

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20241153-6-10

УДК 616.24-002.5-036.15

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ РАЗВИТИИ
ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЕЕ РЕАЛИЗАЦИИ В АКТИВНЫЙ
ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ****Д. Н. Аджаблаева¹, Н. Н. Парпиева²**¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: латентно текущий туберкулез, факторы риска, активный туберкулезный процесс, дети и подростки, очаг туберкулезной инфекции.

Tayanch soʻzlar: latent kechuvchi sil, xavf omillari, silning faol shkillari, bolalar va oʻsmirlar, sil infektsiyasining oʻchogʻi.

Key words: latent tuberculosis infection, risk factors, active tuberculosis, children, focus of tuberculosis infection.

В последние годы назрела необходимость уточнения вклада и оценки каждого фактора риска в активации латентно текущего туберкулезного процесса. Цель исследования: провести анализ причин перехода латентно текущей туберкулезной инфекции в активный процесс у детей из очагов туберкулеза. Материалы и методы: нами было выполнено ретроспективно-проспективное когортное исследование. Обследовано 40 детей и подростков, которые подразделены на I группу, состоящую из 20 детей, у которых установлен переход ЛТИ в активный туберкулез и II группу, состоящую из 20 детей, у которых прогрессирования ЛТИ в активный туберкулез не произошло. Проанализированы истории болезни и амбулаторные карты пациентов всех групп, изучены данные общеклинических, инструментальных, лабораторных и иммунологических методов обследования. Результаты: среди причин активации туберкулезного процесса у детей с наличием латентно текущего процесса ведущими оказались факторы социального характера. Ведущими причинами или факторами риска латентной туберкулезной инфекции выступают биологические факторы, которые оказали влияние на ребенка во внутриутробном и внеутробном периоде развития.

**BOLALARDA LATENT SIL INFEKCIYASINI RIVOJLANISHIDA VA FAOL SILGA OʻTOB KETISHIDA
XAVF OMILLARINING PROGNOSTIK QIYMATI****D. N. Adjablayeva¹, N. N. Parpiyeva²**¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand,²Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, Oʻzbekiston

Soʻnggi yillarda latent sil infektsiyasi jarayonini faollashtirishda har bir xavf omilining hissasi va bahosini aniqlashtirish zarurati paydo boʻldi. Tadqiqot maqsadi: sil kasalligi oʻchoqlaridan bolalarda latent sil infektsiyasining faol jarayonga oʻtish sabablarini tahlil qilish. Materiallar va usullar: Retrospektiv-istiqbolli kogort tadqiqoti oʻtkazildi. 40 nafar bola va oʻsmirlar oʻrganildi. Ularning 1 guruhiga latent kechuvchi sil faol shakllarga oʻtgan 20 nafar bola va oʻsmir olindi. II guruhida 20 nafar bola va oʻsmir kiritib, ularda latent kechuvchi sil faol shakilga oʻtmagani aniqlangan shaxslar boʻldi. Biz bemorlarning tibbiy kartalarini tahlil qildik, shu jumladan umumiy klinik, instrumental, laboratoriya va immunologik tekshirish natijalarini oʻrgandik. Natijalar: Yashirin davom etuvchi jarayon mavjud boʻlgan bolalarda sil kasalligi jarayonining faollashuvining sabablari orasida ijtimoiy omillar etakchi ekanligi aniqlandi. Latent kechuvchi silning dolzarb xavf omillari orasida antenatal va postnatal rivojlanish davrlarida taʼsir qiluvchi biologik omillar ekanligi aniqlandi. Oʻzbekiston Respublikasida nafaqat taniqli, balki zamonaviy xavf omillarini aniqlash va izolyatsiya qilish, bunday bolalarni olib borishni optimallashtirish va uning latent kechuvchi sil kasalligining faol shakllariga olib kelishining oldini olish maqsadida ushbu yoʻnalishda tadqiqot ishlarini davom ettirish muhim ahamiyatga ega.

**PROGNOSTIC VALUE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF LATENT TUBERCULOUS
INFECTION AND ITS REALIZATION IN ACTIVE TUBERCULOSIS IN CHILDREN****D. N. Adjablayeva¹, N. N. Parpiyeva²**¹Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan²Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

