

РОЛЬ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ФАКТОРІВ У РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ РАНЬОГО ПЕРІОДУ ПЕРВИННОЇ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Суханова Л.А.¹, Білогорцева О.І.³, Зосимов А.М.¹,
Герасимова Т.Г.¹, Волянський А.Ю.²,
Смілянська М.В.², Дідоренко Т.П.²

¹Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

²ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України»

³ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України"

Сьогодні за даними фахівців епідеміологічна ситуація з туберкульозу вийшла з-під контролю й неухильно погіршується. Тому будь-які спроби поліпшити стан цієї проблеми є дуже актуальними та необхідними [1]. В сучасних умовах туберкульоз стає глобальною, а також національною проблемою в Україні внаслідок ризикової екологічної ситуації, нестабільності соціально-економічних умов, зниження життєвого рівня переважної більшості населення, збільшення ризику у зв'язку з розповсюдженням ВІЛ-інфекції [2].

Вплив численних неспецифічних факторів на виникнення та розвиток туберкульозного процесу вивчено недостатньо. Відсутність робіт, у яких на одній і тій же групі визначався вплив цілого комплексу факторів, явилось підставою для даного дослідження.

Фактори ризику виникнення раннього періоду первинної туберкульозної інфекції (РППТІ) у дітей умовно можна розподілити на специфічні й неспецифічні [3]. До специфічних відносять фактори, що характеризують особливості туберкульозного контакту і вакцинації БЦЖ. Всі інші фактори, які

пов'язані з впливом на резистентність організму дитини, зараховують до неспецифічних.

У сьогоднішні добре вивчені специфічні фактори ризику. У спеціалістів не викликає сумнівів відносно негативного впливу тубконтакту й відсутності чи неефективно проведеної вакцинації чи ревакцинації БЦЖ. Стосовно неспецифічних факторів ризику більшою мірою визначена роль мікросоціальних факторів: матеріального рівня життя, санітарної грамотності й культури, житлових умов [4,5,6]. Виявлено також вплив на перебіг туберкульозу у дітей забруднення радіонуклідами територій проживання [7].

Мета роботи – вивчити особливості та значення спектру неспецифічних факторів ризику виникнення раннього періоду первинної туберкульозної інфекції у дітей на сучасному етапі.

Матеріали та методи. Для вивчення неспецифічних факторів ризику РППТІ проведено аналіз даних акушерського анамнезу, характеру захворюваності батьків та прабатьків, а також дитини після народження, мікросоціальних даних у 302 дітей у віці 2-х -14 років. Обстежуваних розподілили на дві групи. Основну групу склали 198 дітей з наявністю РППТІ, групу порівняння – 104 дітей без ознак РППТІ. З цією метою аналізували показники акушерського анамнезу, характер захворюваності батьків та прабатьків, супутню патологію у дитини, інфекційний індекс та мікросоціальні фактори у дітей з віражем туберкулінових реакцій (n = 198, основна група) і неінфікованих дітей (n = 104, група порівняння). Вік дітей у групах коливався від 3-х до 14 років і в середньому склав $8,4 \pm 0,96$ року для дітей основної групи й $9,2 \pm 0,87$ року для групи порівняння. Статистичний аналіз здійснювався за допомогою: методу кутового перетворення ф-Фішера, метода рангової кореляції Спірмена [8], а прогностична інформативність показників оцінювалася за допомогою критерію С. Кульбака [9].

Результати та обговорення. Вивчення особливостей акушерського анамнезу встановило (табл. 1), що за більшістю ознак виявлені суттєві відмінності між групами.

Таблиця 1. Особливості даних акушерського анамнезу у дітей основної та групи порівняння

Показники	Основна група n=198		Група порівняння n=104		P
	абс.	%	абс.	%	
Ускладнений перебіг вагітності	153	77,3	56	53,8	<0,001
Загроза переривання вагітності	118	56,9	34	32,6	<0,001
Фетоплацентарна недостатність	71	35,8	26	25,0	<0,05*
Гестоз I половини вагітності	119	60,1	36	34,6	<0,001
Гестоз II половини вагітності	99	50	50	48,1	>0,05
Самостійне розродження	119	60,1	36	34,6	>0,05
Прееклампсія	61	30,8	26	25,0	>0,05
Асфіксія при народженні	85	42,9	30	28,8	<0,05
Ураження ЦНС при народженні	39	19,7	5	4,8	<0,001
Ускладнені пологи	135	68,2	32	30,8	<0,001

Примітка. * - односторонній критерій.

