Рекомбинантный *in vitro* тест T-SPOT.TB как метод скрининга для ранней диагностики туберкулезной инфекции

Е. П. ЕРЕМЕНКО¹, Е. А. БОРОДУЛИНА¹, И. А. СЕРГЕЕВА², Д. А. КУДЛАЙ³, Б. Е. БОРОДУЛИН¹

¹ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара, РФ

²Детская поликлиника ИДК «Мать и Дитя», г. Самара, РФ

³ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Для диагностики туберкулезной инфекции, помимо стандартных кожных тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с диаскинтестом), применяются тесты *in vitro*. Одним из таких тестов, все шире используемых в последние годы, является T-SPOT.TB.

Цель исследования: оценить эффективность применения теста T-SPOT.TB для раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в Самарской области.

Материалы и методы. В период с 2016 по 2019 г. выполнен анализ результатов T-SPOT.TB у 596 детей в возрасте от 2 до 17 лет включительно, иммунодиагностика туберкулезной инфекции с использованием кожных проб им не проводилась в связи с отказом родителей.

Результаты. Установлено, что ведущей причиной отказа от проведения кожных тестов является «страх» посещения противотуберкулезного диспансера в случае положительного результата – 38,43% ($n = 229$). Уровень латентной туберкулезной инфекции по результатам T-SPOT.TB среди детей с сопутствующей патологией составляет 2,6%, среди здоровых детей – 0,7%.

Заключение. T-SPOT.TB может быть альтернативным методом диагностики туберкулезной инфекции в случае отказа родителей от постановки кожных проб. У детей с сопутствующей патологией T-SPOT.TB может служить ведущим методом иммунодиагностики туберкулеза.

Ключевые слова: проба Манту, диаскинтест, аллерген туберкулезный рекомбинантный, T-SPOT.TB, латентная туберкулезная инфекция

Для цитирования: Еременко Е. П., Бородулина Е. А., Сергеева И. А., Кудлай Д. А., Бородулин Б. Е. Рекомбинантный *in vitro* тест T-SPOT.TB как метод скрининга для ранней диагностики туберкулезной инфекции // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 4. – С. 48-52. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-4-48-52>

Recombinant *in vitro* test T-SPOT.TB as a screening method for early diagnosis of tuberculosis infection

E. P. EREMENKO¹, E. A. BORODULINA¹, I. A. SERGEEVA², D. A. KUDLAY³, B. E. BORODULIN¹

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Mother and Child, Pediatric Polyclinic, IDK Private Medical Center, Samara, Russia

³Immunology Research Institute by the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

ABSTRACT

In addition to standard skin tests (Mantoux test with 2 TU PPD-L and diaskintest) for the diagnosis of tuberculosis infection, *in vitro* tests are used. One of these tests is T-SPOT.TB being more widely used in recent years.

The objective: to evaluate the effectiveness of T-SPOT.TB test for early detection of tuberculosis infection in children and adolescents in Samara Region.

Subjects and methods. From 2016 to 2019, results of T-SPOT.TB tests performed in 596 children aged 2 to 17 years inclusive were analyzed; those children had no immunodiagnosis of tuberculosis infection using skin tests since their parents refused to have it.

Results. It was found out that the major reason for refusing skin tests was the “fear” of visiting a TB dispensary if the result had been positive – 38.43% ($n = 229$). The latent tuberculosis infection according to the results of T-SPOT.TB among children with concomitant pathology made 2.6%, among healthy children – 0.7%.

Conclusion. T-SPOT.TB test may be used as an alternative method for diagnosis of tuberculosis infection, should the parent refuse to have skin tests. In children with concomitant pathology, T-SPOT.TB test can serve as a leading method for immunodiagnosis of tuberculosis.

