

**Ю. І. Фещенко, О. І. Білогорцева, М. А. Садловська, О. В. Стополянський,
Я. І. Доценко, І. Є. Шехтер, А. О. Отрощенко**
**ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ ВНУТРІШНЬОШКІРНИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ
ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

В Україні зберігається напружена епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу. Захворюваність і поширеність цієї недуги впродовж багатьох років залишається на високому рівні. У таких умовах навряд чи можна очікувати зменшення інфікованості дитячого населення мікобактеріями туберкульозу (МБТ). Серйозною проблемою залишається визначення у дітей стану інфікування МБТ або латентної туберкульозної інфекції (ЛТИ) (стану при, якому в організмі персистують МБТ, але відсутні клініко-рентгенологічні прояви локального туберкульозу). Оскільки пандемія постійно підтримується новими випадками захворювання, рання діагностика латентної туберкульозної інфекції із своєчасним і обґрунтованим призначенням хіміопрофілактики дає можливість попередити розвиток локальних форм туберкульозу серед дитячого населення і стримувати подальше поширення епідемії.

В усьому світі впровадження нових технологій для діагностики туберкульозної інфекції є вельми актуальним і перспективним.

Єдиним методом ранньої діагностики латентної туберкульозної інфекції у дітей до теперішнього часу залишався шкірний туберкуліновий тест, оснований на реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) — проба Манту з 2 ТО ППД-Л. Тест проводиться з використанням очищеного туберкуліну — білкового деривату (ППД) — складного за своїм вмістом препарату, що містить білки (туберкулопротеїни А, В, С), полісахариди (полісахарид І, ІІ), ліпідні фракції і нуклеїнову кислоту. В біологічному відношенні найбільш активною частиною є протеїни, ліпіди виконують роль захисної субстанції для протеїнів. Білкову частку складає екстракт, отриманий з інактивованої чистої культури *M. tuberculosis* і *M. bovis*. Туберкулін містить майже всі антигени *M. tuberculosis* і *M. bovis*, серед яких є спільні і для багатьох інших мікобактерій, в тому числі мікобактерій вакцинного штаму [7, 10].

Інтенсивність туберкулінової реакції залежить від ступеня специфічної сенсibiliзації організму. Але існує велика кількість факторів та станів організму, які можуть вплинути на результат туберкулінової проби, послабити її специфічні прояви або, навпаки, посилити до гіперергічних [6, 10].

Складнощі трактовки результатів туберкулінодіагностики, велику кількість хибнопозитивних реакцій відмічали ще засновники впровадження даного методу. У літературі 70-х років ХХ століття було висвітлено вплив вакцинації БЦЖ на результати туберкулінових проб, відсутність достовірних методів, які б дозволяли диференціювати поствакцинальну та інфекційну алергію. Вперше виявлена позитивна проба Манту не завжди вирішує питання про інфікованість. Незважаючи на те, що туберкулінові проби є незамінними діагностичними тестами, вони не завжди дозволяють чітко судити про напруженість протитуберкульозного імунітету, тяжкість та поширеність захворювання, характер специфічної сенсibiliзації організму, тощо [6, 7].

Зважаючи на великий термін використання методу туберкулінодіагностики, історія якого нараховує більше століття, а

відомості про перший туберкулін — альтернативний Коха — датовані 90-ми роками ХІХ століття, складнощі трактовки проби Манту, виникла нагальна необхідність в удосконаленні діагностичного методу.

У зв'язку з цим науковцями багатьох країн світу було виконано ряд досліджень по вивченню геному МБТ та отриманню більш інформативного діагностичного тесту. Результатом цих досліджень стало виділення антигенів *M. tuberculosis*, які відсутні у вакцинному субштамі *M. bovis* (BCG) та більшості нетуберкульозних мікобактерій. Цими антигенами виявились ESAT-6 (early secreted antigenic target) та CFP-10 (culture filtrate protein) [11–13].

