

27. Connor, S. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy / S. Connor, P. Ghaneh, P. Neoptolemos // *Digestive Surgery*. — 2003. — Vol. 20. — P. 270–277.
28. Sahakian, A. B. Necrotizing pancreatitis complicated by fistula and upper gastrointestinal hemorrhage / A. B. Sahakian, S. Krishnamoorthy, T. H. Taddei // *Clin Gastroenterol Hepatol*. — 2011. — № 9(7). — P. 66–67.
29. Иммунологические нарушения при панкреонекрозе и их коррекция / В. С. Тарасенко [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. — 2013. — № 1. — С. 88–95.
30. Миллер, С. В. Лечение больных острым деструктивным панкреатитом / С. В. Миллер, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. — 2012. — № 5. — С. 24–30.
31. Раннее энтеральное питание при некротизирующем панкреатите «ЗА» и «ПРОТИВ» / И. Н. Лейдерман [и др.] // Парентеральное и энтеральное питание: тезисы докладов IX междунар. конгресса. — М., 2005. — С. 45.
32. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук-во для врачей / Р. В. Вашетко [и др.]. — СПб.: Питер, 2000. — С. 320.
33. Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта в интенсивной терапии у больных хирургического профиля / Б. Р. Гельфанд [и др.] // *Consilium medicum*. — 2002. — № 1. — С. 14–18.
34. Buchler, M. W. Acute pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy / M. W. Buchler, P. Malferstheiner. — Berlin, Vienna: Blackwell Wissen-Schafts-Verlag, 1999. — 548 p.
35. Толстой, А. Д. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А. Д. Толстой, Р. А. Сопия, В. Б. Краснорогов. — СПб.: Питер, 1999. — 125 с.
36. Лызинов, А. Н. Сравнительная оценка эффективности использования малоинвазивных интервенционных вмешательств у пациентов острым деструктивным панкреатитом в разных фазах заболевания / А. Н. Лызинов, В. М. Майоров, З. А. Дундаров // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2014. — № 2 (40). — С. 61–66.
37. Лызинов, А. Н. Морфологические особенности экстрапанкреатического поражения внутренних органов при остром ферментативном парапанкреатите / А. Н. Лызинов, В. М. Майоров, З. А. Дундаров // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2014. — № 2 (40). — С. 61–66.

Поступила 05.02.2015

УДК 616-002.5-036.15-007

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ж. Е. Белян, И. В. Буйневич, С. В. Гопоняко

Гомельский государственный медицинский университет

Расшифровка генома микобактерии туберкулеза открыла возможность разработки новых диагностических методов, основанных на детекции антиген-специфичного иммунного ответа. Новые методы, определяющие иммунный ответ на протеины, продуцирующиеся главным образом активно размножающейся патогенной микобактерией, позволяют оценивать у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией риск развития активного туберкулеза и определять показания для превентивного лечения, а также их результаты могут служить одним из критериев комплексной оценки активности туберкулеза и эффективности противотуберкулезного лечения.

В обзоре литературы рассматриваются диагностические возможности, достоинства и ценность кожных и лабораторных антиген-специфичных диагностических тестов.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, туберкулинодиагностика, Диаскинтест, γ -интерфероновый тест.

METHODS OF DIAGNOSIS OF LATENT TUBERCULOSIS

Zh. E. Belyan, I. V. Buynovich, S. V. Goponiako

Gomel State Medical University

The decoding of *Mycobacterium tuberculosis* genome opened new possibilities for the development of new diagnostic methods based on detection of antigen-specific immune response. New methods detecting the immune response to proteins which are mostly produced by actively propagating pathogenic microbacterium make it possible to assess the risk for development of active tuberculosis in patients with latent tuberculosis as well as to prescribe preventive treatment. Their results may be used as a criterion for complex assessment of active tuberculosis and efficiency of anti-tuberculosis therapy.

Key words: latent tuberculous infection, tuberculin skin test, Diaskintest, Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs).

