



ИММУНОДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА: ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В РОССИИ*

А. А. СТАРШИНОВА¹, И. Ф. ДОВГАЛЮК², П. К. ЯБЛОНСКИЙ^{1,2}

¹ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

²ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

Внедрение иммунологических тестов нового поколения, основанных на развитии реакций *in vitro* или *in vivo* на применение специфических пептидов ESAT-6 и CFP-10, позволило изменить представление о диагностике латентной туберкулезной инфекции, а также улучшить диагностику туберкулеза в детской и взрослой практике. Представлен анализ отечественных исследований, проведенных за последние десять лет, по изучению информативности внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Доказана высокая диагностическая значимость пробы, сопоставимая с признанными в мировой практике IGRA-тестами. Сегодня проба с АТР в виде отечественного препарата диаскинтест внедрена в России не только во фтизиатрическую практику, но и в практику педиатров, пульмонологов и инфекционистов.

Ключевые слова: иммунодиагностика, диагностика туберкулеза, латентная туберкулезная инфекция, пробы с диаскинтестом, IGRA-тесты, QuantiFERON-TB, ELISPOT

Для цитирования: Старшинова А. А., Довгалюк И. Ф., Яблонский П. К. Иммунодиагностика туберкулеза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 5. – С. 58-65. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-58-65>

IMMUNODIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS: 10-YEAR EXPERIENCE OF USING IMMUNOLOGICAL TESTS IN RUSSIA

A. A. STARSHINOVA¹, I. F. DOVGALYUK², P. K. YABLONSKIY^{1,2}

¹St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

The introduction of a new generation of immunological tests based on *in vitro* or *in vivo* reactions using specific ESAT-6 and CFP-10 peptides allowed changing the understanding of the diagnosis of latent tuberculosis infection, as well as improving the diagnosis of tuberculosis in pediatric and adult practice. The article presents the analysis of the Russian studies conducted over the past ten years aimed to investigate the informativeness of a skin test with tuberculosis recombinant allergen. High diagnostic significance of the skin test, comparable to the internationally recognized IGRA-tests has been proved. Today, the test with TRA in the form of locally manufactured Diaskintest has been introduced in Russia not only to the practice of TB units, but also in the practice of pediatricians, pulmonologists and infectious disease specialists.

Key words: immunodiagnostics, diagnostics of tuberculosis, latent tuberculosis infection, diaskintest, IGRA tests, QuantiFERON-TB, ELISPOT

For citations: Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F., Yablonskiy P.K. Immunodiagnostics of tuberculosis: 10-year experience of using immunological tests in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 5, P. 58-65. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-58-65>

Ранняя диагностика туберкулезной инфекции – это прежде всего возможность контролировать распространение инфекции и предотвращать развитие заболевания у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза. Иммунодиагностика туберкулезной инфекции прошла столетний путь совершенствования и сегодня, благодаря разработке и внедрению иммунологических тестов нового поколения, перешла на иной уровень.

В 1882 г., после представления мировому сообществу Р. Кохом возбудителя туберкулеза, началась эпоха поиска путей диагностики этой инфекции. Туберкулиновый тест, известный с конца XIX в., основан на реакции гиперчувствительности замедленного типа в ответ на воздействие антигенов возбудителя. В 1907 г. Клеменс Пирке разработал

кожную пробу с введением путем скарификации туберкулина в различных разведениях и представил ее как новый диагностический тест [20].

В 1908 г. французский ученый Шарль Манту предложил вводить туберкулин внутрикожно. До настоящего времени проба, названная его именем, активно применяется для выявления туберкулеза.

В 1932 г. был произведен очищенный туберкулин – PPD (purified protein derivative), позволивший снизить частоту неспецифических аллергических реакций на введение туберкулина. Многие страны включились в процесс усовершенствования методики, в том числе США и СССР. Только спустя 20 лет, в 1953 г., проба Манту с 2 ТЕ была рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). В 1965 г. PPD-L – белковый раствор для

*Работа поддержана грантом Правительства РФ (договор № 14.W03.31.0009 от 13.02. 2017 г.) о выделении гранта для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых.

внутрикожного введения, с модификацией отечественного ученого М. А. Линниковой, был внедрен в СССР.

В 1939 г. в СССР внедрена массовая туберкулинодиагностика у детей, которая проводится до настоящего времени [2]. Однако одним из основных факторов, обуславливающих сложность выявления инфекционной аллергии после инфицирования микобактериями туберкулеза, является проведение вакцинации против туберкулеза [20]. Введение вакцинного штамма микобактерий *M. bovis BCG* приводит к положительному результату туберкулиновой пробы, то же наблюдается при инфицировании нетуберкулезными микобактериями [20].

Трудности дифференциальной диагностики поствакцинной и инфекционной аллергий, влияние сопутствующей патологии на чувствительность и специфичность туберкулиновой пробы не позволяют качественно проводить выявление туберкулеза.

Открытие антигенов ESAT-6, CFP-10, специфичных для *Mycobacterium tuberculosis*, привело к разработке тестов *in vitro*, основанных на измерении продуцирования гамма-интерферона (ИНФ- γ) Т-лимфоцитами крови в ответ на стимуляцию этими антигенами. Эти тесты, названные IGRA (Interferon Gamma Release Assay), показали почти 100%-ную специфичность, поскольку тесты не реагируют на вакцинацию BCG [35, 36, 42, 43, 45].

Тесты IGRA обладают, помимо высокой специфичности, высокой чувствительностью [29, 30, 31, 33, 41].