Можливість використання синтетичних білків ESAT-6 та CFP-10 в якості реагентів вивчалась в лабораторіях США, Росії, Великобританії, Німеччини, Данії та інших країн. Результати досліджень показали, що використання синтетичних пептидів дозволяє впевнено диференціювати ГСТ поствакцинального походження і ГСТ, яка виникає при інфікуванні вірулентними *M. tuberculosis*. При позитивній реакції спостерігається активний синтез інтерферону-гамма (ІНФ-γ). На основі цього були розроблені і успішно використовуються діагностичні системи для визначення ІНФ-γ — квантіфероновий тест. Однак постановка квантіферонового тесту вимагає: швидкого проведення аналізу (лімфоцити швидко втрачають свою активність), високоякісної лабораторної техніки для визначення рівня ІНФ-γ, підготовлених фахівців. Тест не може застосовуватись для масового обстеження та обстеження дітей раннього віку [4, 5].

Вченими Росії, Західної Європи було розроблено новий препарат для проведення простого шкірного тесту для скринінгової діагностики туберкульозу. Основною вимогою було отримання такого реагента, який був би специфічним тільки по відношенню до МБТ, тобто дозволяв би відрізнити інфекційний імунітет, викликаний зараженням МБТ, від вакцинального, пов'язаного із щепленням БЦЖ, що особливо важливо для країн, в яких масово застосовується БЦЖ-вакцинація. Іншою задачею стало створення тесту, постановка якого не відрізнялась би від постановки проби Манту, яка надійно ввійшла в світову практику. Завдяки можливостям сучасної біотехнології, а саме розшифровці і порівняльному аналізу геномів різних видів МБТ, було визначено у *M. tuberculosis* область RD1 (region of difference 1), специфічну тільки для цього мікроорганізму. Встановлено, що в цій області *M. tuberculosis* кодує, зокрема, синтез двох секреторних білків ESAT-6 та CFP-10, які відсутні у *M. bovis* штаму БЦЖ і більшості непатогенних мікобактерій [1, 3, 4].

Результати багатьох досліджень показали, що діагностичний реагент для шкірної проби на основі рекомбінантного білка ESAT-CFP дозволяє достовірно віддиференціювати ГСТ, обумовлену інфікуванням *M. tuberculosis*, від реакцій, пов'язаних з вакцинальним імунітетом (БЦЖ) та інфікуванням іншими видами мікобактерій [3, 5].

Результати досліджень європейських та російських вчених довели, що чутливість та специфічність гама-інтерферонових тестів (ГІТ) та внутрішньошкірних тестів з рекомбінантними білками однакова (SSI, 2012) [9, 10, 14–18].

За результатами доклінічних та клінічних досліджень було доведено, що алерген туберкульозний рекомбінантний (АТР) нетоксичний, немає сенсibilізуючих властивостей, безпечний та специфічний.

Використання АТР у здорових людей, хворих на туберкульоз, хворих на нетуберкульозні захворювання органів дихання клінічно підтвердило його високу чутливість і специфічність. У хворих на туберкульоз і у осіб, інфікованих МБТ, препарат викликає шкірну реакцію ГСТ (чутливість тесту) у довірчому інтервалі від 98 до 100 % спостережень ($p < 0,05$). Специфічність тесту, встановлена за результатами досліджень, виявилась також високою — довірчий інтервал складає від 90% до 100% при $p < 0,05$ [2, 3, 5].

Досвід застосування АТР в різних країнах свідчить про доцільність впровадження даного методу у практику охорони здоров'я для подальшого вивчення особливостей патогенезу туберкульозної інфекції.

У відділенні дитячої фтизіатрії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» продовжуються розпочаті у 2010 р. дослідження щодо застосування препарату. У статті ми наводимо лише попередні результати наших досліджень. Подальше застосування препарату продовжується, результати узагальнюються.

Мета роботи — визначити практичне значення використання проби з АТР для діагностики різних проявів туберкульозної інфекції у дітей та провести порівняльний аналіз з результатами туберкулінових проб.

Матеріали та методи дослідження

Клінічні обстеження дітей проводили із застосуванням основних та додаткових методів. Всі були ретельно оглянуті дитячим фтизіатром з детальним збором анамнезу життя та захворювання, фізикальним обстеженням органів та систем. Здійснювався аналіз даних щодо вакцинації БЦЖ та результатів проби Манту за усі роки життя. Проводили клінічне дослідження крові та сечі, оцінювали біохімічні показники крові (печінкові та ниркові проби).

Мікробіологічними методами досліджували змив ротоглотки, харкотиння, промивні води бронхів. Використовували мікроскопічний метод дослідження для виявлення кислотостійких паличок (КСП) та метод посіву МБТ на тверді поживні середовища і за допомогою діагностичної системи MGIT-BACTEC з визначенням медикаментозної чутливості.

