

ДИНАМИКА ВЫРАЖЕННОСТИ ВНУТРИКОЖНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ НА ФОНЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**Ю.А.Ярвая, М.Э.Лозовская, Е.Б.Васильева, Л.В.Клочкова, Г.А.Степанов****DYNAMICS OF EXPRESSION OF INTRADERMAL IMMUNOLOGICAL TESTS DURING ANTI-TB THERAPY IN CHILDREN WITH RESPIRATORY TUBERCULOSIS****Y.A.Yarovaya, M.E.Lofovskaya, E.B.Vasilieva, L.V.Klochkova, G.A.Stepanov***Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Julia_Yarovaya@mail.ru*

Проведение специфической терапии у больных туберкулезом детей необходимо проводить с комплексной оценкой результатов лечения. Применение иммунологических проб Манту с 2ТЕ и Диаскинтеста — пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) позволяют оценить степень сенсибилизации организма и определить уровень активности туберкулезной инфекции. Обследованы 67 детей в возрасте от 6 месяцев до 13 лет с активным туберкулезом органов дыхания на базе туберкулезного отделения СПб ГБУЗ «ДИБ №3» за 2018—2019 гг. Всем пациентам поставлены и оценены внутрикожные пробы Манту с 2ТЕ и Диаскинтест на время диагностики, к 2—3 месяцам (у 67 пациентов) и к 5—6 месяцам (у 32 пациентов) химиотерапии. Выявлено снижение чувствительности к обеим иммунологическим пробам на фоне специфической терапии. Обращало внимание, что на время диагностики доля гиперергических реакций на пробу Диаскинтест (55,2±6,1% случаев) была больше, чем на туберкулин (12,0±4,0% случаев, $p < 0,05$). На фоне химиотерапии доля гиперергических реакций на АТР уменьшилась к 2-3 месяцам до 28,4±5,5% случаев ($p < 0,05$), количество гиперергических реакций на туберкулин существенно не изменилось. К 5—6 месяцам лечения наблюдалось снижение количества выраженных реакций на АТР с 53,7±6,1% до 31,3±8,2% случаев ($p < 0,05$). Динамика чувствительности к туберкулину характеризовалась снижением количества выраженных реакций к 2—3 месяцам терапии (с 25,4±5,3% до 12,0±4,0% случаев, $p < 0,05$), к 5—6 месяцам — за счет реакций средней интенсивности (с 53,7±6,1% до 31,3±8,2% случаев), при этом доля слабоположительных реакций к 5—6 месяцам лечения составила 50,0±8,8% случаев. Комплексная оценка обеих иммунологических проб позволяет наиболее полно судить об эффективности противотуберкулезной терапии.

Ключевые слова: дети, противотуберкулезная терапия, проба Манту с 2ТЕ, Диаскинтест, аллерген туберкулезный рекомбинантный

Specific therapy in children with tuberculosis should be carried out with a comprehensive assessment of the results of treatment. The use of immunological Mantoux 2TE test and Diaskintest — the test with tuberculosis recombinant allergen (TRA) allows us to assess the degree of sensitization of the body and determine the level of activity of tuberculosis infection. 67 children aged 6 months to 13 years with active respiratory tuberculosis were examined at the tuberculosis Department of infectious diseases hospital No. 3 of Saint Petersburg in 2018—2019. All patients received an intradermal Mantoux 2TE test and Diaskintest for the time of diagnosis, for 2—3 months (in 67 patients) and for 5—6 months (in 32 patients) of anti-TB therapy. During TB therapy there was a decrease in sensitivity to both immunological tests. It was noted that at the time of diagnosis, the proportion of hyperergic reactions to Diaskintest (55.2±6.1% of cases) was significantly higher than for tuberculin (12.0±4.0% of cases, $p < 0.05$). During specific treatment, the number of hyperergic reactions to the TRA decreased by 2-3 months of therapy to 28.4±5.5% of cases ($p < 0.05$), while the number of hyperergic reactions to tuberculin has not significantly changed. By 5—6 months of therapy, there was a decrease in the number of expressed reactions to TRA from 53.7±6.1% to 31.3±8.2% of cases ($p < 0.05$). The dynamics of sensitivity to tuberculin was characterized by a decrease in the number of pronounced reactions by 2—3 months of therapy (from 25.4±5.3% to 12.0±4.0% of cases, $p < 0.05$) and by 5—6 months of therapy due to a decrease in the proportion of moderate intensity reactions (from 53.7±6.1% to 31.3±8.2% of cases), at the same time, the proportion of weakly positive reactions by 5—6 months of therapy was 50.0±8.8% of cases. A comprehensive assessment of both immunological tests allows a comprehensive assessment of the effectiveness of anti-TB therapy.