В основній щодо групи порівняння достовірно частіше виявлялися ускладнений перебіг вагітності (в 1,4 раза; $p < 0,001$), фетоплацентарна недостатність (в 1,4 раза; $p < 0,05$), загроза переривання вагітності (в 1,8 раза; $p < 0,001$), гестоз першої половини вагітності (в 1,7 раза; $p < 0,001$), асфіксія при народженні (в 1,5 раза; $p < 0,05$), ураження ЦНС при народженні (в 4,1 раза; $p < 0,001$) і ускладнені пологи (в 2,2 раза; $p < 0,001$). Вищевказані дані свідчать, що фактори ризику виникнення РППТІ починають формуватися задовго до народження дитини, а саме з внутрішньоутробного періоду і родів. В цей час формується перинатальний «слід», який в майбутньому потенціює дію специфічних факторів ризику.

Аналіз анамнестичних даних показав (табл.2), що в основній групі достовірно частіше зустрічалися: великий плід (в 2,9 раза; $p < 0,001$); короткочасність (до 3-х місяців) грудного вигодування (в 1,8 раза; $p < 0,001$); перенесені вітряна віспа (в 2,1 раза; $p < 0,001$), дві та більше дитячі інфекції (в 2,1 раза; $p < 0,001$), пневмонії (в 3,3 раза; $p < 0,001$), бронхіти (в 2,7 раза; $p < 0,001$); діти, що часто хворіють на ГРВІ (в 2,9 раза; $p < 0,001$), а також наявність хронічних захворювань у матері (в 1,6 раза; $p < 0,05$) чи батька (в 2,1 раза; $p < 0,01$). Відносно хронічних захворювань у бабусь по лінії матері чи батька, а також у дідусів по лінії матері чи батька, то їх частота не мала істотних ($p > 0,05$) відмінностей.

Таблиця 2. Частота виявлення показників анамнезу у дітей основної групи і групи порівняння

Показники	Градації показника	Основна Група n=198		Група порівняння n=104		p
		абс.	%	абс.	%	
Маса тіла при народженні (в гр)	<2500	36	18,2	6	5,8	<0,001
	2600-3999					<0,001
	>4000					<0,001
Тривалість грудного вигодування (міс)	<3	111	55,5	33	31,7	<0,001
	4-10	59	29,8	41	39,4	<0,05*
	>11	28	14,7	30	28,9	<0,01
Вітряна віспа		105	53,0	26	25	<0,001
Перенесені дитячі інфекції	0	55	27,8	51	49	<0,001
	1	59	29,8	32	30,8	>0,05
	2 і більше	84	42,4	21	20,2	<0,001
Пневмонії		63	31,8	10	9,6	<0,001
Бронхіти		76	38,4	15	14,4	<0,001
Часті ГРВІ		61	30,8	11	10,6	<0,001
Хронічні хвороби матері		69	34,8	23	22,1	<0,05
Хронічні хвороби батька		59	29,8	15	14,4	<0,01
Хронічні хвороби дідуся по лінії матері		40	20,2	28	26,9	>0,05
Хронічні хвороби дідуся по лінії батька		32	16,2	20	19,9	>0,05
Хронічні хвороби бабусі по лінії матері		44	22,2	19	18,3	>0,05
Хронічні хвороби бабусі по лінії батька		35	17,6	16	15,4	>0,05

Ці дані свідчать, що похибки грудного вигодування, перенесені дитячі інфекції, а також запальні захворювання дихальних шляхів викликають порушення імунологічної резистентності організму дитини, що є підґрунтям для розвитку РППТІ. Звертаємо увагу, що генетичний вантаж (хронічна патологія батьків) також є фактором ризику виникнення виразу туберкулінових реакцій. Таким чином, схильність до розвитку РППТІ дуже розтягнута у часі й починає формуватися до запліднення дитини (генетичний вантаж). Потім до нього приєднуються перинатальні фактори.