По данным ВОЗ, треть населения земного шара инфицирована микобактериями туберкулеза. У 5–20 % инфицированных существует риск развития активного туберкулеза в течение жизни, и в большинстве этих случаев туберкулез развивается через 2–5 лет после инфицирования, у остальных микобактерии переходят в стадию персистенции и сохраняются в организме в течение десятков лет [1, 2].

Инфицирование микобактериями туберкулеза (МБТ) без клинических, рентгенологических, бактериологических и морфологических данных, это подтверждающих, принято называть латентной туберкулезной инфекцией (ЛТБИ).

Латентная туберкулезная инфекция — резервуар будущего туберкулеза, а без контроля над ним все усилия по борьбе с туберкулезом будут безрезультатными [1, 2]. Выявление лиц

с ЛТБИ и проведение им превентивной терапии способствует предотвращению новых случаев заболевания активным туберкулезом. Особенную важность при оценке вероятности прогрессии ЛТБИ в заболевание и определении показаний для превентивного лечения имеет учет наиболее значимых факторов риска. Они могут быть разделены на следующие группы:

1. Эпидемиологические — контакт с бактериовыделителем.

2. Медико-биологические — ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, психические заболевания, системная глюкокортикоидная и цитостатическая терапия и др.

3. Социальные — алкоголизм, наркомания, пребывание в пенитенциарных учреждениях, миграция, отсутствие определенного места жительства, в том числе беспризорность детей.

4. Организационные — не выявленные своевременно очаги туберкулезной инфекции, дефекты проведения противотуберкулезных мероприятий [19].

В регионах с высокой распространенностью туберкулеза первичное инфицирование, как правило, происходит в детском и подростковом возрасте. Единственным убедительным свидетельством инфицирования до момента развития локальных форм активного туберкулеза является реакция гиперчувствительности замедленного типа, долгое время безальтернативным методом выявления которой являлась туберкулиновая кожная проба [1, 10, 15].

Проба Манту с 2–5 туберкулиновыми единицами (ТЕ) стандартизированного очищенного туберкулина PPD (Purified Protein Derivate — очищенный протеиновый дериват) является основным тестом определения ЛТБИ, уровня инфицированности МБТ в популяции и отбора контингента, подлежащего ревакцинации БЦЖ. Туберкулинодиагностика позволяет формировать группы детей с высоким риском развития туберкулеза с целью раннего выявления заболевания. Положительный туберкулиновый тест свидетельствует о сенсибилизации к антигенам микобактерий. Основу реакции составляет инфильтрация кожи нейтрофилами, макрофагами, CD4+ и CD8+ Т-клетками. Эти клетки мигрируют через капилляры в место введения туберкулина. Реакцию опосредует ряд цитокинов: интерлейкины ИНФ- γ , ФНО- α , ФНО- β и др. Туберкулин содержит более 200 антигенов, с этим связана низкая специфичность теста Манту. Положительная реакция на туберкулин развивается при формировании поствакцинального иммунитета (*Mycobacterium bovis* BGG), и при инфицировании нетуберкулезными микобактериями это затрудняет интерпретацию теста и усложняет выявление случаев истинного инфицирования [1, 3, 17, 21].

Отрицательный результат пробы Манту также не всегда свидетельствует об отсутствии инфицирования МБТ. Вторичная туберкулиновая анергия может развиваться при сочетании ЛТБИ с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, медикаментозная иммуносупрессия), а также при некоторых заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы (саркоидоз, корь и др.). Кроме того, развитие вторичной анергии нередко при тяжелом течении туберкулеза, особенно в терминальной стадии заболевания. Это связано с истощением иммунного ответа Т-клеток, снижением антиген-специфической пролиферации и способности к синтезу интерлейкина-2. По данным научных исследований, Т-лимфоциты в такой ситуации продуцируют интерлейкин-10, обуславливающий анергизирующее действие [1, 9, 10, 11, 15].

Низкая специфичность и недостаточная информативность туберкулиновой пробы обосновывает необходимость совершенствования методов диагностики ЛТБИ с высоким риском прогрессии в болезнь для определения показаний к превентивной терапии.

