

Фактори постембріонального онтогенезу: зв'язок з ефективністю хіміопрфілактики туберкульозу в дітей

For citation: *Child`s Health*. 2024;19(4):195-198 doi: 10.22141/2224-0551.19.4.2024.1705

Резюме. *Актуальність.* Дитячий організм як функціональна система формується починаючи з внутрішньо-утробного періоду. Тому аналіз навіть віддалених у часі ситуацій дозволяє виявити фактори, які впливають на функціонування дитячого організму в теперішньому часі і, можливо, на ефективність хіміопрфілактики туберкульозу в дітей. *Матеріали та методи.* Для вивчення наявності зв'язку між факторами постембріонального онтогенезу й ефективністю хіміопрфілактики туберкульозу в дітей був проведений їх аналіз у 300 дітей віком від 0 до 17 років, у яких діагностовано ранній період туберкульозної інфекції і яким проводився 3-місячний курс хіміопрфілактики ізоніазидом. Як критерій ефективності хіміопрфілактики використовували динаміку чутливості шкіри до туберкуліну за пробою Манту з 2 ТО. За ефективністю хіміопрфілактики обстежуваних розподілили на дві групи: групу з ефективною хіміопрфілактикою ($n = 200$), у якій розміри папули після закінчення курсу зменшилися на 4 мм і більше, і групу з неефективною хіміопрфілактикою, у якій чутливість шкіри до туберкуліну наростала чи залишалася на колишньому рівні або величина папули зменшилася на 3 мм і менше. *Результати.* Проведений аналіз виявив, що в групі з неефективною прфілактикою порівняно з альтернативною групою суттєво частіше відзначалися: недовгоотривале (до 4 місяців) грудне вигодування ($p < 0,001$); перенесені дитиною у минулому гострий бронхіт ($p < 0,001$), гострий обструктивний бронхіт ($p < 0,001$). Крім того, для цієї групи характерними виявилися: наявність тубконтакту ($p < 0,001$), а також тубконтакту з хворим на туберкульоз з підтвердженим бактеріовиділенням ($p < 0,001$); вік дитини до 6 років ($p < 0,001$), кількість (дві і більше) супутньої патології ($p < 0,001$), наявність однократної вакцинації БЦЖ ($p < 0,001$), а також проведення прфілактики взимку ($p < 0,05$). *Висновки.* Між багатьма факторами постембріонального онтогенезу і ефективністю хіміопрфілактики в дітей встановлені істотні зв'язки, що дозволяє використовувати їх з прогностичною метою. Найбільш тісний зв'язок з ефективністю прфілактики в дітей мали: наявність тубконтакту ($\varphi = 1,08$; $p < 0,001$), особливо з хворим з підтвердженим бактеріовиділенням ($\varphi = 1,72$; $p < 0,001$), а також кількість супутньої патології у дитини ($\varphi = 0,70$; $p < 0,001$) та прояви алергії ($\varphi = 0,67$; $p < 0,001$).

Ключові слова: *ранній період первинної туберкульозної інфекції; ефективність хіміопрфілактики; діти*

Вступ

Дитячий організм як функціональна система формується починаючи з внутрішньоутробного періоду. Тому аналіз навіть віддалених у часі ситуацій дозволяє виявити фактори, які впливають на функціонування дитячого організму в теперішньому часі. Теорія ембріонального походження вивчає критичний вплив

внутрішньоутробного розвитку на соматичне й психічне здоров'я людини (Ward A., 2014; Романів О.П., Надь Б.Я., 2017). Встановлено, що формування імунологічної пам'яті під впливом вірусів ще в дитинстві є основою часткової резистентності протягом усього подальшого життя (Gostic K.M. et al., 2019). Тому цілком імовірний вплив факторів постембріонального онтоге-

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Бодня Катерина Ігорівна, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри інфекційних і дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фізотерапії та пульмонології, ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: bodynamed@gmail.com; тел.: +380 (50) 343-73-43, +380 (67) 956-75-78

For correspondence: Kateryna Bodnia, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: bodynamed@gmail.com; phone: +380 (50) 343-73-43, +380 (67) 956-75-78

Full list of authors information is available at the end of the article.

незу на ефективність хіміопротекції туберкульозу в дітей.

Мета роботи: визначити наявність і характер зв'язку між факторами постембріонального онтогенезу й ефективністю хіміопротекції туберкульозу в дітей.