Первым тестом, основанным на стимуляции CD4-лимфоцитов специфическими пептидами ESAT-6 и CFP-10, стал разработанный в 2002 г. компанией Oxford Immunotec ELISPOT тест. Продукт (T-SPOT.TB) был лицензирован в Европейском союзе в июле 2004 г., получил одобрение в США в июле 2008 г. Практически одновременно в США разработан и внедрен тест QuantiFERON-TB, который основан на определении уровня ИНФ- γ после стимуляции сенсibilизированных Т-клеток этими же специфическими пептидами (ESAT-6, CFP-10) [32, 34, 37, 38, 40, 53]. В 2014 г. IGRA-тесты, к которым относятся T-SPOT.TB и QuantiFERON-TB, рекомендованы ВОЗ в первом руководстве по управлению и диагностике латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) [19, 54]. Во многих зарубежных исследованиях проводили анализ эффективности тестов QuantiFERON-TB и T-SPOT.TB и сравнение их с пробой Манту с 2 ТЕ PPD. В исследованиях, в том числе отечественных ученых, доказана высокая информативность IGRA-тестов [39, 46, 49, 52].

Российские ученые по праву могут считаться новаторами в разработке тестов *in vivo*. Первыми в мире группа специалистов НИИ молекулярной медицины Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова под руководством академика РАМН и РАН М. А. Пальцева и члена-корреспон-

дента РАН профессора В. И. Киселева разработали и в 2008 г. с успехом провели клинические исследования нового кожного теста с введением аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР), содержащегося в отечественном препарате диаскинтест. В качестве аллергена используются белки ESAT-6 и CFP-10, так как они отсутствуют у *M. bovis BCG*, то это позволяет отличить поствакцинальную аллергию от инфекционной [7, 12, 13].

По результатам клинических исследований показано, что специфичность кожного теста с диаскинтестом находится в доверительном интервале от 90 до 100%. Неспецифической аллергии на введение диаскинтеста не выявлено. В 98-100% случаев при введении препарата диаскинтест в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл вызывает аллергическую реакцию замедленного типа у больных туберкулезом, а также у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза [8].

Начиная с 2009 г., после введения пробы с АТР в клиническую практику, в отечественных и международных электронных базах данных представлено более 1 093 публикаций с результатами исследований нового кожного теста в различных областях медицины.

Одно из первых научных исследований проведено Л. В. Слогодской, которая в результате обследования 598 взрослых и 2 815 детей и подростков уже в широкой практике подтвердила безопасность применения пробы с АТР. Коллектив авторов, работавших на базе Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, получил результаты, которые доказали, что кожная проба с АТР обладает 100%-ной специфичностью прежде всего в дифференциальной диагностике поствакцинной и инфекционной аллергии, имеет высокую информативность для исключения туберкулеза в диагностическом процессе – при нетуберкулезных заболеваниях легких у взрослых (94,6%) и у детей (100%), при внелегочных процессах нетуберкулезной природы у взрослых (98,5%) и после излеченных внелегочных форм заболевания (100,0%). Чувствительность теста тоже оказалась достаточно высокой как в детской практике (у детей и подростков с нелеченным туберкулезом органов дыхания – 97,3%), так и у взрослых при туберкулезе органов дыхания (84,2%) и при внелегочных локализациях (89,7%) [22-25, 47, 48].

В условиях Северо-Западного региона доказаны необходимость и эффективность применения пробы с АТР для выявления туберкулеза у детей, что положительно влияет на эпидемическую ситуацию в регионе (рис. 1, 2) [10].

Доказано, что при получении положительного результата на пробу с АТР необходимо проведение мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки, что повышает частоту диагностики туберкулеза у детей по сравнению с обзорной рентгенографией [27].

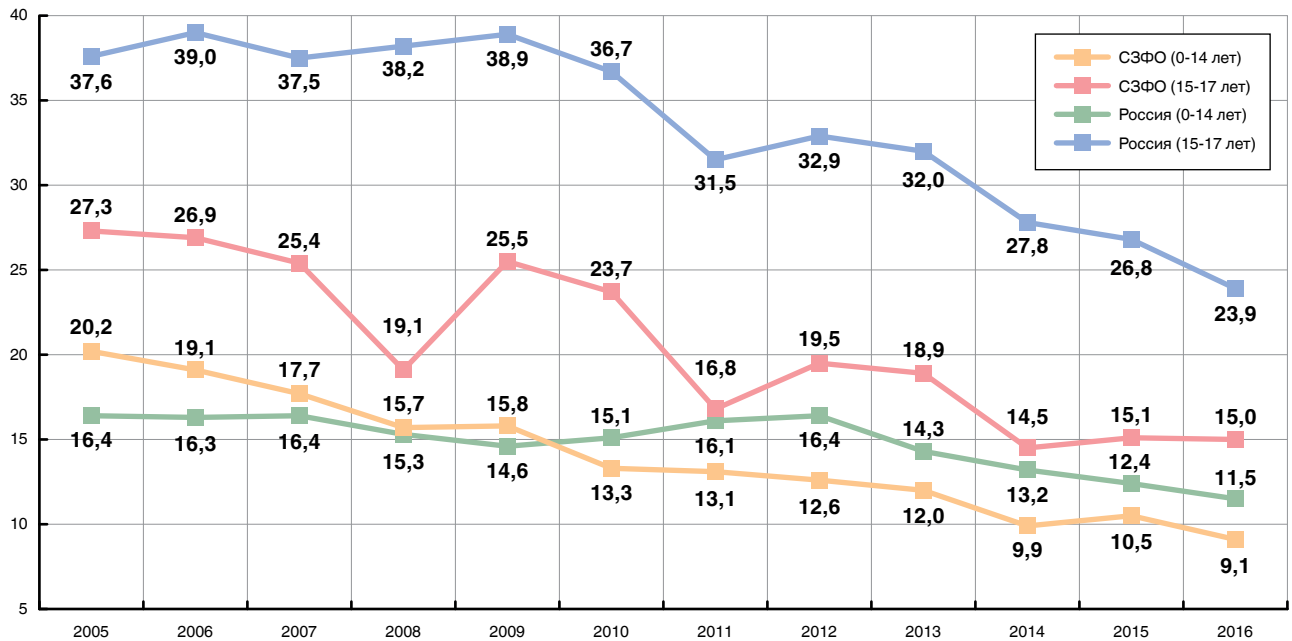


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом детей в Северо-Западном федеральном округе (форма 8, на 100 тыс.)

