

// Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 12. – С. 27-29.

Genes and mediators as markers of impaired immune response in children under conditions of contamination of biological media with heavy metals / O.V. Dolgikh, N.V. Zaytseva, A.V. Krivtsov [et al.] // *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. – 2014. – № 12. – P.27-29.

3. Долгих О.В. Иммуногенетические маркеры экспозиции бенз(а)пирена у детей / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. – 2015. – № 2. – С. 47-49.

Dolgikh O.V. Immunogenetic markers of benzo(a)pyrene exposure in children. O.V. Dolgikh, K.G. Starkova, A.V. Krivtsov // *Vestnik Ural'skoy meditsinskoj akademicheskoy nauki*. – 2015. – № 2. – P.47-49.

4. Жадько Д.Д. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы монооксида азота. Часть 1. полиморфный вариант G894T (Glu298Asp, яв

5. Особенности показателей иммунной регуляции у детского и взрослого населения в условиях крупного промышленного центра / К.Г. Горшкова, Т.С. Лыхина, Д.В. Ланин [и др.] // *Российский иммунологический журнал*. – 2014. – № 8(3). – С. 291-293.

Features of immune regulation in children and adults in a large industrial center / Gorshkova K.G., Lykhina T.S., Lanin D.V. [et al.] // *Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. – 2014. – № 8(3). – P.291-23.

6. Рахманин Ю.А. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины / Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова // *Гигиена и санитария*. – 2014. – № 5. – С. 5-10.

Rakhmanin YU.A. Environment and health:

priorities for preventive medicine / YU.A. Rakhmanin, R.I. Mikhaylova // *Gigiyena i sanitariya*. – 2014. – № 5. – P.5-10.

7. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления / А.Г. Соловьева, В.Л. Кузнецова, С.П. Перетягин [и др.] // *Вестник российской военно-медицинской академии*. – 2016. – № 1(53). – С. 228-233.

The role of nitric oxide in free radical oxidation processes. A.G. Solov'yeva, V.L. Kuznetsova, S.P. Peretyagin [et al.] // *Vestnik rossiyskoj voyenno-meditsinskoj akademii*. – 2016. – № 1(53). – P.228-233.

8. Смагулов Н.К. Роль факторов окружающей среды в формировании уровня здоровья населения / Н.К. Смагулов, Г.Н. Ажиметова // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2013. – № 11. – С. 57-60.

Smagulov N.K. The role of environmental factors in shaping the level of public health / N.K. Smagulov, G.N. Azhimetova // *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. – 2013. – № 11. – P.57-60.

9. Технологии иммуногенетических исследований для оценки воздействия внешнесредовых факторов на здоровье населения / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, К.Г. Старкова [и др.] // *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. – 2016. – Вып. 4. – С. 368-373.

Immunogenetic research technologies for assessing the impact of external environmental factors on public health / O.V. Dolgikh, A.V. Krivtsov, K.G. Starkova [et al.] // *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya*. – 2016. – Issue 4. – P.368-373.

10. Approaches and considerations for the assessment of immunotoxicity for environmental chemicals: a workshop summary / D.R. Boverhof,

G. Ladics, B. Luebke [et al.] // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2014. – Vol. 68(1). – P. 96-107. doi: 10.1016/j.yrtph.2013.11.012.

11. Association of nitric oxide levels and endothelial nitric oxide synthase G894T polymorphism with coronary artery disease in the iranian population / K. Mahmoodi, L. Nasehi, E. Karami [et al.] // *Vascular Specialist International*. – 2016. – Vol. 32(3). – P. 105-112. doi: 10.5758/vsi.2016.32.3.105.

12. Cytogenetic and immunological effects associated with occupational formaldehyde exposure / S. Costa, J. Garcia-Lestón, M. Coelho [et al.] // *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. – 2013. – Vol. 76(4-5). – P. 217-229. doi: 10.1080/15287394.2013.757212.

13. Epithelial, dendritic and CD4<sup>+</sup> T cell regulation of and by reactive oxygen and nitrogen species in allergic sensitization / K. Ckless, S.R. Hodgkins, J.L. Ather [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2011. – Vol. 1810(11). – P. 1025-1034. doi: 10.1016/j.bbagen.2011.03.005.

