

УДК 616-002.5-053.2-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-4-49-53



Современные иммунологические тесты раннего выявления туберкулезной инфекции у детей в Ярославской области

А.С. Астафьев, А. Таххан, Л.А. Васильева, А.С. Виноградова

Ярославская областная клиническая туберкулезная больница, Ярославль, Россия

Цель: оценка эффективности применения иммунологических проб в раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей на примере Ярославской области. **Материалы и методы.** Проанализированы данные медицинской документации 354 детей и подростков Ярославской области, обследованных с применением метода ELISPOT (*Enzyme-Linked ImmunoSpot*) (тест Т-СПОТ.ТБ) в 2020–2022 гг. Анализ проведен в 4-х группах детей: 1-я – дети с активным туберкулезом ($n = 3$), 2-я – дети с измененной чувствительностью на туберкулин («вираж» туберкулиновой пробы) у детей до 7 лет или впервые положительная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) у детей в возрастной группе старше 8 лет, наблюдающиеся у фтизиатра по VI А группе диспансерного учета ($n = 52$), 3-я группа – дети с медицинскими отводами от скрининговой иммунодиагностики ($n = 49$), 4-я группа – дети с отказами законных представителей от скрининговой иммунодиагностики ($n = 250$). **Результаты.** Чувствительность пробы с АТР и теста Т-СПОТ.ТБ составила 100%, конкордантность результатов – 100%. У детей VI А группы диспансерного учета при оценке дискордантных результатов (положительная проба с АТР и отрицательный результат Т-СПОТ.ТБ) установлено, что большинство детей имели отягощенный аллергоанамнез и соматическую патологию. Среди обследованных лабораторным методом превалировали дети, родители и законные представители которых отказались от проведения кожных проб (70,6%). **Заключение.** Т-СПОТ.ТБ как метод раннего выявления латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза является оптимальной альтернативой для детей из групп риска: отказы от скрининговой иммунодиагностики при наличии медицинских отводов или противопоказаний для проведения кожных проб.

Ключевые слова: иммунодиагностика, Т-СПОТ.ТБ, аллерген туберкулезный рекомбинантный, туберкулезная инфекция, диагностика

Поступила в редакцию 24.09.22. Получена после доработки 10.10.22. Принята к печати 17.11.22

Для цитирования: Астафьев А.С., Таххан А., Васильева Л.А., Виноградова А.С. Современные иммунологические тесты раннего выявления туберкулезной инфекции у детей в Ярославской области. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;4:49–53. doi: 10.34215/1609-1175-2022-4-49-53

Для корреспонденции: Астафьев Александр Сергеевич – заведующий детским легочно-туберкулезным отделением Ярославской областной клинической туберкулезной больницы (150000, г. Ярославль, ул. Собинова, 43); ORCID: 0000-0002-3118-5496; тел.: +7 (920) 102-52-59, +7 (4852) 72-85-42; e-mail: astafev1981@yandex.ru

Modern immunological tests for early detection of tuberculosis infection in children in the Yaroslavl Oblast

A.S. Astafiev, A. Takhkhan, L.A. Vasilyeva, A.S. Vinogradova

Yaroslavl Regional Clinical Tuberculosis Hospital, Yaroslavl, Russia

Objective. To evaluate the efficacy of immunological tests for early detection of tuberculosis infection in children in the Yaroslavl Oblast (Russia). **Material and methods.** Medical records of 354 children and adolescents examined by ELISPOT (*Enzyme-Linked ImmunoSpot*) assay (T-SPOT.TB) in the Yaroslavl Oblast in 2020–2022 were studied. Four groups of children were distinguished: group 1 included children with active tuberculosis ($n = 3$); group 2 included children under 7 with altered tuberculin sensitivity (conversion of the tuberculin test) or children over 8 first-time tested positive for RTA, who were under the supervision of a phthisiatrician in the VI A group of dispensary registration ($n = 52$); group 3 included children with medical exemptions from screening immunodiagnostics ($n = 49$); and group 4 included children with refusals of their parents or legal representatives from skin tests ($n = 250$). **Results.** The sensitivity of both RTA and T-SPOT.TB tests achieved 100%, with the concordance level of 100%. When assessing discordant results (positive result for RTA and negative for T-SPOT.TB) in the VI A dispensary registration group, the majority of children were found to have an aggravated allergic anamnesis and somatic pathology. The maximum number of children examined by the laboratory method included those whose parents or legal representatives refused from skin test administration (70.6%). **Conclusions.** T-SPOT.TB is an optimal method for early detection of latent TB infection and TB in children at risk, including those with medical contraindications for skin tests or whose parents refused from screening immunodiagnostics.

