

УДК 616-01/099

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2021.1.15

**ИММУНОДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

© Усачева Н.Э., Мякишева Т.В., Новиков В.Е.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

**Цель.** Оценить результаты исследований по иммунодиагностике туберкулезной инфекции среди детского населения для оптимизации мероприятий по профилактике туберкулеза у детей.

**Методика.** Сбор, систематизация и анализ данных научной литературы и результатов собственных исследований по соответствующей проблеме.

**Результаты.** Для раннего выявления туберкулезной инфекции детям младше 8 лет проводят внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным очищенным – туберкулином (проба Манту). Детям 8-17 лет ставят пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Главным преимуществом пробы с АТР является отсутствие положительной реакции на БЦЖ вакцинацию. Чувствительность пробы составляет 98-100%, специфичность – 90-100%. Выявляемость туберкулеза среди детей и подростков с помощью пробы с АТР по сравнению с пробой Манту существенно выше. Кроме кожных тестов с аллергенами существуют диагностические тесты *in vitro*, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами интерферона-гамма (interferon-gamma release assay). В России в качестве альтернативных методов иммунодиагностики туберкулеза разрешены к применению диагностикум Т-SPOT.TB и Квантифероновый тест.

**Заключение.** Массовая иммунодиагностика детского населения позволяет формировать группы высокого риска по заболеванию туберкулезом. Кожные иммунологические тесты (проба с АТР, проба Манту) рассматриваются как основные в диагностике туберкулезной инфекции. У детей до 8 лет при проведении пробы Манту необходимо дифференцировать поствакцинальную (вакцина БЦЖ) и инфекционную аллергию. Туберкулезную инфекцию у детей чаще выявляют по сравнительному анализу динамики результатов иммунологической пробы.

*Ключевые слова:* туберкулезная инфекция, иммунодиагностика туберкулеза, проба Манту, аллерген туберкулезный рекомбинантный

## IMMUNODIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN

Usacheva N.E., Myakisheva T.V., Novikov V.E.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

**Objective.** To summarize the results of studies on the immunodiagnostics of tuberculosis infection among children in order to optimize measures for the prevention of tuberculosis in children.

**Methods.** Collection, systematization and analysis of data from the scientific literature and the results of own research on the relevant problem.

**Results.** For early detection of tuberculosis infection in children under 8 years of age, an intradermal test with a purified tuberculosis allergen – tuberculin (Mantoux test) is performed. Children aged 8-17 years are tested with the recombinant tuberculosis allergen (ATR). The main advantage of the ATR test is the absence of a positive reaction to BCG vaccination. The sensitivity of the sample is 98-100%, the specificity is 90-100%. The detection rate of tuberculosis among children and adolescents using the ATR test is significantly higher compared to the Mantoux test. In addition to skin tests with allergens, there are *in vitro* diagnostic tests based on the release of interferon-gamma (interferon-gamma release assay) by T-lymphocytes. In Russia, as an alternative method of immunodiagnostics of tuberculosis, the diagnosticum T-SPOT TB is allowed for use.

**Conclusion.** Mass immunodiagnostics of the child population allows the formation of high-risk groups for tuberculosis. Skin immunological tests (ATR test, Mantoux test) are considered as the main ones in the diagnosis of tuberculosis infection. In children under 8 years of age, when conducting a Mantoux test, it is necessary to differentiate between post-vaccination (BCG vaccine) and infectious allergies.

Tuberculosis infection in children is more often detected by a comparative analysis of the dynamics of the results of an immunological test.

*Keywords:* tuberculosis infection, tuberculosis immunodiagnostics, Mantoux test, tuberculosis recombinant allergen

## Введение

Важным условием для успешной борьбы с распространением туберкулезной инфекции среди детского населения является ее раннее выявление, что позволяет своевременно проводить противоэпидемические мероприятия, назначать превентивную химиотерапию [17] и, тем самым, предотвращать дальнейшее инфицирование и активацию туберкулезного процесса [18]. Для раннего выявления инфицирования детей микобактерией туберкулеза (МБТ) наиболее часто используют методы иммунодиагностики (проба Манту, проба с АТР). Иммунодиагностику применяют также для контроля эффективности превентивной фармакотерапии детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ). Однако результаты иммунодиагностики туберкулеза у детей могут различаться в зависимости от возраста ребенка и применяемого метода диагностики [13].

