

Н.М. Корецкая

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Российская Федерация

## Быть или не быть туберкулинодиагностике?

### Contacts:

Koretskaya Nataliya Mikhailovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Tuberculosis Department with a Course for SBEI HPE at the KrasMSU SBEI HPE named after Professor V.F.Voino-Yasenetskiy, MH RF

**Address:** 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk 660022, **Tel.:** (391) 261-76-82, **e-mail:** kras-kaftuber@mail.ru

**Article received:** 21.10.2013, **Accepted for publication:** 28.10.2013

Туберкулинодиагностика — диагностический тест для определения специфической сенсбилизации организма к микобактериям туберкулеза (МБТ). Он применяется как специфический при массовых обследованиях населения на туберкулез (массовая туберкулинодиагностика) и для индивидуальных обследований (индивидуальная туберкулинодиагностика). Цели массовой диагностики: выявление лиц, впервые инфицированных МБТ («вираж» туберкулиновых проб); определение лиц с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин; отбор контингента для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М — детей в возрасте 2 мес и старше, не получивших прививку в родильном доме, и для ревакцинации вакциной БЦЖ; ранняя диагностика туберкулеза у детей и подростков; определение эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ). При массовой туберкулинодиагностике применяют только единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма). В статье обсуждаются вопросы диагностики туберкулеза у детей и подростков, приведены показания к проведению массовой туберкулинодиагностики с применением пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и постановке пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Освещены преимущества каждого из методов, которые необходимо максимально использовать для повышения эффективности диагностики туберкулеза среди детского населения. Сделано заключение о нецелесообразности перехода к массовому скринингу туберкулезной инфекции у детей с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного в современных условиях. Обоснована целесообразность двухэтапного обследования: после получения положительного результата пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л необходима постановка теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

**Ключевые слова:** дети, туберкулинодиагностика, туберкулин, аллерген туберкулезный рекомбинантный.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (5): 140–143)

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детского населения Российской Федерации остается напряженной: показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте до 14 лет вырос с 14,6 в 2009 до 16,1 в 2011 г. на 100 тыс. детей,

равно как и доля детей в общей структуре заболеваемости туберкулезом за этот период (с 2,7 до 3,4%) [1]. Несмотря на то, что показатель заболеваемости подростков туберкулезом в 2011 г. снизился до 30,9 на 100 тыс., он все еще остается высоким

N.M. Koretskaya

Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. Voino-Yasenetskiy, Russian Federation

## Tuberculin Diagnostics: to Be or Not to Be?

Tuberculin diagnostics — is a diagnostic method of detection of specific sensitization to *Mycobacterium tuberculosis* (MBT). It is used as a specific test during mass population screening on tuberculosis (mass tuberculin diagnostics) and for individual examinations (individual tuberculin diagnostics). The aims of the mass diagnostics are: revealing of the patients contaminated with MBT for the first time; revealing of the patients with hyperergic and increasing reactions to tuberculin; selection of the population for vaccination against tuberculosis with weakened BCG vaccine in infants older than 2 months of life who had not been vaccinated after birth, as well for re-vaccination with BCG vaccine; early diagnostics of tuberculosis in children and adolescents; determination of epidemiological characteristics of tuberculosis (population contamination with MBT, yearly risk of contamination with MBT). On mass tuberculin diagnostics it is used only the united intradermal tuberculin Mantoux test with 2 tuberculin units (TU) of purified tuberculin in standard solution (prepared form). In the article the author discusses questions of tuberculosis diagnostics in children and adolescents, lists indications to mass tuberculin diagnostics with Mantoux test with 2 TU PPD and test with recombinant tuberculosis allergen. Advantages of both methods, which should be used in order to increase efficacy of tuberculosis diagnostics among children population, are described. It was concluded that switch to the mass screening of tuberculosis with the means of recombinant tuberculosis allergen is not rational under current conditions. The appropriateness of 2-steps examination (necessity of test with recombinant tuberculosis allergen after receiving a positive result of Mantoux test with 2 TU PPD) is explained.