Keywords: immunodiagnostics, T-SPOT.TB, recombinant TB allergen, TB infection, diagnostics

Received 24 September 2022. Revised 10 November 2022. Accepted 17 November 2022

For citation: Astafiev A.S., Takhkhan A., Vasilyeva L.A., Vinogradova A.S. Modern immunological tests for early detection of tuberculosis infection in children in the Yaroslavl Oblast. *Pacific Medical Journal*. 2022;4:49–53. doi: 10.34215/1609-1175-2022-4-49-53

Corresponding author: Alexander S. Astafiev, head of the Children's Pulmonary Tuberculosis Department of Yaroslavl Regional Clinical Tuberculosis Hospital (43, Sobinova Str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-3118-5496; phone: +7 (920) 102-52-59, +7 (4852) 72-85-42; e-mail: astafev1981@yandex.ru

Важнейшее значение в профилактике туберкулеза имеет раннее выявление заболевания в педиатрической практике [1, 2]. В Ярославской области начиная с 2012 года отмечается стабильное снижение показателя заболеваемости туберкулезом среди разных возрастных групп, что в целом отражает ситуацию по Центральному федеральному округу России [3]. Хорошие результаты показывают методики раннего выявления туберкулезной инфекции на основе белков ESAT-6 (*early secreted antigenic target*) и CFP10 (*culture filtrate protein*) [4]. Это *in vivo* методика – внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (Диаскинтест, АО «Генериум», Россия) и лабораторные *in vitro* технологии измерения продукции гамма-интерферона Т-лимфоцитами в ответ на стимуляцию специфическими антигенами CFP10 и ESAT6 IGRA-тесты (*Interferon-gamma release assays – анализы на освобождение гамма-интерферона*). В основе технологий – определение наличия в организме Т-клеточного ответа в ответ на стимуляцию специфическими антигенами CFP10 и ESAT6. Получение положительных результатов кожной пробы с АТР или лабораторных тестов дает основание утверждать, что в организме пациента имеет место активный туберкулезный процесс, так как белки ESAT-6 и CFP-10 экспрессируются только при размножающихся микобактериях туберкулеза (МБТ) [4].

В 2009 году Ярославская область выступила в качестве пилотной территории по внедрению метода АТР в клиническую практику, который в настоящее время является тестом для скрининга на туберкулез у детей старше 8 лет [5]. В 2022 году ВОЗ выделила внутрикожные пробы на антигены МБТ (TBST), позволяющие измерить клеточно-опосредованный иммунологический ответ на специфические антигены МБТ. Они представляют отдельный класс тестов и являются альтернативой пробе Манту и IGRA-тестам [6].

Проба с АТР имеет диагностические параметры, сопоставимые с лабораторными тестами [7]. Однако применение этой инвазивной методики имеет некоторые ограничения. Показано, что у детей с ожирением и отягощенным аллергологическим анамнезом предпочтительно применять лабораторные тесты (Т-СПОТ.ТБ) [8]. В настоящее время отмечается рост отказов родителей и законных представителей детей от проведения любых инвазивных методик и увеличивается число детей, имеющих медицинские противопоказания для постановки кожных проб, что существенно снижает эффективность профилактики и ведет к несвоевременному выявлению туберкулезной патологии. В связи с этим особенно актуальным является формирование доказательной базы по применению диагностических тестов для разных категорий детей.

