

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

**Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Потапенко Е.И., Якунова О.А., Довгалюк И.Ф.**

*ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

**Резюме.** В статье представлены результаты обследования 211 детей в возрасте от 3 до 14 лет (средний возраст  $8,60 \pm 0,22$  лет) с различными проявлениями туберкулезной инфекции, проведенного на базе отделения детской фтизиатрии ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России. Всем детям проведены тесты ДИАСКИНТЕСТ® (ДСТ) и Квантиферон-ТВ Gold (КФ-тест), на основании которых сформированы 2 группы: I-я группа – 63 пациента с отрицательными результатами, II-я группа – 148 пациентов с положительными результатами. Диагностический комплекс включал данные клинических, лучевых и иммунологических методов обследования. Целью исследования было сравнение показателей иммунного ответа у детей с различными результатами ДСТ и КФ-теста. Установлено, что положительные результаты тестов свидетельствуют об активности туберкулезной инфекции и ассоциированы с высокой чувствительностью к туберкулину по пробе Манту 2ТЕ, повышением уровня индуцированных цитокинов TNF $\alpha$ , IL-2, IFN $\gamma$  и антимикобактериальных антител класса IgG по данным anda-tb ELISA, относительного числа CD3 $^+$ , CD4 $^+$  и CD95 $^+$  лимфоцитов, титров противотуберкулезных антител по реакции потребления комплемента. У детей с положительными результатами ДСТ и КФ-теста достоверно чаще диагностировали заболевание активным туберкулезом.

*Ключевые слова:* туберкулез, дети, диагностика, иммунитет, ДИАСКИНТЕСТ®, Квантифероновый тест

### Введение

Скучность клинической симптоматики, отсутствие патогномичных симптомов, трудности трактовки изменений при проведении стандартного рентгенологического обследования и олигобациллярность специфического процесса у детей приводят к тому, что ключевую роль в ранней диагностике туберкулеза у детей играют иммунологические тесты [2, 3, 8]. В настоящее время

арсенал иммунологических тестов, широко применяемых в противотуберкулезных учреждениях, включает пробу Манту с 2 ТЕ, ДИАСКИНТЕСТ® (ДСТ) и QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (КФ-тест). Внутрикожные тесты – проба Манту с 2 ТЕ и ДСТ – основаны на гиперчувствительности замедленного типа [6]. Последний представляет собой рекомбинантный туберкулезный аллерген, включающий пептиды ESAT-6 (early-

### Авторы:

Корнева Н.В. – к.м.н., научный сотрудник отделения детской фтизиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
Старшинова А.А. – к.м.н., руководитель отдела фтизиопульмонологии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
Овчинникова Ю.Э. – к.м.н., старший научный сотрудник, заведующая отделением детской фтизиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
Потапенко Е.И. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патогенетических исследований ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
Якунова О.А. – заведующая лабораторией иммунологии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
Довгалюк И.Ф. – д.м.н., профессор, руководитель отделения детской фтизиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

### Адрес для переписки:

Старшинова Анна Андреевна  
к.м.н., руководитель отдела фтизиопульмонологии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России  
191036, Россия, Санкт-Петербург, пр. Лиговский, 2-4.  
Тел.: 8 (905) 204-38-61.  
Факс: 8 (812) 579-25-73.  
E-mail: starshinova\_777@mail.ru

Поступила 12.08.2013  
Принята к печати 27.03.2014

© Корнева Н.В. и соавт., 2014

secreted antigenic target) и CFP-10 (culture filtrate protein), которые присутствуют у *M. tuberculosis* и отсутствуют у всех штаммов *M. bovis* BCG и большинства нетуберкулезных микобактерий (кроме *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*) [7]. ДСТ применяется в Российской Федерации с 2009 года и успел себя зарекомендовать по сравнению с пробой Манту 2 ТЕ, как метод с высокой диагностической специфичностью и эффективностью, что подтверждают многочисленные публикации отечественных фтизиопедиатров. КФ-тест основан на количественном определении интерферона-гамма (IFN $\gamma$ ) методом иммуноферментного анализа при выявлении *in vitro* клеточного ответа после стимуляции специфичными для *M. tuberculosis* пептидными антигенами ESAT-6, CFP-10 и TB7.7 [7, 10].

