и 1%-ными растворами туберкулина прик-тестом [8]. Градуиро-

Таблица 1
Нозологическая характеристика обследованных детей с atopическими заболеваниями

Клинический диагноз	3–6 лет		7–14 лет		15–17 лет		Всего
	муж. абс / %	жен. абс / %	муж. абс / %	жен. абс / %	муж. абс / %	жен. абс / %	абс / %
БА	5 / 9,4	2 / 3,8	14 / 26,4	13 / 24,5	10 / 18,9	9 / 17,0	53 / 34,2
Группа сравнения	21 / 13,7	22 / 14,4	34 / 22,2	33 / 21,6	30 / 19,6	13 / 8,5	153 / 73,6
Всего	31 / 14,9	38 / 18,3	41 / 19,7	44 / 21,1	32 / 15,4	22 / 10,6	208 / 100

Таблица 2
Показатели ФВД в обследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели ФВД, %	Дети с АБА	Группа сравнения
ЖЕЛ (VC)	83,85 ± 1,33**	90,1 ± 0,54
ФЖЕЛ (FVC)	72,82 ± 0,84***	85,8 ± 1,23
ОФВ ₁ (FEV ₁)	67,47 ± 1,37***	87,5 ± 1,45
ПСВ (PEF)	87,26 ± 1,07*	92,6 ± 0,34
МОС ₂₅ (MEF ₂₅)	77,51 ± 1,42***	90,3 ± 1,1
МОС ₅₀ (MEF ₅₀)	78,4 ± 1,87**	88,6 ± 1,05
МОС ₇₅ (MEF ₇₅)	80,71 ± 1,57***	89,2 ± 1,56
Количество обследованных	53	153

Примечание: * — достоверность различий с показателями здоровых при $p < 0,05$; ** — достоверность различий с показателями здоровых при $p < 0,01$; *** — достоверность различий с показателями здоровых при $p < 0,001$.

ванная накожная проба трактовалась как инфекционная при положительных реакциях на все разведения туберкулина, при положительной реакции на 100- и 25%-ные растворы — как поствакцинальная.

В обработке полученных результатов использована дескриптивная статистика и факторный анализ. Все значения p брались для двусторонних тестов статистической значимости. Уровень достоверности принимался при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст детей с АБА в нашем исследовании составил 3–6 лет — 13,2 % (7 детей); 7–14 лет — 50,9 % (27 детей); 15–17 лет — 35,8 % (19 подростков). Возрастной диапазон связан со сроками вакцинации и ревакцинации БЦЖ. В группу обследованных вошли 29 мальчиков и 24 девочки (табл. 1).

При изучении анамнестических данных нами были определены факторы, способствующие развитию у детей АБА. Наиболее значимым оказалось наличие наследственной предрасположенности у 71 % (39 человек) обследованных ($p < 0,05$).

Отмечено преобладание неблагоприятных внешнесредовых факторов: высокий процент искусственного вскармливания — 67,2 % (37 человек; $p < 0,05$); неблагоприятные жилищные условия — 27,3 % (15 человек; $p > 0,05$); наличие животных в доме — 41,8 % (23 человека; $p > 0,05$). Среди пре-, пери- и постнатальных факторов часто у матери во время беременности выявлялись: ОРВИ — 34,8 % (19 человек); применение антибиотиков и других лекарственных средств — 25,5 % (14 человек); курение — 38,2 % (21 человек; $p > 0,05$).