Дітям проводили рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Використовували один з основних методів візуалізації — оглядову рентгенографію. За показаннями застосовували метод мультисканової комп'ютерної томографії органів грудної клітки та проводили фібробронхоскопічне обстеження із забором патологічного матеріалу для лабораторного мікробіологічного дослідження на наявність МБТ.

Кожній дитині була проведена туберкулінова проба Манту у стандартній дозі з 2 ТО ППД-Л в 0,1 мл та проба з АТР у стандартному розведенні. Туберкулінову пробу проводили на правому передпліччі внутрішньошкірно. Пробу з АТР — на лівому за аналогічною методикою.

Спостереження за дітьми, які знаходились в умовах стаціонару та оцінку результатів шкірних тестів проводили протягом трьох діб. Остаточний результат фіксували через 72 години.

Усім дітям та батькам надавали детальну інформацію про обстеження. Внутрішньошкірні проби пацієнтам проводили

тільки за умови наявності наданої батьками та особисто дітьми (у віці старше 14 років) письмової інформованої згоди.

Усі діагностичні препарати (туберкулін та АТР) зареєстровані в Україні та проходили державний контроль якості. Оцінку результатів проби Манту проводили за наступними критеріями: негативна проба — при повній відсутності інфільтрату (папули) чи гіперемії або при наявності «уколючої» реакції (0–1 мм); сумнівна — при інфільтраті розміром 2–4 мм або тільки гіперемії будь-якого розміру без інфільтрату; позитивна — при наявності інфільтрату діаметром 5 мм і більше (до 17 мм). Слабо-позитивною вважали реакцію з розміром інфільтрату 5–9 мм, середньої інтенсивності — 10–14 мм, вираженою — 15–16 мм гіперергічною — реакція з інфільтрату 17 мм і більше у дітей та підлітків, у дорослих — 21 мм і більше, а також, незалежно від розміру інфільтрату, везикуло-некротичні реакції з лімфангоїтом чи без нього, з регіонарним лімфаденітом.

Слід звернути увагу лікарів (медичних сестер) щодо таких питань: техніка проведення проби з АТР цілком співпадає з такою при проведенні проби Манту, але оцінка, з урахуванням доведеної більш високої чутливості та специфічності, суттєво відрізняється.

Результат проби з АТР оцінювали як: негативний — при повній відсутності інфільтрату та гіперемії або при наявності «уколючої» реакції; сумнівний — при наявності гіперемії (будь-якого розміру без інфільтрату); позитивний — при наявності інфільтрату любого розміру. Слабо-позитивною вважалась реакція з розміром інфільтрату до 5 мм в діаметрі; помірно виражена — 5–9 мм; вираженою — 10 мм і більше; гіперергічною — 15 мм і більше, при везикуло-некротичних змінах та (або) лімфангоїті, лімфаденіті, незалежно від розмірів інфільтрату.

Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати та їх обговорення

Насамперед пробу Манту та пробу з АТР було проведено співробітникам Інституту дитячого відділення та інших відділень з різним стажем роботи, які безпосередньо працюють з хворими на туберкульоз та бажали пройти обстеження. Всього на першому етапі проби були проведені 25 співробітникам. Це були лікарі, наукові співробітники, середній, молодший медичний персонал та інші співробітники Інституту. З них чоловіків було 4 особи (16 %), жінок — 21 (84 %).

Розподіл співробітників за віком був наступним: від 20 до 30 років — 4 особи (16 %), від 31 до 40 років — 9 (36 %), від 41 до 50 років — 3 (12 %), від 51 років і старше — 9 (36 %). Стаж роботи у фтизіатричній службі з хворими на активний туберкульоз до 5 років мали 9 чоловік (36 %), 6–10 років — 6 (12 %), 11–20 років — 3 (12 %), 21–30 років — 4 (16 %), 31–40 років — 3 (12 %). За пробою Манту зафіксовано 2 негативних результати (8,7 %), 19 позитивних (82,6 %), 2 гіперергічних (8,7 %). Двом співробітникам пробу Манту не проводили у зв'язку із схильністю до виражених алергічних реакцій. За пробою з АТР було відмічено 16 негативних (64,0 %), 7 позитивних (28,0%) та 2 гіперергічних (8,0 %) результати. Тубінфікованими за пробою Манту можна було вважати 92 % співробітників, але наявність активної туберкульозної інфекції, яка залежить в значній мірі від особливостей імунологічної реактивності особи, було виявлено у 36 %. Тобто, саме ці фахівці в першу чергу потребували ретельного обстеження та вирішення питання про проведення превентивного лікування.