14. Immune system reaction against environmental pollutants / T. Tanabe, N. Yamaguchi, M. Okuda [et al.] // *Nihon Eiseigaku Zasshi*. – 2015. – Vol. 70(2). – P. 115-119. doi: 10.1265/jjh.70.115.

15. Kreitinger J.M. Environmental immunology: lessons learned from exposure to a select panel of immunotoxicants / J.M. Kreitinger, C.A. Beamer, D.M. Shepherd // *The Journal of Immunology*. – 2016. – Vol. 196(8). – P. 3217-3225. doi: 10.4049/jimmunol.1502149.

16. Recent developments in the role of reactive oxygen species in allergic asthma / J. Qu, Y. Li, W. Zhong [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2017. – Vol. 9(1). – P. E32-E43. doi: 10.21037/jtd.2017.01.05.

Н.Г. Павлов, Г.И. Алексеева, Г. П. Протодьяконова, М.В. Черных, Е.И. Иванова, М.В. Яковлева

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПО ЦИЛЮ-НИЛЬСЕНУ, ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ И LED МИКРОСКОПИИ В ВЫЯВЛЕНИИ КИСЛОУСТОЙЧИВЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

DOI 10.25789/УМЖ.2019.66.16

УДК 616 – 002.5.001.42

Для оценки эффективности бактериоскопических методов в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» проведены сравнительные исследования результативности микроскопии методом Циля-Нильсена (Ц-Н), люминесцентной (ЛМ) и LED микроскопии в выявлении КУМ. Результаты

исследования показали более высокую чувствительность ЛМ, по сравнению с методом Ц-Н. Также в связи с тем, что светодиодные люминесцентные микроскопы не требуют высококвалифицированного технического обслуживания и имеют значительно больший срок службы ламп по сравнению с обычными моделями люминесцентных микроскопов, применение LED-технологии является оправданным с экономической точки зрения и позволяет широко рекомендовать ее для диагностики туберкулеза.

**Ключевые слова:** диагностика туберкулеза, кислотоустойчивые микобактерии, микроскопия методом Циля-Нильсена, люминесцентная микроскопия, LED микроскопия, флуорохромы.

ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»: **ПАВЛОВ Николай Герасимович** – к.в.н., с.н.с., png\_74@mail.ru, **АЛЕКСЕЕВА Галина Ивановна** – д.м.н., зав. лаб., agi\_nik@mail.ru, **ЧЕРНЫХ Марина Валерьевна** – врач бактериолог, maviche@bk.ru, **ИВАНОВА Елена Ивановна** – врач бактериолог, Lena-ivan@mail.ru, **ЯКОВЛЕВА Мария Васильевна** – биолог, baklaboratoriya@inbox.ru, **ПРОТОДЬЯКОНОВА Галина Петровна** – д.в.н., декан фак-та ФГБОУ «Якутская ГСХА», gpret@list.ru.

Performance of bacterioscopic methods was comparatively studied in Bacteriologic Laboratory of the Phthysiatry Research-Practice Center, to assess the detection of acid-fast bacilli (AFB) by Ziehl-Neelsen (ZN) microscopy, conventional fluorescence microscopy (FM), and LED fluorescence microscopy (LED-FM). The results of the study showed a higher sensitivity of the

FM, compared with the ZN method. Also, due to the fact that LED fluorescent microscopes do not require highly skilled maintenance and have a significantly longer lamp life compared to conventional models of fluorescent microscopes, the use of LED technology is justified from an economic point of view and makes it widely recommended for tuberculosis diagnosing.

**Keywords:** tuberculosis diagnosing, acid-fast bacilli, Ziehl-Neelsen microscopy, fluorescence microscopy, LED fluorescence microscopy, fluorochrome.

**Введение.** Несмотря на внедрение в практику высокотехнологичных методов микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза, микроскопические методы исследования остаются ведущими при первичном обследовании лиц с подозрением на туберкулез. Ценность данных методов заключается в доступности, простоте и возможности выявлять в кратчайшие сроки наиболее эпидемически опасных больных [1, 6, 9].

Микроскопия с окраской мазков методом Циля-Нильсена (Ц-Н) является одним из базовых методов, подтверждающих диагноз легочной формы туберкулеза на основании обнаружения кислотоустойчивых микобактерий в мокроте пациента [2, 6].