Keywords: children, TB therapy, Mantoux test with 2TE, Diaskintest, tuberculosis recombinant allergen

Проведение противотуберкулезной терапии включает в себя оценку ее эффективности на основании комплексного обследования пациентов с учетом результатов клинического, рентгенологического, лабораторного, бактериологического и молекулярно-генетических исследований. В настоящее время с целью определения степени сенсибилизации организма к туберкулезной инфекции, уровня ее активности применяют две внутрикожные иммунологические пробы: Манту с 2ТЕ ППД-Л и Диаскинтест — пробу с аллер-

геном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [1-3]. Известно, что туберкулин содержит более 200 антигенов, которые присутствуют в патогенных и вакцинных штаммах МБТ (микобактерий туберкулеза), а также в большинстве нетуберкулезных МБТ, в связи с чем проба Манту обладает высокой чувствительностью и позволяет определять на основании ее динамики длительность поствакцинального иммунитета и время инфицирования МБТ, однако вследствие недостаточной специфичности туберкулина, проба Манту с 2ТЕ не во

всех случаях достоверно подтверждает инфицирование МБТ [4-7]. Препарат Диаскинтест содержит специфичные для патогенных и вирулентных МБТ человеческого и бычьего типа антигены ESAT-6-CFP-10 и вызывает ответную иммунологическую реакцию организма на наличие вирулентных и активно метаболизирующих МБТ. Чувствительность АТР к туберкулезной инфекции зависит от бактериальной нагрузки на организм, активности МБТ, иммунного состояния организма и на время диагностики туберкулеза составляет 71,6—100% случаев, а отрицательные реакции на АТР у больных туберкулезом органов дыхания детей наблюдаются при наличии малых ограниченных форм либо выраженных иммунопатологических нарушениях организма [8-11].

Учитывая различную чувствительность и специфичность пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л и пробы Диаскинтест, анализ динамики выраженности обеих внутрикожных иммунологических проб на фоне противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом органов дыхания детей актуален.

Цель исследования — сравнительная оценка выраженности иммунологических проб: Манту с 2ТЕ и пробы АТР для определения оптимального метода определения активности специфического процесса на стационарном этапе лечения детей с туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы исследования: обследованы 67 детей в возрасте от 6 месяцев до 13 лет с активным легочным туберкулезом на базе туберкулезного отделения СПб ГБУЗ «ДИБ №3» за 2018—2019 гг. Всем детям проведено комплексное фтизиатрическое обследование с использованием методов лабораторной и рентгенологической диагностики с применением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), постановки и оценки внутрикожных проб Манту с 2ТЕ и Диаскинтеста на время диагностики туберкулеза, к 2—3 (у 67 пациентов) и к 5—6 месяцам (у 32 пациентов) противотуберкулезной терапии. Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2007. Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовался *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. 85,1% детей, больных туберкулезом органов дыхания, были вакцинированы против туберкулеза (вакцинами БЦЖ-1 или БЦЖ-М) с формированием рубчика у 84,2% привитых детей. У 55,2% пациентов был установлен контакт с больным туберкулеза. В структуре характера туберкулезного контакта преобладал семейный — в 67,6% случаев, реже был родственник в 24,3% случаев, квартирный в 5,4% случаев и гостевой — в 2,7% случаев ($n = 37$). Детей из бактериальных контактов было 37,8%. В структуре контактов с бактериальными возбудителями лекарственно-устойчивые к возбудителю составляли 57,1% случаев, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью — 42,9% случаев ($n=14$).

