

ВІКОВІ ЗАКОНОМІРНОСТІ РЕАГУВАННЯ СИСТЕМ КРОВІ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПЕРВИННОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Мажак К.Д., Ткач О.А.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Анотація. У 128 дітей та підлітків, що знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу первинного туберкульозу (туберкульоз внутрішньо грудних лімфатичних вузлів встановлено у 85 дітей, ексудативний туберкульозний плеврит - у 43 пацієнтів) вивчено частоту відхилень лабораторних показників залежно від форми первинного туберкульозу, віку пацієнта та періоду лікування. Зміни у гостро запальних процесах при поступленні в стаціонар виявлялися частіше у пацієнтів з туберкульозним плевритом (ТП), особливо у пацієнтів дошкільного віку. При туберкульозі внутрішньо грудних лімфатичних вузлів частота зростання гострофазних білків коливалася від 17,8% до 39,5%. В біохімічному аналізі крові у дітей з різними формами первинного туберкульозу зі збільшенням поширеності туберкульозного процесу наростала частота і вираженість відхилень у протеїнограмі. У пацієнтів 8-17 років з туберкульозом внутрішньо грудних лімфовузлів, 1-7 років з неускладненим перебігом туберкульозу внутрішньо грудних лімфовузлів і туберкульозним плевритом гострота специфічного запалення достовірно знизилася через 2 місяці лікування, у пацієнтів 1-7 років з ускладненим перебігом туберкульозу внутрішньо грудних лімфовузлів - через 4 місяці хіміотерапії. У сукупності з динамікою клініко-рентгенологічної картини отримані дані дозволили обґрунтувати тривалість інтенсивного етапу специфічного лікування.

Ключові слова: туберкульоз у дітей та підлітків, гематологічні показники, біохімічні показники

Вступ. Упродовж останніх п'яти років в Україні не відбулося очікуваного покращання ефективності лікування хворих на туберкульоз (ТБ). Надалі спостерігається поширення мультирезистентного (МР ТБ) та розширенорезистентного (РР ТБ) туберкульозу, ко-інфекції – ТБ / ВІЛ, прогресуючих, ускладнених та занедбаних форм, результати лікування яких закономірно значно гірші, ніж вперше виявленого, чутливого до антимікобактеріальних препаратів (АМБП), не обтяженого несприятливими чинниками (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, соціальна дезадаптація тощо) ТБ [1, 2].

В Україні 2020 рік характеризувався значним погіршенням у роботі системи раннього виявлення, профілактики та лікування туберкульозу (ТБ). Безумовно, це було пов'язано з негативним впливом пандемії коронавірусної хвороби (Covid-19) на охорону здоров'я загалом

і протитуберкульозні заходи зокрема. Вкрай негативні наслідки на систему протитуберкульозної допомоги має руйнування системи раннього виявлення та профілактики ТБ, перехід на примітивніші форми виявлення туберкульозної інфекції та зниження контролю за ефективністю лікування багатьох хворих на амбулаторному етапі спостереження спричинене епідемією коронавірусної інфекції та військовою агресією.

Особливої уваги потребує виявлення туберкульозу серед дітей та підлітків [3]. В Україні щорічно реєструють близько 800 випадків туберкульозу у дітей та підлітків. Проте у 2020 р. порівняно з 2019 р. спостерігалось суттєве зменшення захворюваності на туберкульоз: зокрема, серед дітей віком до 14 р. – на 34,8 % (з 8,9 до 5,8 на 100 тис.), серед підлітків 15-17 років – на 27,5 % (з 19,3 до 14,0 на 100 тис.). Загалом захворюваність у віковій категорії 0-17 років зменшилася на 32,7 %, що корелювало з динамікою захворюваності у дорослих: зменшення на 30,2 % (з 57,7 до 43,3 на 100 тис.). Стрімке зниження захворюваності супроводжувалося значним збільшенням питомої ваги лікарсько-стійкого ТБ (ЛСТБ). Частка ЛСТБ у дітей становила 36,7 % від усіх випадків уперше діагностованого ТБ у дітей (у 2019 р. – 25,6 %). Пацієнти з множинною лікарською стійкістю (МЛС), ризиком МЛС, широкою лікарською стійкістю (ШЛС), рифампіцин-резистентним ТБ (Риф-ТБ) становили 33,5 %, що на 8,0 % більше, ніж у 2019 році. Діти з латентною туберкульозною інфекцією, які потребували обстеження та лікування (крім дітей із відомих охороні здоров'я осередків ТБ), виявлялися практично лише в областях, де була збережена система раннього виявлення ТБ [4].

