



# Факторы риска и определение подверженности туберкулезу женщин репродуктивного возраста

С. В. Гопоняко

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Изучить критерии риска развития туберкулеза (ТБ) органов дыхания, наиболее значимые для женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** Изучены 260 случаев ТБ органов дыхания у женщин репродуктивного возраста (18–45 лет). Исследованы эпидемические, медико-социальные и дополнительные факторы риска. С использованием множественной логистической регрессии для факторов риска были получены коэффициенты, составлено уравнение логистической регрессии, определено пороговое значение суммы коэффициентов с использованием ROC-анализа, проведено тестирование в случайной выборке (47 и 35 женщин с ТБ и без ТБ соответственно).

**Результаты.** Дополнительно к эпидемическим и медико-социальным факторам риска развития ТБ наиболее значимыми для женщин репродуктивного возраста являются индекс массы тела менее 20, интергенетический интервал менее 2 лет, отягощенный по ТБ наследственный анамнез, а также наличие клинических или лабораторных признаков недостатка прогестерона. С использованием полученной модели логистической регрессии женщины с ТБ и без ТБ распознаны с чувствительностью 82,9 % и специфичностью 77,1 %.

**Заключение.** Оценка комплекса эпидемических, медико-социальных и дополнительных факторов риска позволит определять подверженность ТБ женщин репродуктивного возраста, формирование целевой группы будет способствовать ранней диагностике ТБ органов дыхания во время беременности и после деторождения.

**Ключевые слова:** туберкулез, женщины репродуктивного возраста

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Гопоняко СВ. Факторы риска и определение подверженности туберкулезу женщин репродуктивного возраста. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(3):94–98. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-3-13>

# Risk factors and evaluation of vulnerability to tuberculosis in women of reproductive age

Svetlana V. Goponiako

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Abstract

**Objective.** To evaluate risk criteria of respiratory tuberculosis (TB) in women of reproductive age.

**Materials and methods.** We studied 260 cases of respiratory TB in women of reproductive age (aged 18–45). Epidemic, medical, social, and additional risk factors were examined. Coefficients for risk factors and logistic regression formula were found using multinomial logistic regression. The threshold for coefficient total was determined by ROC-analysis. The model was tested on a random group (47 vs 35 women with and without TB respectively).

**Results.** Additional to epidemic, medical and social risk factors, the most significant criteria for women of reproductive age are body mass index lower than 20, inter-birth interval shorter than 2 years, TB in the family history, and progesterone insufficiency. Using the model of logistic regression, women with vs without TB were recognized with sensitivity 82,9% and specificity 77,1%.

**Conclusion.** The comprehensive evaluation of epidemic, medical, social, and additional risk factors will help to detect high vulnerability of women of reproductive age to TB. Creating of target groups will contribute to early diagnosis of TB during pregnancy and after the childbirth.

**Keywords:** tuberculosis, women of reproductive age

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**For citation:** Goponiako SV. Risk factors and evaluation of vulnerability to tuberculosis in women of reproductive age. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(3):94–98. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-3-13>

## Введение

Всемирная организация здравоохранения отмечает: туберкулез у женщин образует скрытое социально-экономическое бремя, не отражаемое эпидемиологическими показателями. Туберкулез поражает женщин в годы наибольшей репродуктивной, социальной и экономической активности, это создает особенно ощутимое негативное влияние заболевания как на семьи, так и на государства и системы здравоохранения. Республика Беларусь входит в число стран Восточноевропейского региона с наибольшей заболеваемостью ТБ. В 2023 г. показатель составил 18,3 на 100 тыс. (в Гомельской области отмечается наибольшая заболеваемость среди регионов Республики Беларусь — 23,8 на 100 тыс.), женщины составляют около 30 % среди пациентов с впервые выявленным ТБ [1–4].

Сложность диагностики ТБ органов дыхания во время беременности обусловлена неспецифичностью клинических проявлений, возможным скрытым течением заболевания, маскировкой симптомов, изменениями в организме женщины, связанными с беременностью, а также ограниченным применением рентгеновских методов обследования. Это может приводить к отсроченной диагностике и недооценке распространенности ТБ у беременных женщин, так как заболевание выявляется уже после родов [5, 6].

В действующем клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)», утвержденном постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 16.12.2022, № 118, перечислены эпидемические и медико-социальные факторы риска развития ТБ: тубконтакт; наличие заболеваний, способствующих возникновению ТБ; наличие социальных факторов: сведений о содержании под стражей, нахождении в учреждениях уголовно-исполнительной системы в прошлом; сведений о неудовлетворительных условиях проживания, уровне доходов, злоупотреблении алкоголем и наркотическими средствами.

Формирование группы материнского риска по ТБ органов дыхания при наблюдении беременности с учетом дополнительных критериев, значимых для женщин репродуктивного возраста, будет способствовать ранней диагностике заболевания во время беременности и после деторождения, улучшению индивидуального прогноза, уменьшению потенциального негативного влияния ТБ на течение беременности и на плод, а также соблюдению мер инфекционного контроля и снижению риска трансмиссии туберкулезной инфекции, в том числе в организациях здравоохранения.