Матеріали та методи

Для вивчення зв'язку факторів постембріонального онтогенезу з ефективністю хіміопротекції туберкульозу був проведений їх аналіз у 300 дітей віком від 0 до 17 років з вираженими туберкульозними реакціями, яким проводився 3-місячний курс хіміопротекції ізоніазидом. Як критерій ефективності хіміопротекції використовували динаміку чутливості шкіри до туберкуліну ППД-Л за пробою Манту з 2 ТО. За ефективністю хіміопротекції обстежуваних розподілили на дві групи: першу становили діти ($n = 200$), у яких розміри папули після закінчення курсу зменшилися на 4 мм і більше (ефективна хіміопротекція), а другу — 100 дітей, у яких чутливість шкіри до туберкуліну після закінчення курсу наростала чи залишалася на колишньому рівні або папула зменшилася на 3 мм і менше (неефективна хіміопротекція).

Статистичний аналіз здійснювався за допомогою методу кутового перетворення Фішера (Гублер Е.В., 1978).

Результати та обговорення

Аналіз факторів постембріонального онтогенезу в групах (табл. 1) виявив вірогідні відмінності за деякими з них. Так, у групі з неефективною протекцією порівняно з альтернативною групою суттєво частіше відзначалися: недовготривале (до 4 місяців) грудне вигодування ($p < 0,001$); перенесені дитиною в минулому гострі респіраторні інфекції ($p < 0,05$), гострий бронхіт ($p < 0,001$), гострий обструктивний бронхіт ($p < 0,001$), гострий отит ($p < 0,05$), гострий синусит ($p < 0,05$), вітряна віспа ($p < 0,001$), а також наявність проявів алергії ($p < 0,001$). Окрім того, для цієї групи характерними виявилися: вік дитини до 6 років ($p < 0,001$), кількість супутньої патології (дві і більше; $p < 0,001$), наявність однократної вакцинації БЦЖ ($p < 0,001$), а також проведення хіміопротекції взимку ($p < 0,05$).

Вплив такого показника, як кількість супутньої патології, пов'язаний з порушенням резистентності й імунітету організму дитини при хронічних захворюваннях. Цей факт є загальновідомим у педіатрії. Значущість віку дитини при проведенні хіміопротекції пов'язана з тим, що патологічні процеси в дітей раннього віку перебігають тяжче і мають тенденцію до генералізації. Фізотерапевтична практика також підтверджує це. У цьому плані вакцинація БЦЖ дозволяє дитячому організму дещо більш успішно протистояти туберкульозній інфекції. Особливо це проявляється після ревакцинації.

Важко пояснити вплив сезонності на ефективність хіміопротекції. Привертає увагу, що перехідні сезони (весна, осінь) є сприятливими для проведення хіміопротекції. Відомо, що в ці сезони підвищується

геомагнітний фон, який може потенціювати дію препаратів. Так, нами (Лобченко О.І., Зосимов А.М., 1984) в експерименті було доведено, що розчинення стрептоміцину дистильованою водою, омагніченою постійним магнітним полем 200 Е, підвищує ефективність лікування експериментального туберкульозу. Ми цей феномен пояснюємо збільшенням під впливом магнітного поля проникності біомембран, у зв'язку з чим підвищується пікова концентрація антибіотика в крові. Це було підтверджено нами (О.І. Лобченко, А. Зосимов), коли на одному з етапів дослідження експериментального туберкульозу тваринам (хом'якам) було помилково введено стрептоміцин у дозі, що значно перевищувала оптимальну. При застосуванні такої дози в групі порівняння (стрептоміцин розчинявся дистильованою водою; $n = 10$) через 10–30 хв загинули дві тварини, у дослідній групі (стрептоміцин розчинявся дистильованою водою, омагніченою постійним магнітним полем 200 Е) загинули всі десять тварин. Різниця між числом загиблих тварин (хом'яків) у групах високо- і низько-магнітної ($p < 0,01$). Отже, варіації геомагнітного поля, змінюючи властивості води всередині організму, можливо, здатні змінювати метаболізм процесів, у том числі лікарських препаратів.