Основным клиническим проявлением заболевания у пациентов было нарушение бронхиальной проходимости в виде приступов затрудненного дыхания разной степени тяжести, кашель с мокротой, свистящее дыхание. Выраженность симптомов у разных пациентов зависит от тяжести течения БА. При легкой персистирующей БА кратковременные дневные симптомы реже 1–2 раз в нед. случаются у 26,5 % (41 человек), и ночные симптомы реже 1–2 раза в мес. — у 13,5 % (21 человек). При среднетяжелой

персистирующей БА дневные симптомы и ночные симптомы чаще 1–2 раз в нед. зафиксированы у 3,2 % (5 человек). Приступы обычно провоцировались контактом со значимым аллергеном, физическим или эмоциональным напряжением, симптомы могли развиваться без видимой причины, наиболее типично их появление в ранние утренние часы. Жесткое дыхание выслушивалось у 16,1 % детей (25 человек); сухие хрипы — у 4,5 % (7 человек); удлиненный форсированный выдох — у 24,5 % (38 человек). У детей с БА отмечался обструктивный тип нарушения проходимости дыхательных путей. Были снижены FEV₁, MEF₂₅, MEF₅₀ ($p < 0,05$; табл. 2).

После постановки и оценки пробы Манту с 2 ТЕ при массовой туберкулинодиагностике с целью выявления инфицирования туберкулезом в группе детей с АБА, были получены отрицательные результаты пробы Манту 2 ТЕ у 18 обследованных (33,96 %). При анализе положительных результатов пробы Манту 2 ТЕ у 30 детей (54,5 %) и при оценке пробы в динамике по годам они распределились на следующие группы: "вираж" у 7 пациентов (13,2 %); монотонные пробы — в 16 случаях (30,2 %); нарастающие — у 9 человек (16,98 %); гиперэргические — у 3 человек (5,66 %; $p > 0,05$; табл. 3).

В группе детей с БА чаще отмечался монотонный характер проб 30,2 % против 26 % ($p > 0,05$) в группе сравнения, и чаще выявлялись отрицательные результаты — 34 % против 30 ($p > 0,05$).

При сравнении размера папулы при положительных пробах Манту с 2 ТЕ у детей с АБА отмечается преобладание слабopоложительных проб 7–10 мм над 11–16 мм, чем в группе сравнения. Особенно такая тенденция отмечалась в группе детей с нарастающими результатами ($p < 0,05$).

У всех детей с АБА с положительными результатами пробы Манту 2 ТЕ исследованы результаты пробы Манту 2 ТЕ на фоне приема антигистаминных препаратов. На фоне приема антигистаминных препаратов уменьшение размеров папулы отмечено у 6 детей (66,6 %) в группе с нарастающими пробами по годам ($p < 0,05$), в других группах четкой тенденции к снижению выявлено не было (табл. 4).

Наибольшую сложность в интерпретации результатов пробы Манту 2 ТЕ представляли дети с монотонным характером чувствительности — 16 детей (30,2 %) с АБА. В группе сравнения таких случаев 26,4 % ($p > 0,05$). Решить вопрос об инфицировании

Таблица 3
Распределение детей на группы в зависимости от туберкулиновой чувствительности

Группа	БА, абс / %	Группа сравнения, абс / %
1-я	7 / 13,2	26 / 17
2-я	16 / 30,2	40 / 26
3-я	9 / 16,98	32 / 20,9
4-я	3 / 5,66	9 / 5,9
контроль	18 / 33,96	46 / 30

туберкулезом у них по результатам пробы Манту 2 ТЕ не представлялось возможным.

Для уточнения характера туберкулиновой чувствительности всем детям с монотонными и нарастающими пробами была проведена индивидуальная туберкулинодиагностика прик-тестом. У детей с АБА при монотонных результатах пробы Манту 2 ТЕ в динамике по годам инфекционный характер чувствительности выявлен в 37,5 % случаев (6 человек); при нарастающей чувствительности — в 55,5 % (5 человек); в группе сравнения — 57,5 % случаев (23 человека) и 81,8 % случаев (26 человека) соответственно ($p > 0,05$).

У всех детей с АБА на момент взятия на учет у аллерголога отмечался высокий общий IgE в сыворотке крови (средний показатель $388,4 \text{ МЕд/мл} \pm 90,3$; $p < 0,01$).