Fig. 1. Tuberculosis incidence among children in the North-Western Federal District (Form no. 8, per 100,000 population)

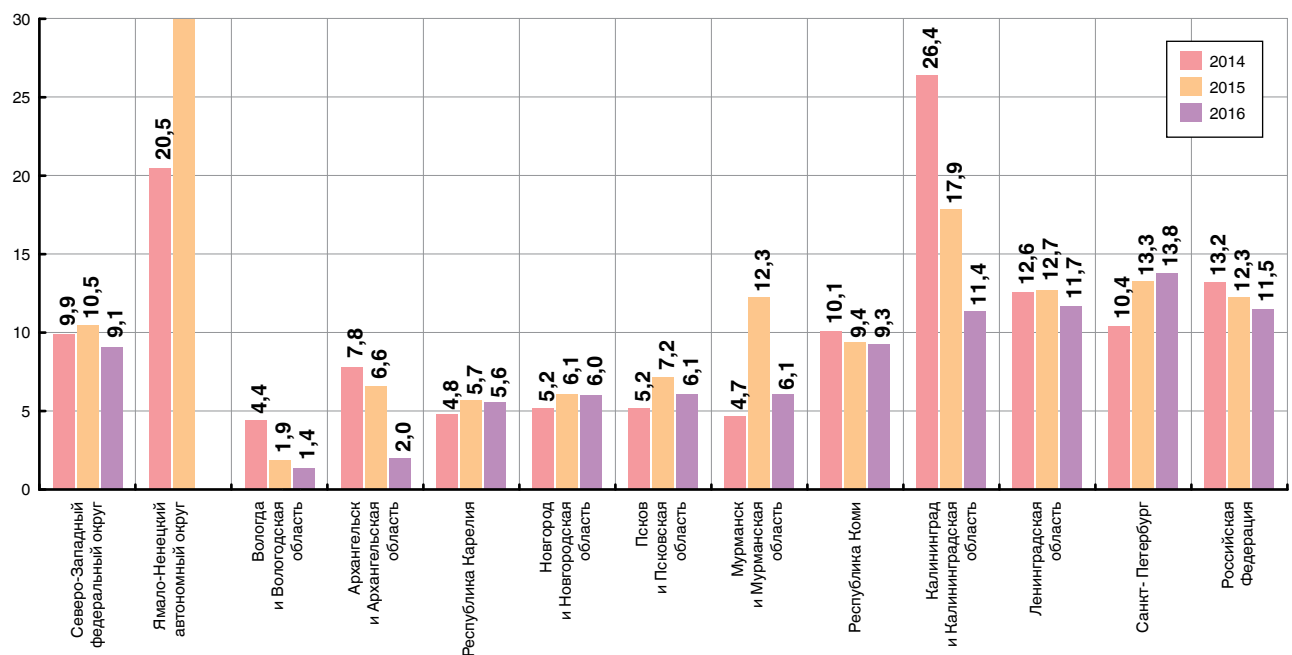


Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом детей (0-14 лет) в 2014-2016 гг. (форма 8) в Северо-Западном федеральном округе (на 100 тыс. детского населения)

Fig. 2. Tuberculosis incidence among children (0-14 years old) in 2014-2016 (Form no. 8) in the North-Western Federal District (per 100,000 children population)

Ведущие фтизиопедиатры России на основании своих исследований совместно со специалистами по лучевой диагностике разработали новые критерии диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в детской практике, что отражено в нормативных документах и клинических рекомендациях [1, 18].

Российский тест показал высокую чувствительность (98%) при сплошном исследовании больных

туберкулезом, выявленных в Москве [50], а также в других регионах страны: в Новосибирской [17], Рязанской [6], Пермской [4], Нижегородской [26] областях. Подведение итогов проводится в настоящее время еще во многих регионах России.

Большая работа проведена по изучению информативности тестов в сравнении с иммунологическими методами, признанными в мировой практике, – тестами *in vitro* (T-SPOT.TB и QuantiFERON Gold).

Это сравнение показало совпадение в 90% случаев результатов QuantiFERON Gold и пробы с диаскинтестом у детей, больных туберкулезом, и лиц с ЛТИ [49]. Доказано, что данные тесты по диагностической значимости в 2 раза эффективнее, чем проба Манту с 2 ТЕ PPD-L. Результаты в детской практике подтверждены и у взрослых. Коэффициент Каппа при сопоставлении положительных результатов пробы с диаскинтестом составил: с T-SPOT.TB – 0,85; с QuantiFERON-TB – 0,635, с пробой Манту с 2 ТЕ – 0,299 [52].

Сегодня проба с диаскинтестом является признанным в мировой практике тестом, сопоставимым по своей информативности с тестами, проводимыми *in vitro* [44].

Доказана необходимость применения иммунологических тестов нового поколения в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза легких, в выявлении туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией при различном уровне иммуносупрессии [5, 14, 28].

Показано, что чувствительность пробы с диаскинтестом снижается по мере нарастания иммунодефицита (снижение уровня клеток CD4⁺) [9, 15, 25].

IGRA-тесты (T-SPOT.TB и QuantiFERON Gold) рекомендованы ВОЗ для скрининга туберкулезной инфекции в 2014 г. Данные тесты включены в обязательный комплекс обследования в развитых странах мира с высоким и средним уровнем жизни. Сопоставимые с указанными тестами показатели пробы с диаскинтестом доказали возможность и необходимость ее применения для скрининга туберкулеза у детей в России [3, 16, 21, 51].