In recent years, there has been a need to clarify the contribution and assessment of each risk factor in the activation of the latent tuberculosis process. Purpose of the study: the reasons for the transition of latent tuberculosis infection into an active process in children from foci of tuberculosis were analyzed. Materials and methods: A retrospective-prospective cohort study was conducted. 40 children were selected and divided into three groups: Group 1 included 40 children with latent tuberculosis infection, divided into: group I, consisting of 20 children in whom the progression of LTBI to active tuberculosis was established and group II, consisting of 20 children in whom progression of LTBI to active tuberculosis did not occur. Medical histories and outpatient records of patients of all groups were analyzed, data from general clinical, instrumental, laboratory and immunological examination methods were studied. Results: Among the causes of activation of the tuberculosis process in children with the presence of a latent ongoing process, the leading factors turned out to be social factors. The leading causes or risk factors for latent tuberculosis infection are biolo-

gical factors that influenced the child during the intrauterine and extrauterine periods of development. In the condition of Republic of Uzbekistan, it is relevant to continue research work in this direction to assess the prognostic significance of previously established ones, as well as to discover new, modern factors, in order to improve the tactics of managing children with latent tuberculosis infection and prevent its progression into an active process.

Введение. Около 25% населения нашей планеты являются носителями ЛТИ сообщают нам эксперты ВОЗ [15]. Риски активации латентного туберкулеза в течении всей жизни человека варьируют от 5 до 15%, при этом максимальный пик риска приходится на первые пять лет от момента внедрения патогенного возбудителя в организм человека, чаще всего ребенка или подростка [1,8,14, 15]. Приоритетной задачей современных стратегий борьбы с таким социально значимым заболеванием как туберкулез является парадигма персонифицированной медицины, которая имеет профилактическое направление. В рамках стратегии внимание актуализируется на работу с резервуаром ЛТИ, что приведет к уменьшению новых случаев туберкулеза, что в тандеме с адекватными лечебными мероприятиями всех больных с активной формой туберкулеза является гарантом ликвидации этого инфекционного заболевания в мире к 2050 году [2,6,16,17]. Дети с ЛТИ, представляют собой группу риска, реализация такого риска, согласно данным ряда авторов, происходит при комбинировании факторов риска различного характера. Немаловажным является установление прогностической значимости факторов риска, которые необходимо учитывать при планировании дальнейших лечебных мероприятий этой когорте населения.

Цель исследования: провести анализ прогностической ценности факторов риска при развитии латентной туберкулезной инфекции и ее реализации в активный туберкулез у детей.

Материалы и методы: исследование проведено в 2021-2024 гг. на базе Самаркандского центра фтизиатрии и пульмонологии, городского противотуберкулезного диспансера. Нами было выполнено ретроспективно-проспективное когортное исследование согласно международному стандарту STROBE. Обследовано 60 детей и подростков, подразделенные нами на нижеследующие группы: в 1-ю группу обследования вошли 40 детей и подростков с диагнозом латентно текущей туберкулезной инфекции (ЛТИ), во 2-ю группу – 20 детей и подростков, у которых диагностирована активная форма туберкулеза органов дыхания. Далее нами 1-я группа детей и подростков подразделена на: I-а подгруппу, состоящую из 20 детей, у которых установлен переход ЛТИ в активный туберкулез и II-а подгруппу, состоящую из 20 детей, у которых прогрессирования ЛТИ в активный туберкулез не произошло.

Методы исследования. Проанализированы истории болезни и амбулаторные карты пациентов всех групп, изучены данные общеклинических, инструментальных, лабораторных и иммунологических методов обследования. Вакцинация считалась эффективной в случае наличия поствакцинального знака размерами 4-10 мм.

Статистические методы исследования: Мы применяли обработку полученных нами данных в программе SPSS Statistics 29.0.2.0. Вычисляли среднее арифметическое (M), доверительный интервал с уровнем $p=0,95$, стандартную ошибку среднего ($\pm SEM$), медиана (ME)? Отношение шансов (ОШ). Достоверность различий рассчитана по Стьюденту (t).

Результаты и их обсуждение. С целью стратификации рисков активной и латентной туберкулезной инфекции мы выделили и ранжировали некоторые факторы:

В литературе не встречается разделение факторов риска, отдельно для активной и латентной туберкулезной инфекции. По нашему мнению, такое ранжирование необходимо и актуально, так как влияние любого из факторов риска на активацию или персистенцию туберкулезной инфекции в неактивной форме неравнозначно. Нами проанализирован и оценен вклад социально обусловленных причин активации как неудовлетворительные жилищно-бытовые условия (ОШ 38,365), многодетность в семье (ОШ 288,782), неполная семья (ОШ 18,9543), алкоголизм, курение или наркомания у родителей (ОШ 17,711), малообеспеченность семьи ребенка (ОШ 8,164), отсутствие высшего образования у родителей (ОШ 9,561), безработица обоих родителей (ОШ 6,345); матери – ОШ 2,937), отсутствие постоянной работы у отца (ОШ 4,101) и отсутствие постоянной работы у матери (ОШ 3,888).