В работах ряда ученых доказано, что вакцинация БЦЖ снижает уровень IgE при аллергических заболеваниях [13–15]. Нами изучено изменение уровня IgE в зависимости от инфицирования МБТ, и проведен сравнительный анализ средних значений показателя в группах (рис. 1). Уровень общего IgE у детей с АБА снижался во всех группах с положительными пробами: при гиперэргических туберкулиновых пробах — в 4,5 раза ($85,1 \pm 5,39 \text{ МЕд/мл}$, минимальное значение; $p < 0,01$); при "вираже" и при монотонной — в 1,4 раза ($259,2 \pm 23,7 \text{ МЕд/мл}$, $270,2 \pm 18,08 \text{ МЕд/мл}$; $p < 0,01$); при нарастающих пробах — в 1,2 раза ($303,8 \pm 18,79 \text{ МЕд/мл}$) по сравнению с контролем. Максимальное значение IgE у детей с АБА при отрицательном результате пробы Манту 2 ТЕ (группа контроля; $388,4 \pm 20,9 \text{ МЕд/мл}$).

Формирование эффективной иммунологической защиты от МБТ определяется взаимодействием лимфоцитов, участвующих в реализации клеточно-опосредованного иммунитета. Ведущая роль в контроле иммунного ответа, индуцированного МБТ, принадлежит CD4+ Т-лимфоцитам [7, 11].

При сравнительном анализе уровня CD4+ Т-лимфоцитов в группах детей с отрицательными пробами Манту (контроль) отмечены более низкие значения у детей с АБА $29,28 \pm 1,0 \%$ ($32,57 \pm 2,66 \%$ в группе сравнения).

При положительных пробах Манту 2 ТЕ у детей с АБА отмечается повышение CD4+ Т-лимфоцитов: при "вираже" — почти в 2 раза до $55,98 \pm 9,18 \%$; при гиперэргической пробе — в 1,5 раза до $41,29 \pm 0,84 \%$;

Таблица 4
Показатели средних значений пробы Манту 2 ТЕ в изучаемых группах до и на фоне приема антигистаминных препаратов ($M \pm m$)

Группы	До приема, мм	После приема, мм	p
Вираз	$10,19 \pm 0,65$	$9,21 \pm 0,63$	$= 0,1$
Монотонные пробы	$9,84 \pm 0,32$	$9,04 \pm 0,41$	$= 0,07$
Нарастающие пробы	$9,96 \pm 0,43$	$8,91 \pm 0,42$	$< 0,05$
Гиперэргические пробы	$17,43 \pm 0,20$	$17,02 \pm 0,21$	$= 0,3$

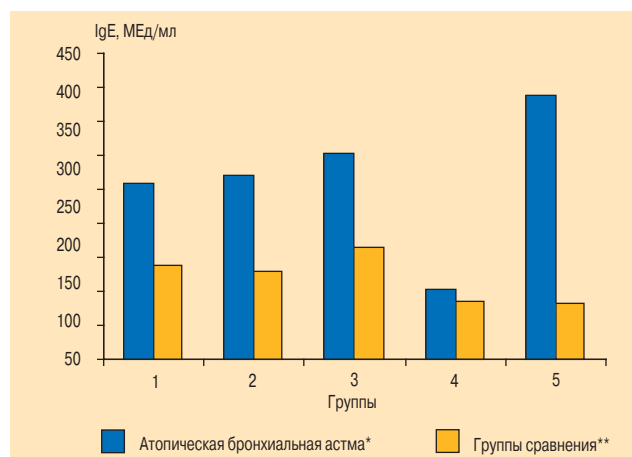


Рис. 1. Сравнительная оценка средних значений общего IgE в сыворотке крови у детей с АБА и групп сравнения (при сравнении в группах: * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$)

при нарастающих значениях до $39,07 \pm 1,25 \%$; при монотонной пробе Манту 2 ТЕ — в 1,3 раза до $38,39 \pm 1,20 \%$ по сравнению с контролем $29,28 \pm 1,0 \%$ ($p < 0,05$). У детей группы сравнения с положительными пробами Манту 2 ТЕ выявлено повышение уровня CD4+ Т-лимфоцитов при "вираже" до $38,9 \pm 1,05 \%$; при гиперэргической пробе — до $36,62 \pm 2,25 \%$ по сравнению с контролем ($32,57 \pm 2,66 \%$; $p > 0,05$).