## Цель исследования

Изучить критерии риска развития ТБ органов дыхания, наиболее значимые для женщин репродуктивного возраста.

## Материалы и методы

С целью определения наиболее значимых факторов риска развития ТБ для формирования группы материнского риска при наблюдении во время беременности были изучены 260 случаев ТБ органов дыхания у женщин репродуктивного возраста (18–45 лет), проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2016–2022 гг.

Дополнительно к эпидемическим и медико-социальным факторам риска, перечисленным в клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)», утвержденном постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 16.12.2022, № 118, рассматривались следующие критерии: индекс массы тела менее 20, наличие отягощенного по ТБ наследственного анамнеза, факторы, связанные с беременностью (паритет беременности и родов; интергенетический интервал менее 2 лет; применение оральные контрацептивов; прерывание беременности в течение 6 месяцев, предшествовавших выявлению ТБ; наличие в анамнезе многоплодной беременности, недостаток прогестерона в сыворотке крови).

Для отбора дополнительных критериев, значимых для женщин репродуктивного возраста (переменных логистической регрессии), рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и критерий  $\chi^2$  при критическом уровне значимости  $p < 0,05$ . С использованием множественной логистической регрессии были получены коэффициенты для факторов риска эпидемического, медико-социального характера, а также дополнительных факторов риска, составлено уравнение логистической регрессии, определено пороговое значение суммы коэффициентов с использованием ROC-анализа.

Группа исследования для определения подверженности ТБ женщин с использованием полученных коэффициентов для факторов риска сформирована путем случайной выборки из числа женщин репродуктивного возраста с ТБ органов дыхания ( $n = 47$ ) и здоровых женщин репродуктивного возраста, не болевших ТБ ранее ( $n = 35$ ). Средний возраст женщин с ТБ в исследуемой выборке — 28,3 года, без ТБ — 28,8 года. Клиническая структура ТБ органов дыхания у пациенток, включенных в выборку: инфильтративный ТБ — 70,2 %, очаговый ТБ —

10,6 %, диссеминированный ТБ — 6,4 %, туберкулома — 10,6 %, ТБ внутригрудных лимфатических узлов — 2,1 % (сопоставима с клинической структурой в общей когорте).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы «Statistica», 8.0, программы MS Office Excel, языка программирования Python (библиотека sklearn.metrics).

## Результаты и обсуждение

Наиболее значимыми для женщин репродуктивного возраста оказались следующие дополнительные факторы: индекс массы тела менее 20 (ОШ = 12,1, 95 % ДИ 3,3–45,1,  $p < 0,001$ ), интергенетический интервал менее 2 лет (ОШ = 9,2, 95 % ДИ 1,1–75,6,  $p = 0,039$ ), отягощенный по ТБ наследственный анамнез (ОШ = 5,7, 95 % ДИ 1,2–27,2,  $p = 0,031$ ). У 68,1 % (52,9–80,9) женщин с ТБ легких в сыворотке крови имелся недостаток прогестерона (достоверно чаще, чем у здоровых женщин,  $\chi^2 = 7,3$ ,  $p = 0,007$ ).

С использованием найденных коэффициентов для эпидемических, медико-социальных и дополнительных факторов риска было получено следующее уравнение:

$$\Sigma = 1,0 \times (\text{ФР1}) + 1,9 \times (\text{ФР2}) + 1,4 \times (\text{ФР3}) + 0,8 \times (\text{ФР4}) + 0,3 \times (\text{ФР5}) + 0,1 \times (\text{ФР6}),$$

где ФР1–ФР6 — переменные, соответствующие факторам риска, принимающие значение 1 при их наличии, значение 0 — при отсутствии;

ФР1 — наличие контакта с пациентом, страдающим ТБ (независимо от давности и длительности);

ФР2 — наличие медицинских или социальных факторов риска;

ФР3 — индекс массы тела менее 20;

ФР4 — интергенетический интервал менее 2 лет;

ФР5 — наличие клинических или лабораторных признаков недостатка прогестерона;

ФР6 — отягощенный по ТБ наследственный анамнез.

Сумма коэффициентов, соответствующих индивидуальному комплексу факторов риска пациента (женщины репродуктивного возраста), равная пороговому значению или превышающая его, свидетельствует о высокой подверженности ТБ органов дыхания. Пороговое значение суммы коэффициентов составило 1,5, AUC = 0,91 (при превышении порогового значения необходимо включить женщину в группу материнского риска при наблюдении беременности), данные представлены на рисунке 1.