**Key words:** children, tuberculin diagnostics, tuberculin, recombinant tuberculosis allergen.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (5): 140–143)

(почти в 2 раза выше, чем в 1992 г., когда он составлял 16,6 на 100 тыс.) [1].

В связи с этим проблемы раннего (на этапе первичного инфицирования микобактериями туберкулеза, МБТ) выявления, а также профилактики специфического процесса у детей и подростков сохраняют свою актуальность.

Основным методом раннего обнаружения туберкулеза у детей в России является туберкулинодиагностика — диагностический тест для определения специфической сенсibilизации организма к МБТ, который применяют при массовых обследованиях населения [2]. При массовой туберкулинодиагностике используют только единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина ППД-Л в стандартном разведении [2].

В России ежегодно туберкулинодиагностика проводится примерно у 28–29 млн человек (22–23 млн детей в возрасте от 1 до 18 лет, а также около 6 млн взрослых из групп риска) [3].

В 2011 г. в целом по России методом туберкулинодиагностики было обследовано 92,8% детей в возрасте 0–14 лет, и ее эффективность как метода обнаружения туберкулеза у детей данного возраста в среднем составила 0,1 выявленного больного туберкулезом на 1000 обследованных. Применение туберкулинодиагностики позволило в 2011 г. идентифицировать 58,5% больных туберкулезом детей в возрасте 0–17 лет и 77,1% в возрасте 0–14 лет [1] из числа выявленных больных.

Следует отметить, что региональный показатель частоты выявления туберкулеза у детей и подростков методом туберкулинодиагностики колеблется в широких пределах. Так, в Москве в 2008 г. он составил 0,05 (в 2007 г. — 0,07) [4]; в Рязанской области в 2008–2011 гг. — 0,02 на 1000 обследованных [5], на основании чего в последней работе делается заключение о том, что эффективность стандартной туберкулинодиагностики с туберкулином ППД-Л в выявлении активных форм туберкулеза преувеличена [5].

Эффективность туберкулинодиагностики как метода ранней верификации туберкулеза снижается ввиду того, что у многих детей не проводится последующее дополнительное обследование по ее результатам [3, 6], и остается стабильно низкой: 70% — по поводу «виража», 50% — по поводу гиперергической пробы [7].

Ограничивает эффективность кожного туберкулинового теста Манту и тот факт, что он не позволяет различить инфекционную и поствакцинальную гиперчувствительность замедленного типа, поскольку туберкулин ППД-Л является смесью более чем 200 антигенов, полученных из МБТ видов *humanus* и *bovis*, которые также присутствуют и в других МБТ [8]. Таким образом, положительный результат пробы Манту указывает на предварительную сенсibilизацию организма полноценным антигеном, содержащимся в вирулентных МБТ или МБТ ослабленной вирулентности (спонтанное инфицирование или инфицирование в результате вакцинации БЦЖ), либо в других (перекрестно реагирующих) нетуберкулезных МБТ [1, 7].

Многолетний поиск антигенных детерминант, присутствующих только *Mycobacterium tuberculosis* и позволяющих дифференцировать вакцинальный иммунитет, развивающийся в результате вакцинации БЦЖ, иммунные реакции на нетуберкулезные МБТ и *M. tuberculosis*, привел к обнаружению антигенов, свойственных только последним, что стало возможным лишь по завершении исследования первичной структуры их генома [8].

Установлено, что *M. tuberculosis* кодирует синтез двух секреторных белков — ESAT-6 и CFP-10, отсутствующих в штаммах *M. bovis* и большинства непатогенных МБТ [9]. Эти белки демонстрируют гиперчувствительность замедленного типа при инфицировании *M. tuberculosis* и не дают реакции у вакцинированных БЦЖ [9], а их экспрессия и секреция тесно связаны с процессом размножения МБТ и развитием туберкулезной патологии [10].

