

МЕДИЦИНА

УДК 616.24-002.5-053.2-036.2

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.3.1>

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОЇ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ДІТЕЙ ІЗ КОНТАКТОМ ІЗ ХВОРИМ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Білогорцева Ольга Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
завідувач відділення дитячої фтизіатрії
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»
ORCID: 0000-0001-7726-0511

Доценко Ярослава Ігорівна,
кандидат медичних наук,
науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»
ORCID: 0000-0002-2505-0085

Шехтер Ірина Євгенівна,
науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»
ORCID: 0000-0001-5087-9445

Метою даної роботи було вивчення особливостей клінічного перебігу латентної туберкульозної інфекції у дітей із підтвердженим та невстановленим контактом із хворим на туберкульоз. Було обстежено 350 дітей з латентною туберкульозною інфекцією віком від 1 до 17 років. В Україні протягом 17 років більш ніж у 8 разів зменшилась кількість дітей з латентною туберкульозною інфекцією. Це пов'язано з недовиявленням дітей, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, у зв'язку зі значним скороченням скринінгової туберкулінодіагностики у дітей, особливо з 2013 р. Латентну туберкульозну інфекцію у більшості дітей виявляють за допомогою туберкулінодіагностики (80,6%) на першому рівні надання медичної допомоги. У більшості (108 із 134) випадків контакт дитини з хворим на туберкульоз виявляють опосередковано під час ретельного обстеження оточення дитини з латентною туберкульозною інфекцією, що свідчить про важливу роль скринінгового обстеження дітей для виявлення дорослих, хворих на туберкульоз. Для дітей характерний тісний сімейний контакт – 76,1%, переважно з матір'ю та батьком. Більше ніж у половини дітей, незалежно від наявності контакту, була виявлена супутня патологія. Практично у половини дітей під час обстеження було виявлено слабо виражений інтоксикаційний синдром. Поліаденія периферичних лімфатичних вузлів спостерігалася у 46,4% дітей з підтвердженим контактом та у 22,7% дітей без підтвердженого контакту, $p < 0,05$. Результати нашого дослідження вказують на необхідність якісного обстеження оточення дитини з латентною туберкульозною інфекцією для виявлення дорослих, хворих на туберкульоз.

Ключові слова: діти, латентна туберкульозна інфекція, контакт із хворим на туберкульоз, клінічні особливості.

Bilogortseva Olga, Dotsenko Yaroslava, Shekhter Iryna. Features of the clinical course of latent tuberculosis infection in children with contact a patient with tuberculosis

The aim of this study was to investigate the features of the clinical course of latent tuberculosis infection in children with confirmed and unestablished contact with a TB patient. We examined 350 children with PTBI aged 1 to 17 years. In Ukraine, over the past 17 years, the number of children with PTB has decreased by more than 8 times, due to under-detection of children infected with MDR-TB due to a significant reduction in screening tuberculin diagnostics in children, especially since 2013. In the vast majority (108 out of 134) of cases, contact of a child with a TB patient is detected indirectly during a thorough examination of the environment of a child with PTBI, which indicates the important role of screening children to identify adults with TB. Children are characterized by close family contact – 76.1%, mainly with

their mother and father. More than half of the children, regardless of contact, had concomitant pathology. Almost half of the children were found to have a mild intoxication syndrome, peripheral lymph node polyadenia was found in 46.4% of children with confirmed contact and in 22.7% of children without confirmed contact, $p < 0.05$. The results of our study indicate the need for a qualitative examination of the environment of a child with LTBI to identify adult patients with tuberculosis.

Key words: children, latent tuberculosis infection, contact with a patient with tuberculosis, clinical features.

Вступ. Ситуація з туберкульозом (далі – ТБ) залишається складною у багатьох країнах світу. Найгірша ситуація з ТБ склалася в країнах, де є соціально-економічні проблеми, низький рівень життя населення. Вважається, що майже третина населення світу інфікована мікобактеріями ТБ (далі – МБТ) [1].