Несмотря на сравнительную простоту микроскопии методом Ц-Н, существует ряд факторов, которые могут снизить чувствительность данного метода. Это становится особенно очевидно в лабораториях со значительным числом ежедневных микроскопических исследований, когда снижается качество приготовления самого препарата мазка мокроты и техники его окрашивания, а персонал лаборатории просто не успевает просматривать необходимое число полей зрения из-за высокой нагрузки [7, 9 - 11].

Люминесцентная микроскопия (ЛМ) является методом выбора и имеет существенные преимущества перед микроскопией методом Ц-Н. Чувствительность метода выше, чем микроскопия по Ц-Н, в среднем на 10-15 % [10 - 12]. По сравнению с методом световой микроскопии в проходящем свете он обладает рядом преимуществ: высокая степень контрастности цветных светящихся объектов на темном фоне, значительно большая площадь просматриваемого поля зрения за счет использования меньших увеличений микроскопа, экономия времени и др. [3].

Последним достижением в области флуоресцентной микроскопии является использование LED (light emitted diode) нанотехнологий, что резко повысило эффективность микроскопии [8]. Оценка, проведенная ВОЗ, подтвердила диагностическую точность LED микроскопии по сравнению с традиционной люминесцентной микроскопией и микроскопией по Ц-Н [4]. Одна-

ко, несмотря на положительный отзыв использования LED микроскопии в доступной отечественной литературе, имеется только одно сообщение, касающееся данной технологии [8].

**Цель исследования:** сравнительная оценка эффективности методов микроскопии в выявлении кислотоустойчивых микобактерий.

**Материалы и методы исследования.** Рутинные микробиологические исследования проводили в соответствии с методиками, изложенными в приложениях 10, 11 к приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» и приказу МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. [5].

Препараты мазков по Ц-Н обрабатывали карболовым фуксином, а затем обесцвечивали 3%-ным раствором солянокислого спирта. Мазки докрашивали 0,25%-ным раствором метиленового синего.

Микроскопию методом Ц-Н выполняли на бинокулярном микроскопе «Primo Star» (Carl Zeiss, Германия) при увеличении  $\times 1000$  с иммерсионным объективом  $\times 100$  и окуляром  $\times 10$ . Для регистрации отрицательного результата просматривали минимум 300 полей зрения и 100 полей зрения просматривали для регистрации положительного результата о наличии КУМ.

Для проведения ЛМ уровень pH осадка материала, приготовленного вышеописанным методом, доводили до 6,8-7,0. Пипеткой на стекло наносили 1-2 капли осадка, которые распределяли тонким слоем в центре стекла на площади  $2 \times 1$  см. Далее мазки высушивали в течение 15-20 мин при комнатной температуре в биологическом шкафу безопасности. Фиксацию мазков проводили в сухожаровом шкафу при температуре  $65-75^{\circ}\text{C}$  в течение 2 ч. Окраску препаратов осуществляли аурамином ОО и родамином С. Для просмотра препаратов использовали светодиодный (LED) люминесцентный микроскоп Primo Star (Carl Zeiss, Германия) и традиционный люминесцентный микроскоп Микмед 2 (Россия) с увеличением  $400\times$  (объектив  $40\times$ , окуляр  $10\times/18$ ).

При обработке препарата диагностического материала люминесцентными красителями, которые связываются с воскоподобными структурами

микробной клетки и проникают в ее цитоплазму, последующее облучение препарата возбуждающим источником света вызывало оранжевое или яркое-желтое свечение окрашенных клеток микобактерий на черном или темно-зеленом фоне.

Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятым компьютерным программам приложений «Microsoft Excel» и «StatSoft Statistica 6» по показателям средних значений ( $M \pm m$ ), достоверности статистической разницы сравниваемых показателей (P).

**Результаты и обсуждение.** В течение 2016 г. проводились микроскопические исследования с осадка проб различного диагностического материала, поступающего в лабораторию от пациентов с подозрением на туберкулез и пациентов, находящихся на лечении в стационарах центра. Всего методом ЛМ было исследовано 9480 мазков, из них выявлено 1439 КУМ+ мазков. Выявляемость КУМ из диагностического материала методом ЛМ составила 15,2 %.