Экспрессия и секреция белков ESAT-6 и CFP-10 тесно связаны с процессом размножения *M. tuberculosis*, в связи с чем при отсутствии в организме ребенка активно размножающейся популяции (L-формы) отрицательный ответ на ДСТ и КФ-тест регистрируют также у инфицированных *M. tuberculosis* и детей с перенесенным туберкулезом [9].

Вместе с тем обязательным компонентом клинического обследования больных инфекционными заболеваниями является определение параметров системного иммунитета, в основе изучения которого лежит характеристика клеточного (количественное определение Т-лимфоцитов и их субпопуляций, идентификация продуцируемых ими цитокинов и выявление способности осуществлять эффекторные функции) и гуморального иммунитета (определение уровня сывороточных и секреторных иммуноглобулинов), а также факторов неспецифического иммунитета (фагоцитоз) [1, 4, 5, 8].

Данные об изменении иммунологических показателей у детей с туберкулезной инфекцией и различными результатами ДСТ и КФ-теста в литературе представлены не достаточно для формирования обобщенного представления, что требует дальнейшего изучения.

**Цель работы** – сравнительная оценка показателей иммунного ответа у детей с различными показателями ДСТ и КФ-теста.

## Материалы и методы

В работе были использованы данные клинико-иммунологического и лучевого обследования 211 детей в возрасте от 3 до 14 лет (средний возраст  $8,60 \pm 0,22$  лет) с различными проявлениями туберкулезной инфекции, поступивших на обследование в отделение детской фтизиатрии ФГБУ «СПбНИИ Фтизиопульмонологии» Минздрава России в период с 2011 по 2013 год.

Распределение по возрасту было следующим: преобладали пациенты младшего школьного возраста (7-11 лет) – 49,3% (104), пациенты дошкольного возраста (3-6 лет) составили 28,9% (61), старшего школьного возраста (12-14 лет) – 21,8% (46). Распределение по полу было приблизительно равным: девочек – 55,9% (118), мальчиков – 44,1% (93).

Всем детям был проведен унифицированный комплекс обследования с применением клинических, лабораторных, бактериологических и лучевых методов. Критерием включения был возраст от 3 до 14 лет, инфицирование *M. tuberculosis* по данным динамики туберкулиновых проб.

По результатам ДСТ и КФ-теста все пациенты были разделены на 2 группы: I-я группа (63) – дети с отрицательными результатами тестов, II-я группа (148) – с положительными результатами.

Иммунологический комплекс включал: пробу Манту 2 ТЕ, определение титров противотуберкулезных антител (ПТАТ) по реакциям потребления комплемента (РПК), пассивного гемолиза (РПГ) и иммуноферментного анализа (ИФА); оценку субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLAII), уровня антимикобактериальных антител IgA, IgG, IgM классов в крови с применением набора anda-tb ELISA, продукции провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-4, TNF $\alpha$ , интерферон- $\gamma$ ), фагоцитарной активности нейтрофилов (фагоцитарный индекс [ФИ], фагоцитарное число Райта [ФЧ] и индекс завершенности фагоцитоза).

Обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Office Word Excel 2007. Применялся непарный критерий Стьюдента (t), критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Количественные данные представлены в виде M (SD), где M – выборочное среднее, SD – стандартное отклонение. Для всех видов статистического анализа критический уровень значимости составлял 0,05.

## Результаты

По результатам проведенного обследования туберкулез был диагностирован у 155 пациентов, у 56 детей заболевание было исключено. В структуре клинических форм превалировал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – у 138 пациентов (89%), у 12 (7,7%) – туберкулезная интоксикация, в единичных случаях встречались первичный туберкулезный комплекс, очаговый и инфильтративный туберкулез легких, у двух пациентов – туберкулез периферических лимфатических узлов. Специфический процесс диагностировался в 87,4% (125) в фазе кальцификации, из них у 15 детей (10,5%) были отмечены

признаки хронического течения туберкулеза, фаза инфильтрации зарегистрирована только у 18 (12,6%) пациентов. Осложненное течение наблюдалось у 85 (54,3%) пациентов: в виде очагов отсевов в легочную ткань – 81 (54,8%), поражение трахеобронхиального дерева – 24 (15,5%), в единичных случаях выявлены ателектаз сегмента легкого и туберкулез плевры в фазе кальцинации.