Відносно наявності супутньої патології у дітей встановлено, що за більшістю показників не виявлено достовірних розбіжностей в групах ($p > 0,05$). Але, якщо зіставити характер домінування частоти захворюваності в групах за допомогою критерію знаків, то виявляється (табл.3), що за більшістю (дев'яти) захворювань мала місце більша їх частота в основній групі, що в цілому мала суттєвий ($p < 0,05$) характер. Ці дані свідчать про те, що супутня патологія проявляє кумулятивну патогенетичну дію і в поєднанні з іншими факторами створює передумови для розвитку РППТІ.

Таблиця 3. Характер домінування частоти захворювань в основній і групі порівняння

Захворювання	Домінування частоти захворювання
ЛОР- патологія	+
Гельмінтна інвазія	-
Патологія нервової системи	+
Патологія кишково-шлункового тракту	+
Патологія ендокринної системи	+
Патологія органів зору	+
Патологія кістково-м'язової системи	+
Патологія бронхо-легеневої системи	+
Патологія серцево-судинної системи	+

(+) – перевага в частоті захворювання в основній групі; (-) – перевага в частоті захворювання в групі порівняння.

При порівнянні структур супутньої патології в групах згідно їх частоти встановлено, що першу четвірку в основній групі в порядку ранжирування склали захворювання: кістково-м'язової системи (69,2%), ЛОР-органів (39,%), нервової системи (39,4%) і шлунково-кишкового тракту (37,9%), в групі порівняння – захворювання кістково-м'язової системи (51%), нервової системи (38,5%), шлунково-кишкового тракту (32,7%) і гельмінтна інвазія (31,7%). Ці дані вказують на структурну близькість частоти супутньої патології в групах. Об'єктивним критерієм цього може слугувати коефіцієнт рангової кореляції. Проведена рангова кореляція рангових структур частоти захворювань в групах показала, що вона істотно не відрізняється, бо коефіцієнт рангової

кореляції склав $r = 0,85$ ($p < 0, 01$). Тобто, рангові структури збігаються на 85%. Таким чином, відносно до супутньої патології фактором ризику виступає не її характер, а емерджентність, тобто накопичувальний характер.

Серед мікросоціальних факторів (табл. 4) в основній групі істотно частіше виявлялися: мала площа житла ($< 5 \text{ м}^2$ на особу) – в 2,1 раза ($p < 0,001$); відсутність гарячої води – в 2,3 раза ($p < 0,001$); середня освіта матері – в 1,8 раза ($p < 0,001$) чи батька – в 1,9 раза ($p < 0,001$); недостатня (менше 8-ми годин) тривалість сну – в 1,7 раза ($p < 0, 05$); триразове харчування – в 1,5 раза ($p < 0, 001$) та короткочасне (менше 2-х год/добу) перебування на відкритому повітрі – в 2 рази ($p < 0, 001$).

Таблиця 4. Особливості мікросоціальних факторів у дітей основної і групи порівняння

Показники	Градації показника	Основна група n=198		Група порівняння n=104		P
		абс.	%	абс.	%	
Умови проживання:	Окреме житло приватний будинок	166	83,4	73	70,2	<0,01
		32	16,6	31	29,8	<0,01
Площа на 1 особу <5 (м ²) 6-9 >10		59	29,8	15	14,4	<0,001
		107	54,0	46	44,2	>0,05
		22	11,2	43	41,3	<0,001
Наявність гарячої води		124	62,6	87	83,7	<0,001
Освіта матері: середня середня спеціальна вища		128	64,6	38	36,5	<0,001
		53	26,8	32	30,8	>0,05
		17	8,6	34	32,7	<0,001
Освіта батька: середня середня спеціальна вища		114	57,6	31	29,8	<0,001
		55	27,8	33	31,7	>0,05
		29	14,6	40	38,5	<0,001
Тривалі конфлікти в сім'ї		57	28,8	26	25,0	>0,05
Тривалість сну (год):	<8	67	33,8	21	20,2	<0,05
	9-10	126	63,6	73	70,2	>0,05
	>11	5	2,6	10	9,6	<0,05
Частота харчування на добу	3	123	62,1	44	42,3	<0,001
	4	75	37,9	60	57,7	0,001
Тривалість перебування на відкритому повітрі (год)	<2	91	46,0	24	23,1	<0,001
	2-3	90	45,4	50	48,1	>0,05
	>3	17	8,6	30	28,8	<0,001

Таким чином, мікросоціальними факторами ризику виникнення РППТІ явилось проживання дитини в приватному будинку, мала площа жилого приміщення, відсутність гарячої води в оселі, низький освітній рівень батьків, недостатня тривалість сну і перебування на відкритому повітрі.