Из этих 1439 КУМ+ препаратов методом случайного отбора отобрано 400 мазков для сравнительного исследования методом микроскопии с окраской по Ц-Н со следующей градацией результатов: 100 мазков - «единичные КУМ» (в 100 полях зрения), 100 мазков - «1+» (единичные КУМ в полях зрения), 100 мазков - «2+» (умеренное количество КУМ) и 100 мазков - «3+» (значительное количество КУМ). Все 400 положительных мазков были подтверждены ростом культур микобактерий туберкулезного комплекса на жидких и плотных питательных средах.

После завершения просмотра методом ЛМ мазки окрашивали для микроскопии методом по Ц-Н. Просмотр мазков выполняли последовательно 3 врача бактериолога, причем каждый следующий исследователь не знал результатов предыдущего исследования. В случае расхождения результатов исследования мазков за окончательный результат принимали тот, который был получен большинством.

Результаты сравнительных микроскопических исследований мазков представлены в табл. 1. Из таблицы видно, что из 400 положительных ЛМ мазков при пересмотре методом Ц-Н

Таблица 1

## Результаты пересмотра КУМ+ ЛМ мазков методом по Ц-Н (абс.ч., %)

Показатели	Градация результатов Люм+ мазков			
	ед. КУМ	1+	2+	3+
Всего КУМ+ мазков методом ЛМ (n = 400)	100	100	100	100
Пересмотрено методом Ц-Н: (n = 400)	100	100	100	100
Из них КУМ+ n = 312 (78 %)	22	90	100	100
Из них КУМ- n = 88 (22 %)	78	10	-	-
Выявляемость, в %	22	90	100	100
Градация результатов КУМ+ по Ц-Н: ед. КУМ	22	56	4	-
1+	-	34	44	10
2+	-	-	52	28
3+	-	-	-	62

подтверждено наличие КУМ в 312 (78 %) мазках, в 88 (22 %) мазках КУМ не удалось выявить.

При этом из 100 мазков с градацией результата «единичные КУМ» в 100 п/з подтверждены методом Ц-Н 22 случая, в остальных 78 мазках КУМ не выявлены.

Из 100 мазков с градацией результата «1+» методом Ц-Н КУМ выявлены в 90 мазках, но соответствие с градацией «1+» установлено в 34 случаях, 56 мазков показали результат «единичные КУМ» в 100 п/з.

Из мазков с градацией результатов «2+» и «3+» выявление КУМ методом Ц-Н составило 100% случаев. Но при этом соответствие с результатом в «2+» отмечалось в 52 мазках; 44 мазка показали результаты «1+» и 4 мазка – «единичные КУМ» в 100 п/з соответственно. Соответствие с градацией в

«3+» установлено в 62 мазках, 28 мазков показали результат «2+» и 11 мазков «1+» соответственно.

Результаты сравнительных исследований свидетельствуют о более высокой эффективности люминесцентного метода микроскопии перед микроскопией по Ц-Н, особенно в препаратах с «единичными КУМ» в 100 п/з, при пересмотре которых методом Ц-Н удалось подтвердить наличие КУМ только в 22% случаев.

Таким образом, наши исследования подтвердили более высокую чувствительность ЛМ, по сравнению с методом Ц-Н - на 22%, что соответствует литературным данным.

На следующем этапе сравнительных исследований выявляемость КУМ методом ЛМ оценивали на диагностическом материале 648 пациентов пульмонологического отделения Якут-

ской городской клинической больницы (ЯГКБ), у которых 3-кратная микроскопия нативной мокроты методом по Ц-Н в КДЛ ЯГКБ не выявила наличие КУМ в мазках. Все пациенты по показаниям были направлены на дообследование в городской противотуберкулезный диспансер.

Из табл. 2 видно, что за 2014–2016 гг. лаборатория ежегодно проводит от 4291 (2015 г.) до 4971 (2016 г.) микроскопического исследования по выявлению туберкулеза методом Ц-Н, при этом обследуется от 2216 (2015 г.) до 2580 (2016 г.) лиц в год. Выявляемость КУМ (индикатор ВОЗ – 1%) достигает от 0,8 % (2014 г.) до 1,0 % (2015 г.) соответственно. Кратность исследований (индикатор ВОЗ – 3,0) стабильно сохраняется на уровне 1,9. Таким образом, индикаторы ВОЗ: кратность исследований и процент выявления КУМ в лаборатории, не достигают референтных значений.