Більш ніж 67 мільйонів дітей мають латентну туберкульозну інфекцію (далі – ЛТБІ), і у них досить значний ризик розвитку ТБ у майбутньому, крім того, майже 2 млн. дітей інфіковані мультирезистентними штамами МБТ [2].

За міжнародними стандартами Україна зарахована до 27 країн світу, в яких зосереджено 85,0% тягаря ТБ, та посідає 4-е місце у світі за поширеністю резистентних форм ТБ серед пацієнтів з новими випадками цього захворювання [1; 3]. В Україні середній розрахунковий показник захворюваності дитячого населення (за розрахунками WHO) останніми роками більш ніж у 4 рази перевищує офіційний показник. Варто зазначити, що в економічно благополучних країнах випадки захворювання на ТБ серед дітей практично не виявляються [4].

Епідеміологічна ситуація щодо ТБ в Україні почала погіршуватися з 1990-х років, що було пов'язано з цілою низкою причин: погіршенням соціально-економічних умов життя, погіршенням показників загального здоров'я населення, збільшенням ВІЛ-позитивних осіб, зростанням міграції осіб з неблагополучних щодо ТБ регіонів, скороченням витрат на охорону здоров'я, зниженням рівня санітарно-просвітницької роботи серед населення [5; 6; 7]. Захворюваність дітей, яка є загальноприйнятим індикатором поширеності ТБ в популяції, протягом останніх років зберігається майже на одному рівні.

Діагностика ТБ у дітей визнана набагато складнішою, ніж у дорослих [6; 7]. У 70,0% дітей до 14 років з активним ТБ не вдається підтвердити діагноз навіть сучасними мікробіологічними методами. Завдання ранньої діагностики ТБ-інфекції та контролю над ЛТБІ завжди вважалося одним із найскладніших та важливих проти-туберкульозних заходів [8, 9].

Зважаючи на потужні міграційні процеси, спричинені воєнними подіями в Україні, трива-

лим скупченням великої кількості людей у приміщеннях (укриттях, підвалах, вокзалах, тимчасових притулках), на проживання в непридатних для нормального життя умовах, неможливість інфікованих та хворих на ТБ осіб отримувати належний догляд та лікування, ситуація щодо поширення ТБ очікувано погіршуватиметься. Обстеження контактів і розробка методології охоплення якомога більшої кількості контактних осіб медичним супроводом є потужним важелем стримування негативних епідемічних процесів.

ЛТБІ – це стан стійкої імунної відповіді, що викликана наявністю в організмі антигенів *Mycobacterium tuberculosis*, при відсутності клінічних проявів активної форми ТБ [15].

Таким чином, складність діагностики ТБ інфекції у дітей та необхідність контролю за ЛТБІ зумовили актуальність даної роботи.

Мета статті – вивчити особливості клінічного перебігу латентної туберкульозної інфекції у дітей віком від 1 до 17 років з підтвердженням та неідентифікованим контактом із хворим на туберкульоз.

Матеріали та методи. Було обстежено 350 дітей віком від 1 до 17 років на базі Національного інституту фтизіатрії і пульмонології, у відділенні дитячої фтизіатрії. Усі пацієнти пройшли комплексне клініко-рентгенологічне і лабораторне обстеження, проводилась проба Манту з 2 туберкуліновими одиницями (далі – ТО), у всіх дітей було виключено діагноз локального ТБ. Діагноз ЛТБІ було встановлено дітям на підставі даних анамнезу, результатів проби Манту з 2 ТО та загальноклінічного обстеження згідно з прийнятими у світі критеріями. Усі дослідження проводилися з дотриманням принципів Гельсінської декларації. Щодо пацієнтів дотримувався принцип добровільної участі у дослідженні, пацієнти та їхні батьки були поінформовані про їхнє право відмовитися від співпраці. У разі отримання інформованої згоди від батьків учасників дослідження їм було гарантовано повну анонімність.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою пакету статистичних програм Excel for Windows та STATISTICA. Використовувалися методи параметричної і непараметричної статистики. Для всіх видів аналізу

критичний рівень значимості склав 0,05. Робота виконана за кошти держбюджету.