Многочисленные публикации свидетельствуют о важной роли эпидемиологические факторы в развитии активных форм туберкулеза в детском возрасте [2]. По нашим результатам социальные факторы риска непосредственно взаимосвязаны с такими причинами как наличие контакта с больным активной формой туберкулеза ТБ в условиях собственного до-

Таблица 1.

Факторы риска развития активного туберкулеза у детей и подростков в изучаемых группах.

Критерий	Отношение шансов в группах	Степень
неудовлетворительные жилищно-бытовые условия	38,365	1
многодетность в семье	28,782	2
неполная семья	18,543	3
алкоголизм, курение или наркомания у родителей	17,711	4
проживание в очаге туберкулезной инфекции	17,354	5
тесный (семейный или квартирный) контакт с больным туберкулезом	16,988	6
случаи туберкулеза в семье в прошлом	16,609	7
отсутствие высшего образования у родителей	9,561	8
малообеспеченность семьи	8,164	9
безработица родителей	6,345	10
отсутствие постоянной работы у отца	4,101	11
отсутствие постоянной работы у матери	3,888	12
низкая эффективность противотуберкулезной вакцины	2,561	13
проживание в семье с ВИЧ-инфицированным пациентом	2,430	14
хронические очаги инфекции у матери во время беременности	2,065	15
аскаридоз и лямблиоз	1,871	16
дефицитные состояния (анемия)	1,670	17
нахождение ребенка на искусственном вскармливании в течении первого года жизни	1,559	18
дефицит веса при рождении	1,326	19
преждевременная или затяжная родовая деятельность	1,264	20

ма или квартиры (ОШ 16,988), и проживание в очаге туберкулезной инфекции (ОШ 17,354). Мы считаем, что именно социальные факторы модифицирует риски контакта с больным туберкулезом. Нами была проанализирована значимость такого эпидемического фактора как «очаг ВИЧ-инфекции» (ОШ 2,430). В нашей работе мы установили высокую долю проживания в таких очагах (40,0%), в таких очагах меры профилактики туберкулеза соблюдаются в неполном объеме, а это, в свою очередь ведет к риску его развития и прогрессирования до активных форм.

При анализе медико-биологических факторов риска мы установили, что значимость в прогрессировании туберкулеза до активных его форм зависит и от момента воздействия этих факторов. К примеру, во внутриутробном периоде развития наличие экстрагенитальной патологии у женщин во время беременности данным ребенком (ОШ 2,065), а в период родов преждевременная или затяжная родовая деятельность (ОШ 1,264) имеют решающее значения. Тем не менее, в федеральных клинических рекомендациях по латентной туберкулезной инфекции эти факторам не уделено должного значения [4]. В многочисленных литературных источниках специфическим фактором риска позиционируется неэффективная или низкоэффективная противотуберкулезная вакцинация [3, 10, 11], мы получили аналогичные результаты (ОШ 2,561). Еще несколькими медико-биологическими факторами риска явились такие заболевания как глистная инвазия (ОШ 1,871), дефицитные состояния (анемия) (ОШ 1,670), то есть патологические состояния, при которых нарушается регуляция и гомеостаз общей и местной иммунологической резистентности организма, вследствие чего повышается восприимчивость организма к патогенным агентам различной этиологии.

В ходе анализа причин развития латентно текущего туберкулезного процесса в детском организме, мы пришли к выводу о превалировании медико-биологических факторов риска в данной когорте обследованных. Такая патология как ветряная оспа (ОШ 5,712), врожденные пороки развития (ОШ 4,574), патология мочевыделительной системы (ОШ 2,993), гастриты и колиты (ОШ 2,560), миопия (ОШ 2,439), ревматизм (ШО 2,178), сахарный диабет и гипертрофия щитовидной железы (ОШ 1,432), а также наличие аллергической патологии в анамнезе ребенка или подростка (ОШ 1,345) выступают модифицирующими критериями риска, провоцирующими развитие латентной туберкулезной инфекции у детей. Немаловажным оказалось наличие у данной когорты детей патологии верхних дыхательных

Таблица 2.

Факторы риска развития латентно текущей туберкулезной инфекции у детей и подростков в изучаемых группах.