Расшифровка генома МБТ в 1998 г. дала возможность использования для диагностики ЛТБИ антигенов, специфичных исключительно для патогенных штаммов МБТ. Белки CFP10 (culture filtrate protein) и ESAT6 (early secreted antigenic target) закодированы в зоне RD1 генома МБТ, экспрессирующемся при размножении бактерий. Геном *Mycobacterium bovis* BGG и нетуберкулезных микобактерий их не содержит [4, 5]. За этим последовала разработка и внедрение в практику методов диагностики ЛТБИ, основанных на определении антиген-специфичного иммунного ответа — внутрикожной пробы и лабораторных тестов.

Более чем в 80 странах мира (Германия, Япония, Китай, США и др.) приняты к применению два варианта лабораторных теста, основанные на измерении продукции интерферона- γ Т-лимфоцитами крови пациента в ответ на антигенную стимуляцию (IGRA — Interferon-Gamma Release Assays) [1, 3–8]. QuantiFERON (QFT) (модификация QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT)) измеряет антиген-специфичную продукцию интерферона- γ циркулирующими Т-клетками в цельной крови (разработка Cellestis, Австралия). T-SPOT.TB — применяет технику Elispot для измерения количества мононуклеарных клеток периферической крови, продуцирующих интерферона- γ (разработка Oxford Immunotec, Oxford, Великобритания). Оба теста используют 3 антигена *M. tuberculosis* — ESAT-6, CFP-10 и TB7.7. Поскольку ESAT-6 и CFP-10 экспрессируются при размножении патогенной МБТ, определяемый тестами иммунный ответ соответству-

ет наличию в организме активной туберкулезной инфекции.

Достоинствами IGRAs являются необходимость единственного визита пациента, доступность результата теста в течение 24 часов, отсутствие буст-эффекта при проведении повторных исследований, независимость результата от предшествовавшей вакцинации БЦЖ.

Следует отметить отсутствие достаточных исследований по применению тестов IGRAs у детей в возрасте до 5 лет, у пациентов, имевших контакт с источником инфекции в недавнем времени, а также у пациентов с иммунодефицитом.

Дальнейшего изучения также требуют результаты тестов при серийных исследованиях [7]. Некоторыми исследователями отмечена недостаточная воспроизводимость тестов. Так, при повтором четырехкратном проведении теста в течение 2–3 недель вариабельность результатов составила от 16 до 80 % [9–19, 21, 24–29]. Следует отметить, что первоначальные результаты проб у испытуемых со спонтанной конверсией или реверсией теста имели значения, близкие к пороговым между отрицательным и положительным результатом. Зона «сомнительной» оценки теста не предусмотрена и, по ряду мнений, составляет диапазон 0,2–0,6 МЕ/мл при пороговом значении, предлагаемом производителем — 0,35 МЕ/мл [18].

IGRAs имеют преимущество при проведении обследования в популяциях, вакцинированных БЦЖ позже периода новорожденности или вакцинированных неоднократно, и в регионах с высоким распространением микобактериозов, однако высокая стоимость исследования не позволяет его использовать как скрининговый метод. Также IGRAs целесообразно применять при обследовании контактных лиц, во время беременности, для скрининга работников противотуберкулезных учреждений, а также в комплексном обследовании при трудноверифицируемом диагнозе активного туберкулеза [8].

Недостатками тестов являются их высокая стоимость (порядка 24–30 евро на одно исследование), потребность в лабораторном оснащении, требования к обработке забранного на исследование материала (крови) для поддержания жизнеспособности лимфоцитов, а также необходимость внутривенных манипуляций (что является достаточно существенным моментом при обследовании пациентов детского возраста).

В рекомендациях ВОЗ 2011 г. отмечена нецелесообразность использования IGRAs в странах с низким и средним доходом, традиционно имеющим наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом. Также отмечается невозможность считать ни результаты туберкулинодиагностики, ни результаты IGRA предикторами развития активного туберкулеза.