У співробітників з позитивним результатом проби з АТР стаж роботи становив від 5 до 38 років. До 10 років стажу мали 4 (44,4 %) обстежених, 5 осіб (55,6 %) мали стаж від 28 до 38 років. З них 5 лікарів (4 фахівці терапевтичного і 1 — хірургічного профілю) і 4 співробітники інших спеціальностей. Після дообстеження, у одного співробітника із гіперергічною реакцією на пробу з АТР, виявлена активна форма туберкульозу.

Отримані результати підтверджують високий ризик захворювання на туберкульоз співробітників протитуберкульозної служби, які працюють безпосередньо з хворими.

У відділенні дитячої фтизіатрії НІФП було обстежено 25 хворих на туберкульоз органів дихання. У віці до 14 років — 5 осіб, підліткового віку — 20.

Також була обстежена група дітей з латентною туберкульозною інфекцією (ЛТИ). Вона включала дітей та підлітків, які знаходились на диспансерному спостереженні у дитячого фтизіатра в категорії 5, групи 5.4. (діти інфіковані МБТ за результатами проби Манту). Це діти з виражем туберкулінових реакцій, діти з гіперергічними реакціями на туберкулін та з наростанням чутливості до туберкуліну. Всього було обстежено 75 осіб: дітей до 14 років — 71, підлітків — 4.

У наступну групу ввійшли діти з вогнищ туберкульозної інфекції, які належать до диспансерної категорії 5, групи 5.2. (з вогнищ із встановленим бактеріовиділенням у джерела інфекції, а також із не підтвердженим лабораторно бактеріовиділенням), всього — 50 чоловік.

Було обстежено 25 дітей та підлітків хворих на органний туберкульоз. З різними формами туберкульозу легень обстежено 22 дитини, з туберкульозом бронхів — 2, з туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів — 1. Діагноз туберкульозу був підтверджений загальноклінічними, лабораторними та рентгенологічними методами обстеження. Найчастіше зустрічався інфільтративний туберкульоз легень — 12 випадків (48 %), вогнищевий туберкульоз виявили у 6 осіб (24 %), дисемінований — у 2 дітей (8 %) та по одному випадку (по 4 %) — первинний туберкульозний комплекс та фіброзно-кавернозний туберкульоз (стан після операції пульмонекомії зліва). За даними рентгенологічного обстеження деструктивні форми виявлено у 12 дітей (48 %). МБТ виділяли 10 дітей (40 %). У 5 дітей із числа бактеріовиділювачів зафіксовано резистентні форми МБТ за результатами тесту медикаментозної чутливості. За даними анамнезу всі діти були щеплені БЦЖ при народженні, одна дитина отримала ревакцинацію у 7 років, тобто переважна більшість захворілих не була ревакцинована.

Проби з туберкуліном та АТР були поставлені у різні терміни лікування. До початку лікування проби проведено 10 дітям, на 3-му місяці лікування — 7, на 6 місяці — 5 і на 9 місяці лікування — 2; дитині з фіброзно-кавернозним туберкульозом із загальною тривалістю лікування 4 роки — після лікування та оперативного втручання.

Результати проби Манту з 2 ТО ППД-Л у цих дітей були наступними: у 68 % дітей (17 осіб) — позитивними (10–16 мм в діаметрі), у 32 % дітей (8 осіб) — гіперергічними. Негативних і сумнівних реакцій не було. Не відмічено залежності вираженості реакції на пробу Манту від терміну лікування. Результати проби з АТР мали більш широкий діапазон значень. Негативні відмічались у 16 % (4 дітей), позитивні — у 44 % (11 дітей), гіперергічні — у 40 % (10 дітей). При аналізі результатів проби з АТР відмічалась їх залежність від терміну лікування. Визначалось зниження інтенсивності реакцій на фоні специфічного лікування (різниця достовірна, $p < 0,05$). Зменшення

вираженості проби з АТР в динаміці співпадало із позитивною клініко-рентгенологічною динамікою.