Цель работы – оценка результатов исследований по иммунодиагностике туберкулезной инфекции среди детского населения для оптимизации мероприятий по профилактике туберкулеза у детей.

## Иммунодиагностика туберкулеза у детей

Действующая система организации раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков, основанная на массовом обследовании здорового населения, складывалась в течении нескольких десятков лет. Ее основу составляет иммунодиагностика – совокупность диагностических тестов, позволяющих обнаружить реакцию иммунной системы на наличие микобактерий туберкулеза в организме человека. В настоящее время главной задачей, которую решает массовая иммунодиагностика детского населения, является формирование групп высокого риска по заболеванию туберкулезом и их дальнейшее комплексное обследование для исключения локальных форм туберкулеза [3].

Имеются отличия в иммунодиагностике туберкулеза у детей различного возраста, которые обусловлены особенностями клинической картины инфекции и возможностью сбора диагностического материала [1]. Детей младше 8 лет рекомендовано обследовать при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении – туберкулином (проба Манту). Биологическая активность диагностического препарата (регистрационный номер – ЛСР-002841/07) измеряется в туберкулиновых единицах. Действие туберкулина основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для МБТ антигены. Внутрикожное введение препарата с 2 туберкулиновыми единицами вызывает специфическую кожную реакцию, по которой в дальнейшем можно судить о присутствии в организме возбудителя туберкулезной инфекции.

В условиях плановой иммунизации детей вакциной для профилактики туберкулеза (вакцина БЦЖ) возникает необходимость в дифференциальной диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии [7]. Связано это с тем, что диагностический препарат (туберкулин) содержит в своем составе весь комплекс антигенов микобактерии туберкулеза. По этой причине туберкулезную инфекцию у детей чаще определяют по сравнительному анализу динамики результатов иммунологической пробы.

После постановки пробы Манту оценивают полученную реакцию. Иммунный ответ может быть отрицательным (полное отсутствие инфильтрата-папулы и гиперемии; уколочная реакция 0-1 мм); сомнительным (инфильтрат-папула 2-4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата); положительным (инфильтрат-папула диаметром 5 мм и более). При этом положительная реакция в зависимости от размера папулы и наличия везикуло-некротической реакции, лимфангоита может быть слабоположительной (папула 5-9 мм), средней интенсивности или умеренной (папула 10-14 мм), выраженной (папула 15-16 мм), гиперергической (у детей и подростков папула 17 мм и более или папула любого размера при наличии везикуло-некротической реакции, лимфангоита, отсевов).

Среди детей 8-17 лет ежегодный скрининг рекомендовано проводить при помощи пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – препарат Диаскинтест® (регистрационный

номер – ЛСР-006435/08). Такой подход объясняется отсутствием необходимости отбора детей после 7 лет на ревакцинацию против туберкулеза, а также большой частотой обнаружения у детей положительных реакций на пробу Манту.

АТР в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом (фенол). Препарат содержит два компонента, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. Действие кожной пробы с АТР основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для МБТ антигены. Вводят диагностический препарат внутрикожно и наблюдают специфическую кожную реакцию. Частота положительных реакций у лиц, больных туберкулезом с активным процессом (чувствительность пробы), находится на высоком уровне (98-100%); частота отрицательных реакций у лиц, не инфицированных МБТ или излеченных от туберкулеза (специфичность), составляет 90-100%. Главное преимущество пробы с АТР – это отсутствие положительной реакции, связанной с БЦЖ вакцинацией.

Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным позволяет диагностировать туберкулез с высокой вероятностью и проводить оценку активности процесса, выявлять лиц с высоким риском развития активного туберкулеза, проводить дифференциальную диагностику поствакцинальной и инфекционной аллергии, оценить эффективность противотуберкулезного лечения [7, 12].