Структура клінічних форм вперше виявленого ТБ у дітей відповідає особливостям руху туберкульозної інфекції у певних вікових групах. Переважно у дітей виявляються первинні форми ТБ, частіше всього – ТБ внутрішньо грудних лімфовузлів. Відповідно до класифікації ТБ, що затверджена в світі і в Україні, туберкульоз внутрішньо грудних лімфовузлів відносять до позалегенового ТБ [5], тому особливого значення набуває своєчасна його діагностика і лікування, як обов'язкова умова ефективності результатів.

Найбільшу складність в плані діагностики та визначення активності процесу представляють локальні форми первинного туберкульозу у дітей, які відрізняє не тільки субклінічний перебіг, але і майже 100 % відсутність бактеріовиділення. Тому діагностика абацилярних форм туберкульозу традиційно складається із співставленням клінічного перебігу процесу з результатами туберкулінодіагностики та даними епіданамнезу [6-8].

Активність туберкульозного процесу є основним критерієм для вирішення питань про проведення хіміотерапії та встановлення її тривалості. При визначенні активності специфічного процесу поряд із вищеназваними критеріями особливого значення набувають лабораторні дані, зокрема, показники системи крові, що відображають реакцію організму на інфекцію, яка обумовлена не тільки співіснуванням мікроба з організмом господаря, але і

анатоμο-фізіологічними і імунобіологічними особливостями макроорганізму в різні періоди постнатального онтогенезу [9].

На сьогоднішній день існують нормативи лабораторного обстеження хворих на туберкульоз дітей та підлітків, які, проте, не повністю адаптовані для оцінки характеру туберкульозного процесу з урахуванням вікових особливостей: відсутній патогенетично обґрунтований перелік найбільш інформативних гематологічних і біохімічних критеріїв, що дозволяють, з урахуванням вікових особливостей дитячого організму і варіантів хронічного специфічного запалення, свідчити про гостроту туберкульозного процесу, динаміку зниження його активності в процесі терапії і доцільності переходу від інтенсивного етапу лікування на етап доліковування. Незважаючи на давність використання рутинних методів дослідження (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі) немає комплексної патогенетичної оцінки лабораторних даних з урахуванням реактивності дитячого організму в різні періоди постнатального онтогенезу, відсутній диференційований підхід до результатів лабораторного обстеження і специфічного лікування в залежності від форми туберкульозного процесу та інтенсивності інволютивних змін. Актуальність роботи полягає у вивченні вікових закономірностей реагування систем крові у дітей та підлітків при різних формах первинного туберкульозу.

Мета дослідження: вивчити динаміку гострофазних процесів у дітей та підлітків хворих на туберкульоз внутрішньо грудних лімфатичних вузлів і ТБ плеврит для обґрунтування вибору найбільш інформативних критеріїв активності та прогнозу туберкульозного процесу під час специфічної терапії.

Матеріал та методи дослідження. Проведено аналіз результатів лабораторного обстеження 120 дітей, що знаходилися на стаціонарному лікуванні з 2010 по 2018 роки з приводу первинного туберкульозу. Контрольну групу склали 30 дітей-підлітків із здорового оточення з від'ємними туберкуліновими пробами. Чутливість до туберкуліну у дітей всіх груп спостереження визначалась за внутрішньо шкірною пробою Манту з 2 ТО. Туберкульоз внутрішньо грудних лімфатичних вузлів встановлено у 85 дітей (I група), ексудативний туберкульозний плеврит - у 43 пацієнтів (II група). Кількість дівчаток і хлопчиків виявилася приблизно однаковою (65 і 63 з 128, відповідно).