В структуре форм заболевания детей преобладали неосложненные формы туберкулеза, которые

составили 62,7% случаев, осложненных форм было 37,3% случаев. Наиболее частой формой заболевания был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — в 38,8% случаев, реже был диагностирован первичный туберкулезный комплекс — в 20,9% случаев, у 3,0% пациентов был инфильтративный туберкулез. Среди осложнений туберкулеза преобладали выявляемые благодаря методу МСКТ единичные очаги отсева в легочной ткани (56,0% случаев), реже наблюдались туберкулез бронхов — в 24,0% случаев и бронхолегочное поражение — в 20% случаев ($n = 25$). Выявление туберкулеза органов дыхания у большинства пациентов происходило в фазу кальцинации с признаками активности туберкулезного процесса — в 68,7% случаев, реже в фазу инфильтрации — в 29,9% случаев и одного ребенка (1,5%) — в фазу инфильтрации и распада.

Пациенты получали противотуберкулезную терапию с учетом спектра лекарственной чувствительности/устойчивости возбудителя (по данным у источника заражения детей) по I, III, II и IV режимам в соответствии с приказом МЗ РФ № 951-Н от 29.12.2014г. и методическими рекомендациями по лечению туберкулеза органов дыхания у детей [12, 13]. Большинству больных туберкулезом детей были назначены I и III режимы противотуберкулезной терапии (в 43,3% и в 44,8% случаев соответственно), детям из лекарственно-устойчивых бактериальных контактов — II и IV режимы химиотерапии (10,5% и 1,5% случаев соответственно).

У всех пациентов на фоне противотуберкулезной терапии отмечалась положительная клиническая и лабораторная динамика в виде уменьшения синдрома интоксикации, нормализации показателей клинического и биохимического анализов крови. Положительная рентгенологическая динамика изменений в органах грудной полости была достигнута к 2—3 месяцам терапии у 61,2% пациентов, стабильная рентгенологическая картина специфических изменений была у 37,3% пациентов, у одного ребенка (1,5% случаев) отмечалась отрицательная динамика в виде нарастания инфильтративных изменений в легочной ткани. К 5—6 месяцам специфического лечения обратное развитие специфических изменений в органах грудной полости отмечалось у 44,8% пациентов, в том числе и у пациента с ранее отрицательной динамикой, у которого начат курс терапии по II режиму с учетом поступивших сведений о лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду у источника заболевания. Не наблюдалось рентгенологической динамики выявленных изменений у 55,2% детей.

Стабильные данные результатов обследования МСКТ органов грудной полости при наличии положительной клинической и лабораторной динамики у пациентов на фоне противотуберкулезной терапии наблюдалось при выявлении специфических изменений органов дыхания в фазу кальцинации с признаками активности.

На время диагностики туберкулеза органов дыхания у всех пациентов результаты пробы Манту с 2ТЕ были положительными, преобладали реакции средней интенсивности (в $41,8 \pm 6,0\%$ случаев), что

Выраженность пробы Манту с 2ТЕ и пробы с АТР у детей с туберкулезом органов дыхания на время диагностики

Оценка выраженности иммунологических внутрикожных проб	Иммунологические внутрикожные пробы			
	Проба Манту с 2ТЕ		Проба с АТР	
	Абс	%	Абс	%
отрицательная	-	-	2	3,0±2,1
Слабоположительная	14	20,9±5,0 p 1-2 < 0,05	2	3,0±2,1 p 1-2 < 0,05
Средней интенсивности	28	41,8±6,0 p 1-2 < 0,05	8	12,0±4,0 p 1-2 < 0,05
Выраженная	17	25,4±5,3	18	26,9±5,4
Гиперергическая	8	12,0±4,0 p 1-2 < 0,05	37	55,2±6,1 p 1-2 < 0,05
Всего	67	100	67	100