Также отмечается недостаточная информативность и прогностическая ценность тестов у ВИЧ-инфицированных пациентов, недостаточная изученность сочетанного и отдельного применения туберкулинодиагностики и IGRA в проспективных исследованиях [6, 7, 8].

Общей рекомендацией всех руководств для оценки вероятности прогрессии ЛТБИ в болезнь и определения показаний для превентивной терапии является обязательный учет всего комплекса факторов риска развития активного туберкулеза и выполнение туберкулинового теста с последующим дополнением его γ -интерфероновым тестом в случае необходимости [1, 2, 9–19, 21–29].

Высокая стоимость и техническая сложность не позволяет использовать IGRAs для исследований в больших группах, необходимость внутривенного забора крови затрудняет его выполнение у детей. В качестве альтернативы НИИ молекулярной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова был разработан препарат «ДИАСКИНТЕСТ®» (ДСТ) для постановки внутрикожной пробы, который представляет собой рекомбинантный белок СРF10ESAT6 (в едином комплексе). Способ его введения, учет результатов аналогичны тесту Манту, диагностическая доза 0,2 мкг в 0,1 мл [1, 2, 3, 4, 7]. Тест используется в практической медицине с 2009 г. [6]. По данным большинства авторов, опыт применения препарата «ДИАСКИНТЕСТ®» показывает высокую чувствительность (82,4–96,2 %) и специфичность (84,4 %) [1, 9–12, 15, 16].

Установлено также, что на фоне лечения у части пациентов (48,5–64 %) снижается или исчезает чувствительность к ДСТ, отмечается зависимость от длительности курса противотуберкулезного лечения [9–12, 15, 16, 25]. Аналогичные результаты получены при проведении обследования и мониторинга чувствительности к ДСТ у детей и подростков. Снижение числа положительно реагирующих на ДСТ пациентов составило 42,8–83,8 % [12, 13, 21]. После завершения полного курса химиотерапии у 36,6 % пациентов детского и подросткового возраста ДСТ становился отрицательным [12, 13, 21].

При сравнительном анализе результата ДСТ у детей с виражом туберкулиновой чувствительности (первичное инфицирование), имевших установленный контакт с бактериовыделителем, положительный результат теста выявлялся чаще, чем в случаях, когда источник инфицирования не был установлен. Положительный результат фиксировался в 91,7 и 32,1 % случаев соответственно [14, 15]. При мониторинге после проведения курса превентивного лечения отмечалось снижение чувствительности к ДСТ, в

группе пациентов с установленным контактом с бактериовыделителем доля снижения чувствительности составила 32,1 %, а при невыявленном источнике инфицирования — 24,8 % случаев наблюдения [4, 18, 19, 22]. Те же авторы указывают, что установлена точная корреляция положительного результата ДСТ с гиперергической чувствительностью к туберкулину у детей, соответствие составило 95 %. Снижение чувствительности при проведении ДСТ при динамическом наблюдении на фоне превентивного лечения отмечалось в 42,1 % случаев. Корреляция результатов ДСТ и пробы Манту также была выявлена при наблюдении пациентов с нарастанием чувствительности к туберкулину. Соответствие положительного Диаскинтеста было зафиксировано также у 95 % обследуемых, а снижение чувствительности на фоне проведения превентивной терапии — в 33,7 % случаев. Корреляции положительного ДСТ и монотонно высокой нормергической чувствительности к туберкулину, напротив, выявлено не было, (сочетание с положительным ДСТ только в 4,6 % случаев). Указанные результаты дают основание считать ДСТ высокоспецифичным методом обследования, позволяющим идентифицировать пациентов с высоким риском развития активного туберкулеза и определять показания для углубленного клинического обследования и предметного поиска локальных проявлений туберкулезного воспаления, определять показания к превентивной терапии, а также необходимость динамического наблюдения за пациентами, требующими особенной настороженности в отношении потенциального развития заболевания с целью его раннего выявления [16, 17].