Результати та їх обговорення. Серед дітей з туберкульозом внутрішньо грудних лімфовузлів 43 (50,6 %) мали ускладнення: бронхолегеневе ураження від 1 до 3 сегментів легень - в 33 (76,7 %) випадках, лімфогематогенну дисемінацію в поєднанні з бронхолегеневим ураженням 2 сегментів легень - в 6 (14,0 %) спостереженнях, інфільтративний туберкульоз бронха на тлі бронхолегеневого ураження 1 - 3 сегментів легень - в 4 (9,3%) випадках. За віком найбільшу групу склали діти 1-7 років, на частку яких припало 62,4% (53 особи) всіх випадків.

З дітей дошкільного віку переважали пацієнти 4-7 років – 67,9 % (36 дітей). Діти 1 - 3 років склали 32,1 % (17 дітей). Дітей і підлітків віком 8-17 років було 32.

Туберкульозний плеврит у вигляді самостійної форми виявлено переважно у дітей 8-17 років (що ймовірно пов'язано з анатомічною і функціональною незрілістю плеври в більш ранньому віці). Так як ексудативний компонент при даній формі первинного туберкульозу виражений максимально, то і лабораторні ознаки гостроти специфічного запалення були найбільш значимими.

Всім пацієнтам проводилися наступні види лабораторного обстеження: клінічний аналіз крові (гемоглобін, загальна кількість лейкоцитів, ШОЕ, лейкоцитарна формула), біохімічний аналіз крові (загальний білок, альбумін, білкові фракції, АСТ, АЛТ, білірубін, гаптоглобін, церулоплазмін, тимолова проба, аденозиндезаміназа), загальний аналіз сечі, дослідження різного біологічного матеріалу на присутність МБТ (проста мікроскопія, посів), загальноклінічне дослідження плевральної рідини. Наявність і вираженість ендотоксикозу встановлювали за рівнем у сироватці крові середньомолекулярних пептидів за М.І. Габріелян. Всі лабораторні дослідження виконувалися за уніфікованими методиками. Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці, натще в об'ємі 6 мл. Використано нормативи лабораторних показників для дітей різних вікових груп. Правомірність їх використання була підтверджена відсутністю достовірної різниці між нормативами ВООЗ і показниками 30 практично здорових дітей (контрольна група).

Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів прикладних програм Excel, Statistica 6,0. Достовірність різниці середніх значень оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. До початку лікування від 80 до 100% дітей в залежності від форми первинного туберкульозу мали різні відхилення в клінічному аналізі крові. Частота окремих різновидів відхилень коливалася від 13,5% до 84,5%. Настільки різноманітний діапазон виду і частоти відхилень зберігався протягом усього лікування. Неускладнений туберкульоз внутрішньо грудних лімфатичних вузлів (НТВЛ) при поступленні супроводжувався розвитком сегментоядерного нейтрофілозу в 37,8% випадків, а ускладнений туберкульоз внутрішньо грудних лімфатичних вузлів - повним комплексом гострозапальних зрушень: лейкоцитозом і підвищенням ШОЕ - в 23,3% випадків, зрушенням лейкоцитарної формули крові до паличкоядерних нейтрофілів - в 9,3% випадків, сегментоядерних нейтрофілів - в 39,5% випадків.

Гострозапальні відхилення серед пацієнтів з туберкульозним плевритом (ТП) при поступленні виявлялися частіше. Підвищення ШОЕ спостерігалось у 76,7% дітей, зсув лейкоцитарної формули до паличкоядерних нейтрофілів - в 26,7% випадків, сегментоядерний

нейтрофіліоз - у 66,7% пацієнтів. Лейкоцитоз при цьому виявлено у 30,0% пацієнтів. Отримані дані корелюють з літературними даними [10, 11].

Всі перераховані вище відхилення в 2 рази частіше спостерігалися у пацієнтів дошкільного віку. Тільки у дітей 1 - 7 років активний туберкульозний процес в 48,1% випадків супроводжувався розвитком анемії.