Интересен опыт применения пробы с диаскинтестом и пробы Манту для скрининга туберкулезной инфекции у детей в Москве. Сплошное исследование детей в возрасте от 0 до 17 лет, выявленных с туберкулезом органов дыхания в 2013-2016 гг. и имевших обе кожные пробы, продемонстрировало,

что если границу положительного результата тестов принять за ≥ 5 мм, то чувствительность тестов одинаковая – 98,3%, но если принять границу ≥ 15 мм, то будет статистически значимое снижение чувствительности для обеих проб: для пробы с диаскинтестом – до 61,5%, для пробы Манту – до 46,3%. Граница 5 мм для пробы с диаскинтестом оптимальна как для чувствительности, так и для специфичности, а для пробы Манту в условиях массовой вакцинации БЦЖ такая граница обладает низкой специфичностью [50].

В условиях массового скрининга туберкулезной инфекции необходимо учитывать рост сопутствующей патологии у детей. Так, доказано, что у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом и ожирением в 50-60% случаев может демонстрироваться положительный результат пробы с диаскинтестом, который не подтверждается данными IGRA-тестов (T-SPOT.TB и QuantiFERON Gold) [11]. Поэтому необходим дифференцированный подход к выбору теста как у детей, так и у взрослых.

Таким образом, за последнее десятилетие произошло усиление позиций по иммунодиагностике туберкулеза за счет разработки и внедрения тестов нового поколения – кожной пробы с диаскинтестом в России и IGRA-тестов (QuantiFERON-TB и T-SPOT.TB) в странах мира. Благодаря проведенным клиническим исследованиям и результатам клинической практики, проба с диаскинтестом зарекомендовала себя как высокоинформативный тест, сопоставимый с тестами *in vitro*, но обладающий рядом преимуществ: простотой выполнения, низкой стоимостью, возможностью проведения массового скрининга. Данные тесты позволяют не только улучшить выявление туберкулеза при скрининге ЛТИ в условиях объективно необходимой массовой вакцинации БЦЖ, но и получить объективные данные об инфицированности микобактериями туберкулеза детского населения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Довгальук И. Ф., Клевно Н. И., Овсянкина Е. С., Мотанова Л. В., Поддубная Л. В., Тюрин И. Е., Чугаев Ю. П., Старшинова А. А., Корнева Н. В., Попкова Г. Г., Долженко Е. Н., Фатыхова Р. Х., Лутинова Е. Ф. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. Федеральная электронная медицинская библиотека. 2014; 23.
2. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Долженко Е. Н., Кудлай Д. А. Актуальные вопросы массового обследования детского населения на туберкулез в современных условиях // Доктор.Ру. – 2012. – Т. 8, № 76. – С. 27-29.
3. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И., Сокольская Е. А., Долженко Е. Н., Шустер А. М., Мартыанов В. А., Кудлай Д. А., Николенько Н. Ю., Курилла А. А. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 4, № 10. – С. 16-22.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Dovgalyuk I.F., Klevno N.I., Ovsyankina E.S., Motanova L.V., Poddubnaya L.V., Tyurin I.E., Chugaev Yu.P., Starshinova A.A., Korneva N.V., Popkova G.G., Dolzhenko E.N., Fatykhova R.Kh., Luginova E.F. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey*. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of latent tuberculous infection in children]. Federalnaya Elektronnaya Meditsinskaya Biblioteka Publ., 2014, 23.
2. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Dolzhenko E.N., Kudlay D.A. Topical issues of mass screening of children for tuberculosis under current conditions. *Doktor. Ru*, 2012, vol. 8, no. 76, pp. 27-29. (In Russ.)
3. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Sokolskaya E.A., Dolzhenko E.N., Shuster A.M., Martyanov V.A., Kudlay D.A., Nikolenko N. Yu., Kurilla A.A. New opportunities for screening and diagnostics of various manifestations of tuberculous infection in children and adolescents in Russia. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2011, vol. 4, no. 10, pp. 16-22. (In Russ.)