В ряде стран ESAT-6 и CFP-10 были использованы при разработке специфических диагностических тестов. В нашей стране на их основе также создан новый реагент для кожного теста, получивший название Диаскинтест — внутрикожный диагностический тест, который представляет собой рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, продуцируемый *Escherichia coli* (далее АТР — аллерген туберкулезный рекомбинантный) [8].

Внедрение в практическую работу фтизиатрической службы АТР и оценка эффективности его применения в различных клинических ситуациях позволили ряду авторов высказать предположение, что в ближайшем будущем он может занять часть ниши (возможно, существенную), которую освободят кожные туберкулиновые пробы (Манту). Наряду с этим те же авторы указывали на необходимость проведения массового контролируемого испытания с АТР [10].

Несмотря на сформулированные в нормативных документах показания к применению пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л и теста с АТР (табл.), в последние годы появились работы, в которых предлагается новое показание для применения АТР: массовый скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию [11–13]. Указанное предложение обосновано результатами, полученными при проведении довольно ограниченного, но не массового контролируемого испытания. При этом указывают, что переход на такой метод скрининга возможен после решения вопроса о целесообразности ревакцинации против туберкулеза.

Исходя из сопоставления приведенных показаний для постановки пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л и теста с АТР, возникает вопрос: стоит ли освобождать нишу, занимаемую пробой Манту, или у каждого из этих тестов должно быть свое место?

Во-первых, совершенно очевидно, что без туберкулина невозможно произвести отбор детей на ревакцинацию, поскольку тест с АТР не может выявить поствакцинальную аллергию [14], и лишь отрицательная реакция Манту свидетельствует об отсутствии поствакцинальной аллергии и инфицирования [15]. Ставить же под сомнение вопрос о целесообразности ревакцинации в современных эпидемиологических условиях по меньшей мере безответственно. Достаточно вспомнить о том, что отме-

**Таблица.** Показания к проведению массовой туберкулинодиагностики (проба Манту с 2ТЕ ППД-Л) и постановке теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л (Приложение 4 к Приказу МЗ РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»)	Аллерген туберкулезный рекомбинантный (Приказ МЗиСР РФ от 29.10.2009 № 855 «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу МЗ РФ от 21.03.2003 № 109»)
1. Выявление лиц, впервые инфицированных МБТ («вираж» туберкулиновых проб)	1. Диагностика туберкулеза и оценка активности процесса
2. Выявление лиц с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин	2. Дифференциальная диагностика туберкулеза
3. Отбор контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 мес и старше, не получивших прививку в родильном доме, и для ревакцинации вакциной БЦЖ	3. Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа)
4. Ранняя диагностика туберкулеза у детей и подростков	4. Наблюдение за эффективностью лечения в комплексе с другими методами
5. Определение эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ)	

на ревакцинации БЦЖ у детей в четырнадцатилетнем возрасте в Белоруссии с 1999 по 2005 г. привела к увеличению заболеваемости туберкулезом подростков на 51% с достоверно более частой регистрацией у них первичных форм туберкулеза [16].

Во-вторых, очень важный аспект применения классической пробы Манту — отбор контингента для вакцинации БЦЖ-М детей в возрасте 2 мес и старше, не получивших прививку в родильном доме [17], а доля таких детей в 2011 г. по России составила 16,1% [1]. Не следует забывать и о том, что туберкулинодиагностика и противотуберкулезная вакцинация являются дополнительными защитными факторами противодействия развитию локальной формы туберкулеза после контакта с источником инфекции [4].

В-третьих, рекомендовать тест с АТР для скрининга туберкулезной инфекции среди детского населения в целом в настоящее время рано, поскольку для предварительного отбора значимость пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л сохраняется: самая высокая частота положительного результата теста с АТР и, соответственно, случаев верификации заболевания наблюдается при наличии у пациентов гиперергической реакции на пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л [17, 18].