Критерий	Отношение шансов в группах	Степень
вирусные детские инфекции (ветряная оспа)	5,712	1
наличие врожденные аномалий и пороков развития	4,574	2
патология нижних дыхательных путей, исключая ОРВИ и туберкулез	4,290	3
патология ЛОР-органов	3,227	4
случаи туберкулеза в семье в прошлом	3,179	5
пиелонефриты, гидронефрозозы почек	2,993	6
гастриты и колиты	2,560	7
миопия	2,439	8
ревматизм и остеомиелит	2,178	9
дефицит веса при рождении	2,067	10
задержанное психомоторное развитие ребенка к 1 году жизни	1,946	11
5 и более эпизодов ОРВИ на 1 году жизни	1,788	12
ОРВИ у матери во время беременности данным ребенком	1,679	13
проживание в очаге Covid-19	1,544	14
эндокринная патология и метаболические нарушения у ребенка	1,432	15
наличие аллергических заболеваний у ребенка	1,345	16
отсутствие постоянного заработка у отца ребенка	1,223	17
отсутствие постоянного заработка у матери ребенка	1,212	18
ЧДБ (часто длительно болеющий ребенок)	1,194	19
неорганизованность ребенка	1,188	20

путей и респираторных органов за исключением ОРВИ (ОШ 3,227 и ОШ 4,290). К риску латентного инфицирования также приводит принадлежность ребенка к категории ЧДБ (часто длительно болеющих) детей (ОШ 1,194). При подробном рассмотрении этого обстоятельства мы пришли к выводу о достаточно высокой частоте бронхиальной астмы (7,5%) и ринитов аллергической этиологии (10,0%), что, возможно, создает предпосылки для формирования дефектов в механизмах местной резистентности организма [2]. Мы выявили наличие корреляционных связей между шансами формирования латентно текущего туберкулезного процесса с фактами неорганизованности ребенка в дошкольном или школьном коллективе (ОШ 1,188), которое при наличие дополнительных факторов как как отсутствие стабильного заработка у отца (ОШ 1,759) и безработица матери (ОШ 1,212), а также эпидемическим фактором риска «проживание в очаге Covid-19» (ОШ 1,544), что накладывает свой след на снижение общей иммунологической резистентности организма ребенка в целом [5,9].

Выводы. На сегодняшний день наличие неудовлетворительных жилищно-бытовых условий, многодетность и малообеспеченность семьи, отсутствие высшего образования у родителей, алкоголизм, курение или наркомания в семье, а также развитие ребенка в неполной семье необходимо рассматривать как факторы риска по развитию активных форм туберкулеза среди детей. Эпидемиологическими факторами риска продолжали быть проживание в очаге туберкулезной инфекции, тесный контакт с больным туберкулезом, проживание в очаге ВИЧ-инфекции. Биологические факторы риска были представлены низкой эффективностью противотуберкулезной вакцины, наличие хронической экстрагенитальной патологии у матери во время беременности, искусственное вскармливание, дефицит веса при рождении, патологическое течение родового периода. Утверждение некоторых исследователей о том, что когорта часто и длительно болеющих детей, а также детей с хронической патологией респираторных органов, в частности бронхиальной астмой, расцениваемая как предиктор развития активного туберкулезного процесса, в наших исследованиях подтверждения не нашла. В республике Узбекистан является актуальным продолжение исследовательской работы в этом направлении для оценки для оценки прогностической значимости не только общеизвестных, но и идентификацию и выделение современных факторов риска, для оптимизации ведения таких детей и превентивное реализацию латентно текущего

процесса ее в активные формы туберкулеза.

Использованная литература:

1. Аджаблаева Д.Н. Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу органов дыхания среди детей и подростков в Самаркандской области: состояние проблемы и возможные пути её разрешения // *Univer-sum: медицина и фармакология*. 2014. №9 (10). С.2.
2. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И., Кудлай Д. А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России - прошлое, настоящее, будущее // *Туб. и болезни легких*. – 2019. – 97, № 9. – С. 59-67.
3. Анисимова Т.П., Аджаблаева Д.Н., Кадыров И.К., Ходжаева С.А., Ким А.А. Анализ случаев осложненного течения туберкулезного спондилита // *Академический журнал Западной Сибири*. 2013. Том 9, №1, С. 46-47.
4. Овсянкина Е.С. и др. Факторы риска развития туберкулеза у детей при наличии и отсутствии контакта с больным туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – № 10. – С. 20-23.
5. Ходжаева С., Аджаблаева Д., Мамадова Н. Актуальные вопросы туберкулеза половых органов у женщин и мужчин. Влияние туберкулёзного процесса на фертильность // *Журнал вестник врача*. 2011. Том 1 №2. С. 151-153.
6. Global tuberculosis report 2023. 9789240083851-eng.pdf (who.int)
7. Goletti D. et al. Update on tuberculosis biomarkers: from correlates of risk, to correlates of active disease and of cure from disease // *Respirology*. – 2018. – Vol. 23, № 5. – P. 455-466.