В исследовании представлен анализ результатов пробы Манту 2 ТЕ, титров противотуберкулезных антител в комплексе серологических реакций, сравнение субпопуляционного состава лимфоцитов, уровня специфических иммуноглобулинов классов А, G и М, цитокинов и фагоцитарной функции нейтрофилов у детей с различными результатами ДСТ и КФ теста.

Анализ структуры клинических форм выявил достоверное преобладание детей с активным туберкулезом во II группе (положительные результаты ДСТ и КФ теста) – 131 из 148 (88,5%; ДИ 95% 83,4-93,6%) в сравнении с I группой, где туберкулез был диагностирован только у 24 из 63 детей (38,1%; ДИ 95% 36,1-50,1%),  $\chi^2 = 57,6$ ;  $p < 0,001$ .

По данным пробы Манту 2 ТЕ, в I-й группе достоверно выше был удельный вес низких результатов, а во II-й – высоких, при этом в обеих группах в каждом втором случае регистрировали среднюю чувствительность к туберкулину (54%

против 46,6% соответственно). Данные чувствительности к туберкулину (проба Манту 2 ТЕ) представлены в таблице 1.

Средний размер инфильтрата в ответ на пробу Манту 2 ТЕ во II-й группе –  $13,9 \pm 3,0$  мм достоверно превышал показатель в I-й группе –  $11,0 \pm 4,2$  мм ( $t = 4,96$ ;  $p < 0,001$ ).

Анализ титров специфических антител показал, что у пациентов II-й группы по всему спектру сероиммунологических реакций диагностические титры были выше, чем в I-й группе. Статистически значимые различия установлены по результатам РПК, по данным которой титры противотуберкулезных антител во II-й группе были достоверно выше в сравнении с I-й (табл. 2).

При определении функциональной активности нейтрофилов у детей с различными результатами ДСТ и КФ-теста ( $n = 52$ ) выявили тенденцию к снижению завершенности фагоцитоза во II группе ( $1,11 \pm 0,34$  [I] против  $0,94 \pm 0,36$  [II]), что объясняется угнетением переваривающей функции нейтрофилов, а значит, возможностей уничтожения МБТ у детей с высокой активностью туберкулезной инфекции.

Уровень антимикобактериальных антител IgA, IgG, IgM классов в крови с применением набора anda-tb ELISA определяли у 180 детей, результаты представлены в таблице 3.

ТАБЛИЦА 1. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОБЫ МАНТУ 2 ТЕ В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ ( $n = 211$ )

Группы наблюдения	Чувствительность к туберкулину по пробе Манту 2 ТЕ		
	Низкая (< 10 мм) n / % (ДИ 95%)	Средняя (10-14 мм) n / % (ДИ 95%)	Высокая ( $\geq 15$ мм) n / % (ДИ 95%)
I группа (отрицат. ДСТ и КФ) n = 63	17* / 27 (22,1-31,9)	34 / 54 (41,7-66,3)	12 / 19 (15,2-22,8)
II группа (положит. ДСТ и КФ) n = 148	7 / 4,7 (1,3-8,1)	76 / 46,6 (38,6-54,6)	65* / 39,9 (32-47,8)
Достоверность различий	$\chi^2 = 21,7$ , $p < 0,001$		$\chi^2 = 11,8$ , $p < 0,001$

ТАБЛИЦА 2. ТИТРЫ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ АНТИТЕЛ ПО ДАННЫМ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ (РПК, РПГ И ИФА) В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ ( $n = 211$ )

	РПК (N < 12)		РПГ (N < 5)		ИФА (N < 0,2)	
	M $\pm$ SD	Диагност. титр (n / %)	M $\pm$ SD	Диагност. титр (n / %)	M $\pm$ SD	Диагност. титр (n / %)
I группа n = 63	10,0 $\pm$ 8,7	11 (17,5%)	4,1 $\pm$ 3,9	13 (20,6%)	0,146 $\pm$ 0,259	13 (20,6%)
II группа n = 148	14,4 $\pm$ 13,3	51* (34,7%)	7,1 $\pm$ 9,5	45 (30,6%)	0,291 $\pm$ 0,623	33 (22,3%)
Достоверность различий		$\chi^2 = 6,29$ $p < 0,05$				

Из таблицы 3 видно, что достоверных различий уровня иммуноглобулинов не выявлено, однако отмечена тенденция повышения IgA у пациентов с отрицательными результатами ДСТ и КФ-теста, в то время как при положительных результатах ДСТ и КФ-теста наблюдается повышение IgG, что указывает на усиление гуморального ответа в ответ на длительную антигенную стимуляцию.

Субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови изучили у 143 пациентов (табл. 4).

Из таблицы 4 видно, что для пациентов I группы были характерны достоверно высокие величины относительного содержания CD25<sup>+</sup> и HLA II<sup>+</sup>, в то время как во II группе отмечено повышение CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup>, тенденция повышения CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup> и HLA II<sup>+</sup>.

Уровень продукции индуцированных цитокинов изучили у 97 детей. У пациентов с положительными ДСТ и КФ-тестом отмечено достоверное повышение уровня IL-2 и TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ , что указывает на активность специфического воспаления у пациентов в данной группе (табл. 5).

**ТАБЛИЦА 3. УРОВЕНЬ АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ IgA, IgG, IgM КЛАССОВ В КРОВИ ПО ДАННЫМ Anda-tb В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ (n = 180)**

	IgA пг/мл		IgG пг/мл		IgM пг/мл	
	M $\pm$ SD	Диагност. титр абс. (%)	M $\pm$ SD	Диагност. титр абс. (%)	M $\pm$ SD	Диагност. титр абс. (%)
I группа n = 52	64,6 $\pm$ 41,9	–	68,9 $\pm$ 41,8	3 (5,8%)	0,91 $\pm$ 0,30	19 (36,5%)
II группа n = 128	52,2 $\pm$ 42,9	2 (1,6%)	82,4 $\pm$ 72,9	15 (11,7%)	0,87 $\pm$ 0,31	51 (39,8%)
Достоверность различий	–	–	–	–	–	–

**ТАБЛИЦА 4. СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП (n = 143)**

Показатели клеточного иммунитета (%)	I группа (n = 38)			II группа (n = 105)			p
	M	SD	ДИ 95%	M	SD	ДИ 95%	
CD3 <sup>+</sup>	52,0	8,77	49,2-54,8	58,1*	12,00	54,3-61,9	< 0,05
CD4 <sup>+</sup>	33,2	6,0	31,3-35,1	35,6*	6,9	32,3-37,9	< 0,05
CD8 <sup>+</sup>	22,3	6,9	20,1-24,5	24,9	10	23,0-26,9	
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,6	0,5	1,4-1,8	1,6	0,5	1,5-1,7	
CD16 <sup>+</sup>	16	5,2	14,3-17,7	17,6	4,1	16,8-18,4	
CD20 <sup>+</sup>	17,6	4,1	16,3-18,9	16,7	4,7	13,9-19,5	
CD25 <sup>+</sup>	15,7*	5,9	13,8-17,6	13,1	6,2	11,9-14,3	< 0,01
HLA II <sup>+</sup>	23,7*	6,2	21,7-25,7	19,7	11,4	17,4-22,0	< 0,01
CD95 <sup>+</sup>	18,4	6,4	16,4-20,4	22,1*	10	20,2-24,0	< 0,01

**ТАБЛИЦА 5. УРОВЕНЬ ПРОДУКЦИИ ИНДУЦИРОВАННЫХ ЦИТОКИНОВ В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ (n = 97)**

Показатель	I группа (n = 39) пг/мл			II группа (n = 58) пг/мл			p
	M	SD	ДИ 95%	M	SD	ДИ 95%	
TNF $\alpha$	646,6	516,7	484,3-808,9	980,1*	727,0	793,1-1167,1	< 0,001
IL-2	138,8	120,9	100,8-176,8	286,9*	209,5	233,1-340,7	< 0,001
IL-4	1,6	1,1	1,2-2,0	1,8	1,1	1,5-2,1	
IFN $\gamma$	17453,4	8902,8	14657-20249,8	21380,0*	10767,8	18610,3-24149,7	< 0,05

## Обсуждение

В I-й группе (отрицательные ДСТ и КФ-тест) достоверно преобладал удельный вес низких результатов пробы Манту 2 ТЕ, средний размер инфильтрата был достоверно менее выражен в сравнении со II группой. По данным серологических реакций, титры ПТАТ не превышали диагностического уровня, при определении антимицобактериальных антител отмечалась тенденция повышения уровня IgA. Клеточный иммунитет характеризовался достоверным повышением CD25<sup>+</sup> и HLA II<sup>+</sup>, уровень индуцированных цитокинов был низким. Отрицательные результаты ДСТ и КФ-теста достоверно преобладали у здоровых, инфицированных МБТ пациентов.