Особую диагностическую группу, требующую пристального внимания для выявления первичного инфицирования, активного туберкулеза и осложнений вакцинации БЦЖ, представляют собой дети раннего возраста (до трех лет). Как в результате вакцинации, так и при первичном инфицировании патогенным штаммом МБТ сенсibilизация организма проявляется положительной реакцией на пробу Манту с 2ТЕ. ДСТ может быть использован для дифференциальной диагностики локальных форм туберкулеза и поствакцинальных осложнений: исследования показали соответствие положительного результата ДСТ верифицированному заболеванию и отрицательного ДСТ — подтвержденному поствакцинальному осложнению БЦЖ [16].

Исследование по изучению конкордантности результатов кожных и лабораторных тестов у пациентов с ЛТБИ и активным туберкулезом показывают как высокую степень совпадения результатов до начала терапии (порядка 94,3 %), так и согласованную реверсию ранее

положительных тестов на фоне терапии. Дискордантные результаты были отмечены в 5,7 % случаев, что объяснялось более ранней реверсией ДСТ на фоне лечения, при этом значения IGRA у этих пациентов входили в диапазон пограничных значений, Динамика результатов кожных и лабораторных проб также была согласованной: уменьшение диаметра папулы при контрольном обследовании и снижение значения квантиферонового теста до пороговых и отрицательных значений [1]. Изучение прогностического значения позитивного результата как кожных проб, так и лабораторных тестов требуют дальнейшего проспективного наблюдения.

Таким образом, актуальность кожных проб как скрининговых методов обследования остается неоспоримой, учитывая определенное предпочтение высокой чувствительности результатов проб перед их специфичностью, тогда как высокоспецифичные лабораторные тесты имеют важное значение для индивидуальной оценки риска развития активного туберкулеза и целесообразности превентивной терапии [1–29].

В Республике Беларусь клинические исследования по изучению новых диагностических возможностей проводились профессором кафедры фтизиопульмонологии БелМАПО, д.м.н. А. С. Поздняковой [22, 23, 24]. Исследование включало проведение экспериментального испытания препарата ДСТ на морских свинках-альбиносах. После подтверждения высокой дифференциально-диагностической ценности метода было проведено клиническое исследование в группе из 70 пациентов на базе детского отделения РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии. Результаты исследования совпали с данными других авторов. Особенно значительным представляется исследование в группе детей раннего возраста, его результаты показали возможность трактовать гиперчувствительность к туберкулину, как не связанную с первичным инфицированием при сочетании ее с отрицательным ДСТ, что позволяет избежать неоправданного назначения превентивного лечения. А именно этот вопрос часто является особенно сложным в детской практике фтизиатра в связи с объективными трудностями диагностики и широко распространенными аллергическими заболеваниями у детей, влияющими на результаты теста Манту.

Большой интерес представляют исследования по применению у взрослых пациентов ДСТ для дифференциальной диагностики туберкулеза легких и заболеваний органов дыхания нетуберкулезной этиологии. В нем отмечалось отсутствие ложноположительных результатов у пациентов, по итогам обследования которых были выявлены другие заболевания (новообразования, саркоидоз, неспецифи-

ческие воспалительные заболевания и др.), ДСТ был отрицательным в 100 % случаев [11, 15, 21]. При этом положительная реакция на туберкулин была выявлена в данной группе пациентов в 63 % случаев, что подтверждает значительно большую специфичность ДСТ по сравнению с пробой Манту.

Имеются единичные исследования применения ДСТ у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. По имеющимся данным, в группе с ТБ/ВИЧ положительный результат составляет 48,3 %, при положительной пробе Манту с 2ТЕ — в 56,6 % случаев. У больных с ТБ/ВИЧ выявлена зависимость результатов ДСТ от уровня CD4+ лимфоцитов. При количестве CD4+ лимфоцитов ≤ 100 кл/мкл число отрицательных проб составило 94,7 %, при CD4+ от 100 до 199 кл/мкл — 63,6 %, при

CD4+ от 200–400 кл/мкл — 0 %, в то время как проба Манту с 2ТЕ положительная только при уровне CD4+ 300 кл/мкл и выше. Исследования по применению ДСТ для выявления групп высокого риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных не проводились, хотя имеются основания полагать, что результат ДСТ с высокой степенью достоверности мог бы стать важным критерием оценки этого риска. Изучение этого вопроса видится весьма актуальным и перспективным [20, 29].