Выделяют следующую градацию результатов диагностики с АТР: отрицательная – полное отсутствие инфильтрата и гиперемии или при наличии “уколочной реакции” до 2-3 мм (возможно в виде “синячка”); сомнительная – при наличии гиперемии любого размера без папулы; положительная – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера. Положительные реакции уточняются и выделяют: слабо выраженную – при наличии инфильтрата размером до 5 мм; умеренно выраженную – при размере инфильтрата 5-9 мм; выраженную – при размере инфильтрата 10 мм и более; гиперергическую – при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимангоите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

С момента регистрации препарата Диаскинтест® и начала его широкого использования в диагностике туберкулезной инфекции отечественными авторами выполнены сравнительные исследования эффективности теста с пробой Манту [8, 9]. Применение пробы Манту достоверно чаще выявляет активный туберкулез у детей. Диаскинтест® дает положительные результаты у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Выявляемость инфицирования МБТ среди отобранных для дообследования детей и подростков повышается в десятки раз, если отбор проводится с помощью пробы с АТР, что позволяет оперативно организовывать профилактические мероприятия и в дальнейшем приводит к снижению заболеваемости туберкулезом [2, 6, 18].

Иммунодиагностику с целью профилактики туберкулеза у детей без вакцинации, с сахарным диабетом, язвенной болезнью, хроническими неспецифическими заболеваниями бронхолегочной и мочевыводящей систем в анамнезе, ВИЧ-инфицированных проводят 2 раза в год. Это позволяет повысить эффективность работы по раннему выявлению туберкулеза в общей лечебной сети. Кожные иммунологические тесты рассматриваются как основные в диагностике туберкулезной инфекции у детей старшего возраста и подростков [15]. Однако, по данным литературы, у детей старшего возраста и подростков с помощью этих тестов заболеваемость выявляется не более чем в 25% случаев [13].

Кроме кожных тестов с аллергенами в нашей стране разрешены к применению современные диагностические тесты *in vitro*, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами интерферона-гамма (ИНФ-γ). В международной практике метод называется *interferon-gamma release assay* (IGRA). Одним из зарегистрированных и разрешенных к применению в нашей стране является Т-SPOT.TB. Исследованиями подтверждена практическая значимость проб на высвобождение ИНФ-γ. Лица с положительным ответом на такой тест заболевают туберкулезом в течение последующих лет чаще, чем туберкулиноположительные. Принимая во внимание механизм действия теста Т-SPOT.TB, можно предположить, что он дает меньше ложноположительных и ложноотрицательных реакций. Метаанализ научных исследований в 2010 г. продемонстрировал чувствительность и специфичность для Т-SPOT.TB – 92,1% и 98,3%, а для пробы с АТР – 77-90% и 81-98% соответственно [16]. Наряду с высокой чувствительностью и специфичностью данный диагностический метод достаточно дорогостоящий. В нашей стране он относится к альтернативным методам иммунодиагностики туберкулеза.

Другим альтернативным методом диагностики туберкулезной инфекции является Квантифероновый тест (QuantiFERON®-TB Gold). По механизму действия, как и T-SPOT.TB, он также относится к методу IGRA. Тест имеет ряд преимуществ перед кожными пробами. В многочисленных исследованиях была доказана его высокая диагностическая информативность [5, 19, 20].

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что все применяемые в настоящее время методы иммунодиагностики туберкулеза у детей показывают достаточно высокую эффективность на разных этапах туберкулезного процесса и могут быть рекомендованы к использованию в клинической практике. Вместе с тем «эталонного» метода для определения состояния латентной туберкулезной инфекции у детей до сих пор нет [3]. Для повышения выявляемости инфицирования организма ребенка микобактерией туберкулеза целесообразно сочетать постановку тестов *in vivo* и *in vitro* в сложных и спорных случаях диагностики туберкулеза у детей [5]. Раннее выявление инфицирования детского организма микобактерией туберкулеза дает возможность формировать группы высокого риска и своевременно проводить сбалансированную превентивную противотуберкулезную химиотерапию [17] и сопутствующую корригирующую фармакотерапию [4, 10, 11, 14]. В совокупности с другими противоэпидемическими мероприятиями это позволяет предотвратить активацию туберкулезного процесса и снизить заболеваемость туберкулезом детского населения.

## Заключение

Для раннего выявления туберкулезной инфекции у детей проводится массовая иммунодиагностика, что позволяет формировать группы высокого риска по заболеванию туберкулезом. Детям младше 8 лет проводят внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении – туберкулином (проба Манту). При этом возникает необходимость в дифференциальной диагностике поствакцинальной (вакцина БЦЖ) и инфекционной аллергии, так как диагностический препарат (туберкулин) содержит в своем составе весь комплекс антигенов микобактерии туберкулеза. Поэтому туберкулезную инфекцию у детей чаще определяют по сравнительному анализу динамики результатов иммунологической пробы.