$p < 0,05$ — достоверность различий количества разных по выраженности реакций иммунологических внутрикожных проб в сравниваемых группах наблюдения

было чаще, чем средневыраженные реакции на АТР ($p < 0,05$). Гиперергические реакции на туберкулин были у 12,0±4,0% детей (табл.). Результаты оценки пробы Диаскинтест были положительными у 97,0% пациентов, у большинства пациентов была гиперергическая чувствительность к АТР (55,2±6,1% случаев), что значительно чаще гиперергических результатов на туберкулин ($p < 0,05$). Отрицательная чувствительность на АТР была у двух детей: у пациента с малой формой туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в фазе кальцинации с признаками активности и у пациента с ограниченным первичным туберкулезным комплексом в фазе инфильтрации.

Анализ динамики интенсивности реакций пробы Манту с 2ТЕ показал, что к 2—3 месяцам специфической терапии количество гиперергических реакций на туберкулин у пациентов существенно не изменилось, однако наблюдалось снижение количества выраженных реакций с 25,4±5,3% до 12,0±4,0% случаев ($p < 0,05$), при этом доля реакций средней интенсивности увеличилась с 41,8±6,0% до 53,7±6,1% случаев, а слабоположительных — с 20,9±5,0% до 25,4±5,3% случаев.

К 5—6 месяцам противотуберкулезной терапии доля гиперергических и выраженных реакций на туберкулин практически не изменилась, наблюдалось дальнейшее значительное увеличение количества слабоположительных реакций с 25,4±5,3% до 50,0±8,8% случаев, при этом доля реакций средней интенсивности уменьшилась с 53,7±6,1% до 31,3±8,2% случаев ($p < 0,05$). Таким образом, на протяжении курса специфической терапии наблюдалось значительное снижение чувствительности к туберкулину, что констатировало снижение сенсibilизации у пациентов к МБТ.

Оценка пробы Диаскинтест в динамике к 2—3 месяцам терапии показала, что все реакции на АТР стали положительными, при этом количество гиперергических реакций уменьшилось практически в 2 раза — с 55,2±6,1% до 28,4±5,5% случаев ($p < 0,05$), в основном за счет увеличения количества выраженных

реакций с 26,9±5,4% до 53,7±6,1% случаев ($p < 0,05$). Количество средневыраженных реакций выросло умеренно с 12,0±4,0% до 17,9±4,7% случаев.

К 5—6 месяцам противотуберкулезной терапии количество гиперергических реакций сохранялось стабильным, отмечалось нарастание средневыраженных реакций 17,9±4,7% до 31,3±8,2% случаев, при этом доля выраженных реакция снизилась с 53,7±6,1% до 31,3±8,2% случаев ($p < 0,05$). Снижение интенсивности реакции организма на АТР подтверждало у больных туберкулезом органов дыхания детей снижение бактериальной нагрузки на организм вирулентными и активно размножающимися МБТ.

Таким образом, проведение эффективной противотуберкулезной терапии у большинства больных туберкулезом органов дыхания детей сопровождалось снижением чувствительности к обеим иммунологическим пробам: Манту с 2ТЕ и Диаскинтесту. Обращало внимание, что на время диагностики туберкулеза доля гиперергических реакций на АТР (55,2±6,1% случаев) была значительно больше, чем на туберкулин (12,0±4,0% случаев, $p < 0,05$), однако на фоне специфического лечения доля гиперергических реакций на АТР уменьшилась в 2 раза: к 2—3 месяцам терапии до 28,4±5,5% случаев ($p < 0,05$), в то время как количество гиперергических реакций на туберкулин существенно не изменялось. К 5—6 месяцам терапии наблюдалось снижение количества выраженных реакций на АТР с 53,7±6,1 до 31,3±8,2% случаев ($p < 0,05$).