В результате исследования диагностического материала 648 пациентов методом ЛМ в 22 случаях выявлены КУМ. Выявляемость КУМ составила 3,4 %, что достоверно в 4,2 раза ( $p < 0,05$ ) выше, чем данный показатель, определенный методом Ц-Н в КДЛ ЯГКБ в 2016 г. – 0,8 %. При этом количественная градация результатов микроскопии показала в 10 случаях единичные КУМ в 100 п/з, в 3 – 1+, в 7 – 2+ и в 2 – 3+ соответственно, т.е. у 9 (40,9%) пациентов зарегистрировано обильное бактериовыделение, не выявленное методом по Ц-Н (табл. 3).

Далее по плану задач исследований проведен сравнительный анализ эффективности ЛМ и LED микроскопии в выявлении КУМ с осадка диагностического материала впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Всего обследован диагностический материал 1082 больных, из них 518 методом ЛМ и 564 – LED микроскопии.

Результаты сравнительных исследований методов микроскопии представлены в табл. 4. Как видно из таблицы, из материала 518 больных методом ЛМ в 34,7% случаев (у 180 чел.) выявлены КУМ, в 65,3% у (338 чел.) КУМ не обнаружены. Методом LED микроскопии из материала 564 больных КУМ в мазках выявлен в 44,5% (у 251 чел.), в 55,5% (у 313 чел.) - не обнаружены. Выявляемость КУМ LED микроскопией составила 44,5 %, что достоверно (на 9,8% ( $p < 0,001$ )) выше, чем методом ЛМ – 34,7%.

При этом качественные показатели М+ из числа больных с деструкцией

Таблица 2

## Выявляемость КУМ с нативной мокроты по Цилю-Нильсену в КДЛ ЯГКБ за 2014-2016 гг.

Год	Количество исследований		Количество обследованных лиц		Кратность, %
	всего	в т.ч. КУМ+ абс.ч., %	всего	в т.ч. КУМ+ абс.ч., %	
2014	4378	19 (0,4)	2265	18 (0,8)	1,9
2015	4291	24 (0,5)	2216	23 (1,0)	1,9
2016	4971	25 (0,5)	2580	21 (0,8)	1,9

Таблица 3

## Выявляемость КУМ методом ЛМ с осадка диагностического материала пациентов ЯГКБ

Всего исследовано	Из них КУМ+ абс.ч., %	Градация результатов микроскопии (абс.ч., %)			
		ед. КУМ в 100 п/з	1+	2+	3+
n= 648	22 (3,4)	10 (45,5)	3 (13,6)	7 (31,8)	2 (9,1)

- 83,1% (143 чел.) и М+ из числа пациентов без деструкции – 27,5% (108 чел.), определенные методом LED микроскопии, также выше показателей ЛМ - 72,4% (131 чел.) и 14,5% (49 чел.) соответственно.

Проведенные исследования подтвердили более высокую на (9,8%) эффективность метода LED микроскопии по сравнению с традиционной ЛМ.

**Заключение.** Таким образом, по результатам проведенных сравнительных исследований, для своевременного выявления бактериовыделения и установления диагноза туберкулезной инфекции в лабораториях со значительным числом (от 20 и более мазков) ежедневных микроскопических исследований рекомендуется использовать люминесцентные микроскопы, в которых в качестве осветителя используется ртутная лампа или светодиодный излучатель (LED) как более информативный метод по сравнению с микроскопией по Ц-Н.

В связи с тем, что светодиодные люминесцентные микроскопы не требуют высококвалифицированного технического обслуживания и имеют значительно больший срок служб ламп по сравнению с обычными моделями люминесцентных микроскопов, применение LED-технологии является оправданным с экономической точки зрения и позволяет широко рекомендовать технологию LED люминесцентной микроскопии для диагностики туберкулеза.