Оцінка результатів проби Манту та проби з АТР у дітей з туберкульозом із підтвердженого сімейного контакту (8 дітей) показала, що чутливість їх до АТР при госпіталізації була більш вираженою (гіперергічних реакцій було 5, позитивних — 3), ніж на пробу Манту (гіперергічних — 2, позитивних — 6).

Серед дітей, які були віднесені до категорії інфікованих МБТ за пробою Манту, склад був наступним: дітей, у яких зафіксовано вираж туберкулінових проб — 10 осіб, дітей з гіперергічною реакцією на туберкулін — 18, тубінфікованих з наростанням туберкулінової чутливості — 47 (всього 75 дітей).

Таблиця 1

Результати проб Манту та проб з АТР у групі дітей з виражем туберкулінових реакцій

Результат проби	Проба Манту (n = 10)		Проба з АТР (n = 10)	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Негативний	–	–	7	70
Сумнівний	–	–	–	–
Позитивний	6	60	1	10
Гіперергічний	4	40	2	20

Серед дітей з виражем туберкулінових реакцій у 6 результат проби Манту був позитивним (60 % випадків), у 4 — гіперергічним (40 %). При цьому результати проб з АТР були негативними у 7 дітей (70 %), позитивними — у 1 (10 %), гіперергічними — у 2 (20 %) (табл. 1). Двоє дітей були із контакту з хворим на туберкульоз. Одна дитина перебувала у контакті з бактеріовиділювачем. Результат проби Манту та проби з АТР у неї був гіперергічним. Дитина, яка була у контакті з хворим, у якого не виявлено МБТ лабораторними методами, мала позитивний результат проби Манту та проби з АТР. Тобто, серед дітей з виражем туберкулінових реакцій лише у 30 % виявлено ознаки активної туберкульозної інфекції і саме ці діти в першу чергу потребують обстеження та профілактичного лікування.

У 18 дітей з гіперергічними реакціями на пробу Манту (тубінфікованих — тих, що були інфіковані МБТ більше ніж 1 рік) отримані результати при застосуванні тесту з АТР наведені в таблиці 2.

Гіперергічні результати проби з АТР співпадали з гіперергічною реакцією за пробою Манту тільки у 4 дітей (22,2 %). Негативні результати проби з АТР зафіксовано у 7 дітей (майже

Таблиця 2

Результати проби Манту та проби з АТР у дітей інфікованих МБТ з гіперергічними результатами проби Манту

Результат проби	Проба Манту (n = 18)		Проба з АТР (n = 18)	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Негативний	–	–	7	38,9
Сумнівний	–	–	–	–
Позитивний	3*	16,5	7	38,9
Гіперергічний	15	83,5	4	22,2

*Ці діти мали гіперергічний результат проби Манту за даними анамнезу. Результат проби Манту, повторно проведеної в Інституті, був позитивний. Результат проби з АТР у них був негативний.

40 % випадків). Стільки ж дітей мали позитивний результат проби з АТР (від 5 до 10 мм). Тобто серед тубінфікованих дітей з гіперергічною реакцією на пробу Манту 61 % позитивно відповіли на пробу з АТР. Це свідчить про те, що більшість дітей з гіперергічною реакцією Манту мають в організмі метаболічно активні МБТ.

У групі дітей тубінфікованих з наростанням туберкулінових реакцій обстежено 47 пацієнтів. Результати проби Манту у 95,8 % (45 дітей) були позитивними, у 4,2 % (2 дітей) — гіперергічними. Результати проби з АТР у 61,7 % (29) дітей виявились негативними, позитивними — у 29,8 % (14), гіперергічними — у 8,5 % (4) (табл. 3).

З усіх обстежених цієї групи 9 дітей мали виражену схильність до алергічних реакцій. У них відмічено наступні результати проб: позитивний результат проби Манту був у 7 дітей, а

Таблиця 3

Результати проби Манту та проби з АТР у тубінфікованих дітей з наростаючими туберкуліновими пробами

Результат проби	Проба Манту (n = 47)		Проба з АТР (n = 47)	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Негативний	—	—	29	61,7
Сумнівний	—	—	—	—
Позитивний	45	95,8	14	28,9
Гіперергічний	2	4,2	4	8,5

гіперергічний — у 2. Результати проб з АТР: негативний — у 5 дітей, позитивний — у 2, гіперергічний — також у 2 дітей. Тобто, у частини дітей з несприятливим алергологічним анамнезом позитивні реакції Манту можна було пов'язати і з загальною неспецифічною сенсibiliзацією.