Деякі автори (Батманов Н.Я., Рытвинский С.С., 2014) вказують на більш яскраві клінічні прояви активності специфічного процесу у дошкільнят. За нашими даними ця тенденція поширюється і на гематологічні показники. Однак, лише деякі автори (Fijalkowski M., Graczy K.J., 2021) пов'язують подібну картину з морфо-функціональними особливостями дітей 1 - 7 років [11].

Для визначення основних тенденцій в спрямованості відхилень лабораторних показників залежно від форми первинного туберкульозу, віку пацієнта та періоду лікування, а також для виявлення основних патогенетичних причин, що впливають на взаємозв'язок лабораторних показників, нами був застосований факторний аналіз (метод головних компонент). За допомогою даного виду математичної обробки виявлено три основні причини, що впливають на об'єднання ознак: гострота запального процесу, токсичний компонент і алергічний компонент. Доведено, що у дітей дошкільного віку боротьба з інфекційним агентом здійснюється переважно шляхом банального фагоцитозу, тоді як у дітей шкільного віку (8-17 років) активніше функціонує специфічна ланка імунітету (лімфоцити). Цей факт підтвердив більш частий розвиток лімфоцитозу у школярів, у 50,0% - 72,7% випадків в залежності від форми туберкульозного процесу.

Чіткий взаємозв'язок гематологічних показників з гостротою специфічного запалення зареєстровано тільки у пацієнтів з туберкульозним плевритом ($p < 0,001$). На тлі прийому протитуберкульозних препаратів вже через 2 місяці від початку лікування лейкоцитоз і підвищення ШОЕ зустрічалися в 1,9 рази рідше ($p < 0,05$), сегментоядерний нейтрофіліоз - в 2,2 рази рідше ($p < 0,05$). Через 4 місяці за умови ефективного лікування гостро запальні відхилення в клінічному аналізі крові не повинні визначатися.

При вивченні причин алергічної налаштованості організму при туберкульозі виявлено, що підвищення відносної кількості еозинофілів пов'язано з активністю моноцитів і участю в розвитку алергічної реакції базофілів. У зв'язку з тим, що на стаціонарному етапі лікування рівні моноцитів і базофілів відповідали нормі, достовірної відмінності за алергічною компонентою не виявлено. Разом з тим, підвищення відносного числа еозинофілів спостерігалося ще до початку прийому АМБП, що підтвердило алергізуючий вплив збудника туберкульозу на організм. Такий факт підтверджено і в роботах Ebdrup L., Storgaard M., Jensen-Fangel S. [12]. Частота розвитку еозинофілії при поступленні коливалася від 11,1% при

неускладненому перебігу до 23,3% при ускладненому і частіше розвивалася у пацієнтів 8-14 років. Динаміка зростання відносної кількості еозинофілів на тлі хіміотерапії показала значне наростання алергізації дитячого організму при прийомі АМБП. Причому, найбільш інтенсивний розвиток еозинофілії незалежно від форми первинного туберкульозу завжди був на кінець 2 місяця лікування. Достовірне збільшення частоти даного виду відхилення (в 4,2 рази) спостерігалось у пацієнтів з НТВЛ, а достовірне підвищення середнього значення еозинофілів - у пацієнтів 8-17 років з УТВЛ і ТП ($p < 0,01$).

Вікові особливості гематологічних та біохімічних показників при різних формах первинного туберкульозу у дітей та підлітків наведено в таблиці.

Таблиця.

Вікові особливості гематологічних та біохімічних показників при різних формах первинного туберкульозу у дітей та підлітків

Показники	Групи хворих		
	І група		ІІ група
	Діти 1-7 р	Діти 8-17 р.	Діти 8-17 р
Кількість обстежених	53	32	43
ШОЕ ↑	8 (15,1)	16 (50,0 %)	32 (74,4 %)
Лейкоцитоз ↑	15 (28,3)	8 (25,0 %)	18 (41,9 %)
Лімфоцитоз ↑	19 (35,8)	21 (65,6 %)	8 (18,6 %)
Нейтрофіли с/я ↑	25 (47,2)	7 (21,8 %)	29 (67,4 %)
α 2-глобуліни ↑	25 (47,2)	4 (13,8 %)	30 (69,8 %)
β -глобуліни ↑	16 (30,2)	11 (34,3 %)	24 (55,8 %)
γ -глобуліни ↑	27 (50,9)	23 (71,9 %)	35 (81,4 %)
Гаптоглобін ↑	24 (45,3)	13 (40,6 %)	34 (79,1 %)
Церулоплазмін ↑	19 (35,8)	7 (21,8 %)	27 (62,8 %)
Аденозиндезаміназа ↑	19 (35,8)	23 (71,9 %)	42 (97,7 %)