Результати. Аналіз динаміки контингентів груп ризику з ЛТБІ в Україні протягом 17 років.

Діти з ЛТБІ перебувають на диспансерному спостереженні у дитячих фтизіатрів і є групою ризику за захворюванням на ТБ. В Україні діти з ЛТБІ належать до 5 категорії, групи 5.4 диспансерного спостереження. Нами було вивчено епідеміологічні дані щодо ЛТБІ у дітей в Україні протягом 2006–2022 рр.

У 2006 р. серед усіх пацієнтів групи 5.4 частка дітей з ЛТБІ віком від 0 до 14 років дорівнювала 87,2%, а підлітків (віком 15–17 років) – 12,8%. З кожним роком частка дітей з ЛТБІ зростала й у 2015–2016 рр. збільшилась до 98,5%. Надалі це співвідношення залишалось практично на одному рівні, що значною мірою пов'язано з недовиявленням пацієнтів з ЛТБІ у зв'язку зі скороченням скринінгової туберкулінодіагностики у дітей, особливо починаючи з 2013–2014 рр. Загалом кількість пацієнтів з ЛТБІ протягом 17 років зменшилась у країні у 8,3 раза (у 2022 р. – у 2,2 раза порівняно з 2021 р.).

Згідно з наказами МОЗ України групу 5.4 ділять на групу 5.4.1 (А) – діти та підлітки у ранньому періоді первинної туберкульозної інфекції (віраж туберкулінових реакцій за пробєю Манту з 2 ТО) та групу 5.4.2 (Б) – інфіковані МБТ (гіперергічна чутливість до туберкуліну, наростання туберкулінової чутливості на 6 мм і більше за пробєю Манту).

Динаміка співвідношення дітей груп 5.4.1 (А), 5.4.2 (Б) та відсоток охоплення дитячого населення туберкулінодіагностикою представлені на рис. 1.

Як видно на рисунку, значне зниження відсотка виявлених дітей груп 5.4.1 (А) та 5.4.2 (Б) чітко збіглося зі зменшенням охоплення дитячого населення туберкулінодіагностикою і свідчить про суттєве недовиявлення дітей з ЛТБІ у популяції.

З метою вивчення клінічних особливостей перебігу ЛТБІ ми обстежили 350 пацієнтів віком від 1 до 17 років. Усіх дітей ми поділили на 2 групи: діти з віражем туберкулінових реакцій – 115 дітей (32,9%) та діти, інфіковані МБТ довше 1 року (група тубінфікованих) – 235 дітей (67,1%). Результати проби Манту з 2 ТО у дітей з віражем туберкулінових реакцій були позитивними у 87 дітей (76,3%) та гіперергічними у 27 дітей (23,7%), у дітей, інфікованих МБТ, позитивні результати були у 165 дітей (70,2%) та гіперергічними у 70 дітей (29,8%).

Групи дітей збігалися за віком і статтю. У місті проживали 71,4% дітей з ЛТБІ, незалежно від термінів інфікування, ще 28,6% пацієнтів проживали у сільській місцевості.

Ми вивчили розподіл дітей з ЛТБІ з різними термінами інфікування МБТ залежно від способу виявлення, що відображено в табл. 1.