При сравнительном анализе динамики изменения показателя CD4+ Т-лимфоцитов в группах с АБА и группе сравнения отмечается повышение уровня CD4+ Т-лимфоцитов при положительных пробах в обеих группах, но в группе детей с АБА эта тенденция выражена в большей степени по отношению к исходно более низкому показателю.

Ведущая роль в межклеточных взаимодействиях при иммунном ответе принадлежит вырабатываемым клетками цитокинам. Проведенное нами исследование уровня IL-2 у детей во всех группах выявило следующие особенности (рис. 2): в контрольных группах выявлены более низкие значения уровня IL-2 у детей с АБА — $16,48 \pm 2,13 \text{ МЕ/мл}$, против $22,72 \pm 2,60 \text{ МЕ/мл}$ — в группе сравнения ($p < 0,05$).

У детей с АБА при положительных пробах Манту 2 ТЕ выявлено повышение концентрации IL-2 во всех группах, превышающее при "вираже" контрольные показатели в 4 раза ($68,06 \pm 3,61 \text{ МЕ/мл}$; $p < 0,04$), а при монотонной и нарастающей чувствительности достигающее $33,10 \pm 5,11 \text{ МЕ/мл}$ и $35,9 \pm 5,65 \text{ МЕ/мл}$, при гиперэргических туберкулиновых пробах содержание IL-2 превышало показатели контроля более чем в 3 раза ($56,52 \pm 3,0 \text{ МЕ/мл}$ и $16,48 \pm 2,13 \text{ МЕ/мл}$ соответственно; $p < 0,009$).

При сравнительном анализе динамики изменения показателя IL-2 в группах с АБА и сравнения отмечается повышение уровня IL-2 при положительных пробах в обеих группах, но в группе детей с АБА эта тенденция выражена в большей степени.

По результатам аллергологического обследования у детей с АБА преобладала сенсибилизация к

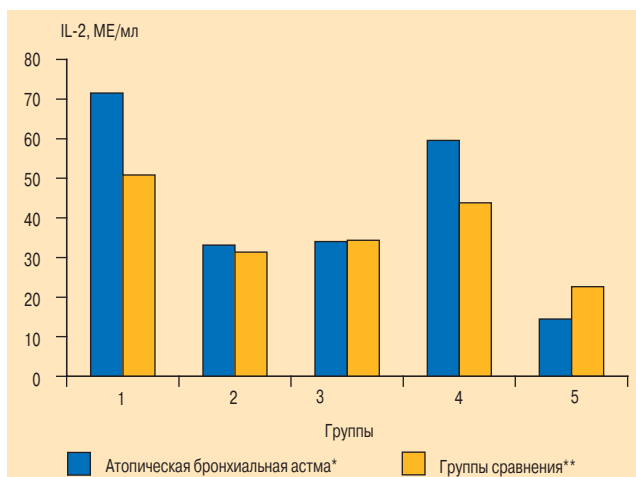


Рис. 2. Сравнительная оценка средних значений IL-2 в сыворотке крови у детей с АБА и групп сравнения (при сравнении в группах * $p < 0,04$, ** $p > 0,05$)

бытовым и пылевым аллергенам. Дети с отрицательными пробами Манту 2 ТЕ имели высокую степень сенсibilизации (+++) в 32 % случаев (8 человек); умеренную степень (++) — в 28 % (7 человек); в 20 % (5 человек) отмечалась поливалентная сенсibilизация. У детей с положительными пробами Манту 2 ТЕ высокая степень сенсibilизации выявлялась в 20 % случаев (6 человек); умеренная — в 50 % (15 человек); поливалентная сенсibilизация — в 10 % (3 человека; $p > 0,05$).