Детям 8-17 лет проводят диагностические пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – препарат Диаскинтест®. Это объясняется отсутствием необходимости отбора детей после 7 лет на ревакцинацию против туберкулеза, а также большой частотой обнаружения у детей положительных реакций на пробу Манту. Главное преимущество пробы с АТР – это отсутствие положительной реакции, связанной с БЦЖ вакцинацией. Чувствительность пробы с АТР составляет 98-100%, специфичность – 90-100%. Выявляемость туберкулеза среди детей и подростков с помощью пробы с АТР повышается в десятки раз.

Кожные иммунологические тесты рассматриваются как основные в диагностике туберкулезной инфекции у детей. Кроме кожных тестов с аллергенами существуют диагностические тесты *in vitro*, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами интерферона-гамма (interferon-gamma release assay, IGRA). В нашей стране разрешены к применению диагностикум Т-SPOT.TB и Квантифероновый тест. Однако, несмотря на высокую чувствительность и специфичность, данные диагностикумы относятся к альтернативным методам иммунодиагностики туберкулеза. В сложных и спорных случаях диагностики туберкулеза у детей целесообразно сочетать постановку иммунологических тестов *in vivo* и *in vitro* и оценивать результаты иммунодиагностики в динамике.

## Литература (references)

1. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М. и др. Эпидемиология туберкулеза у детей // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – №1. – С. 8-43. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10002. [Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Belilovskii E.M. i dr. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoi statistiki*. Current problems of health care and medical statistics. – 2019. – N1. – P. 8-43. (in Russian)]
2. Баронова О.Д., Одинец В.С., Моисеева Н.Н. и др. Отдаленные результаты применения кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для выявления туберкулеза в Ставропольском крае // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т.97, №5. – С. 22-27. [Baronova O.D., Odinets V.S., Moiseeva N.N. i dr. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. Tuberculosis and Lung Diseases. – 2019. – V.97, N5. – P. 22-27. (in Russian)]