Важливим питанням є ступінь зв'язку ознак, що вивчаються, з ефективністю хіміопротекції. Для його визначення використали середнє арифметичне значення критерію Фішера (ϕ). Встановлено, що за силою зв'язку всі результативні ознаки можна розподілити на 4 кластери, а саме: з високим, помірним, слабким і дуже слабким ступенем зв'язку. У перший кластер увійшли: характер тубконтакту ($\phi = 1,72$) і його наявність ($\phi = 1,08$). Помірний зв'язок мали ознаки, що характеризують імунологічний стан дитини, а саме: кількість супутньої патології ($\phi = 0,70$), прояви алергії ($\phi = 0,67$), перенесений у минулому гострий обструктивний бронхіт ($\phi = 0,54$) і кратність вакцинації БЦЖ ($\phi = 0,53$). Слабий зв'язок був характерний для перенесеного в минулому гострого бронхіту ($\phi = 0,49$), вітряної віспи ($\phi = 0,40$) і віку дитини ($\phi = 0,40$). Кластер з дуже слабким зв'язком: сезонність проведення хіміопротекції ($\phi = 0,31$), перенесені в минулому гострий синусит ($\phi = 0,31$) і гострий отит ($\phi = 0,29$), тривалість грудного вигодування ($\phi = 0,30$).

Висновки

Між багатьма факторами постембріонального онтогенезу й ефективністю хіміопротекції туберкульозу в дітей встановлені істотні зв'язки, що дозволяє використовувати їх з прогностичною ціллю.

Найбільш тісний зв'язок з ефективністю хіміопротекції туберкульозу в дітей мали: наявність тубконтакту ($\phi = 1,08$; $p < 0,001$), особливо з хворим з підтвердженим бактеріовиділенням ($\phi = 1,72$; $p < 0,001$), а також кількість супутньої патології в дитини ($\phi = 0,70$; $p < 0,001$) і прояви алергії ($\phi = 0,67$; $p < 0,001$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Таблиця 1. Частота факторів постембріонального онтогенезу в групах

Фактор	Градація фактора	Ефективна профілактика		Неефективна профілактика		p
		Абс.	%	Абс.	%	
Тривалість грудного вигодування (міс.)	4	54	27	50	50	< 0,001
	5–10	32	16	24	24	> 0,05
	11	114	57	26	26	< 0,001
Вакцинація	За віком	132	66	60	60	> 0,05
	Неповна	68	34	40	40	> 0,05
Перенесені пневмонії	Так	52	26	34	34	> 0,05
	Ні	148	74	66	66	> 0,05
Перенесені гострі респіраторні інфекції	Так	160	80	88	88	> 0,05
	Ні	40	20	12	12	> 0,05
Перенесений гострий бронхіт	Так	36	18	40	40	< 0,001
	Ні	164	82	60	60	< 0,001
Перенесений гострий обструктивний бронхіт	Так	4	2	16	16	< 0,001
	Ні	196	98	84	84	< 0,001
Перенесений гострий отит	Так	4	2	8	8	< 0,05
	Ні	196	98	92	92	< 0,05
Перенесений гострий тонзиліт	Так	8	4	4	4	> 0,05
	Ні	192	96	96	96	> 0,05
Перенесений гострий синусит	Так	1	0,5	5	5	< 0,05
	Ні	199	99,5	95	95	< 0,05
Перенесена вітряна віспа	Так	23	11,5	27	27	< 0,001
	Ні	177	88,5	73	73	< 0,001
Прояви алергії	Так	16	8	34	34	< 0,001
	Ні	184	92	66	66	< 0,001
Вік дитини, років	< 6	24	12	40	40	< 0,001
	> 7	176	88	60	60	< 0,001
Кількість супутніх захворювань	< 2	146	73	39	39	< 0,001
	> 3	54	27	61	61	< 0,001
Кратність вакцинації БЦЖ	1	102	51	76	76	< 0,001
	2 або 3	98	49	24	24	< 0,001
Сезонність проведення хіміопротекції	Весна	44	22	10	10	< 0,05
	Літо	48	24	30	30	< 0,05
	Осінь	40	20	8	8	< 0,05
	Зима	68	34	52	52	< 0,05
Наявність тубконтакту	Встановлено	50	25	55	55	< 0,001
	Не встановлено	150	75	45	45	< 0,001
Характер тубконтакту	Підтверджений бактеріовиділенням	17	28,3	39	70,1	< 0,001
	Не підтверджений бактеріовиділенням	43	71,7	16	29,9	< 0,001

Внесок авторів. Бодня К.І. — запропонувала тему, окреслила проблему, сформулювала спектр цілей, завдань і гіпотезу, займалася написанням статті; Зосімов А.М. — виклав експериментальну частину до-

слідження, займався написанням статті; Асоян І.М., Кондратюк В.В., Навет Т.І., Ходош Е.М., Макаренко В.Д. — здійснювали систематизацію даних і виконували рутинну роботу.