Учитывая большую диагностическую ценность ДСТ, в Республике Беларусь с 2014 г. данная методика применяется при диагностике ЛТБИ и активного туберкулеза среди детей и подростков.

Сравнительная характеристика методов диагностики ЛТБИ и высокого риска развития активного туберкулеза приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика методов диагностики ЛТБИ и высокого риска развития активного туберкулеза

Признак	Тест с туберкулином (тест Манту, TST)	Диаскинтест	IGRAs
Методика проведения	Кожный тест	Кожный тест	Лабораторный тест
Чувствительность	Высокая	Высокая	Высокая
Специфичность	Не позволяет дифференцировать ЛТБИ от поствакцинальной туберкулиновой гиперчувствительности и микобактериозов	Высокая	Высокая
Информативность	Возможно влияние на результат локальных и общих неспецифических факторов		Высокая
Стоимость	0,3 евро	1 евро	30 евро
Преимущества	Простота исполнения, низкая стоимость, не требует сложного технического оснащения	Простота исполнения, относительно невысокая стоимость, высокая специфичность, не требует сложного технического оснащения	Требует единственного посещения обследуемого, высокая специфичность и информативность, отсутствие влияния на результат неспецифических факторов
Недостатки	Относительно невысокая специфичность и информативность, необходимость двукратного посещения пациента, субъективный метод оценки пробы	Высокая стоимость по сравнению с туберкулиновой пробой не позволяет использование для скрининга в больших группах. Возможно влияние на результат неспецифических локальных и общих факторов. Необходимость двукратного посещения пациента, субъективный метод оценки пробы	Высокая стоимость, необходимость внутривенных манипуляций, высокие требования к хранению крови, техническая сложность исследования
Наиболее целесообразное применение	Скрининговое обследование в больших группах. Использование при комплексной оценке риска развития активного туберкулеза и показаний к превентивному лечению. Эпидемиологические исследования	Селективное скрининговое обследование. Дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний. Использование при комплексной оценке риска развития активного туберкулеза и показаний к превентивному лечению. Оценка активности туберкулеза и эффективности противотуберкулезного лечения	Дифференциальная диагностика. Использование при комплексной оценке риска развития активного туберкулеза и показаний к превентивному лечению.

Выводы

1. Тест Манту, обладая высокой чувствительностью и являясь простым и малозатратным, остается наиболее предпочтительным методом выявления ЛТБИ, оптимальным для стран с низким и средним доходом, а также единственным, подходящим для обследования большого количества людей, что необходимо в регионах с высоким присутствием туберкулезной инфекции.

2. IGRAs, несмотря на высокую специфичность и информативность, не могут быть использованы для скрининга из-за технической сложности и высокой стоимости. По индивидуальным показаниям должны применяться в комплексной диагностике, дополняя туберкулиновую пробу.

3. Более простая и относительно малозатратная кожная проба ДСТ может применяться для селективного скринингового обследования.

4. Для определения показаний к превентивной терапии необходима оценка комплекса факторов риска развития активного туберкулеза, что значительно повышает прогностическое значение антиген-специфичных методов диагностики.