Дітей з обох груп найчастіше виявляли за результатами планової туберкулінодіагностики. Дітей з віражем туберкулінових реакцій у 83,5% випадків виявляли під час профобстеження із застосуванням проби Манту, у 8,7% – під час звернення до лікаря первинної ланки, у 7,8% – під час обстеження у зв'язку з виявленим контактом із хворим на ТБ. Дітей, інфікованих МБТ, у 79,2% випадків виявляли під час профобстеження, у 13,6% випадків – під час звернення до лікаря із різними скаргами та у 7,2% – згідно з результа-

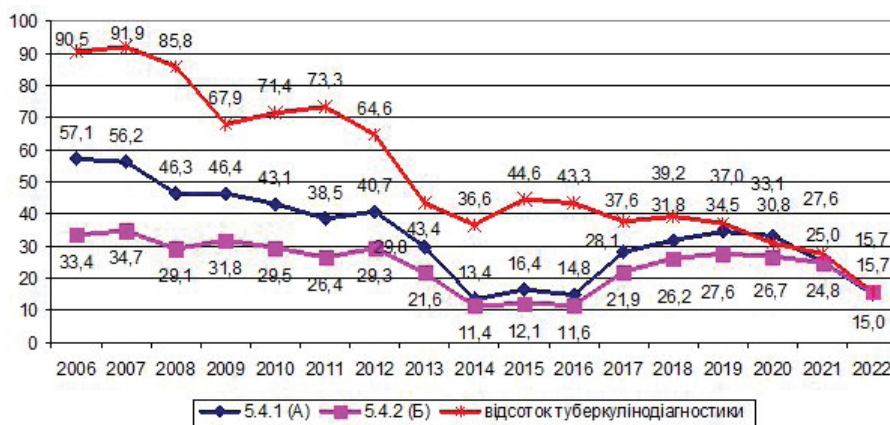


Рис. 1. Динаміка співвідношення дітей 0–14 років групи 5.4: 5.4.1 (А), 5.4.2 (Б) та відсотка туберкулінодіагностики за 17 років (2006–2022 рр.) %

Таблиця 1

Розподіл дітей з ЛТБІ з різними термінами інфікування МБТ залежно від способу виявлення, %

Спосіб виявлення	Всього дітей з ЛТБІ (n = 350)		Діти з виражем туберкулінових реакцій (n = 115)		Діти, інфіковані МБТ (n = 235)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
За зверненням	42	12,0	10	8,7	32	13,6
За результатами планової туберкулінодіагностики (проба Манту с 2 ТО)	282	80,6	96	83,5	186	79,2
У зв'язку з виявленим тубконтактом	26	7,4	9	7,8	17	7,2
Всього	350	100,0	115	100,0	235	100,0

Примітка: достовірної різниці між групами не встановлено, ($p > 0,05$)

тами обстеження у зв'язку з контактом з хворим на туберкульоз в анамнезі. Загалом, дітей з ЛТБІ значно частіше виявляли під час проведення планової туберкулінодіагностики – 282 (80,6%), ніж під час обстеження у зв'язку з іншими причинами – 68 (19,4%), ($p < 0,05$).

Варто зазначити, що у 108 дітей (30,9%) із 350 після рентгенологічного обстеження всіх членів родини у лікаря та детального збору анамнезу для виявлення можливих контактів було встановлено контакт із хворим на ТБ (сімейний, або побутовий), тобто у більшості дітей (108 випадків зі 134) наявність контакту з хворим на ТБ встановлено лише після комплексного обстеження дитини та її оточення. Ці результати можуть свідчити про не досить якісну роботу з виявлення контактних осіб та своєчасного виявлення інфікування МБТ у дітей, котрі проживають у вогнищах ТБ інфекції.

Вираж туберкулінових реакцій виявлено у 56 (41,8%) дітей з підтвердженим контактом із хворим на ТБ, тубінфікування мало місце у 78 (58,2%) осіб. Контакт із хворим із мікробіологічно підтвердженим бактеріовиділенням виявлено у 37 (66,1%) дітей з виражем туберкулінових реакцій та у 45 (57,7%) тубінфікованих дітей, контакт з хворим без мікробіологічно підтвердженого бактеріовиділення спостерігався у 19 (33,9%) та 33 (42,3%) відповідно. Отже, контакт із хворим на ТБ без мікробіологічно підтвердженого бактеріовиділення не виключає інфікування МБТ контактних дітей, і всі діти, які контактували з хворими на ТБ, повинні бути ретельно обстежені для виключення локальної форми ТБ.