Цель настоящей работы состояла в оценке эффективности применения иммунологических проб в раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей Ярославской области (ЯО).

Материалы и методы

Выполнено ретроспективное когортное исследование, анализ медицинской документации детей и подростков (учетная форма № 025/у, учетная форма № 003/у) за период с 08.2020 г. по 07.2022 г. на базе ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница». Критерии включения детей в исследование: наличие результатов обследования Т-СПОТ.ТБ.

Методом Т-СПОТ.ТБ обследовано 354 ребенка. Методика проведения теста и оценка результатов соответствовала инструкции к тест-системе.

Диагноз туберкулеза подтверждался врачебной комиссией противотуберкулезного диспансера на основании результатов обследования детей: общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование мокроты на наличие КУМ (кислотоустойчивых МБТ 3-кратно), рентгенологическое обследование органов грудной клетки / МСКТ органов грудной клетки. Проведен анализ наличия предшествующего результата пробы Манту и пробы с АТР, что позволило сопоставить результаты проб. Результат кожных проб интерпретировался в соответствии с актуальными инструкциями по медицинскому применению. Деперсонифицированные данные пациентов внесены в таблицу MS Excel.

Выделены 4 группы детей: 1-я – дети с активным туберкулезом ($n = 3$), 2-я группа – дети с измененной чувствительностью на туберкулин («вираж» туберкулиновой пробы) у детей до 7 лет или впервые положительная проба с АТР у детей в возрастной группе старше 8 лет, наблюдающиеся у фтизиатра по VI А группе диспансерного учета ($n = 52$), 3-я группа – дети с медицинскими отводами от скрининговой иммунодиагностики ($n = 49$), 4-я группа – дети с отказами законных представителей от вакцинации и/или скрининговой иммунодиагностики ($n = 250$).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи компьютерной программы Excel. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Для количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего ($M \pm m$). Статистическая значимость различий определялась при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Среди всех обследованных соотношение мальчиков и девочек не отличалось: мальчики 175/354 (49,4%), девочки 179/354 (50,6%). Средний возраст детей составил $6,3 \pm 3,6$ года.

Группа детей с активным туберкулезом (группа 1) составила 0,84% (3/354), две девочки и один мальчик. Средний возраст детей – $6,3 \pm 1,1$ года. Вакцинированы БЦЖ-М – двое детей, у одного ребенка

отказ от вакцинации. Диагноз туберкулеза: Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (кальцинаты в бронхопальмональной группе от 2,5 до 5 мм). Учитывая возраст детей, согласно Приказу МЗ РФ от 23 марта 2017 года №124н [5] все дети обследованы пробой Манту, далее при получении положительного результата обследованы пробой с АТР. Проба Манту у одного ребенка имела монотонный характер, у одного отмечался «вираж» туберкулиновой пробы. По результатам кожных иммунологических проб двое детей имели показания для углубленного обследования у фтизиатра в предыдущий год, однако родители отказывались от посещения специалистов. Положительный результат теста Т-СПОТ.ТБ в дополнение к положительным результатам кожных проб позволил убедить родителей в необходимости тщательного обследования детей, при котором и были выявлены специфические изменения в органах грудной клетки. Средний размер папулы пробы с АТР составил $16,7 \pm 4,9$ мм. У двоих детей результат пробы гиперергический. По оценке пробы Манту гиперергический результат только у одного ребенка с «вираж». Средний размер папулы пробы Манту составил $14,7 \pm 2,3$ мм.

Таким образом, чувствительность как пробы с АТР, так и теста Т-СПОТ.ТБ составила 100%, конкордантность результатов – 100%.

У всех детей сопутствующие заболевания отсутствовали, что позволило в полном объеме и своевременно начать противотуберкулезную терапию.