4. Бармина Н. А., Барышникова Л. А., Шурыгин А. А., Рейхардт В. В. Скрининговое обследование детей и подростков III, IV и V групп здоровья с применением нового диагностического теста // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 40-41.
5. Белокуров М. А., Старшинова А. А., Журавлев В. Ю., Кирюхина Л. Д., Павлова М. В., Чернохаева И. В., Арчакова Л. И., Цинзерлинг В. А., Яблонский П. К. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания // Журнал Инфектологии. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 98-104.
6. Долженко Е. Н., Шейкис Е. Г., Серегина И. В. Диагностические возможности аллергена туберкулезного рекомбинантного в скрининг-диагностике туберкулезной инфекции у детей подросткового возраста в Рязанской области // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 56-57.
7. Киселев В. И., Барановский П. М., Пупышев С. А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Мол. мед. – 2008. – № 4. – С. 28-34.
8. Киселев В. И., Барановский П. М., Рудых И. В., Шустер А. М., Мартынов В. А., Медников Б. Л., Демин А. В., Александров А. Н., Леви Д. Т., Слогодкая Л. В., Овсянкина Е. С., Медуницын Н. В., Литвинов В. И., Перельман М. И., Пальцев М. А. Клинические исследования нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза // Пробл. туб. – М. – 2009. – № 2. – С. 11-17.
9. Клевно Н. И. Чувствительность кожных тестов при туберкулезе у детей с ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 7. – С. 37-40.
10. Корнева Н. В. Возможности оптимизации диагностики туберкулеза органов дыхания у детей (на примере Северо-Западного региона Российской Федерации): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16. – СПб., 2011. – 24 с.
11. Корнева Н. В., Старшинова А. А., Ананьев С. М., Овчинникова Ю. Э., Довгальук И. Ф. Прогностические факторы развития туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 6. – С. 14-19.
12. Литвинов В. И., Слогодкая Л. В., Сельцовский П. П., Шустер А. М., Мартынов В. А., Демин А. В., Филиппов А. В., Смирнов В. Ю., Стахеева Л. Б. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 52-55.
13. Литвинов В. И., Шустер А. М., Медников Б. Л., Слогодкая Л. В. и др. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» (аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения) для идентификации туберкулезной инфекции. Пособие для врачей. – М., 2009. – 32 с.
14. Манина В. В., Старшинова А. А., Пантелеев А. М. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: эпидемическая ситуация в России и мире за последние десять лет, особенности выявления и диагностики // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 16-17.
15. Манина В. В., Старшинова А. А., Пантелеев А. М., Журавлев В. Ю., Якунова О. А., Яблонский П. К. Результаты иммунологических тестов *in vitro* и *in vivo* в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 1. – С. 37-42.
16. Моисеева Н. Н., Аксенова В. А., Одинец В. С. Эффективность кожного теста Диаскинтест у детей при массовых осмотрах на туберкулез. Фармакоэкономический анализ // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 2. – С. 45-52.
17. Поддубная Л. В., Шилова Е. П., Степченко И. М., Кононенко В. Г. Эпидемиологические факторы и иммунологические пробы в формировании групп риска по заболеванию туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 153-154.
18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». М-во здравоохранения РФ. М., 2014. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840>.
19. Руководство по управлению латентной туберкулезной инфекции (ВОЗ, 2014 г.) <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>.
20. Слогодкая Л. В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 5. – С. 39-46.
21. Слогодкая Л. В., Богородская Е. М., Сенчихина О. Ю., Никитина Г. В., Кудлай Д. А. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 193-199.
22. Слогодкая Л. В., Литвинов В. И., Кочетков Я. А., Синчихина О. Ю. Возможности нового кожного теста «Диаскинтест» в диагностике туберкулезной инфекции у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 20-25.
4. Barmina N.A., Baryshnikova L.A., Shurygin A.A., Reykhardt V.V. Screening in children and adolescents of III, IV and V health groups using a new diagnostic test. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 5, pp. 40-41. (In Russ.)
5. Belokurov M.A., Starshinova A.A., Zhuravlev V.Yu., Kiryukhina L.D., Pavlova M.V., Chernokhaeva I.V., Archakova L.I., Tsinzerling V.A., Yablonskiy P.K. Opportunities of immunological tests in the differential diagnostics of respiratory tuberculosis and sarcoidosis. *Journal Infektologii*, 2015, vol. 7, no. 2, pp. 98-104. (In Russ.)
6. Dolzhenko E.N., Sheykis E.G., Seregina I.V. Diagnostic opportunities of tuberculous recombinant allergen for screening for tuberculous infection in adolescents of Ryzan Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6, pp. 56-57. (In Russ.)
7. Kiselev V.I., Baranovskiy P.M., Pupyshev S.A. et al. New skin test for tuberculosis diagnostics based on recombinant protein of ESAT-CFP. *Mol. Med.*, 2008, no. 4, pp. 28-34. (In Russ.)
8. Kiselev V.I., Baranovskiy P.M., Rudykh I.V., Shuster A.M., Martyanov V.A., Mednikov B.L., Demin A.V., Aleksandrov A.N., Levi D.T., Slogotskaya L.V., Ovsyankina E.S., Medunitsin N.V., Litvinov V.I., Perelman M.I., Paltsev M.A. The clinical trial of new DIASKINTEST skin test for tuberculosis diagnostics. *Probl. Tub.*, Moscow, 2009, no. 2, pp. 11-17. (In Russ.)
9. Klevno N.I. The sensitivity of skin tests in case of tuberculosis in HIV positive children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 7, pp. 37-40. (In Russ.)
10. Korneva N.V. *Vozmozhnosti optimizatsii diagnostiki tuberkuleza organov dykhaniya u detey (na primere SeveroZapadnogo regiona Rossiyskoy Federatsii)*. Avtoref. diss. kand. med. nauk. [Optimization opportunities for respiratory tuberculosis diagnostics in children (using the example of the North-West Region of the Russian Federation). Synopsis of Cand. Diss.]. 14.01.16, St. Petersburg, 2011, 24 p.
11. Korneva N.V., Starshinova A.A., Ananiev S.M., Ovchinnikova Yu.E., Dovgalyuk I.F. Factors predicting the development of active tuberculosis in the children with latent tuberculous infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 6, pp. 14-19. (In Russ.)
12. Litvinov V.I., Slogotskaya L.V., Seltsovskiy P.P., Shuster A.M., Martyanov V.A., Demin A.V., Filippov A.V., Smirnov V.Yu., Stakheeva L.B. A new skin test for tuberculous infection diagnostics. *Rossiyskiy Meditsinskiy Journal*, 2009, no. 1, pp. 52-55. (In Russ.)
13. Litvinov V.I., Shuster A.M., Mednikov B.L., Slogotskaya L.V. et al. *Kozhnaya proba s preparatom Diaskintest (allergen tuberkulezny rekombinantny 0.2 mkg v 0.1 ml rastvor dlya vnutrikozhnogo vvedeniya) dlya identifikatsii tuberkuleznoy infektsii. Posobie dlya vrachev*. [Skin testing with Diaskintest (recombinant tuberculous allergen 0.2 mkg in 0.1 ml of solutions for intradermal administration. Doctors' Manual]. Moscow, 2009, 32 p.
14. Manina V.V., Starshinova A.A., Panteleev A.M. Tuberculosis and HIV infection: epidemic situation in Russia and the whole world for the last decade, specific features of detection and diagnostics. *VICH-Infektsiya i Immunosupressii*, 2017, vol. 9, no. 4, pp. 16-17. (In Russ.)
15. Manina V.V., Starshinova A.A., Panteleev A.M., Zhuravlev V.Yu., Yakunova O.A., Yablonskiy P.K. Results of immunological tests in vitro and in vivo in the diagnostics of tuberculosis in HIV patients depending on the level of immune suppression. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabollevaniya*, 2016, no. 1, pp. 37-42. (In Russ.)
16. Moiseeva N.N., Aksanova V.A., Odinets V.S. Efficacy of the skin test of Diaskintest in children within mass screening for tuberculosis. Pharmacoeconomic analysis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 2, pp. 45-52. (In Russ.)
17. Poddubnaya L.V., Shilova E.P., Stepchenko I.M., Kononenko V.G. Epidemiological factors and immunological tests when forming tuberculosis risk groups. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 5, pp. 153-154. (In Russ.)
18. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. M-vo Zdravookhraneniya RF Publ., Moscow, 2014, Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840>. (In Russ.)
19. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection (WHO, 2014) <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>. (In Russ.)
20. Slogotskaya L.V. Skin immunological tests in tuberculosis – past and present times. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 5, pp. 39-46. (In Russ.)
21. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Senchikhina O.Yu., Nikitina G.V., Kudlay D.A. Formation of risk groups facing an advanced risk to develop tuberculosis in children population in order to undergo various immunological examinations. *Rossiyskiy Pediatricheskij Journal*, 2017, vol. 20, no. 4, pp. 193-199. (In Russ.)
22. Slogotskaya L.V., Litvinov V.I., Kochetkov Ya.A., Sinchikhina O.Yu. Opportunities of the new skin test of Diaskintest in diagnostics of tuberculous infection in children. *Voprosy Diagnostiki v Pediatrii*, 2011, vol. 3, no. 2, pp. 20-25. (In Russ.)