Нами було досліджено розподіл усіх дітей з ЛТБІ залежно від характеру контакту. Діти достовірно частіше контактували з хворими на ТБ із підтвердженим бактеріовиділенням, ніж з хворими на активний ТБ без підтвердженого бак-

теріовиділення – 82 (61,2%) та 52 (38,8%) дітей, ($p < 0,05$). В обох групах, незалежно від наявності бактеріовиділення у джерела інфікування, тубконтакт найчастіше був з матір'ю – у 60 (44,8%) дітей, ніж з батьком – 42 (31,3%), інші сімейні та побутові контакти спостерігались значно рідше.

Усіх дітей з ЛБТІ ми розділили на 2 групи – з підтвердженим та з непідтвердженим контактом з хворим на туберкульоз і надалі порівнювали ці групи між собою.

Ми порівняли наявність та кількість супутніх захворювань у дітей обох груп. Супутні захворювання були виявлені у 59,3% дітей (у 59,1% дітей з підтвердженим тубконтактом та у 59,4% – без підтвердженого тубконтакту). Туберкулінодіагностика проводилася усім дітям лише у період ремісії хронічних захворювань або після вилікування гострих хвороб. Частота та кількість супутньої патології у дітей з ЛТБІ відображена у табл. 2.

Як видно з таблиці 2, більше ніж у третини дітей не було виявлено супутніх захворювань: у 51 (38,1%) дитини з підтвердженим контактом з хворим на ТБ та у 94 (43,5%) дітей без підтвердженого контакту. 1 супутнє захворювання було встановлено у 39 (29,1%) дітей з встановленим контактом та у 47 (21,8%) дітей без встановленого контакту, 2 та більше супутніх захворювань траплялися значно рідше. Загалом, у 59,6% дітей з ЛТБІ (незалежно від наявності контакту) була виявлена супутня патологія.

Найчастіше серед усіх виявлених супутніх захворювань траплялися захворювання органів дихання (хронічний тонзиліт, рецидивуючий бронхіт та ін.) – у 40,8% дітей з контакту та у 47,7% дітей з невстановленого контакту. На другому місці були захворювання шлунково-кишкового тракту (дисфункція жовчовивідних шляхів, гастродуоденіт) – у 30,1% дітей з контакту та у

Кількість супутніх захворювань у дітей з різними формами ЛТБІ, %

Наявність супутніх захворювань	Частота виявлення					
	Всі діти з ЛТБІ (n = 350)		Діти з контактом (n = 134)		Діти без контакту (n = 216)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 супутнє захворювання	86	24,6	39	29,1	47	21,8
2 супутні захворювання	54	15,4	19	14,2	35	16,2
3 супутні захворювання	45	12,9	18	13,4	27	12,5
4 супутні захворювання	20	5,7	7	5,2	13	6,0
Супутніх захворювань немає	145	41,4	51	38,1	94	43,5
Всього	350	100,0	134	100,0	216	100,0

Примітка: достовірної різниці між групами не встановлено, ($p > 0,05$)

40,1% дітей без встановленого контакту. Інші супутні захворювання спостерігалися значно рідше.

Під час первинного огляду і збору анамнезу у дітей та їхніх батьків визначали наявність та характер скарг. Здебільшого діти та батьки взагалі не пред'являли скарг і лише під час ретельного опитування та спостереження вдалося виявити мінімальні скарги та симптоми інтоксикації, їхня частота відображена на рис. 2.