References

1. Ward SA. *Fractals from the womb: A journey through pre- and perinatal psychotherapy*. Scotts Valley, CA: Create Space Independent Publishing Platform; 2014. 230 p.
2. Romaniv OP, Nag BYa. *Perinatal period as a special state of development the individual mental health*. Ukraine. *Nation's Health*. 2017;(44):212-214. Ukrainian.
3. Gostic KM, Bridge R, Brady S, Viboud C, Worobey M, Lloyd-Smith JO. *Childhood immune imprinting to influenza A shapes birth year-specific risk during seasonal H1N1 and H3N2 epidemics*. *PLoS Pathog*. 2019 Dec 19;15(12):e1008109. doi: 10.1371/journal.ppat.1008109.
4. Gubler EV. *Computational methods of analysis and recognition of pathological processes*. SPb: Meditsina; 1978. 294 p. Russian.

Отримано/Received 05.04.2024

Рецензовано/Revised 14.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.04.2024 ■

Information about authors

Kateryna Bodnia, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: bodnyamed@gmail.com; phone: +380 (50) 343-73-43, +380 (67) 956-75-78; <https://orcid.org/0000-0002-5413-5969>

Anatoliy Zosimov, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: am.zosimov@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-8745-2939>

Irina Asoyan, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: im.asoian@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-0266-0411>

Vadym Kondratyuk, PhD in Medicine, Assistant at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: im.asoian@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0000-2155-1846>

Tetyana Navet, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ti.naviet@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0001-2372-1084>

Eduard Khodosh, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: gen.khodosh@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0572-4932>

Valentyna Makarenko, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vd.makarenko@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-8667-270X>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. K.I. Bodnia — developed the idea of the topic, outlined the problem, formulated a range of goals, tasks and hypotheses, was engaged in writing the article; A.M. Zosimov — the experimental part of the research was presented, was engaged in writing the article; I.M. Asoyan, V.V. Kondratyuk, T.I. Navet, E.M. Khodosh, V.D. Makarenko — systematized data and performed routine work.

K.I. Bodnia, A.M. Zosimov, I.M. Asoyan, V.V. Kondratyuk, T.I. Navet, E.M. Khodosh, V.D. Makarenko
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Factors of postembryonic ontogeny: relationship with the effectiveness of tuberculosis chemoprophylaxis in children

Abstract. Background. A child's body as a functional system is formed starting from the fetal period. Therefore, analysis of even distant in time situations allows to identify factors that affect the functioning of the child's body in the present time and, possibly, the effectiveness of chemoprophylaxis in children. **Materials and methods.** To study the presence of a correlation between factors of postembryonic ontogeny and the effectiveness of chemoprophylaxis of tuberculosis in children, an analysis was carried out of 300 patients aged 0 to 17 years in the early period of primary tuberculosis infection, who underwent a 3-month course of chemoprophylaxis with isoniazid. The dynamics of skin sensitivity according to the Mantoux test with 2 tuberculin units was used as a criterion for the effectiveness of chemoprophylaxis. Depending on the latter, the examinees were divided into two groups: a group with effective chemoprophylaxis (n = 200), in which the size of a wheal after the end of the course decreased by 4 mm or more, and a group with ineffective chemoprophylaxis, in which skin sensitivity to tuberculin increased or remained at the previous level or decreased in the size of a wheal by 3 mm or less. **Results.** The analysis showed that in the group with ineffective chemoprophylaxis compared to the alternative group,

the following occurred significantly more often: short-term (up to 4 months) breast feeding, a history of acute bronchitis (p < 0.001) in a child, acute obstructive bronchitis. In addition, the following were characteristic of this group: the presence of tuberculosis contact (p < 0.001), tuberculosis contact with a patient with confirmed bacterial excretion (p < 0.001), age of child under 6 years (p < 0.001), the number (two and more) of concomitant pathologies (p < 0.001), a single BCG vaccination (p < 0.001), as well as the winter seasonality of chemoprophylaxis (p < 0.05). **Conclusions.** Significant correlations have been found between many factors of postembryonic ontogeny and the effectiveness of tuberculosis chemoprophylaxis in children, which allows them to be used for prognostic purposes. The closest connections with the effectiveness of chemoprophylaxis of tuberculosis in children was revealed for the presence of tuberculosis contact ($\varphi = 1.08$; p < 0.001), especially with a patient with confirmed bacterial excretion ($\varphi = 1.72$; p < 0.001), as well as the number of concomitant pathologies in a child ($\varphi = 0.70$; p < 0.001) and manifestations of allergy ($\varphi = 0.67$; p < 0.001).

Keywords: early period of primary tuberculosis infection; effectiveness of tuberculosis chemoprophylaxis; children