## Литература

1. Выявление туберкулеза методом микроскопии: учеб. пособие для проведения базового курса обучения. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 100 с.
2. Detection of tuberculosis by microscopy // *Detection of tuberculosis by microscopy: studies. manual for basic training course.* - M. - Tver: Triada Publishing House LLC, 2008. - 100 p.
3. Качество бактериологического выявления и определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза участниками федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований в 2002–2003 гг. / В.Н. Малахов [и др.] // *Проблемы туберкулеза.* – 2005. - № 4. – С. 6 – 11.
4. Quality of bacteriological detection and determination of drug resistance of mycobacterium tuberculosis by participants of the federal system of external quality assessment of clinical laboratory research in 2002-2003 / V.N. Malakhov [et al.] // *Problems of Tuberculosis.* - 2005. - № 4. - p. 6 - 11.
5. Люминесцентная микроскопия: учеб. пособие для проведения курсов обучения «Культуральные методы диагностики туберкулеза», «Выявление туберкулеза методом микроскопии» – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 36 с.
6. Fluorescent microscopy: manual for training courses "Culture methods for the diagnosis of tuberculosis", "Detection of tuberculosis by microscopy". - M. - Tver: Triada Publishing House LLC, 2008. - 36 p.
7. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания : приказ МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г.
8. On approval of guidelines for improving the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 951 dated December 29, 2014.
9. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации : приказ МЗ РФ №109 от 21.03.03 г.
10. On the improvement of tuberculosis measures in the Russian Federation: Order No. 109 of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2003.
11. Разработка критериев оценки качества и эффективности микробиологических исследований в учреждениях противотуберкулезной службы и общей лечебной сети / Э. В. Севастьянова [и др.] // *Проблемы туберкулеза.* – 2009. - № 3. – С. 55 – 60.
12. Development of criteria for assessing the quality and effectiveness of microbiological research in institutions of the tuberculosis service and the general medical network / E.V. Sevastyanova [et al.] // *Problems of Tuberculosis.* - 2009. - № 3. - p. 55 - 60.
13. Современное состояние лабораторной службы России по диагностике туберкулеза: основные проблемы и пути их преодоления / В. П. Голышевская [и др.] // *Проблемы туберкулеза.* – 2006. - № 12. – С. 36 – 43.
14. The current state of the laboratory service of Russia for the diagnosis of tuberculosis: the main problems and ways to overcome them / V.P. Golyshevskaya [et al.] // *Problems of Tuberculosis.* - 2006. - № 12. - p. 36 - 43.
15. Турусов А.А. Сравнительное исследование микроскопии методом Циля-Нильсена, рутинной флюоресцентной микроскопии и флюоресцентной микроскопии с использованием приставки Lumin в диагностике кислотоустойчивых микобактерий / А. А. Турусов, Р. Ш. Валиев., Р. В. Чеснокова // *Проблемы туберкулеза.* – 2009. - № 4. – С. 41 – 45.
16. Turusov A.A. A comparative study of microscopy by the Ziehl-Nielsen method, routine fluorescence microscopy and fluorescence microscopy using the Lumin attachment in the diagnosis of acid fast bacilli / A.A. Turusov, R.V. Valiev, R.V. Chesnokova // *Tuberculosis problems.* - 2009. - № 4. - p. 41 - 45.
17. Чередниченко А.Г. Состояние лабораторной службы по диагностике туберкулеза в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / А.Г. Чередниченко, О. В. Ревякина, Т. И. Петренко // *Туберкулез и болезни легких.* – 2014. - № 5. – С. 16 – 20.
18. Cherednichenko A.G. The state of laboratory services for the diagnosis of tuberculosis in the Siberian and Far Eastern federal districts // A.G. Cherednichenko, O.V. Revyakina, T.I. Petrenko // *Tuberculosis and lung diseases.* - 2014. - № 5. - p. 16 - 20.
19. Hanscheid Thomas. The future looks bright: low-cost fluorescent microscopes for detection of Mycobacterium tuberculosis and Coccidia / Th. Hanscheid // *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 2008. – Vol. 102, № 6. – P. 520 – 521.
20. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review / K.R. Steingart, M. Henry, V.Ng [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 6. – P. 570 – 581.
21. Evaluation of the Fluoreslem S and fluorescence microscopy blinded rechecking trial, Nairobi, Kenya / G. Torrea, J. Chakaya, M. Mayabi, A. Van Deun. // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 658 – 663.