Key words: Mantoux test, diaskintest, tuberculous recombinant allergen, T-SPOT.TB, latent tuberculosis infection

For citations: Eremenko E.P., Borodulina E.A., Sergeeva I.A., Kudlay D.A., Borodulin B.E. Recombinant *in vitro* test T-SPOT.TB as a screening method for early diagnosis of tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 4, P. 48-52. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-4-48-52>

Для корреспонденции:

Еременко Екатерина Павловна
E-mail: eremenko.ep@mail.ru

Correspondence:

Ekaterina P. Eremenko
Email: eremenko.ep@mail.ru

За прошедшие 10 лет произошли значительные изменения в методологии ранней диагностики туберкулезной инфекции [1, 2, 6, 8]. Более 100 лет для диагностики инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) используется стандартная проба

Манту с 2 ТЕ ППДЛ [2, 3]. С 2009 г. в России используется разработанный аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении, содержащий белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг (препарат диаскинтест). В настоящее время проба с АТР при-

меняется для диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) [7, 8]. У детей с 8 лет проба с АТР используется для скрининга туберкулезной инфекции (приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»). Эффективность пробы с АТР изучена многими авторами [4, 6, 9, 14, 16, 17].

Наряду с кожными тестами, активно развигалось применение проб *in vitro*, наиболее известные QuantiFERON-TB Gold и T-SPOT.TB [11, 18, 20]. В Российской Федерации в 2012 г. (ФЗ 2012/648) зарегистрирован T-SPOT.TB [18]. В настоящее время имеется возможность выбора метода для скрининга детского населения на туберкулезную инфекцию.

Тесты *in vitro* для выявления туберкулезной инфекции связаны с антигенами ESAT-6 и CFP-10, не встречающимися в вакцинном штамме *M. bovis BCG*, что дает возможность отличить поствакцинную аллергию от ЛТИ, вызванной *M. tuberculosis* [7, 13]. Эти антигены экспрессируются при размножении МБТ, иммунный ответ на данные антигены у восприимчивых людей коррелирует с прогрессированием инфекции [6].

Суть метода T-SPOT.TB – лабораторный подсчет количества клеток, которые выделяют интерферон-гамма (IFN-γ) при наличии в организме *M. tuberculosis*. Подсчет ведут по окрасившимся «отпечаткам» лимфоцитов на дне лунки планшета для инкубации. T-SPOT.TB – это сравнительно быстрый метод диагностики (результат готов в течение 24 ч) по сравнению с кожными пробами. Он по сравнению с пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л не подвержен влиянию предыдущей вакцинации БЦЖ [5, 10, 12].

Тесты IGRA не нашли пока широкого применения в скрининговом обследовании по причине необходимости специального оборудования [15, 19]. В настоящее время, являясь коммерческими тестами, в основном используются у лиц, отказывающихся от кожных проб.

Цель исследования: оценить эффективность применения теста T-SPOT.TB для раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в Самарской области.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе детской поликлиники ИДК «Мать и Дитя», где в период с 2016 по 2019 г. на коммерческой основе организовано проведение теста T-SPOT.TB для обследования на туберкулезную инфекцию. Обследовано 596 детей в возрасте от 2 до 17 лет включительно, родители которых отказались от проведения детям кожных иммунологических проб.

Для теста T-SPOT.TB использовалась венозная кровь, забираемая в процедурном кабинете. Коли-

чество мононуклеарных клеток периферической крови (МНПК), продуцирующих IFN-γ, определяли с помощью техники Elispot. МНПК выделяли из образцов цельной крови и промывали для удаления любых источников фонового сигнала, мешающего учету. Затем МНПК подсчитывали с тем, чтобы даже у лиц с низкими содержанием Т-клеток (иммунная недостаточность и иммуносупрессия) в лунки планшета было введено необходимое количество клеток. МНПК инкубировали с антигеном для стимуляции сенсibilизированных Т-клеток. Результат отражал количество сенсibilизированных МБТ эффекторных Т-клеток в периферической крови. Иммунный ответ на инфицирование МБТ является преимущественно клеточно-опосредованным. Положительным результатом считали, когда в образце крови содержалось 8 и более эффекторных Т-клеток, сомнительным – при 5-7 клетках, отрицательным – при 4 клетках и менее.