Группа детей с измененной чувствительностью к кожным пробам составила 14,7% (52/354), мальчиков 21/52 (40,4%), девочек 31/52 (59,6%). Средний возраст детей – $7,7 \pm 3,8$ года. Вакцинирован БЦЖ-М – 51 ребенок, у одного ребенка отказ от вакцинации. Трое детей наблюдались по «виражу» туберкулиновой пробы с последующим отказом от проведения пробы с АТР. Результат Т-СПОТ.ТБ у этих детей отрицательный. Необходимо отметить, что двое детей имели отягощенный аллергический анамнез (один – бронхиальная астма, гормонозависимая форма; второй – atopические кожные проявления на сладкое, фрукты, ЗПР, сенсорная алалия). Один ребенок 1 года 2-х месяцев на введение туберкулина отреагировал температурной реакцией и местной реакцией: в месте инъекции зафиксирована папула 14 мм с везикуло-некротическим поражением. Положительный результат Т-СПОТ.ТБ установлен у 13 детей (13/52, 25%), сомнительный – у 10/52 человек (19,2%), отрицательный – у 29 человек (55,8%). Среди детей с положительным результатом теста Т-СПОТ.ТБ все дети также имели положительный результат пробы с АТР. У детей с отрицательным результатом лабораторного теста родители трех детей отказались от проведения пробы с АТР, у одного ребенка реакция на кожную пробу была также отрицательная (наблюдение у фтизиатра на основании результатов туберкулинограммы – «вираж» туберкулиновой пробы), у одного ребенка проба была сомнительная, и 24 ребенка имели положительный результат кожных

проб. Для оценки дискордантных результатов проведен анализ анамнеза 24 детей с отрицательным результатом Т-СПОТ.ТБ и положительным результатом пробы с АТР (средняя папула пробы с АТР $9,9 \pm 2,8$ мм). У восьми детей в анамнезе зафиксировано диспансерное наблюдение у специалистов (5 детей у аллерголога с диагнозами: atopический дерматит, младенческая форма, пищевая сенсibilизация, неполная ремиссия; аллергический ринит, круглогодичный; бронхиальная астма, один ребенок у гастроэнтеролога с доказанным лямблиозом, двое детей у эндокринолога с ожирением экзогенно-конституциональным). У четырех из них к моменту постановки на диспансерный учет у фтизиатра при общем анализе крови обнаружена эозинофилия до 5–16%. У восьми детей диспансерного наблюдения не проводилось, у них также отмечались эозинофилия до 7–8% и/или лимфоцитоз до 52–55%. У одного ребенка с отрицательным тестом Т-СПОТ.ТБ через год наблюдения получен положительный результат, два ребенка в течение 6 месяцев наблюдения без проведения специфической химиопрофилактики показали реверсию результата пробы с АТР из положительного в отрицательный.

В 3-й группе детей ($n = 49$) проведен анализ причин медицинских отводов от скрининговой диагностики кожными пробами (табл.).

Средний возраст детей в 3-й группе составил $6,6 \pm 2,9$ года, соотношение мальчиков и девочек было практически одинаковым (51 и 49% соответственно).

Положительный и сомнительный результат теста Т-СПОТ.ТБ установлен у трех человек (6,1%). У одного ребенка при проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены кальцинаты бронхопальмональной группы. У остальных детей проба Т-СПОТ.ТБ дала отрицательный результат.

Группа с детей, родители и законные представители которых отказались от проведения иммунодиагностики кожными пробами в 2020–2022 гг., составила 250 человек (70,6% от всех обследованных Т-СПОТ.ТБ в 2020–2022 гг. в Ярославской области). Средний возраст детей составил $5,9 \pm 3,4$ года, по гендерному признаку различий не установлено (мальчиков 48,8%, девочек 51,2%). По возрасту преобладала группа детей дошкольного возраста 165/250 детей (66,0%).

У одного ребенка выявлены специфические изменения органов дыхания (кальцинаты С3 левого легкого).