В біохімічному аналізі крові у дітей з різними формами первинного туберкульозу зі збільшенням поширеності туберкульозного процесу наростала частота і вираженість відхилень у протеїнограмі.

При поступленні у стаціонар у пацієнтів з НТВЛ і УТВЛ переважало підвищення γ -глобулінів, майже в половині випадків. Виразність підвищення γ -глобулінів мало відрізнялася за віковими групами. Збільшення поширеності та гостроти специфічного запального процесу поряд з підвищенням γ -глобулінів супроводжувалося збільшенням α 2 і β -фракцій. Так у 83,3%

дітей з ТП підвищений вміст γ -глобулінів поєднувався із зростанням α_2 -глобулінів в 70,0% випадків і підвищенням β -глобулінів в 56,7% випадків. Отримана інформація корелює з літературними даними [13].

Вважається, що чим вище гострота запального процесу, тим частіше підвищуються рівні білків гострої фази запалення - гаптоглобину і церулоплазміну [14].

В ході нашого дослідження у 79,1% пацієнтів з туберкульозним плевритом при поступленні в клініку виявлено збільшення гаптоглобину, у 62,8% дітей - підвищення церулоплазміну. Поряд з цим у 97,7% пацієнтів з ТП спостерігалось підвищення аденозиндезамінази. При інших формах первинного туберкульозу частота зростання гострофазних білків коливалася від 13,8% до 71,9%. Ефективність проведеної терапії підтверджена нормалізацією вмісту гаптоглобину, церулоплазміну і аденозиндезамінази при ексудативному плевриті вже до закінчення 2 місяця хіміотерапії.

На підвищення активності АСТ, АЛТ і рівня тимолової проби в сироватці крові пацієнтів з туберкульозом як до хіміотерапії, так і на тлі хіміотерапії вказують багато авторів [11, 15, 16]. Ми отримали подібну картину. При внутрішньогрудному туберкульозі АСТ при поступленні виявилася підвищеною у 44,2% - 46,7% пацієнтів. У пацієнтів з УТВЛ підвищення активності АСТ супроводжувалось зростанням АЛТ в 20,9% випадків, що свідчить про більш виражений токсичний вплив МБТ на організм, ніж у пацієнтів з НТВЛ. У дітей з ТП при поступленні підвищення рівня АСТ і АЛТ зустрічалось з однаковою частотою, в 23,3% випадків.

Факторний аналіз виявив, що трансаміназемія і підвищення рівня тимолової проби протягом усього лікування характерні тільки для дітей 1 - 7 років. У пацієнтів 8-17 років підвищення активності АЛТ спостерігалось тільки при туберкульозному плевриті і за умови ефективного лікування зберігалось не більше 2,5 місяців.

Таким чином, пацієнти 1-7 років гірше переносять специфічне лікування, ніж пацієнти 8 - 17 років. Але відсутність клінічних проявів токсичного гепатиту і нормалізація рівня трансаміназ і тимолової проби до виписки свідчили про функціональний характер порушень.

Динаміка гематологічних та біохімічних параметрів, виявлена за допомогою факторного аналізу, відобразила тимчасову різницю в зниженні гостроти специфічного запалення під час антибіотикотерапії в залежності від віку пацієнта і форми туберкульозного процесу. У пацієнтів 8-17 років з туберкульозом внутрішньо грудних лімфовузлів і туберкульозним плевритом гострота специфічного запалення достовірно знизилася через 2 місяці лікування, у пацієнтів 1 - 7 років з неускладненим перебігом туберкульозу внутрішньо грудних лімфовузлів - через 2 місяці, з ускладненим перебігом туберкульозу внутрішньо грудних лімфовузлів - через 4 місяці хіміотерапії. У сукупності з динамікою клініко-

рентгенологічної картини отримані дані дозволили обґрунтувати тривалість інтенсивного етапу специфічного лікування.