Статистическую обработку материала проводили с использованием статистического пакета программ IBMSPSS Advanced Statistics 24. Проверку статистической значимости осуществляли при помощи критерия Пирсона (χ^2). Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Из 596 обследованных детей мальчиков было 47,65% ($n = 284$), девочек – 52,35% ($n = 312$); $\chi^2 = 0,01$ $p = 0,92$). Средний возраст детей составил $8,4 \pm 0,8$ года (табл. 1).

Таблица 1. Половозрастная характеристика детей и подростков

Table 1. Gender and age characteristics of children and adolescents

Возраст	Пол		Всего абс/%
	мальчики	девочки	
	абс/%	абс/%	
1-7 лет	68/23,95	112/35,89	180/30,2
8-17 лет	216/76,05	200/64,11	416/69,8
Всего	284/47,65	312/52,35	596/100

Как видно из табл. 1, в данном исследовании чаще отказывались от проведения кожных проб родители школьников. Установлены причины отказа родителей от проведения детям кожных проб: негативное отношение к кожным тестам – 34,06% ($n = 203$) [95%-ный ДИ 30,2-37,9%]; «страх» посещения противотуберкулезного диспансера (ПТД) в случае положительного результата – 38,43% ($n = 229$) [95%-ный ДИ 34,4-42,4%]; наличие аллергических заболеваний у ребенка – 27,51% ($n = 164$) [95%-ный ДИ 23,9-31,2%].

Учитывая, что тест T-SPOT.TB допускается как альтернативный метод обследования на туберкулезную инфекцию, то при получении отрицательного

результата выдавалось заключение об отсутствии у ребенка инфицирования МБТ.

Временной анализ показал, что число детей, обследованных с использованием теста T-SPOT.TB, ежегодно увеличивалось и в 2019 г. составило 214 человек, а в 2016 г. было только 88. За исследуемый период положительная проба T-SPOT.TB выявлена в 1,7% ($n = 10/596$) случаев. Сомнительный результат был в 1,0% ($n = 6/596$) случаев.

Изучены эпидемиологические и соматические факторы риска развития туберкулеза у детей и подростков. Контакт с больным туберкулезом ни у кого не установлен. Детей, признанных здоровыми, было 47,48% ($n = 283$).

Среди всех обследованных ($n = 596$) у 313 детей и подростков выявлены различные заболевания или отягощенный анамнез. Самыми распространенными были частые острые респираторные инфекции (ОРИ) в анамнезе – 46,64% ($n = 146$), затем в порядке убывания частоты: atopический дерматит – 28,11% ($n = 88$), анемия – 17,9% ($n = 56$), бронхиальная астма – 1,9% ($n = 6$), хронический гастродуоденит – 4,8% ($n = 15$), сахарный диабет – 0,63% ($n = 2$) случаев.

Частота выявления положительной пробы при разной сопутствующей патологии представлена в табл. 2.

Таблица 2. Частота положительных результатов T-SPOT.TB у детей с сопутствующей патологией ($n = 313$)
Table 2. Frequency of positive results of T-SPOT.TB in children with comorbidities ($n=313$)

Сопутствующее заболевание	Число детей (абс.)	Положительный результат теста T-SPOT.TB (абс./%)
Атопический дерматит	88	2/2,27
Анемия	56	2/3,57
Частые ОРИ	146	2/1,36
Бронхиальная астма	6	0/0
Хронический гастродуоденит	15	1/6,67
Сахарный диабет	2	1/50
Всего	313/100	8/2,55

Частота положительных результатов теста T-SPOT.TB среди детей с сопутствующей патологией составила 2,5%, без сопутствующей патологии – 0,7% ($p = 0,0094$). Полученные данные свидетельствуют, что дети с сопутствующей патологией являются группой риска по развитию туберкулезной инфекции.