3. Бородулина Е.А. Скрининг туберкулезной инфекции. Современные рекомендации // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2017. – Т.49, №2. – С. 29-33. [Borodulina E.A. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. Allergology and Immunology in Paediatrics. – 2017. – V.49. - N2. – P. 29-33. (in Russian)].
4. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Антигипоксанты: возможные механизмы действия и клиническое применение // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – Т.10, №4. – С. 43-57. [Levchenkova O.S., Novikov V.E. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2011. – V.10, N4. – P. 43-57. (in Russian)]
5. Лозовская М.Э., Белушков В.В., Гурина О.П. и др. Сопоставление лабораторных тестов Quantiferon, Тубинферон и Диаскинтеста у детей с туберкулезной инфекцией // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т.61, №12. – С. 838-842. [Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Gurina O.P. et al. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. Russian Clinical Laboratory Diagnostics. – 2016. – V.61, N12. – P. 838-842. (in Russian)]
6. Машурова О.О., Трун Е.В., Мякишева Т.В. Эффективность иммунодиагностики с помощью пробы Манту и Диаскинтеста у детей до 7 лет после первичного инфицирования // Смоленский медицинский альманах. – 2019. - №1. – С. 189-191. [Mashurova O.O., Trun E.V., Myakisheva T.V. *Smolenskii meditsinskii al'manakh*. Smolensk medical almanac. – 2019. – N1. – P. 189-191. [in Russian].
7. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю., Мельникова А.А. Сравнительная оценка методов аллергодиагностики туберкулеза у детей // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2016. – Т.88, №3. – С. 41-44. [Mikheeva I.V., Burdova E.Yu., Mel'nikova A.A. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. Epidemiology and Vaccinal Prevention. – 2016. – V.88, N3. – P. 41-44. (in Russian)]
8. Мякишева Т.В., Фролова Ю.В., Пушкарева О.Б. Роль скрининговых обследований детского населения на туберкулезную инфекцию // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – №3. – С. 55-62. [Myakisheva T.V., Frolova Yu.V., Pushkareva O.B. *Smolenskii meditsinskii al'manakh*. Smolensk medical almanac. – 2017. – N3. – P. 55-62. [in Russian]
9. Мякишева Т.В., Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г. Оптимизация применения кожных тестов для диагностики и оценки эффективности лечения различных форм туберкулезной инфекции у детей // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т.17, №4. – С. 101-106. [Myakisheva T.V., Rashkevich E.E., Avdeeva T.G. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. Vestnik of the Smolensk State Medical Academy. – 2018. – V.17, N4. – P. 101-106. [in Russian]
10. Новиков В.Е., Илюхин С.А. Влияние гипоксена на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром воспалении // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т.76, №4. – С. 32-35. [Novikov V.E., Ilyuhin S.A. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. – 2013. – V.76, N4. – P. 32-35. (in Russian)]
11. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Влияние гипоксена на морфо-функциональное состояние печени при экзогенной интоксикации // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т.72, №5. – С. 43-45. [Novikov V.E., Klimkina E.I. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. – 2009. – V.72, N5. – P. 43-45. (in Russian)]
12. Овсянкина Е.С, Губкина М.Ф., Панова Л.В., Юхименко Н.В. Методы скрининга туберкулезной инфекции у детей и их роль в формировании групп риска и диагностике заболевания // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т.20, №2. – С. 108-115. [Ovsyankina E.S, Gubkina M.F., Panova L.V., Yukhimenko N.V. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. The Russian Pediatric Journal. – 2017. – V.20, N2. – P. 108-115. (in Russian)]
13. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Хитева А.Ю., Виечелли Е.А. Причины поздней диагностики туберкулеза у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т.64, №1. – С. 76-80. [Ovsyankina E.S., Panova L.V., Khiteva A.Yu., Viechelli E.A. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2019. – V.64, N1. – P. 76-80. (in Russian)]
14. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т.14. – №2. – С. 13-22. [Pozhilova E.V., Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2015. – V.14, N2. – P. 13-22. (in Russian)]
15. Скрининговое обследование детей и подростков с целью выявления туберкулезной инфекции. Методическое руководство МЗ РФ. – 2018. – 39 с. [Skriningovoe obsledovanie detej i podrostkov s cel'ju vyjavlenija tuberkuleznoj infekcii. Metodicheskoe rukovodstvo MZ RF. Screening examination of children and adolescents in order to detect tuberculosis infection. Methodological guide of the Ministry of Health of the Russian Federation. – 2018. – 39 p. (in Russian)].
16. Тюлькова Т.Е., Косарева О.В., Скорняков С.Н., Фаина О.В. Особенности диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т.96, №6. – С. 67-68. [Tyul'kova T.E., Kosareva O.V., Skornyakov S.N., Fadina O.V. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. Tuberculosis and Lung Diseases. – 2018. – V.96, N6. – P. 67-68.. (in Russian)].
17. Усачева Н.Э., Новиков В.Е., Мякишева Т.В. и др. Структурные изменения российского фармацевтического рынка противотуберкулезных препаратов // Обзоры по клинической фармакологии и

- лекарственной терапии. – 2020. – Т.18, №3. – С. 245-254. [Usacheva N.E., Novikov V.E., Myakisheva T.V. i dr. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2020. – V.18, N3. – P. 245-254. (in Russian)]
18. Фролова Ю.В., Мякишева Т.В. Скрининговые обследования детского населения на туберкулезную инфекцию и их эффективность // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16, №1. – С. 148-152. [Frolova Yu.V., Myakisheva T.V. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. Vestnik of the Smolensk State Medical Academy. – 2017. – V.16, N1. – P. 148-152. (in Russian)].
19. Bae W., Park K.U., Song E.Y. et al. Comparison of the Sensitivity of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and T-SPOT.TB According to Patient Age // PLoS ONE. – 2016. – V.11, N6. – e0156917.
20. Venkatappa T.K., Punnoose R., Katz D.J. et al. Comparing QuantiFERON-TB Gold Plus with other tests to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection // Journal of Clinical Microbiology. – 2019. – V.57, N11. – e00985-19.

### Информация об авторах

*Усачева Наталья Эдуардовна* – ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nusacheva951@gmail.com

*Мякишева Татьяна Владимировна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: pulmonol@smolgm.ru

*Новиков Василий Егорович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: farmfpk@smolgm.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.