Було обстежено 50 дітей із вогнищ туберкульозної інфекції. Після ретельного клініко-рентгенологічного обстеження у них виявили локальний процес. Проби проводились до початку курсу профілактичного лікування. Із вогнищ інфекції із бактеріовиділенням обстежено 31 дитину, із вогнищ без бактеріовиділення — 19 дітей.

У групі дітей із контакту з підтвердженим бактеріовиділенням у джерела інфекції переважав позитивний результат проби Манту — 67,8 % (21 випадок), сумнівний результат — у 3,2 % (1), гіперергічний — у 29 % (9). Результати проби з АТР були наступними: негативний — у 32,25 % (10 дітей), позитивний — у 32,25 % (10), гіперергічний — у 35,5 % (11) (табл. 4). Гіперергічні результати проб співпали у 8 дітей.

У групі дітей із контакту з хворими без бактеріовиділення також переважали позитивні реакції на пробу Манту — 68,7 %

Таблиця 4

Результати проби Манту та проби з АТР у дітей із контакту з хворим з бактеріовиділенням

Результат проби	Проба Манту (n = 31)		Проба з АТР (n = 31)	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Негативний	—	—	10	32,25
Сумнівний	1	3,2	—	—
Позитивний	21	67,8	10	32,25
Гіперергічний	9	29,0	11	35,5

(13 дітей) (табл. 5). Негативний результат відмічено у 21 % випадків (4 дітей), сумнівний як і гіперергічний — у 5,3 % (1). Серед результатів проби з АТР переважав негативний — у 79% випадків (15 дітей). Гіперергічний результат відмічено у 5,3 % (1 дитина), позитивний результат — у 15,7 % (3). Гіперергічний результат реакції співпав за обома пробами у однієї дитини.

Таблиця 5

Результати проби Манту та проби з АТР у дітей із контакту з хворим без мікробіологічного підтвердження бактеріовиділення

Результат проби	Проба Манту (n = 19)		Проба з АТР (n = 19)	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Негативний	4	21,5	15	79,0
Сумнівний	1	5,3	—	—
Позитивний	13	68,4	3	15,7
Гіперергічний	1	5,3	1	5,3

Проби також було проведено 10 здоровим дітям, які не перебували на обліку у дитячого фтизіатра. У цих дітей при ретельному обстеженні не було виявлено ознак туберкульозу, ЛПІ за результатами аналізу динаміки проби Манту по роках, була висока вірогідність відсутності контакту із хворим на туберкульоз (батьки обстежені). Всі діти цієї групи були щеплені БЦЖ, післявакцинальний період проходив без ускладнень. Сумнівна реакція на пробу Манту спостерігалась у 20 % випадків, позитивна — у 80 %. Результати проб з АТР у всіх були негативними, що свідчить про високу специфічність тесту з АТР та серйозну перспективу його застосування для диференціальної діагностики інфекційної та поствакцинальної алергії у різного контингенту дітей.

Висновки

1. У ході спостереження за реакціями на діагностичні тести з використанням АТР і туберкуліну побічної дії препаратів не спостерігалось.

2. Проба з АТР має високу специфічність — всі здорові вакциновані БЦЖ діти мали негативний результат проби з АТР, при тому, що результат проби Манту у них був позитивний.

3. Тест з АТР у порівнянні з раніше відомими тестами (проба Манту) дозволяє більш диференційовано підходити до виявлення інфікування МБТ, формування груп ризику серед дитячого населення та проведення подальших діагностичних та профілактичних заходів.

4. Дослідження проведені у дітей із вогнищ туберкульозної інфекції свідчать про те, що навіть при відсутності мікробіологічного підтвердження бактеріовиділення у джерела інфекції, існує небезпека зараження МБТ. Тому профілактичні заходи щодо попередження туберкульозу повинні проводитись і у вогнищах без бактеріовиділення.

5. Тубінфікованими за пробою Манту можна було вважати 92 % співробітників фтизіатричної служби, але наявність активної туберкульозної інфекції, яка в значній мірі залежить від особливостей імунологічної реактивності організму, було виявлено у 36 %. Тобто, саме ці фахівці в першу чергу потребували ретельного обстеження та вирішення питання про проведення превентивного лікування.