Проанализированы результаты предыдущей иммунодиагностики. Установлено, что 6 (60%) детей из 10 с положительными результатами T-SPOT.TB ранее были направлены к фтизиатру по поводу выража пробы Манту с 2 ТЕ, но в ПТД не явились. Все 6 были дошкольниками, имели сопутствующую патологию и отнесены к группе риска по туберкулезу. Учитывая положительный результат T-SPOT.TB, дети повторно направлены для постановки на диспансерный учет к фтизиатру.

Еще 2 (20%) ребенка дошкольного возраста из 10 с положительным результатом T-SPOT не были обследованы у фтизиатра в связи с отказом родителей посещать ПТД, им проведена проба с АТР в поликлинике, и после получения положительного результата с родителями проведена беседа о необходимости консультации фтизиатром. Учитывая положительный результат двух иммунологических тестов, дети полностью дообследованы и взяты под наблюдение в ПТД.

Оставшиеся 2 (20%) ребенка из 10 с положительным результатом T-SPOT.TB прибыли в область из другого региона, им рекомендовано дообследование у фтизиатра по месту жительства.

Сомнительные пробы T-SPOT.TB зарегистрированы у 6 детей: 2 ребенка в возрасте 2 лет, по одному ребенку в возрасте 3 и 4 лет и 2 ребенка в возрасте 10 лет. После проведения T-SPOT.TB им всем выполнена кожная проба с АТР: у 2 детей результат отрицательный, по сочетанию двух проб решено, что данных за инфицирование МБТ у них нет; у 4 – слабopоложительной результат, среди них оба ребенка 10 лет, все 4 ребенка были взяты на диспансерный учет к фтизиатру, назначена химиопрофилактика в амбулаторных условиях.

Все дети, взятые на диспансерный учет, получили курс превентивной химиотерапии. На настоящий момент среди обследованных детей ($n = 596$) не выявлено ни одного случая активного туберкулеза.