5. Туберкулинодиагностика остается единственным методом для эпидемиологических исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Литвинов, В. И. Латентная туберкулезная инфекция / В. И. Литвинов // Кожная проба с препаратом «ДИАСКИН-ТЕСТ®» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции; под ред. М. А. Пальцева. — М.: Шико. — 2011. — Гл. 3. — С. 54–72.
2. Филимонов, П. А. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции / П. А. Филимонов // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 5. — С. 69–73.
3. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection / S. Ahmad // Clin. Dev. Immunol. — 2011. — Vol. 2011. — AID 814943. — 17 p. doi: 10.1155/2011/814943.
4. Al-Oraney, I. Diagnosis of latent tuberculosis: Can we do better? / I. Al-Oraney // Ann. Thorac. Med. — 2009. — Vol. 4 (1). — P. 5–9.
5. Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the M. tuberculosis specific inenferon — γ . test / I. Brock [et al.] // Respir. Res — 2006. — Vol. — P. 1459–1463.
6. <http://www.who.int/tb/contry/data/profiles/en/index.html>.
7. <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/igra.htm>.
8. http://www.who.int/tb/features_archive/igra_policy24oct/en/.
9. Чувствительность нового кожного теста (диаскинтеста) при туберкулезной инфекции у детей и подростков / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 10–15.
10. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулеза с использованием препарата диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный) / В. А. Аксенова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 2. — С. 13–19.
11. Клинические исследования нового кожного теста диаскинтест для диагностики туберкулеза / С. М. Киселев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 2. — С. 16–17.
12. Опыт новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию в Самарской области / Л. А. Барышникова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 1. — С. 27–31.
13. Инфицированность туберкулеза детей и подростков — взгляд через столетие / Л. В. Слогодкая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 3. — С. 21–26.
14. Опыт применения нового кожного теста диаскинтеста для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в туберкулезном отделении / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 16–17.
15. Литвинов, В. И. Новый иммунологический инструмент / В. И. Литвинов, Л. В. Слогодкая // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. — 2011. — Т. 15, № 2. — С. 11–21.
16. Довгалюк, И. Ф. Возможности применения диаскинтеста в практической работе врача-педиатра / И. Ф. Довгалюк, А. А. Старшинова, С. В. Зубарева // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 1. — С. 65–67.
17. Возможности нового кожного теста диаскинтест. Диагностика туберкулезной инфекции у детей / Л. В. Слогодкая [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2011. — Т. 3, № 2. — С. 19–25.
18. Сравнительные результаты кожного теста с препаратом, содержащим рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6 и лабораторного теста QuantiFERON — GIT / Л. В. Слогодкая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 10. — С. 27–32.
19. Факторы, определяющие развитие туберкулеза у детей / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 11. — С. 19–22.
20. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с помощью диаскинтеста / В. А. Калинин [и др.] // Туберкулез и болезни легких — 2013. — № 7. — С. 16–17.
21. Слогодкая, Л. В. Диаскинтест — новый метод выявления туберкулеза / Л. В. Слогодкая, Я. А. Кочетков, А. В. Филипов // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 17–22.
22. Леви, Д. Т. Диаскинтест в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулезной инфекции / Д. Т. Леви, А. С. Позднякова, И. В. Бабченко // Пульмонология. — 2010. — № 5. — С. 51–54.
23. Севастьянова, Т. А. Диаскинтест в диагностике локальных поствакцинальных осложнений на вакцины BCG и BCG-M / Т. А. Севастьянова, Ф. А. Батыров, В. А. Аксенова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 9. — С. 33–37.
24. Использование диаскинтеста в диагностике туберкулеза у детей раннего возраста / Ю. В. Богданова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 16–17.
25. Мотанова, Л. Н. Опыт применения диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемической ситуацией / Л. Н. Мотанова, Г. Е. Коваленко, Ю. В. Папова // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 9. — С. 37–41.
26. Лозовская, М. Э. Результаты диаскинтеста у детей из групп риска и больных туберкулезом в сопоставлении с пробой Манту / М. Э. Лозовская, В. В. Белушков, Н. Д. Шибакова // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 10. — С. 29–30.
27. Долженко, Е. Н. Значение аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтеста) в выявлении активного туберкулеза у детей / Е. Н. Долженко // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 9. — С. 31–36.
28. Салина, Т. Ю. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике / Т. Ю. Салина, Т. И. Морозова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 11. — С. 50–53.
29. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с помощью диаскинтеста / А. В. Калинин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 7. — С. 186.