Снижение чувствительности к туберкулину характеризовалось уменьшением количества выраженных реакций к 2—3 месяцам специфической терапии (с 25,4±5,3% до 12,0±4,0% случаев, $p < 0,05$), а к 5—6 месяцам терапии за счет реакций средней интенсивности (с 53,7±6,1% до 31,3±8,2% случаев), при этом доля слабоположительных реакций к 5—6 месяцам терапии составила 50,0±8,8% случаев.

Выводы. 1. Проведение эффективной химиотерапии туберкулеза у детей сопровождается снижением чувствительности к туберкулину и к аллергену тубер-

кулезному рекомбинантному, характеризующему уровень активности туберкулезной инфекции.

2. Снижение чувствительности к аллергену туберкулезному рекомбинантному характеризовалось уменьшением количества гиперергических реакций пробы Диаскинтест с $55,2 \pm 6,1\%$ до $28,4 \pm 5,5\%$ случаев к 2—3 месяцам терапии ($p < 0,05$) и количества выраженных реакций — с $53,7 \pm 6,1\%$ до $31,3 \pm 8,2\%$ случаев к 5—6 месяцам специфической терапии ($p < 0,05$).

3. Снижение чувствительности к туберкулину у детей больных характеризовалось уменьшением количества выраженных реакций с $25,4 \pm 5,3\%$ до $12,0 \pm 4,0\%$ случаев к 2—3 месяцам лечения ($p < 0,05$) и реакций средней интенсивности (с $53,7 \pm 6,1\%$ до $31,3 \pm 8,2\%$ случаев) к 5—6 месяцам лечения, при этом количество слабоположительных реакций увеличилось с $20,0 \pm 5,0\%$ до $50,0 \pm 8,8\%$ случаев к 5—6 месяцам специфического лечения ($p < 0,05$).

4. Комплексная оценка обеих внутрикожных иммунологических проб позволяет наиболее полно судить об эффективности противотуберкулезной терапии, так как характеризует активность микобактерий туберкулеза и сенсибилизацию организма к туберкулезной инфекции.

очагов туберкулезной инфекции // Педиатр. 2017. Т. 8. № S1. С. 369-370.

12. Приказ МЗ РФ № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» от 29.12.2014 г.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. 2-е изд. М., 2014. 27 с.