Заключение

Опыт использования T-SPOT.TB для скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков при отказе родителей от проведения кожных тестов показал высокую эффективность выявления туберкулезной инфекции, обеспечив высокий уровень взаимодействия учреждений общего профиля и противотуберкулезной службы. У детей с сопутствующей патологией T-SPOT.TB может являться ведущим методом иммунодиагностики туберкулеза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Аксенова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 145-151.
- Ананьев С. М. Диагностика латентной туберкулезной инфекции у детей // Туб. информ. – 2017. – Т. 1, № 2 (2). – С. 15-23.
- Бородулина Е. А., Бородулин Б. Е., Амосова Е. А., Табашникова А. И., Титугина А. Ю. Туберкулиновые пробы и их сравнительная оценка // Туб. и болезни легких. – 2010. – Т. 87, № 8. – С. 13-17.
- Овсянкина Е. С., Губкина М. Ф., Панова Л. В., Юхименко Н. В. Анализ эффективности кожных туберкулиновых проб для диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков // Вопросы практической педиатрии. – 2015. – Т. 10, № 5. – С. 36-43.
- Слогоцкая Л. В., Богородская Е. М., Сенчихина О. Ю., Никитина Г. В., Кудлай Д. А. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 207-213.
- Слогоцкая Л. В., Синицын М. В., Кудлай Д. А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 46-59.
- Старшинова А. А., Довгальук И. Ф., Зинченко Ю. С., Кудлай Д. А., Яблонский П. К. Иммунодиагностика туберкулеза сегодня: современные иммунологические тесты и дифференцированный подход к их применению в практике // Практическая пульмонология. – 2019. – № 2. – С. 28-33.
- Старшинова А. А., Кудлай Д. А., Довгальук И. Ф., Басанцова Н. Ю., Зинченко Ю. С., Яблонский П. К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 229-235. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235.
- Турдумамбетова Г. К., Галиева Р. Ш., Байтелиева А. К. Скрининг латентной туберкулезной инфекции у детей младшего школьного возраста // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. 8, № 3 (27). – С. 369-375. DOI: 10.31712/2221-7355-2018-8-3-369-375.
- Chapman H. J., Lauzardo M. Advances in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection // J. Am. Board Fam. Med. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 704-712.
- Chiang S. S., Swanson S. D., Jeffrey R. S. New diagnostics for childhood tuberculosis review // Infectious Disease Clinics of North America. – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 477-502.
- Colson P. W. Acceptance of treatment for latent tuberculosis infection: prospective cohort study in the United States and Canada. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 473-479.
- Diel R., Loddenkemper R., Nienhaus A. Predictive value of interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis // Chest. – 2012. – № 142 (1). – P. 63-75.
- Hur Y. G. Identification of immunological biomarkers which may differentiate latent tuberculosis from exposure to environmental nontuberculous mycobacteria in children // Clin. Vaccine Immunol. – 2014. – Vol. 21, № 2. – P. 133-142.
- Shovkun L., Aksanova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) // Europ. Respir. J. – 2018. – Vol. 52. – S62 – PA2733.
- Slogotskaya L. V., Bogorodskaya E., Sentschichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D. A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children // Eur. Respir. J. – 2015. – Vol. 46, № S59. – C. PA4524.
- Slogotskaya L. V., Litvinov V., Kudlay D. A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40 (S56). – P. 416.
- Slogotskaya L. V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection // Pediatr. Respir. Rev. – 2013. – Vol. 14, № 2. – P. S65.
- Torres M. Effect of isoniazid on antigen-specific interferon- γ secretion in latent tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2015. – Vol. 45, № 2. – P. 473-482.
- Whitworth H. S., Scott M., Connell D. W., Dongés B., Lavani A. IGRAs-аллюз для диагностики туберкулеза на основе Т-клеток. Методы. – 2013. – Vol. 61. – P. 52-62. DOI: 10.1016 / j. ymeth.2012.12.012.
- Aksanova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlay D.A. Current tuberculosis incidence in children, agents for the infection prevention and diagnostics. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2017, vol. 17, no. 3, pp. 145-151. (In Russ.)
- Ananiev S.M. Diagnostics of latent tuberculous infection in children. *Tub. Inform.*, 2017, vol. 1, no. 2 (2), pp. 15-23. (In Russ.)
- Borodulina E.A., Borodulin B.E., Amosova E.A., Tabashnikova A.I., Titugina A.Yu. Tuberculin tests and their comparative characteristics. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, vol. 87, no. 8, pp. 13-17. (In Russ.)
- Ovsyankina E.S., Gubkina M.F., Panova L.V., Yukhimenko N.V. Analysis of the effectiveness of skin tuberculin tests for diagnosis of tuberculous infection in children and adolescents. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2015, vol. 10, no. 5, pp. 36-43. (In Russ.)
- Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Senchikhina O.Yu., Nikitina G.V., Kudlay D.A. Formation of risk groups among children facing an advanced risk to develop tuberculosis who should undergo various immunological examinations. *Rossiyskiy Peditricheskii Zhurnal*, 2017, vol. 20, no. 4, pp. 207-213. (In Russ.)
- Slogotskaya L.V., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A. Possibilities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 46-59. (In Russ.)
- Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F., Zinchenko Yu.S., Kudlay D.A., Yablonskiy P.K. Contemporary immunodiagnosis of tuberculosis: modern immunological tests and differential approach to their practical use. *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2019, no. 2, pp. 28-33. (In Russ.)
- Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F., Basantsova N.Yu., Zinchenko Yu.S., Yablonskiy P.K. Efficacy of new methods of immunodiagnostics of tuberculous infection in the Russian Federation. *Pediatrya*, 2019, vol. 98, no. 4, pp. 229-235. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235.
- Turдумамбетова Г.К., Галиева Р.Ш., Байтелиева А.К. Screening for latent tuberculosis infection in children of middle childhood age. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana*, 2018, vol. 8, no. 3 (27), pp. 369-375. (In Russ.) doi: 10.31712/2221-7355-2018-8-3-369-375.
- Chapman H.J., Lauzardo M. Advances in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection. *J. Am. Board Fam. Med.*, 2014, vol. 27, no. 5, pp. 704-712.
- Chiang S.S., Swanson S.D., Jeffrey R.S. New diagnostics for childhood tuberculosis review. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2015, vol. 29, no. 3, pp. 477-502.
- Colson P.W. Acceptance of treatment for latent tuberculosis infection: prospective cohort study in the United States and Canada. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2013, vol. 17, no. 4, pp. 473-479.
- Diel R., Loddenkemper R., Nienhaus A. Predictive value of interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis. *Chest*, 2012, no. 142 (1), pp. 63-75.
- Hur Y.G. Identification of immunological biomarkers which may differentiate latent tuberculosis from exposure to environmental nontuberculous mycobacteria in children. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2014, vol. 21, no. 2, pp. 133-142.
- Shovkun L., Aksanova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Europ. Respir. J.*, 2018, vol. 52, S62, PA2733.
- Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentschichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D.A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. *Eur. Respir. J.*, 2015, vol. 46, no. S59, pp. PA4524.
- Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur. Respir. J.*, 2012, vol. 40 (S56), pp. 416.
- Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection. *Pediatr. Respir. Rev.*, 2013, vol. 14, no. 2, pp. S65.
- Torres M. Effect of isoniazid on antigen-specific interferon- γ secretion in latent tuberculosis. *Eur. Respir. J.*, 2015, vol. 45, no. 2, pp. 473-482.
- Whitworth H.S., Scott M., Connell D.W., Dongés B., Lavani A. IGRAs-the gateway to T cell based TB diagnosis. *Metody*, 2013, vol. 61, pp. 52-62. doi: 10.1016 / j. ymeth.2012.12.012.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
443099, г. Самара, ул. Пионерская, д. 48.
Тел.: 8 (846) 335-57-35.