1. Для II-й группы (положительные ДСТ и КФ) были характерны следующие особенности: у подавляющего большинства пациентов диагностирован туберкулез органов дыхания. Чувствительность к туберкулину была достоверно выше, чем в I группе, что свидетельствует об активности клеточного иммунитета у данных пациентов. При этом средние результаты встречались сопоставимо часто (54 против 46,6%), что

затрудняло оценку активности туберкулезной инфекции по пробе Манту 2 ТЕ в каждом втором случае. Средние величины титров ПТАТ были в пределах диагностических значений, однако достоверные различия отмечены только по результатам РПК. Отмечено угнетение переваривающей функции нейтрофилов в виде снижения индекса завершенности фагоцитоза; повышение уровня антител класса IgG по данным *anda-tb* ELISA; высокий уровень индуцированных цитокинов с достоверным повышением IL-2, TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ ; определение субпопуляционного состава лимфоцитов выявило достоверное повышение относительного числа CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup>.

2. На основании проведенного исследования с анализом результатов комплекса иммунологических методов можно подтвердить гипотезу о том, что в организме пациентов с положительными результатами ДСТ и КФ-теста присутствует активно взаимодействующая с иммунной системой популяция *M. tuberculosis*, что подтверждают показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета.

## Список литературы / References

1. Бубнова Л.Н. Клиническая иммуногематология // Гематология: новейший справочник / под ред. проф. Абдулкадырова. – М.: ЭКСМО; СПб.: Сова, 2004. С. 146. [Bubnova L.N. *Klinicheskaya immunogematologiya. Gematologiya: noveyshiy spravochnik*. Pod red. prof. Abdulkadyrova [Clinical immunoematology. Hematology: the newest handbook. Ed. prof. Abdulkadyrov]. Moscow: EKSMO; St. Petersburg: Sova, 2004, p. 146].
2. Довгалиук И.Ф. Туберкулез у детей и подростков // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. С. 341-352. [Dovgalyuk I.F. *Tuberkulez u detey i podrostkov. Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu*. Pod red. Yu.N. Levasheva, Yu.M. Repina [Tuberculosis in children and adolescents. Instructions in pulmonary and extrapulmonary TB. Ed. Levashev Yu.N., Repin Yu.M.]. St. Petersburg: ELBI-Petersburg, 2006, pp. 341-352].
3. Довгалиук И.Ф., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Корнева Н.В., Якунова О.А. Новый подход к диагностике туберкулеза органов дыхания у детей // Медицинский альянс. 2013. № 2. С. 43-49. [Dovgalyuk I.F., Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Korneva N.V., Yakunova O.A. Novyy podkhod k diagnostike tuberkuleza organov dykhaniya u detey [A new approach to the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children]. *Medsinskii al'yans = J. Medical Alliance*, 2013, Vol. 2, pp. 43-49].
4. Кноринг Б.Е. Нарушение иммунитета у больных туберкулезом легких // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. С. 128-133. [Knoring B.E. *Narushenie immuniteta u bol'nykh tuberkulezom legkikh. Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu*. Pod red. Yu.N. Levasheva, Yu.M. Repina [Disturbance of immunity in patients with pulmonary tuberculosis. Instructions in pulmonary and extrapulmonary TB. Ed. Levashev Yu.N. and Repin Yu.M.]. St. Petersburg: ELBI-Petersburg, 2006, pp. 128-133].
5. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии: Пер. с англ. М.: Мир, 2006. 320 с. [Rabson A., Royt A., Delvz P. *Osnovy meditsinskoy immunologii*. Per. s angl. [Really Essential Medical Immunology. Engl. Transl.]. Moscow: Mir, 2009. 224 p.].
6. Яблонский П.К., Довгалиук И.Ф., Старшинова А.А., Якунова О.А. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей // Медицинская иммунология. 2013. Т. 15, № 1. С. 37-44. [Yablonskiy P.K., Dovgalyuk I.F., Starshinova A.A., Yakunova O.A. Znachenie sovremennykh immunologicheskikh testov v diagnostike tuberkuleza u detey [Significance of modern immunological tests in the diagnosis of tuberculosis in children]. *Medsinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2013, Vol. 15, no. 1, pp. 37-44].
7. Mazurek G.H., Jereb J., Lobue P., Iademarco M.F., Metchock B., Vernon A. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Recomm. Rep.*, 2005, Vol. 54, pp. 49-55.
8. Starshinova A., Dovgaliuk, I. Yakunova O. Starshinova Immunological parameters in patterns with tuberculosis. *46<sup>th</sup> Nordic Lung Congress, Reykjavik, Iceland, June 13-15, 2013, p. 63.*