Визначення прогностичної інформативності (J) всіх показників дозволяє ранжувати всі фактори ризику, а саме: високої (J>1,0), помірної (J=0,58–0,99) та низької (J=0,25–0,49) інформативності.

Високу інформативність виявили: маса тіла дитини при народженні (J=1,55), ускладнені пологи (J=1,26), житлова площа (J=1,15) та освіта матері (J=1,03); помірну інформативність – освіта батька (J=0,89), перенесена вітряна віспа (J=0,73), тривалість перебування на відкритому повітрі (J=0,71), перенесені бронхіти (J=0,70) чи пневмонії (J=0,66), дитина, яка часто хворіє на ГРВІ (J=0,65), загроза переривання вагітності (J=0,64), гестоз 1-ої половини вагітності (J=0,54) та наявність гарячої води в оселі (J=0,50). Низькі предикторські властивості були характерні для тривалості грудного вигодування (J=0,49), ураження ЦНС при пологах (J=0,47) наявності затяжних конфліктів в сім'ї (J=0,40), тривалість сну (J=0,37), частота харчування (J=0,36), умови проживання (J=0,25).

Висновки

Серед неспецифічних факторів ризику виникнення РППТІ залучена ціла їх низка, таких як: генетичний вантаж з боку батьків, патологічний перебіг вагітності і пологів, перенесені дитячі, інфекції, наявність у дитини супутньої патології та несприятливий мікросоціальний стан. Початок формування факторів ризику РППТІ припадає на період до запліднення дитини (генетичний вантаж). Потім в часовому виміру до нього приєднуються перинатальні фактори, перенесені дитячі інфекції, супутня патологія та мікросоціальні фактори. Найвищу прогностичну значущість виявили: ускладнені пологи, маса тіла дитини при народженні, житлова площа та освітній рівень матері.

Non-specific risk factors of early period of primary tuberculosis infection in children

Lydia Sukhanova, Olga Bilogortseva, Anatoly Zosymov, Tetiana Herasimova, Andrii Voliansky, Maiia Smilianska, Tetiana Didorenko

Introduction. The influence of numerous non-specific factors has not been sufficiently studied. The lack of works in which the influence of a whole complex of factors was determined on the same group was the basis for this study. Study the features and values of the spectrum of nonspecific risk factors for the early period of primary tuberculosis (EPPT) in children at the present stage. Risk factors for the occurrence of EPPT in children can be conditionally divided into specific and non-specific. Factors characterizing the specifics of tuberculosis contact and BCG vaccination are classified as specific. All other factors that are related to the impact