6. Результати проби Манту та проби з АТР повинні розглядатися в сукупності з даними анамнезу та клініко-рентгеноло-

гічного обстеження. Якісне проведення внутрішньошкірних тестів потребує організації навчання серед зацікавлених осіб (лікарів, медичних сестер) на рівні області (міста, району) щодо техніки проведення та оцінки результатів проб.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксёнова В. А. Диаскинтест® при оценке активности туберкулёза у детей и подростков [Текст] / В. А. Аксёнова [и др.] // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. — 2009. — № 2. — С. 13–16.
2. Бородулина Е. А. Современное состояние проблемы раннего выявления туберкулеза у детей с помощью туберкулиновых проб [Текст] / Е. А. Бородулина [и др.] // Российский медицинский журнал. — 2010. — №1. — С. 42–44.
3. Киселёв В. И. Клинические исследования нового кожного теста Диаскинтест® для диагностики туберкулёза [Текст] / В. И. Киселёв [и др.] // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. — 2009. — №2. — С. 11–17.
4. Киселёв В. И. Новый кожный тест для диагностики туберкулёза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP [Текст] / В. И. Киселёв [и др.] // Молекулярная медицина. — 2008. — №4. — С. 28–34.
5. Литвинов В. И. Новый кожный тест для диагностики туберкулёзной инфекции [Текст] / В. И. Литвинов [и др.] // Российский медицинский журнал. — 2009. — №1. — С. 52–55.
6. Сиренко И. А. Информативность массовой туберкулинодиагностики [Текст] / И. А. Сиренко [и др.] // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — №3 (додаток). — С. 31–33.
7. Сиренко И. А. Туберкулёз у детей: епидемиологическая ситуация и проблемы [Текст] / И. А. Сиренко // Здоров'я України. — 2009. — №2/1. — С. 10–11.
8. Слогоцкая Л. В. Сравнительная оценка кожного теста с препаратом, содержащим рекомбинантный белок CFP-10- ESAT-6, и лабораторного теста QuantiFERON GIT [Текст] / Л. В. Слогоцкая [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2012. — №10. — С. 27–31.
9. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции: Монография для врачей / Под ред. М. А. Пальцева. — Москва: «Шико», 2011. — С. 40–44.
11. Туберкулёз у детей и подростков: Руководство для врачей / Под ред. Е. Н. Янченко, М. С. Греймер. — Ленинград: Медицина, 1987. — 30–39 с.
12. Doherty T. M. Immune Responses to the Mycobacterium tuberculosis-Specific Antigen ESAT-6 Signal Subclinical Infection among Contacts of Tuberculosis Patients [Text] / T. M. Doherty [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2002. — Vol. 40. — P. 704–706.
13. Mustafa A. S. Immunogenicity of Mycobacterium tuberculosis RD1 region gene products in infected cattle [Text] / A. S. Mustafa [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2002. — Vol. 130. — P. 37–42.
14. Cole S. T. Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence [Text] / S. T. Cole [et al.] // 1998. — Vol. 393. — P. 537–544.
15. Sandra M. Arend Double-blind randomized Phase I study comparing rdESAT — 6 to tuberculin as skin test reagent in the diagnosis of tuberculosis infection [Text] / M. Arend Sandra [et al.] // Tuberculosis. — 2008. — Vol. 88. — P. 249–261.
16. Inger Brock. Specific T-Cell Epitopes for Immunoassay-Based Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection [Text] / Inger Brock [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. — 2004. — Vol. 42. — P. 2379–2387.
17. Jonson P. D. R. Tuberculin-Purified Protein Derivative-, MPT-64-, and ESAT-6-Stimulated Gamma Interferon Responses in Medical Students before and after Mycobacterium bovis DCG Vaccination and Patients With Tuberculosis [Text] / P. D. R. Jonson [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. — 1999. — Vol. 6. — P. 934–937.
18. Zaurens A. H. Van Pinxteren. Diagnosis of Tuberculosis Based on the Two Specific Antigens ESAT-6 and CFP10 [Text] / Zaurens A. H. Van Pinxteren [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. — 2000. — Vol. 7. — P. 155–160.
19. Winner Bergstedt. First-in-Man Open Clinical Trial of a Combined rdESAT-6 and rCFP-10 Tuberculosis Specific Skin Test Reagent [Text] / Winner Bergstedt [et al.] // PLoS one. — 2010. — Vol. 5. — P. 1277.