23. Слогодская Л. В., Литвинов В. И., Филиппов А. В., Кочетков Я. А., Сельцовский П. П., Стахеева Л. Б., Шустер А. М., Мартынов В. А., Демин А. В. Чувствительность нового кожного теста (диаскинтеста®) при туберкулезной инфекции у детей и подростков // Туб. и болезни легких. - 2010. - Т. 87, № 1. - С. 10-15.
24. Слогодская Л. В., Овсянкина Е. С., Кочетков Я. А., Стахеева Л. Б. Инфицированность туберкулезом детей и подростков - взгляд через столетие // Туб. и болезни легких. - 2011. - № 3. - С. 21-28.
25. Слогодская Л. И., Литвинов В. И., Сельцовский П. П., Шустер А. М., Мартынов В. А., Кудлай Д. А., Филиппов А. В., Кочетков Я. А. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ инфекцией // Пульмонология. - 2011. - № 1. - С. 60-64.
26. Сотнева И. Б., Павлунин А. В. Использование пробы с диаскинтестом для массового обследования детей и подростков Нижегородской области в 2013 г. // Туб. и болезни легких. - 2015. - № 6. - С. 173.
27. Старшинова А. А., Довгальук И. Ф., Корнева Н. В., Ананьев С. М., Гаврилов П. В., Якунова О. А. Современные возможности в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Туб. и болезни легких. - 2014. - № 11. - С. 23-29.
28. Старшинова А. А., Пантелеев А. М., Васильева Е. В., Манина В. В., Павлова М. В., Сапожникова Н. В. Применение современных иммунологических методов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Журнал Инфектологии. - 2015. - Т. 7, № 3. - С. 126-131.
29. Andersen P., Doherty T., Pai M., Weldingh K. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? // Trends. Mol. Med. - 2007. - Vol. 13, № 5. - P. 175-182.
30. Andersen P., Munk M., Pollock J. et al. Specific immune - based diagnosis of tuberculosis // Lancet. - 2000. - Vol. 356. - P. 1099-1104.
31. Arend S., Thijsen S., Leyten E. et al. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol. 175, № 6. - P. 618-627.
32. Bamford A.R.J., Crook A.M., Clark J.E., Zohreh N., Dixon G., Paton J.Y. et al. Comparison of interferon-γ release assays and tuberculin skin test in predicting active tuberculosis (TB) in children in the UK: A paediatric TB network study // Archives of Disease in Childhood. - 2010. - Vol. 95, № 3. - P. 180-186.
33. Brock I., Munk M., Kok-Jensen A. et al. Performance of whole blood IFN-γ test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10 // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2001. - Vol. 5. - P. 462-467.
34. Bruzzese E., Bocchino M., Assante L.R., Alessio M., Bellofiore B., Bruzzese D. et al. Gamma interferon release assays for diagnosis of tuberculosis infection in immune-compromised children in a country in which the prevalence of tuberculosis is low // J. Clin. Microbiol. - 2009. - Vol. 47, № 7. - P. 2355-2357.
35. Diel R., Loddenkemper R., Nienhaus A. Evidence - based comparison of commercial interferon-gamma release assay for detecting active TB: a metaanalysis // Chest. - 2010. - Vol. 137, № 4. - P. 952-968.
36. Ewer K., Deeks J., Alvarez L. et al. Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in a school tuberculosis outbreak // Lancet. - 2003. - Vol. 361. - P. 1168-1173.
37. Hausteint T., Ridout D. A., Hartley J. C., Thaker U., Shingadia D., Klein N.J. et al. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood interferon-gamma release assay for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in children correlates with age and immune status // Pediatr. Infect. Dis. J. - 2009. - Vol. 28, № 8. - P. 669-673.
38. Kampmann B., Whittaker E., Williams A., Walters S., Gordon A., Martinez-Alier N. et al. Interferon-γ release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test // Eur. Respir. J. - 2009. - Vol. 33, № 6. - P. 1374-1382.
39. Kobashi Y. Usefulness of QuantiFERON TB-2G, a diagnostic method for latent tuberculosis infection, in a contact investigation of health care workers // Intern. Med. - 2007. - Vol. 46, № 18. - P. 1543-1549.
40. Kobashi Y., Mouri K., Miyashita N., Okimoto N., Matsushima T., Kageoka T. et al. QuantiFERON TB-2G test for patients with active tuberculosis stratified by age groups // Scand. J. Infect. Dis. - 2009. - Vol. 41, № 11-12. - P. 841-846.
41. Legesse M., Ameni G., Mamo G. et al. Performance of QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFTGIT) for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis (Mtb) infection in Afar Pastoralists, Ethiopia // BMC Infect. Dis. - 2010. - Vol. 10. - P. 354.
42. Menzies D., Pai M., Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research // Ann. Intern. Med. - 2007. - Vol. 146. - P. 340-354.