При анализе результатов иммунодиагностики в предыдущие годы только у одного ребенка были показания по пробе с АТР для углубленного обследования у фтизиатра (папула 12 мм), результат теста Т-СПОТ.ТБ у ребенка отрицательный. У 24 детей проба с АТР проводилась ранее и результат был отрицательным. Для анализа результатов предшествующей туберкулинограммы были доступны данные 26 детей дошкольного возраста (рис. 1). Показания для наблюдения и углубленного обследования у фтизиатра в предыдущие годы имели только 50% этих детей. Тактику

Таблица

Причины медицинских отводов от кожных иммунологических проб у детей в Ярославской области в 2020–2022 гг. (n = 49)

Нозология	Количество детей
Эпилепсия	6
Спастический церебральный паралич	1
Аутизм	1
Прогрессирующая мышечная дистрофия	1
Синдром Дауна	1
Судорожный синдром	1
Опухоль ствола головного мозга	1
Острый лимфобластный лейкоз	2
Диффузная астроцитома 4-го желудочка	1
Келоидная астроцитома шейного отдела позвоночника	1
Сахарный диабет	1
Гипоталамический синдром с ожирением 4-й степени	1
Бронхиальная астма	2
Атопический дерматит, распространенный	21
Аллергический ринит	2
Ювенильный ревматоидный артрит	2
Синдром Кавасаки	1
Хроническая болезнь почек	1
Тромбоцитопеническая пурпура	1
Нейтропения детского возраста	1
Гематогенная тромбофлебия	1

ведения остальных 50% детей только по пробе Манту определить было крайне затруднительно.

Обсуждение полученных данных

В настоящей работе установлена высокая чувствительность кожных проб (проба Манту, проба с АТР) и лабораторного теста Т-СПОТ.ТБ (100%). Эти результаты соотносятся с ранее опубликованными данными других авторов [7, 9, 10].

В настоящее время высока доля детей с отягощенным аллергологическим анамнезом и патологией различных органов и систем, для которых проведение кожных иммунологических проб противопоказано. В рамках нашей работы удалось проанализировать данные детей с кожной пробой и лабораторным тестом (группа 2) и детей, у которых наличие патологии стало

медицинским противопоказанием для проведения иммунодиагностики кожными пробами (группа 3). Нами обнаружено, что у детей с отягощенным анамнезом целесообразно проводить иммунодиагностику с применением лабораторного метода Т-СПОТ.ТБ. Это заключение согласуется с данными по группам риска детей с сопутствующими заболеваниями при положительных пробах с АТР, Т-СПОТ.ТБ и позволяет выделить категорию детей, которым необходимо проведение превентивной противотуберкулезной химиотерапии [11]. Такой подход позволяет убедить родителей в необходимости лечения и обеспечивает их эффективное взаимодействие с врачами-фтизиатрами.

Результаты иммунодиагностики детей, родители и законные представители которых отказались от проведения кожных проб в 2020–2022 гг. в Ярославской области, показывают, что проба Манту имеет крайне ограниченные возможности для выделения детей дошкольного возраста с повышенным риском развития туберкулеза. Применение теста Т-СПОТ.ТБ позволило провести диагностику у 250 детей, большинство которых ранее не обследовались или обследовались крайне нерегулярно. При этом выявлен один случай локального туберкулеза. В случае отказа от кожных проб тест Т-СПОТ.ТБ может использоваться как основной метод скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков.

Выводы

Данные проведенного нами ретроспективного исследования позволяют заключить, что тест Т-СПОТ.ТБ как метод раннего выявления латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза является оптимальной

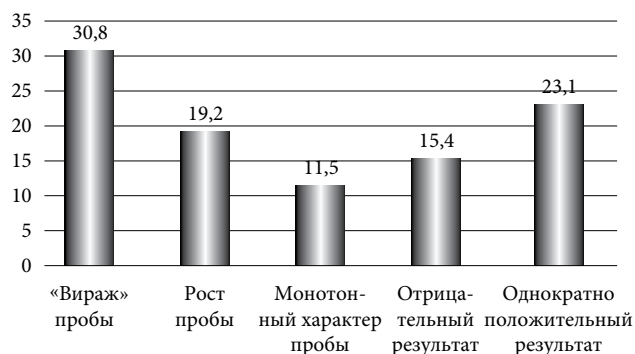


Рис. 1. Результаты пробы Манту у детей, чьи родители и законные представители отказались от проведения кожных проб в 2020–2022 гг. с отрицательным результатом Т-СПОТ.ТБ (%).