Проведення загально-клінічного дослідження плевральної рідини у всіх пацієнтів з ТП при поступленні показало, що отримана рідина була ексудатом з переважно лімфоцитарним клітинним складом, що опосередковано свідчило на користь туберкульозної етіології наявного захворювання.

Результати дослідження загального аналізу сечі при поступленні дозволили виявити патологічні відхилення у 17,0% пацієнтів з туберкульозом внутрішньо грудних лімфовузлів і 40% дітей з туберкульозним плевритом у вигляді наявності білка і лейкоцитів. Частота даних відхилень наростала з посиленням тяжкості специфічного процесу. Відомо, що дитячий організм особливо чутливий до будь-яких інфекційних і лікарських факторів, що впливають на нього. В процесі персистенції туберкульозної інфекції ряд авторів [17, 18] вказують на розвиток змін мікроциркуляторного русла нирок імунологічного характеру. Внаслідок цього відбувається підвищення проникності судин гломерулярного апарату і поява в сечовому осаді компонентів, які не виявляються в нормі. Негативні результати мікробіологічного дослідження сечі допомогли виключити наявність специфічного ураження нирок.

Під час курсу хіміотерапії частота патологічних домішок у сечі пацієнтів з туберкульозом внутрішньо грудних лімфовузлів достовірно не змінювалася. При ТП частота подібних відхилень у 5 разів скоротилася ($p < 0,01$). В поодиноких випадках відзначено появу в сечовому осаді еритроцитів і циліндрів. Контроль над функціональним станом нирок протягом усього лікування дозволив оцінити ступінь нефротоксичного впливу АМБП на нирки. Відсутність патологічних домішок в сечі при виписці свідчила про функціональний характер наявних відхилень.

Дослідження різних біологічних рідин організму на МБТ є основоположним в діагностиці туберкульозного процесу. Наявність або відсутність МБТ не можна розглядати як приклад інформативності різних методик обстеження на туберкульоз, особливо при абацилярних його формах. У дітей з неускладненим туберкульозом внутрішньо грудних лімфовузлів і туберкульозним плевритом у всіх випадках результати досліджень на МБТ виявилися негативними. Збудник туберкульозу виявлений лише у 7,0% пацієнтів з УТВЛ при дослідженні бронхоальвеолярного змиву методом посіву.

Висновки та перспективи. Результати клініко-лабораторних досліджень мають супроводжуватися клініко-лабораторним аналізом, що дозволяє визначити патогенетичні механізми відхилень і звузити різноманіття наявних даних до діагностично і прогностично значущого мінімуму, адаптованого до вікових особливостей пацієнта, форми туберкульозного процесу і етапу специфічного лікування. Визначення даного мінімуму дозволило розробити

схему клінічної оцінки динаміки найбільш інформативних лабораторних показників в процесі специфічного лікування і рекомендувати використання індивідуального підходу до етіопатогенетичної корекції ведення випадку ТБ у дітей та підлітків на етапах лікування та спостереження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фещенко Ю. І. Сучасні тенденції вивчення проблем туберкульозу. *Укр. пульмонолог. журн.* 2019. № 1. С. 8–24.
2. Аналітично-статистичний довідник «Туберкульоз в Україні» Київ, 2021.- С.10. https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/TB_surveillance_statistical-information_2020_dovidnyk.pdf
3. Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: A FIELD GUIDE. Fourth Edition. / SENTINAL. URL : 2019 http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf.
4. Білогорцева О.І., Недоспасова О.П., Шехтер І.Є., Копосова І.В., Сіваченко О.Є., Хлибова В.А. Динаміка захворюваності на туберкульоз у дітей в Україні за віком. Зміни співвідношення чутливого та лікарсько-стійкого туберкульозу. *Infusion & Chemotherapy.* 2021. № 2.1. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2021-2.1-01>
5. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312059/9789245550235-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Report / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : http://www.who.int/tb/publications/global_report/Exec_summary_21Sept2018.v1.1.pdf?ua=1.
7. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB) / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : https://www.who.int/tb/publications/2018/rapid_communications_MDR/en/.
8. Fujiwara P. Prevention of the TB in the first place is the priority but in the TB community we've become complacent. *The Telegraph.* URL : <https://www.telegraph.co.uk/news/2018/05/23/new-report-sheds-light-tb-scourge-kills-239000-children-year/>.
9. Білогорцева О.І., Я.І Доценко Я.І., Сіваченко О.Є., Кирилова Т.В., Шатунова В.А. Туберкульоз у дітей в Україні: динаміка захворюваності та скринінгового обстеження протягом 14 років. *Південноукраїнський медичний науковий журнал.* 2020. № 7. С.8-11.