Усього у 78 (58,3%) дітей з встановленим контактом та у 103 (47,7%) дітей з невстановленим контактом було виявлено різноманітні скарги та прояви інтоксикації (слабкість, поганий апетит, блідість шкірних покривів, периорбітальний ціаноз та ін.), проте всі скарги слід аналізувати з огляду на можливий вплив супутньої патології. У дітей обох груп переважно виявляли по 2 скарги, значно рідше – 1 або 3 і більше скарг.

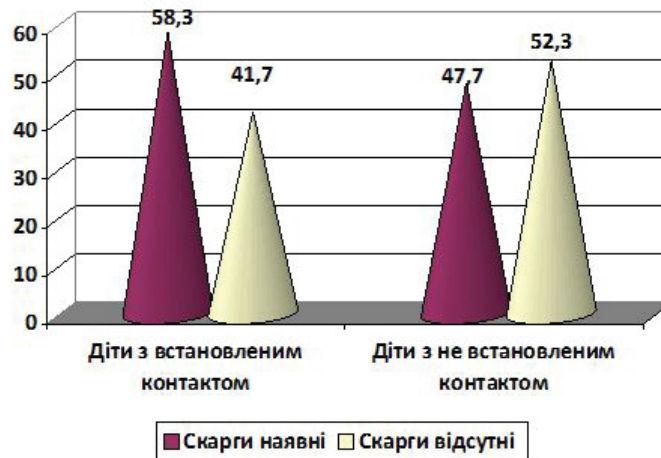


Рис. 2. Наявність та частота скарг у дітей з встановленим та невстановленим контактом із хворим на туберкульоз, %

Найчастіше у дітей з встановленим контактом із хворим на туберкульоз виявляли слабкість (24,6%) та поганий апетит (21,4%), дещо рідше – пітливість вночі (14,3%), стомлюваність (13,7%) і незначне підвищення температури тіла ввечері (8,3%). У дітей без встановленого контакту з хворим на туберкульоз частіше виникали скарги на слабкість (23,4%), поганий апетит (19,7%), стом-

люваність (16,2%) та підвищення температури тіла ввечері (10,3%). Під час об'єктивного обстеження блідість шкіри мала місце у 26,1% дітей із підтвердженим контактом та у 19,7% без підтвердженого контакту, поліаденія периферичних лімфатичних вузлів – у 46,4% та 22,7%, периорбітальний ціаноз – у 24,7% та 18,2% відповідно ($p < 0,05$).

Усім дітям під час обстеження проводили загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою. Приблизно у половини дітей, незалежно від наявності підтвердженого контакту з хворим на туберкульоз, спостерігалися незначні зміни, найчастіше у вигляді лімфопенії (35,6% випадків). У результатах біохімічного аналізу крові та загального аналізу сечі, які також проводили всім дітям, відмічалися лише поодинокі незначні зміни.

Висновки. Аналіз динаміки контингентів дітей з групи ризику з ЛТБІ протягом останніх 17 років свідчить про значне зменшення кількості виявлених дітей (у 8,3 раза), ($p < 0,05$). При цьому захворюваність дітей локальними формами ТБ залишилась майже на тому самому рівні, це пов'язано зі скороченням скринінгового обстеження дітей віком 0–14 років на ТБ і призводить до недовиявлення дітей, інфікованих МБТ.

У більшості дітей (80,6%) ЛТБІ виявляють на першому рівні надання медичної допомоги в

результаті проведення профобстеження за допомогою проби Манту, у 7,4% – під час обстеження у зв'язку з виявленим контактом з хворим на активний ТБ та у 12,0% – під час звернення до сімейного лікаря з різними скаргами. Здебільшого контакти з хворими на ТБ серед дітей з ЛТБІ виявляють опосередковано, за результатами профобстеження з подальшим ретельним обстеженням близького оточення дитини. Цей факт свідчить про важливу роль скринінгового обстеження дітей для виявлення дорослих, хворих на ТБ.