альтернативой для детей из групп риска при отказе от скрининговой иммунодиагностики, наличии медицинских отводов или противопоказаний для проведения кожных проб.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – АСА

Сбор и обработка материала – АСА, ТА, ВЛА, ВАС

Написание текста – АСА, ВАС

Редактирование – АСА, ВЛА, ВАС

Литература / References

1. Аксёнова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России – прошлое, настоящее, будущее. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(9):59–67. [Aksenova VA, Baryshnikova LA, Klevno NI, Kudlay DA. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia – past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(9):59–67. (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67
2. Аксёнова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики. *Доктор.Ру*. 2017;144(15):9–15. [Aksenova VA, Levi DT, Alexandrova NV, Kudlay DA, Baryshnikova LA, Klevno NI. Tuberculosis in children: modern methods of prevention and early diagnosis. *Doctor.Ru*. 2017;144(15):9–15 (In Russ.)].
3. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2019–2020 гг. (статистические материалы) / О.Б. Нечаева, И.М. Сон, А.В. Гордина, С.А. Стерликов, Д.А. Кучерявая, А.В. Дергачёв, С.Б. Пономарёв. М.: РИОЦНИИОИЗ, 2021. – 112 с. [Resources and activities of anti-tuberculosis organizations in the Russian Federation in 2019–2020 (statistical materials) / OB Nechaeva, IM Son, AV Gordina, SA Sterlikov, DA Kucheryavaya, AV Dergachev, SB Ponomarev. Moscow: RIO TsNPIOIZ, 2021. – 112 p. (In Russ.)].
4. Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(8):63–74. [Kudlay D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(8):63–74. (In Russ.)]. doi:10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2017 No. 124n “Announcement of the procedure and deadline for conducting preventive examinations of citizens for detecting tuberculosis” (In Russ.)].
6. Rapid communication: key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/UCN/TB/2022.2). URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-TB-2022-2> (Accessed September 29, 2022).
7. Кудлай Д.А., Старшинова А.А., Довгальук И.Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа). *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(3):121–9. [Kudlay DA, Starshinova AA, Dovgalyuk IF. Recombinant tuberculosis allergen: 10 years of experience of its application in children and adolescents in the Russian Federation (meta-analysis data). *Pediatrics n.a. GN Speransky*. 2020;99(3):121–9. (In Russ.)]. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129
8. Старшинова А.А., Ананьев С.М., Овчинникова Ю.Э., Корнева Н.В., Довгальук И.Ф. Результаты применения иммунологических тестов нового поколения у детей в условиях массовой вакцинации против туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(5):46–52. [Starshinova AA, Ananiev SM, Ovchinnikova YuE, Korneva NV, Dovgalyuk IF. Results of immunological testing of new generation in children under massive vaccination against tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(5):46–52. (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-5-46-52
9. Slogotskaya LV, 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. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2013;14(2):S65.
10. Starshinova A, Zhuravlev V, Dovgaluk I, Panteleev A, Manina V, Zinchenko U, et al. A comparison of intradermal test with recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest) with other immunologic tests in the diagnosis of tuberculosis infection. *Int J Mycobacteriol*. 2018;7:32–9.
11. Еременко Е.П., Сергеева И.А., Бородулин Б.Е., Амосова Е.А. Иммунодиагностика туберкулезной инфекции *in vitro* в решении вопроса о назначении превентивной химиотерапии. *Детские инфекции*. 2020;19(3):34–8. [Eremenko EP, Sergeeva IA, Borodulin BE, Amosova EA. Immunodiagnostics of tuberculosis infection in vitro in solving the issue of prescribing preventive chemotherapy. *Children infections*. 2020;19(3):34–8. (In Russ.)]. doi: 10.22627/2072-8107-2020-19-3-34-38