В связи с этим в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации наиболее целесообразен следующий подход: массовая первичная диагностика и отбор детей в группы риска должны осуществляться посредством выполнения пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л, а выявление туберкулеза в группах риска следует проводить с использованием Диаскинтеста [17]. Последнее подтверждается тем, что частота положительных реакций на пробу с АТР, в отличие от реакции на пробу Манту, при латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков, наблюдаемых в диспансерных группах риска, зависит от степени риска развития заболевания: она наибольшая у лиц с виражом проб Манту из семейного контакта с больными бактериовыделителями (94,9%), что достоверно выше, чем в других группах [14].

Необходимо учитывать тот факт, что проба Манту — более чувствительный метод (положительные реакции возникают уже на ранних этапах инфицирования), тогда как проба с АТР более специфична (положительные реакции свидетельствуют об активной инфекции) [19], что важно с практической точки зрения, поскольку требует углубленного рентгенологического обследования с применением компьютерной томографии и, при отсутствии локальных форм туберкулеза, обязательной превентивной терапии [14].

Следовательно, если формировать группы риска только по виражу туберкулиновых проб, то эту задачу поможет решить проба Манту с 2ТЕ ППД-Л. Она практически необходима детям в возрасте до 7 лет и в группах детей с наличием факторов риска по заболеванию, обязательна в поликлинических группах диспансерного учета. Пробу с АТР, дающую возможность определять у инфицированных лиц самый опасный период трансформации латентной инфекции в активный туберкулез, следует считать критерием отбора детей для назначения превентивного лечения [19], особенно в группах высокого риска [20].

По мнению А. Т. Сметанина (2013), проба Манту имеет ряд неоспоримых преимуществ, позволяющих прогнозировать широкое применение туберкулинодиагностики в обозримом будущем, что связано с 3 аспектами:

- обоснованностью отбора лиц для ревакцинации БЦЖ;
- выявлением инфицированности нетуберкулезными МБТ в связи с возрастанием их роли в патологии человека;
- контролем напряженности противотуберкулезного иммунитета у ВИЧ-инфицированных лиц [21].

В пользу широкого применения пробы Манту также свидетельствуют новые технологические возможности: появление усовершенствованной формы выпуска туберкулина (1 упаковка на 5 проб, укомплектованная сертифицированными шприцами для туберкулина), что существенно повысит качество постановки проб и снизит вероятность развития ложных реакций [22].

Во многих странах, где проводится вакцинация БЦЖ, после получения положительного результата кожной пробы Манту вторым этапом обследования является постановка диагностических тестов. Такой двухэтапный подход является приемлемым по соотношению цена–эффективность [23] и наиболее рекомендован во всем мире [24].

С учетом мирового опыта не следует искать изъясны в туберкулинодиагностике и подчеркивать превосходство пробы с Диаскинтестом над пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л, но необходимо максимально использовать преимущества каждого из методов с целью повышения эффективности диагностики туберкулеза в непростых условиях современной эпидемиологической ситуации.