10. Батманов Н.Я., Рытвинский С.С. Разработка вопросов диагностики в НИИ и на кафедрах туберкулеза МЗ РФ. *Актуальные вопросы диагностики туберкулеза: Тр. Московского НИИ туберкулеза*. М., 2014. - Т. XXIII. - С. 316 – 320.
11. Fijalkowski M., Graczy K.J. Tuberculous pleurisy still difficult diagnostic problem. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2021. № 11(65). P. 389-393.
12. Ebdrup L., Storgaard M., Jensen-Fangel S. Ten years of extrapulmonary tuberculosis in Danish university clinic. *Scand. Journal Infect. Dis.* 2013. № 35(4) P. 244-246.
13. Фирсова В.А., Романова Р.Ю., Овсянкина Е.С. Роль иммунологических исследований в диагностике туберкулеза у подростков. *Пробл. Туберкулеза*. 1994. № 5 С. 19-21.
14. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Б.А. Серебряная Б.А. и др Биохимические аспекты оценки реактивности организма у больных туберкулезом легких. *Пробл. туберкулеза*. 2001. № 7. С. 62-65.
15. Хубаева Н.Г. Методы анализа и прогнозирования ряда показателей при туберкулезе. *Пробл. Туберкулеза*. 2001. № 6. С. 30-33.
16. Ferlinz R., Haubinger K., Magnussen H. et al. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Richtlinien zur Chemotherapie der Tuberkulose. *Prax. Klin. Pneumol.* 1988. V. 42. № 11. P. 773-786.
17. Варганян Ф.Е., Шаховский К.П. Туберкулез: проблемы и научные исследования в странах мира. *Пробл. туберкулеза*. 2012. № 2. С. 48 -50.
18. Гельберг И.С., Вольф С.Б., Врублевская Н.И. и др Негативные воздействия полихимиотерапии у больных туберкулезом и пути их коррекции. *Пробл. туберкулеза*. 2012. № 4. С. 12-16.

REFERENCES

1. Feshchenko YU. I. Suchasni tendentsiyi vuvchennya problem tuberkulozu. *Ukr. Pulmonol. zhurn.* 2019;1:8–24. Ukrainien.
2. Analitichno-statystychnyy dovidnyk «Tuberkuloz v Ukrayini» Kyiv, 2021.- S.10. https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/TB_surveillance_statistical-information_2020_dovidnyk.pdf
3. Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: A FIELD GUIDE. Fourth Edition. / SENTINAL. URL : 2019 http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf.
4. Bilohortseva, OI, Nedospasova OP, Shekhter IYE, Kuposova IV, Sivachenko OYE, Khlybova VA. Dynamics of the incidence of tuberculosis in children in Ukraine by age. Changes in the ratio of sensitive and drug-resistant tuberculosis. *Infusion & Chemotherapy.* 2021; (2.1). <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2021-2.1-01> .Ukrainien.

5. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312059/9789245550235-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Report / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : http://www.who.int/tb/publications/global_report/Exec_summary_21Sept2018.v1.1.pdf?ua=1.
7. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB) / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : https://www.who.int/tb/publications/2018/rapid_communications_MDR/en/.
8. Fujiwara P. Prevention of the TB in the first place is the priority but in the TB community we ve become complacent. The Telegraph. URL : <https://www.telegraph.co.uk/news/2018/05/23/new-report-sheds-light-tb-scourge-kills-239000-children-year/>.
9. Bilohortseva OI, Dotsenko YAI, Sivachenko OYE, Kyrylova TV, Shatunova VA. Tuberculosis in children in Ukraine: dynamics of incidence and screening examination over 14 years. Pivdennoukrayins'kyy medychnyy naukovy zhurnal. 2020;7:8-11. Ukrainien.
10. Batmanov N.YA., Rytvynskyy S.S. Development of diagnostic issues in research institutes and at the departments of tuberculosis of the Ministry of Health of the Russian Federation. Aktualnye voprosy dyahnostyky tuberkuleza: Tr. Moskovskoho NYY tuberkuleza. M., 2014. P. 316-320. Russian.
11. Fijalkowski M, Graczy KJ. Tuberculous pleurisy still difficult diagnostic problem. Pol. Merkuriusz Lek. 2021;11(65):389-93.
12. Ebdrup L, Storgaard M, Jensen-Fangel S. Ten years of extrapulmonary tuberculosis in Danish university clinic. Scand. Journal Infect. Dis. 2013;35(4): 244-6.
13. Fyrsova VA, Romanova RYU, Ovsyankyna ES. The role of immunological studies in the diagnosis of tuberculosis in adolescents. Probl. tuberkuleza. 1994;5:19-21.
14. Kamynskaya HO, Abdullaev RYU, Serebryanaya B.A. et al. Biochemical aspects of assessing the reactivity of the body in patients with pulmonary tuberculosis. Probl.tuberkuleza. 2001;7:62- 65. Russian.
15. Khubaeva NH. Methods of analysis and forecasting of a number of indicators in tuberculosis. Probl. tuberkuleza 2001;6:.30-33. Russian.
16. Ferlinz R, Haubinger K, Magnussen H. et al. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Richtlinien zur Chemotherapie der Tuberkulose. Prax. Klin. Pneumol. 1988;42:II: 773-786.

17. Vartanyan FE, Shakhovskyy KP. Tuberculosis: problems and research in the countries of the world. Probl. tuberkuleza. 2012;2:48 -50. Russian.

18. Helberh YS., Volf SB, Vrublevskaya NY. Negative effects of polychemotherapy in patients with tuberculosis and ways of their correction. Probl. tuberkuleza. 2012;4:12 - 16. Russian.

AGE PATTERNS OF RESPONSE OF BLOOD SYSTEMS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIFFERENT FORMS OF PRIMARY TUBERCULOSIS

Mazhak K., Tkach O.

Abstract. In 128 children and teenagers undergoing inpatient treatment for primary tuberculosis (tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes was diagnosed in 85 children, exudative tuberculous pleurisy in 43 patients) the frequency of deviations of laboratory indicators was studied depending on the form of primary tuberculosis, the age of the patient and the period of treatment . Acute inflammatory abnormalities on admission were found more often in patients with tuberculous pleurisy (TB), especially in preschool age patients. In tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes, the frequency of acute-phase proteins increased from 17.8% to 39.5%. In the biochemical analysis of blood in children with various forms of primary tuberculosis, the frequency and severity of abnormalities in the proteinogram increased as the prevalence of the tubercular process increased. In patients 8-17 years old with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes, 1-7 years old with an uncomplicated course of tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes and tuberculous pleurisy, the severity of specific inflammation significantly decreased after 2 months of treatment, in patients 1-7 years old with a complicated course of tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes - due to 4 months of chemotherapy. Together with the dynamics of the clinical and radiological picture, the obtained data allowed us to justify the duration of the intensive stage of specific treatment.

Key words: tuberculosis in children and teenagers, hematological indicators, biochemical indicators

Мажак Квітослава Деонізівна ORCID: 0000-0001-7776-8892, +380679311954,
kwitoslaw@ukr.net

Ткач Олена Андріївна ORCID: 0000-0002-2856-7338