Клінічний перебіг ЛТБІ у дітей характеризується наявністю слабо вираженого інтоксикаційного синдрому у 53,0% дітей та незначними змінами в ЗАК. Поліаденія периферичних лімфатичних вузлів достовірно частіше трапляється у дітей з підтвердженим контактом із хворим на ТБ, ніж у дітей без встановленого контакту.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016. 204 p. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250441>
2. The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Silent Epidemic: a call to action against child tuberculosis. The Union, 2018. 21 p. URL: <https://theunion.org/technical-publications/Silent-Epidemic-Child-Tuberculosis>
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017. Oct [cited 2021 Sep 3]. 202 p. URL: <https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2017>
4. Перспективи поліпшення епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні / Мельник В.М., Матусевич В.Г., Новожилова І.О., Бушура І.В. *Український пульмонологічний журнал*. 2018. № 1. С. 47.
5. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні / Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Гуменюк М.І., Линник М.І. *Інфузія & Хіміотерапія*. 2019. № 4. С. 5–9.
6. Фещенко Ю.І., Білогорцева О.І. Епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу у дітей в Україні в 2010 р. *Український пульмонологічний журнал*. 2016. № 4. С. 5–8.
7. Bacille Calmette-Guerin vaccination : the current situation in Europe / Dara M, Acosta CD, Rusovich V, Zellweger JP, Centis R, Migliori GB. *Eur Respir Journal*. 2014. № 43(1). P. 24–35.
8. Discordance between tuberculin skin tests (TST) and interferon gamma release assays (IGRAs): Are we over-treating LTBI? / Francis R.V, Goodwin A., Navaratnam V., Dexter L., Rich AL. *Eur Respir Journal*. 2018. 52: PA5273. URL: https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA5273
9. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO, 2018. 64 p. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260233>

REFERENCES

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016. 204 p. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250441>
2. The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Silent Epidemic: a call to action against child tuberculosis [Internet]. The Union, 2018. 21 p. URL: <https://theunion.org/technical-publications/Silent-Epidemic-Child-Tuberculosis>
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017 [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017. Oct [cited 2021 Sep 3]. 202 p. URL: <https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2017>
4. Melnyk V, Matusевич V, Novozhylova I, Bushura I. Perspektyvy polipshennia epidemiolohichnoi sytuatsii z tuberkulozu v Ukraini [Prospects for improving the epidemiological situation of tuberculosis in Ukraine]. *Ukrayinskyy pulmonolohichnyy zhurnal*. 2018. № 1. S. 47. [in Ukrainian].
5. Feshchenko Y, Melnyk V, Gumeniuk M, Lynnyk M. Epidemiolohichna sytuatsiia z tuberkulozu v Ukraini [Tuberculosis epidemiological situation in Ukraine]. *Infusion & Chemotherapy*. 2019. № 4. S. 5–9. [in Ukrainian].
6. Feshchenko Y, Belogortseva O. Epidemiolohichna sytuatsiia shchodo tuberkulozu u ditei v Ukraini v 2010 r. [The epidemiological situation of tuberculosis in children in Ukraine in 2010]. *Ukrayinskyy pulmonolohichnyy zhurnal*. 2016. № 4. S. 5–8. [in Ukrainian].

7. Dara M, Acosta CD, Rusovich V, Zellweger JP, Centis R, Migliori GB. Bacille Calmette-Guerin vaccination : the current situation in Europe. *Eur Respir Journal*. 2014; 43(1):24-35.
8. Francis RV, Goodwin A, Navaratnam V, Dexter L, Rich AL. Discordance between tuberculin skin tests (TST) and interferon gamma release assays (IGRAs): Are we over-treating LTBI?. *Eur Respir Journal* [Internet]. 2018 Oct [cited 2021 Sep 3]; 52: PA5273. URL: https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA5273
9. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2018 64 p. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260233>