on the resistance of the child's body are considered non-specific. Today, specific risk factors are well studied. Specialists have no doubt about the negative impact of tube contact and the absence or inefficient BCG vaccination or revaccination. In relation to non-specific risk factors, the role of microsocial factors has been determined to a greater extent: material standard of living, sanitary literacy and culture, and housing conditions. The effect of radionuclide contamination of residential areas on the course of tuberculosis in children was also revealed. **Materials and methods.** To study, nonspecific risk factors, an analysis of obstetric history data, the nature of the incidence of parents and ancestors, as well as child after birth, and microsocial data in 302 children aged 2 to 14 years. The survey was divided into two groups. The main group involves 198 children with availability EPPT, in the comparison group – 104 children without signs EPPT. **Results and discussion.** In the main group significantly more noted: obstetric history – complicated compression course (1,4 times; p<0,001), fetoplacental insufficiency (1,4 times; p<0,05), threat pregnancy termination (1,8 times; p<0,001), preeclampsia of the first half pregnancy (1,7 times; p<0,001), asphyxia at birth (4,1 times; p<0,001), complicated families (2,2 times; p<0,001); anamnesis short (up to 3 months) breastfeeding – nynaya (1,8 times; p<0,001), preeced chickenpox (2,1 times; p<0,001), two or more childhood infections (2,1 times; p<0,001), transferred pneumonia (3,3 times; p<0,05) or bronchitis (2,7 times; p<0,001), chronic mother's disease (1,6 times; p<0,05) or father (2,1 times; p<0,001), often ill with acute respiratory viral infections children (2,9 times; p<0,001). Frequency of concomitant pathology except for diseases of the nasopharynx, has not found reliable differences in groups (p > 0, 05) were diagnosed among children of main, and otolaryngological diseases were 1,3 times more often (p<0,05) were diagnosed among children of the main group. But, if you compare the nature of dominance of frequency of concomitant pathology in groups by means of criteria signs then determined that by the most (nine utter from ten) diseases there were greater frequency in the main group (p < 0, 05) that it testifies to cumulative pathogenetic concomitant pathology. Among microsocial factors in the main group with respect to the group comparisons were significant more often noted: small (< 5 m² per person) housing area (2,1 times; p<0,001), absence in the house which water (2,3 times; p<0,001), secondary education mother (1,8 times; p<0,001) and the father (1,9 times; p<0,001), insufficient (< 8 hours) sleep duration (1,7 times; p<0,05) and short-term (less than 2 hours per day) outdoor stay (p<0,001). **Conclusions.** Among the risk factors for the emergence EPPT the whole is involved a member of nonspecific factors such as genetic cargo on the part of the parents, the disappointing course of pregnancy and childbirth, transferred childhood infections, and the presence of a child of concomitant pathologic and unpleasant microsocial state. The beginning of the formation of risk factors EPPT falls for the period before the leading child (genetic cargo). Then in time measurement to him join perinatal factors, transferred childhood infections, concomitant pathology, and microsocial factors. The highest predictive significance revealed: complicated

childbirth, mass birth of baby at birth, Living space and educational level of the mother.

Keywords. Early period of primary tuberculous infection, children, nonspecific risk factors.

References

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2020: executive summary. Geneva; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Rudenko V., Bortkevych S., Gorbashenko I., Pilipenko V., Kozhan N. Responding to the challenges of the TB epidemic in Ukraine in the context of the Global Strategy and Goals for TB Prevention, Treatment and Control: 2015: a multi-departmental approach. Information-methodical manual. K., 2019. 49 P.
3. Naeem MA, Ahmad W, Tyagi R, Akram Q, Younus M, Liu X. Stealth Strategies of *Mycobacterium tuberculosis* for Immune Evasion. *Curr Issues Mol Biol.* 2021. 41.597-616.
4. Melnyk V.P., Panasyuk O.V., Raznatovska O.M. *Phyziatriiya* ISBN:978-966-460-152-5 Book-plus.2022. P.304
5. Lesna A.S. Social structure of newly diagnosed tuberculosis patients in Ukraine .Epidemiological studies in preventive and clinical medicine: scientific materials. - practice conf. with international with a contribution dedicated to the founder of Western epidemiology John Snow .June 6, 2018. Kharkiv.Planeta-Print, 2018. P. 39.
6. Klyushnichenko O.V. Tuberculosis, its treatment and prevention .Kyiv, 2021. 24 p.
7. Ilnytskyi I. H., Kostyk O. P., Bilozir L.I. Applied questions of phthisiology of childhood and adolescence: education. manual for students higher med. education closing III-IV levels of accreditation, interns, cadets and primary specialists. med.-san. Assistance. Lviv. national med. University named after Danylo Halatskyi. L.: Galician Publishing Union, 2013. 730 p. ISBN 978-966-1633-44-4
8. Medical informatics: textbook for foreign Russian-speaking students of medical universities . V. G. Knygavko, O. V. Zaitseva, M. A. Bondarenko, L. V. Batyuk, A. S. Rukin. Kharkiv: KhNMU, 2019. 72 p. <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/26419>
9. Gubler E. V. Computational methods of analysis and recognition of pathological processes. Leningrad: Medicine, 1978. 294 p.