Еременко Екатерина Павловна

кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: eremenko.ep@mail.ru

Бородулина Елена Александровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: borodulinbe@yandex.ru

Бородулин Борис Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: borodulinbe@yandex.ru

Сергеева Ирина Александровна

Детская поликлиника ИДК «Мать и Дитя»,
главный врач.
443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 30.
Тел.: 8 (846) 342-62-62.
E-mail: i.a.sergeeva@mcclinics.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич

ФГБУ «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» Федерального медико-биологического агентства,
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
лаборатории персонализированной медицины
и молекулярной иммунологии.
115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24.
E-mail: D624254@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Samara State Medical University,
48, Pionerskaya St.,
Samara, 443099
Phone: +7 (846) 335-57-35.

Ekaterina P. Eremenko

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of Phthisiology and Pulmonology Department.
Email: eremenko.ep@mail.ru.

Elena A. Borodulina

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthisiology and Pulmonology Department.
Email: borodulinbe@yandex.ru

Boris E. Borodulin

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Professor of Phthisiology and Pulmonology Department.
Email: borodulinbe@yandex.ru

Irina A. Sergeeva

Mother and Child, Pediatric Polyclinic, IDK Private Medical Center,
Head Physician.
30, Gagarina St., Samara, 443079.
Phone: +7 (846) 342-62-62.
Email: i.a.sergeeva@mcclinics.ru

Dmitry A. Kudlay

Immunology Research Institute
by the Federal Medical Biological Agency,
Doctor of Medical Sciences,
Leading Researcher of Personalized Medicine
and Molecular Immunology Laboratory.
24, Kashirskoye Highway,
Moscow, 115478.
Email: D624254@gmail.com

Поступила 25.02.2020

Submitted as of 25.02.2020