## REFERENCES

1. *Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii, 2011 g. Analiticheskiy Obzor Statisticheskikh Pokazateley, Ispol'zuemykh v Rossiyskoy Federatsii i v Mire* [Analytical Review of the Statistical Indicators Used in the Russian Federation and Worldwide]. Moscow, 2013. 280 p.
2. *Ftiziatriya: Nats. Rukovodstvo* [Phthisiology: National Guidelines]. Edited by M.I. Perelman. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007. 512 p.
3. Naygovzina N. B., Filatov V. B., Erokhin V. V., Punga V. R. Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii [Tuberculosis in the Russian Federation]. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2009; 3: 4–11.
4. Dolzhenko E. N. Ispol'zovanie Allergena Tuberkuleznogo Rekombinantnogo (Diaskintesta) v Vyyavlenii Aktivnogo Tuberkuleza u Detey [Using Recombinant Tuberculosis Allergen (Diaskintest) in Detecting Active TB in Children]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2013; 6: 28–29.
5. Meysner A. F., Ovsyankina E. S., Stakheeva L. B. Obshchie Problemy Protivotuberkuleznoy Pomoshchi Detyam v g. Moskve [Common problems of TB care for children in Moscow]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2010; 5: 22–25.
6. Maslov D. V., Abbasova E. I. *Vzaimodeystvie Lechebno-Profilakticheskikh Organizatsiy v Oblasti Preduprezhdeniya i Rasprostraneniya Tuberkuleza Sredi Detey i Podrostkov. Nauch.-Prakt. Konferentsiya: "Effektivnost' Metodov Rannego Vyyavleniya Tuberkuleza. Problemy i Puti Resheniya"* [Interaction of Treatment and Prevention Organizations in the Prevention and Spread of Tuberculosis among Children and Adolescents. Scientific and Practical Conference: "The Effectiveness of Early Detection of Tuberculosis. Problems and Solutions"]. Vladivostok, 2013. P. 43–45.
7. Pugacheva S. V., Zorkalsteva E. Yu., Chukavina I. Yu. Epidemiologicheskaya Situatsiya po Tuberkulezu Sredi Detskogo Naseleniya na Territorii Irkutskoy Oblasti [Epidemiological Situation of Tuberculosis among Children in Irkutsk Region]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2011; 5: 124.
8. Kulikov A. Yu., Zinchuk I. Yu., Protchenko M. V., Krysanov I. S. Diaskintest dlya Skringinga Detey i Podrostkov na Tuberkuleznuyu Infektsiyu: Podkhody k Tsenoobrazovaniyu i Analiz Zatraty–Effektivnost' [Diaskintest for TB infection Screening of Children and Adolescents: Approaches to Pricing and Cost-Effectiveness Analysis]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2009; 9: 41–46.
9. Mednikov B. L., Slogotskaya L. V. *Kozhnaya Proba s Preparatom Diaskintest (Allergen Tuberkuleznyy Rekombinantnyy 0,2 mkg v 0,1 ml Rastvora dlya Vnutrikozhnogo Vvedeniya) dlya Identifikatsii Tuberkuleznoy Infektsii. Posobie dlya Vrachey* [Skin Test Preparation Diaskintest (0.2 Microgram Recombinant Tuberculosis Allergen in 0.1 ml Solution for Intradermal Injections) for Identification of Tuberculosis Infection. Manual for Physicians]. Moscow, 2009. 32 p.
10. Slogotskaya L. V., Kochetkova Ya. A., Filippov A. V. Diaskintest — Novyy Metod Vyyavleniya Tuberkuleza [Diaskintest: A New Method for Detection of Tuberculosis]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2011; 6: 17–22.
11. Baryshnikova L. A., Lebedeva N. O., Katkova L. I. et al. *Vyyavlenie Tuberkuleznoy Infektsii u Detey i Podrostkov v Usloviyakh Obshchey Lechebnoy Seti. XXII Natsional'nyy Kongress po Boleznyam Organov Dykhaniya* [Identification of Tuberculosis Infection in Children and Adolescents in the General Medical Network. XXII National Congress on Respiratory Diseases]. Moscow, 2012. 273 p.
12. Baryshnikova L. A., Lebedeva N. O., Katkova L. I. et al. Opyt Novoy Tekhnologii Skringinga Detey i Podrostkov na Tuberkuleznuyu Infektsiyu v Samarskoy Oblasti [Experience of the New TB Infection Screening Technology for Children and Adolescents in Samara Region]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2012; 11: 27–31.