References

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Baryshnikova L.A. Vyavlenie i diagnostika tuberkuleza u detey, postupyayushchikh i obuchayushchikhsya v obrazovatel'nykh organizatsiyakh: klinicheskie rekomendatsii [Detection and diagnosis of tuberculosis in children entering and studying in educational organizations: clinical recommendations]. Moscow, 2017. 34 p.
2. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey [Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in children. Moscow]. Moscow, 2015. 35 p.
3. Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Shibakova N.D. Rezul'taty Diaskintesta u detey iz grupp riska i bol'nykh tuberkulezom v сопоставлении s пробой Mantu [Results of Diaskintest in children from risk groups and patients with tuberculosis in comparison with the Mantoux test]. Tuberkulez i bolezni legkikh, 2011, vol. 88, no. 5, pp. 29-30.
4. Belushkov V.V., Lozovskaya M.E., Novik G.A. [et al]. Znachenie diaskintesta i kvantiferonovogo testa v diagnostike tuberkuleza u detey [The Value of Diaskintest and Quantiferon test in the diagnosis of tuberculosis in children]. Fundamental'nye issledovaniya, 2012, no. 7 (part 1), pp. 34-39.
5. Levi D.T., Nakonechnaya A.V., Obukhov Yu.I., Rukhamina M.L. [et al]. Tuberkuleznye allergeny — preparaty dlya spetsificheskoy diagnostiki tuberkuleza [Tuberculosis allergens-drugs for specific diagnostics of tuberculosis]. Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika. Lechenie, 2013, vol. 48, no. 4, pp. 10-17.
6. Lozovskaya M.E., Klochkova L.V., Vasil'eva E.B., Mosina A.V. [et al]. Tuberkulez u detey rannego vozrasta [Tuberculosis in children of early age]. Pедиатр, 2017, vol. 52, no. 8, pp. 194-195.
7. Mikheeva I.V., Burdova E.Yu., Mel'nikova A.A. Sravnitel'naya otsenka metodov allergodiagnostiki tuberkuleza u detey [Comparative evaluation of methods of allergodiagnosics of tuberculosis in children]. Epidemiologiya i vaksino-profilaktika, 2016, vol. 15, no. 3, pp. 41-44.
8. Kiselev V.I., Baranovskiy M.P., Rudykh I.V., Shuster A.M. [et al]. Klinicheskie issledovaniya novogo kozhnogo testa «Diaskintest» dlya diagnostiki tuberkuleza [Clinical trials of a new skin test Diaskintest for diagnostics of tuberculosis]. Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh, 2009, no. 2, pp. 11-16.
9. Slogatskaya L.V., Senchikhina O.Yu., Bogorodskaya E.M. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT-6-CFP-10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве [Clinical studies of a new skin test Diaskintest for the diagnosis of tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkikh, 2013, no. 1, pp. 2-9.
10. Patent na izobretenie №2277540. Nachalo deystviya patenta: 29.07.2003. Patent RF, no. 2277540, 2003.
11. Yarovaya Yu.A., Lozovskaya M.E., Klochkova L.V., Vasil'eva E.B. Analiz provedeniya preventivnogo lecheniya detyam iz ochagov tuberkuleznoy infektsii [Analysis of preventive treatment of children from the foci of tuberculosis infection]. Pедиатр, 2017, vol. 8, no. S1, pp. 369-370.
12. Prikaz MZ RF № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечению туберкулеза органов дыхания» от 29.12.2014 г. [Order of the Ministry of health of the Russian Federation № 951 “On approval of methodical recommendations for improving the diagnosis and treatment of tuberculosis of respiratory organs” from 29.12.2014].
13. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya u detey [Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis in children]. Moscow, 2014. 27 p.

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышников Л.А. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях: клинические рекомендации. М., 2017. 34 с.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. 35 с.
3. Лозовская М.Э., Белушков В.В., Шибакова Н.Д. Результаты Диаскинтеста у детей из групп риска и больных туберкулезом в сопоставлении с пробой Манту // Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88. № 5. С. 29-30.
4. Белушков В.В., Лозовская М.Э., Новик Г.А. [и др.]. Значение диаскинтеста и квантиферонового теста в диагностике туберкулеза у детей // Фундаментальные исследования. 2012. № 7 (часть 1). С. 34-39.
5. Леви Д.Т., Наконечная А.В., Обухов Ю.И., Рухамина М.Л. [и др.]. Туберкулезные аллергены — препараты для специфической диагностики туберкулеза // Биопрепараты. Профилактика, диагностика. Лечение. 2013. Т. 48. № 4. С. 10-17.
6. Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б., Мосина А.В. [и др.]. Туберкулез у детей раннего возраста // Педиатр. 2017. Т. 52. № 8. С. 194-195.
7. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю., Мельникова А.А. Сравнительная оценка методов аллергодиагностики туберкулеза у детей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15. № 3. С. 41-44.
8. Киселев В.И., Барановский М.П., Рудых И.В., Шустер А.М. [и др.]. Клинические исследования нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 2. С. 11-16.
9. Слогатская Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT-6-CFP-10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 1. С. 2-9.
10. Патент на изобретение №2277540. Начало действия патента: 29.07.2003.
11. Яровая Ю.А., Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б. Анализ проведения превентивного лечения детям из