23. Slogotskaya L.V., Litvinov V.I., Filippov A.V., Kochetkov Ya.A., Seltsovskiy P.P., Stakheeva L.B., Shuster A.M., Martyanov V.A., Demin A.V. Sensitivity of the new skin test of Diaskintest for diagnosis of tuberculous infection in children and adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, vol. 87, no. 1, pp. 10-15. (In Russ.)
24. Slogotskaya L.V., Ovsyankina E.S., Kochetkov Ya.A., Stakheeva L.B. The incidence of tuberculous infection in children and adolescents - a view over the century. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 3, pp. 21-28. (In Russ.)
25. Slogotskaya L.I., Litvinov V.I., Seltsovskiy P.P., Shuster A.M., Martyanov V.A., Kudlay D.A., Filippov A.V., Kochetkov Ya.A. Use of the skin test with recombinant tuberculous allergen (Diaskintest®) for diagnostics of tuberculous infection in HIV patients. *Pulmonologiya*, 2011, no. 1, pp. 60-64. (In Russ.)
26. Sotneva I.B., Pavlunin A.V. Use of diaskintest for mass screening of children and adolescents in Nizhegorodskaya Region in 2013. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6, pp. 173. (In Russ.)
27. Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F., Korneva N.V., Ananiev S.M., Gavrilov P.V., Yakunova O.A. Modern opportunities in diagnostics of chest lymph nodes tuberculosis in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 11, pp. 23-29. (In Russ.)
28. Starshinova A.A., Panteleev A.M., Vasilieva E.V., Manina V.V., Pavlova M.V., Sapozhnikova N.V. Use of modern immunological tests in diagnostics of tuberculosis in HIV patients. *Journal Infektologii*, 2015, vol. 7, no. 3, pp. 126-131. (In Russ.)
29. Andersen P., Doherty T., Pai M., Weldingh K. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? *Trends. Mol. Med.*, 2007, vol. 13, no. 5, pp. 175-182.
30. Andersen P., Munk M., Pollock J. et al. Specific immune - based diagnosis of tuberculosis. *Lancet*, 2000, vol. 356, pp. 1099-1104.
31. Arend S., Thijsen S., Leyten E. et al. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, vol. 175, no. 6, pp. 618-627.
32. Bamford A.R.J., Crook A.M., Clark J.E., Zohreh N., Dixon G., Paton J.Y. et al. Comparison of interferon-γ release assays and tuberculin skin test in predicting active tuberculosis (TB) in children in the UK: A paediatric TB network study. *Archives of Disease in Childhood*, 2010, vol. 95, no. 3, pp. 180-186.
33. Brock I., Munk M., Kok-Jensen A. et al. Performance of whole blood IFN-γ test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2001, vol. 5, pp. 462-467.
34. Bruzzese E., Bocchino M., Assante L.R., Alessio M., Bellofiore B., Bruzzese D. et al. Gamma interferon release assays for diagnosis of tuberculosis infection in immune-compromised children in a country in which the prevalence of tuberculosis is low. *J. Clin. Microbiol.*, 2009, vol. 47, no. 7, pp. 2355-2357.
35. Diel R., Loddenkemper R., Nienhaus A. Evidence - based comparison of commercial interferon-gamma release assay for detecting active TB: a metaanalysis. *Chest*, 2010, vol. 137, no. 4, pp. 952-968.
36. Ewer K., Deeks J., Alvarez L. et al. Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in a school tuberculosis outbreak. *Lancet*, 2003, vol. 361, pp. 1168-1173.
37. Hausteint T., Ridout D. A., Hartley J.C., Thaker U., Shingadia D., Klein N.J. et al. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood interferon-gamma release assay for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in children correlates with age and immune status. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2009, vol. 28, no. 8, pp. 669-673.
38. Kampmann B., Whittaker E., Williams A., Walters S., Gordon A., Martinez-Alier N. et al. Interferon-γ release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test. *Eur. Respir. J.*, 2009, vol. 33, no. 6, pp. 1374-1382.
39. Kobashi Y. Usefulness of QuantiFERON TB-2G, a diagnostic method for latent tuberculosis infection, in a contact investigation of health care workers. *Intern. Med.*, 2007, vol. 46, no. 18, pp. 1543-1549.
40. Kobashi Y., Mouri K., Miyashita N., Okimoto N., Matsushima T., Kageoka T. et al. QuantiFERON TB-2G test for patients with active tuberculosis stratified by age groups. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2009, vol. 41, no. 11-12, pp. 841-846.
41. Legesse M., Ameni G., Mamo G. et al. Performance of QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFTGIT) for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis (Mtb) infection in Afar Pastoralists, Ethiopia. *BMC Infect. Dis.*, 2010, vol. 10, pp. 354.
42. Menzies D., Pai M., Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann. Intern. Med.*, 2007, vol. 146, pp. 340-354.