Анализируя результаты скарификационных проб с неинфекционными аллергенами, мы выявили, что у детей с положительными пробами Манту в 50 % случаев преобладает умеренная степень сенсibilизации ($p < 0,05$). У детей с отрицательными пробами Манту 2 ТЕ одинаково часто выявлялась высокая и умеренная степень сенсibilизации, чаще отмечалась поливалентная сенсibilизация — 20 % случаев ($p > 0,05$).

Заключение

Таким образом, в результате нашего исследования применение стандартной пробы Манту 2 ТЕ как метода раннего выявления туберкулезной инфекции у детей с АБА недостаточно эффективно, особенно в группах с монотонными и нарастающими результатами туберкулиновых проб.

При АБА чаще выявляются отрицательные результаты и монотонный характер проб, положительные пробы имеют меньшую выраженность в размере папулы.

Выявлена взаимосвязь между IgE и инфицированием МБТ. Уровень сывороточного IgE при АБА снижается при инфицировании туберкулезом. Максимально высокий уровень IgE выявлен у детей с АБА с отрицательными пробами.

Среди детей с АБА и отрицательной пробой Манту 2 ТЕ преобладает высокая степень сенсibilизации к неинфекционным аллергенам, чаще встреча-

ется поливалентная сенсibilизация; при инфицировании МБТ преобладает умеренная степень сенсibilизации к аллергенам.

Плановую туберкулинодиагностику у детей с АБА необходимо проводить в период ремиссии.

Литература

1. Мохначевская А.И., В.А. Аксенова В.А. Факторы риска заболевания туберкулезом органов дыхания у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Пробл. туб. 2006; 1: 6–9.
2. Овсянкина Е.С., Рыжкова А.П. Туберкулез у подростков, страдающих неспецифической патологией органов дыхания. Пробл. туб. 1991; 3: 43–45.
3. Аксенова В.А. Задачи детской фтизиатрии в современных условиях. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2002; 3: 41–45.
4. Ильина Н.И., Богова А.В. Эпидемиология и аллергия. Физиол. и патол. иммун. сист. 2004; 8 (2): 4–10.
5. Мизерницкий М.Л., Косенко Т.В., Маринич В.В. и др. Состояние Т- и В-клеточного звена иммунитета и системы фагоцитоза у детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от спектра сенсibilизации. Аллергология 2005; 2: 23–26.
6. Хаитов Р.М., Богова А.В., Ильина Н.И. Эпидемиология аллергических заболеваний в России. Иммунология 1998; 3: 4–9.
7. Хоменко А.Г. (ред.) Туберкулез. Руководство для врачей. М: Медицина; 1996. 496.
8. Бородулина Е.А. Прик-тест в диагностике туберкулиновой аллергии. Аллергология 2005; 3: 34–35.
9. Митинская Л.А., Елуфимова В.Ф., Юхименко Н.В. и др. Новые данные по первичному инфицированию, инфицированности, выявляемости и лечению внутригрудного туберкулеза у детей. В кн.: Тезисы докладов III Российской конференции фтизиопедиатров. М.; 1997. 24–25.
10. Козлова О.Ф., Чугаев Ю.П., Дьячкова Г.К. и др. Туберкулиновая чувствительность у вакцинированных БЦЖ детей с аллергодерматозами. В кн.: Материалы VII Российского съезда фтизиатров "Туберкулез сегодня". М.; 2003. 150.
11. Shirakawa Haro, Enomoto Tadao, Shimazu Shin-ichiro, Hopkin J.M. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. Science 1997; 276: 77–79.
12. Von Mutius E., Pearce N., Beasley R. et al. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema. Thorax 2000; 55: 449–453.
13. Alm J., Lilja G., Pershagen G. et al. Early BCG vaccination and development of atopy. Lancet 1997; 350: 400–403.
14. Cavallo G. P., Elia M., Giordano D. et al. Decrease of specific and total IgE levels in allergic patients after BCG vaccination. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2002. 128: 1058–1060.
15. Von Mutius E. Role of immunisations and infections for the development of atopy Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin. 1999. 8: 649–652.

Поступила 03.03.06
© Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., 2006
УДК 616.248-053.2-056.3