9. Vordermeier M.H., Chambers M. A., Cockle P. J., Whelan A. O., Simmons J., Hewinson R.G. Correlation of ESAT-6-specific gamma interferon production with pathology in cattle following Mycobacterium bovis BCG vaccination against experimental. *J. Infect. Immun.*, 2002, Vol. 70, pp. 3026-3032.

10. Weldingh, K. Andersen P. ESAT-6/CFP-10 skin test predicts disease in *M. tuberculosis*-infected guinea pigs. *PLoS ONE*, 2008, Vol. 3, no. 4, p. 1978.

Medical Immunology/ Meditsinskaya Immunologiya  
2014, Vol. 16, No 5, pp. 425-430

ORIGINAL ARTICLES

## IMMUNOLOGIC PARAMETERS IN CHILDREN WITH TUBERCULOSIS INFECTION OF DIFFERENT ACTIVITY

Korneva N.V., Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Potapenko E.I., Yakunova O.A., Dovgalyuk I.F.

*St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care, St. Petersburg, Russian Federation*

**Abstract.** Two-hundred-eleven patients 3 to 14 years old (mean age  $8.60 \pm 0.22$  years) were observed and clinically evaluated at the Department of Pediatric Phthisiopulmonology, St. Petersburg Institute of Phthisiopulmonology during 2011-2013. The diagnostic protocol included: clinical data, X-rays diagnostics and immunologic assessment. All the patients were examined by DIASKINTEST® (DST) and Quantiferon-TB Gold (QFT-G). They were divided into 2 groups, as based on laboratory data, as follows: group I (n= 63), patients with negative DST and QFT-G results; group II (n = 148), with positive results of specific tests. The study was aimed for intergroup comparisons of immune response markers. Positive results of DST and QFT-G suggested clinical activity of tuberculosis infection and are associated with high scores of tuberculin skin test (TST); increased cytokine levels (TNF $\alpha$ , IL-2, IFN $\gamma$ ), higher percentage of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup> cells, elevated levels of specific IgG antibodies (anda TB ELISA); high titers of complement fixation test for mycobacteria, and activation of neutrophils. Positive results of DST and QFT-G in the patients are more often associated with active infection. (*Med. Immunol.*, 2014, vol. 16, N 5, pp 425-430)

*Keywords: tuberculosis, children, immunity, DIASKINTEST®, Quantiferon TB-Gold*

### Authors:

Korneva N.V., PhD (Medicine), Research Associate, Department of Pediatric Phthisiology, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care, St. Petersburg, Russian Federation

Starshinova A.A., PhD (Medicine), Chief, Department of Phthisiopulmonology, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care, St. Petersburg, Russian Federation

Ovchinnikova Yu.E., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Chief, Department of Pediatric Phthisiology, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care, St. Petersburg, Russian Federation

Potapenko E.I., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Pathogenetic Research, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care, St. Petersburg, Russian Federation

Yakunova O.A., Chief, Laboratory of Immunology, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care, St. Petersburg, Russian Federation

Dovgalyuk I.F., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief, Department of Pediatric Phthisiology, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care, St. Petersburg, Russian Federation

### Address for correspondence:

Starshinova Anna A.

PhD, Chief, Department of Phthisiopulmonology, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Care

191036, Russian Federation, St. Petersburg, Ligovsky pr., 2-4.

Phone: 7 (905) 204-38-61.

Fax: 7 (812) 579-25-73.

E-mail: starshinova\_777@mail.ru

Received 12.08.2013

Accepted 27.03.2014