13. Dolzhenko E. N. Znachenie Allergena Tuberkuleznogo Rekombinantnogo (Diaskintesta) v Vyyavlenii Aktivnogo Tuberkuleza u Detey [Value of the Recombinant Tuberculosis Allergen (Diaskintest) in Detecting Active TB in Children]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2012; 9: 31–36.
14. Slogotskaya L. V. Kozhnye Immunologicheskie Proby pri Tuberkuleze — Istoriya i Sovremennost' [Dermal Immunological Tests for Tuberculosis: History and Present]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2013; 5: 39–46.
15. Slogotskaya L. V., Litvinova V. I., Kochetkov Ya. A., Sinchikhina O. Ya. Vozmozhnosti Novogo Kozhnogo Testa Diaskintest v Diagnostike Tuberkuleznoy Infektsii u Detey [Possibilities of the New Skin Test Diaskintest in the Diagnosis Tuberculosis Infection in Children]. *Voprosy Diagnostiki v Pediatrii* [Diagnostic Issues in Pediatrics]. 2011; 2: 20–24.
16. Pozdnyakova A. S. Tuberkulez u Detey i Podrostkov: Osobennosti Zabolevaniya, Novye Tekhnologii Diagnostiki i Spetsificheskoy Profilaktiki [Tuberculosis in Children and Adolescents: Characteristics of the Disease, New Diagnostic and Specific Prevention Technologies]. *Avtoreferat-dissertatsiya doktora meditsinskikh nauk* [Autoabstract-thesis of Doctor of Medical Science]. Moscow, 2011. 49 p.
17. Krasilnikov I. V., Kislichkin N. N., Zazimko L. A. *Razvitiye Profilaktiki i Diagnostiki Tuberkuleza. Nauch.-Prakt. Konf.: "Effektivnost' Metodov Resheniya i Vyyavleniya Tuberkuleza. Problemy i Puti Resheniya"* [Development of Tuberculosis Prevention and Diagnosis. Scientific and Practical Conference: "The Effectiveness of Tuberculosis Solution and Detection Methods. Problems and Solutions"]. Vladivostok, 2013. P. 41–43.
18. Ovsyankina E. S. Kommentarii i stat'i. E. N. Dolzhenko. "Znachenie Allergena Tuberkulinovogo Rekombinantnogo (Diaskintest) v Vyyavlenii Aktivnogo Tuberkuleza" [E. N. Dolzhenko's Comments and Articles. "The significance of Tuberculin Recombinant Allergen (Diaskintest) in Identifying Active Tuberculosis"]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2012; 9: 35–36.
19. Poddubnaya L. V., Shilova E. P., Silaykina S. T. Skringing Tuberkuleza v Sovremennykh Usloviyakh [Tuberculosis Screening in Modern Conditions]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2013; 6: 71–72.
20. Lozovskaya M. E., Belushkov V. V., Shibakova N. D. Rezul'taty Diaskintesta u Detey iz Grupp Riska i Bol'nykh Tuberkulezom v Sopostavlenii s Probay Mantu [Diaskintest Results in Children at Risk and Tuberculosis Patients in Comparison with the Mantoux Test]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2011; 5: 29–30.
21. Fedorovykh V. S., Karbauskene S. I. Rezul'taty Ispol'zovaniya Preparata Diaskintest u Detey i Podrostkov iz Gruppy Riska po Tuberkulezu v Respublike Kareliya [The Results of Using Diaskintest in Children and Adolescents at Risk for Tuberculosis in the Republic of Karelia]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2013; 6: 8–9.
22. Smetanin A. G. *Prognosticheskoe Znachenie Proby Mantu i Diaskintesta pri Tuberkuleznoy Infektsii. Nauchno-Prakticheskaya Konferentsiya: "Effektivnost' Metodov Rannego Vyyavleniya Tuberkuleza. Problemy i Puti Resheniya"* [Prognostic Value of Mantoux Test and Diaskintest for Tuberculosis Infection. Scientific and Practical Conference: "The Effectiveness of Early Tuberculosis Detection. Problems and Solutions"]. Vladivostok, 2013. P. 82–83.
23. Litvinov V. I. Latentnaya Tuberkuleznaya Infektsiya — Mif ili Real'nost'? [Latent TB infection: Myth or Reality?] *Tuberkulez i Bolezni Legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2011; 6: 3–9.
24. Van Zyl-Smit R., Pai M., Peprah K. et al. Within-subject variability and boosting of T cell IFN (gamma) responses following tuberculin skin testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 49–58.