43. Mori T., Sakatani M., Yamagishi F. et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon- γ -based assay using new antigens // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 170. – P. 59-64.
44. Pai M., Sotgiu G. Diagnostics for latent TB infection: incremental, not transformative progress // *Eur. Respir. J.* – 2016. – № 47. – P. 704-706.
45. Pai M., Zwerling A., Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infections; an update // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 149. – P. 177-184.
46. Seyhan E. C. Comparison of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test with the tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection in hemodialysis patients // *Transpl. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 12, № 2. – P. 98-105.
47. Slogotskaya L. V., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D. A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children // *Eur. Respir. J.* – 2015. – Vol. 46, № S59. C. PA4524.
48. Slogotskaya L. V., Bogorodskaya E., Ivanova D., Makarova, M., Guntupova L., Litvinov, V., Seltsovsky P., Kudlay D. A., Nikolenko N. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 42. – S57.
49. Slogotskaya L. V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. A. 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 // *Paediatric Respir. Reviews.* – 2013. – Vol. 14, № 2. – P. S65.
50. Slogotskaya L., Bogorodskaya E., Ivanova D., Sevostyanova T. Comparative sensitivity of the test with tuberculosis recombinant allergen, containing ESAT6-CFP10 protein, and Mantoux test with 2 TU PPD-L in newly diagnosed tuberculosis children and adolescents in Moscow // *PloS ONE.* – 2018. – Vol. 13, № 12. – P. e0208705.
51. Slogotskaya L., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Nikitina G., Seltsovsky P., Kudlay D., Nikolenko N. Screening for tuberculosis (TB) in children and adolescents using a skin test containing recombinant proteins CFP10-ESAT6 // *Paediatric Respiratory Reviews: Papers and Abstracts of the 13-th International Congress on Pediatric Pulmonology 2015 (CIPP 2015).* – 2015. URL: <http://www.elsevier.com/locate/prrv>.
52. Starshinova A., Zhuravlev V., Dovgaluk I., Pantelev A., Manina V., Zinchenko U., Istomina E., Pavlova M., Yablonskiy P. A Comparison of Intradermal Test with Recombinant Tuberculosis Allergen (Diaskintest) with Other Immunologic Tests in the Diagnosis of Tuberculosis Infection // *Internat. J. Mycobacteriology.* – 2018. – № 7 (1). – P. R32-R39.
53. Stavri H., Ene L., Popa G. L., Duiculescu D., Murgoci G., Marica C. et al. Comparison of tuberculin skin test with a whole-blood interferon gamma assay and ELISA, in HIV positive children and adolescents with TB // *Rouman. Arch. Microbiol. Immunol.* – 2009. – Vol. 68, № 1. – P. 14-19.
54. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. – Geneva: WHO. 2019; 265.
43. Mori T., Sakatani M., Yamagishi F. et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon- γ -based assay using new antigens. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, vol. 170, pp. 59-64.
44. Pai M., Sotgiu G. Diagnostics for latent TB infection: incremental, not transformative progress. *Eur. Respir. J.*, 2016, no. 47, pp. 704-706.
45. Pai M., Zwerling A., Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infections; an update. *Ann. Intern. Med.*, 2008, vol. 149, pp. 177-184.
46. Seyhan E. C. Comparison of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test with the tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection in hemodialysis patients. *Transpl. Infect. Dis.*, 2010, vol. 12, no. 2, pp. 98-105.
47. Slogotskaya L. V., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D. A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. *Eur. Respir. J.*, 2015, vol. 46, no. S59, pp. PA4524.
48. Slogotskaya L. V., Bogorodskaya E., Ivanova D., Makarova, M., Guntupova L., Litvinov, V., Seltsovsky P., Kudlay D. A., Nikolenko N. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *Eur. Respir. J.*, 2013, vol. 42. – S57.
49. Slogotskaya L. V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. A. 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. *Paediatric Respir. Reviews*, 2013, vol. 14, no. 2, pp. S65.
50. Slogotskaya L., Bogorodskaya E., Ivanova D., Sevostyanova T. Comparative sensitivity of the test with tuberculosis recombinant allergen, containing ESAT6-CFP10 protein, and Mantoux test with 2 TU PPD-L in newly diagnosed tuberculosis children and adolescents in Moscow. *PloS ONE*, 2018, vol. 13, no. 12, pp. e0208705.
51. Slogotskaya L., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Nikitina G., Seltsovsky P., Kudlay D., Nikolenko N. Screening for tuberculosis (TB) in children and adolescents using a skin test containing recombinant proteins CFP10-ESAT6. *Paediatric Respiratory Reviews: Papers and Abstracts of the 13-th International Congress on Pediatric Pulmonology 2015 (CIPP 2015).* 2015, Available: <http://www.elsevier.com/locate/prrv>.
52. Starshinova A., Zhuravlev V., Dovgaluk I., Pantelev A., Manina V., Zinchenko U., Istomina E., Pavlova M., Yablonskiy P. A Comparison of Intradermal Test with Recombinant Tuberculosis Allergen (Diaskintest) with Other Immunologic Tests in the Diagnosis of Tuberculosis Infection. *Internat. J. Mycobacteriology*, 2018, no. 7 (1), pp. R32-R39.
53. Stavri H., Ene L., Popa G. L., Duiculescu D., Murgoci G., Marica C. et al. Comparison of tuberculin skin test with a whole-blood interferon gamma assay and ELISA, in HIV positive children and adolescents with TB. *Rouman. Arch. Microbiol. Immunol.*, 2009, vol. 68, no. 1, pp. 14-19.
54. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva, WHO, 2019, 265.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Старшинова Анна Андреевна

Санкт-Петербургский государственный университет,
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ
фтизиопульмонологии» МЗ РФ,
191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4.

Довгалоук Ирина Федоровна

доктор медицинских наук, профессор, ведущий
научный сотрудник, руководитель направления
«фтизиопедиатрия».
Тел.: 8 (812) 297-22-63.
E-mail: prdovgaluk@mail.ru

Яблонский Петр Казимирович

доктор медицинских наук, профессор, директор.
Тел.: 8 (812) 775-75-50.
E-mail: director@spbniif.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Anna A. Starshinova

St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher.
7-9, Universitetskaya Nab., St. Petersburg, 199034.
Email: starshinova_777@mail.ru

St. Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology,
2-4, Ligovskiy Ave.,
St. Petersburg, 191036.

Irina F. Dovgalyuk

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Leading Researcher,
Head of Phthiopediatrics Direction.
Phone: +7 (812) 297-22-63.
Email: prdovgaluk@mail.ru

Petr K. Yablonskiy

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
Phone: +7 (812) 775-75-50.
Email: director@spbniif.ru

Поступила 02.03.2019

Submitted as of 02.03.2019