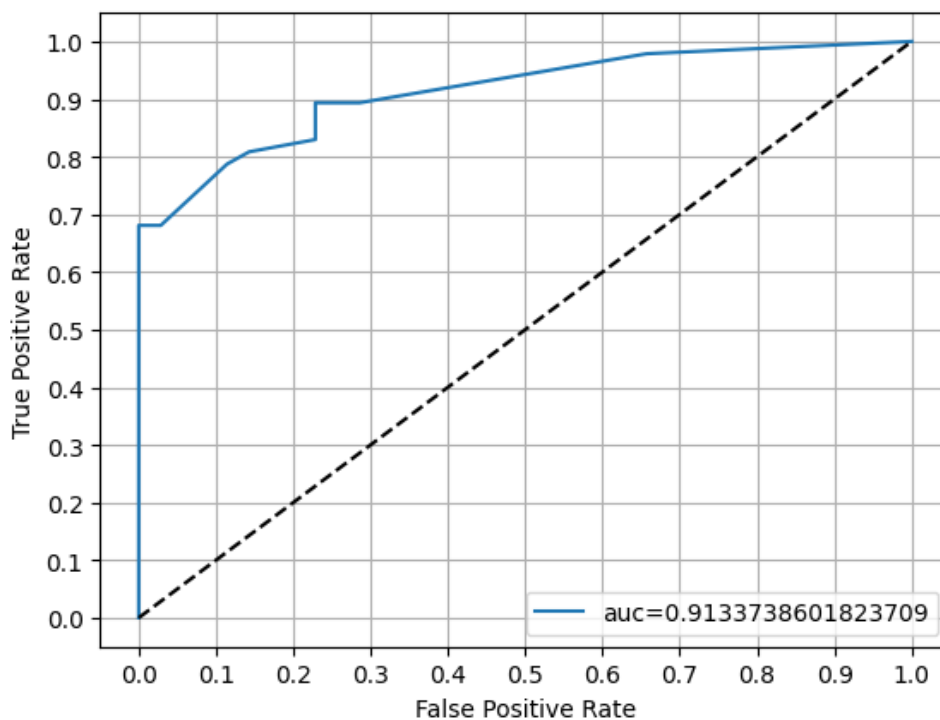


Рисунок 1. ROC-кривая, отображающая распознавание женщин репродуктивного возраста с ТБ органов дыхания на основе определения суммы коэффициентов, соответствующих факторам риска

Figure 1. ROC-curve showing recognition of women of reproductive age with TB of the respiratory organs based on determination of the sum of coefficients corresponding to risk factors

Чувствительность разработанного метода составила  $Se = 82,9\%$  (82,9 % женщин с ТБ были распознаны как больные), специфичность —  $Sr = 77,1\%$  (77,1 % женщин без ТБ были распознаны как здоровые).

*Клинический пример 1.* Пациентка 32 лет, установленный диагноз: «Инфильтративный ТБ легких, МБТ+». Тубконтакт отсутствует, страдает сахарным диабетом 1-го типа, индекс массы тела — 23,8, паритет беременностей — 2, паритет родов — 2, интергенетический интервал — более 2 лет, уровень прогестерона в сыворотке крови — 2,81 нмоль/л (норма — 7,5–80,0 нмоль/л), наследственный анамнез по ТБ не отягощен. Имеющиеся факторы риска:  $ФР1 = 0$ ,  $ФР2 = 1$ ,  $ФР3 = 0$ ,  $ФР4 = 0$ ,  $ФР5 = 1$ ,  $ФР6 = 0$ .

$$\Sigma = 1,0 \times 0 + 1,9 \times 1 + 1,4 \times 0 + 0,8 \times 0 + 0,3 \times 1 + 0,1 \times 0.$$

$$\Sigma = 1,9 + 0,3 = 2,2.$$

Сумма коэффициентов более порогового значения ( $2,2 > 1,5$ ), женщина должна быть отнесена к группе риска по ТБ органов дыхания (распознана верно).

*Примечание.* Учитывая, что наличие медицинских или социальных факторов риска соответствует коэффициент 1,9 (более порогового значения 1,5), это является достаточным признаком для включения в группу риска, что соответствует Клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 16.12.2022, № 118. Выявленный недостаток прогестерона является дополнительным критерием необходимости обследования на наличие ТБ органов дыхания.

*Клинический пример 2.* Пациентка 28 лет, установленный диагноз: «Инфильтративный ТБ легких, МБТ+». Заболевание выявлено после родов, во время беременности распознано не было. Тубконтакт отсутствует, медицинских и социальных факторов риска нет, индекс массы тела — 16,9, паритет беременностей — 2, паритет родов — 2, интергенетический интервал — менее 2 лет, акушерский анамнез не отягощен (клинических признаков возможного недостатка прогестерона нет), наследственный анамнез по ТБ не отягощен. Имеющиеся факторы риска:  $ФР1 = 0$ ,  $ФР2 = 0$ ,  $ФР3 = 1$ ,  $ФР4 = 1$ ,  $ФР5 = 0$ ,  $ФР6 = 0$ .

$$\Sigma = 1,0 \times 0 + 1,9 \times 1 + 1,4 \times 1 + 0,8 \times 1 + 0,3 \times 0 + 0,1 \times 0.$$

$$\Sigma = 1,4 + 0,8 = 2,2.$$

Сумма коэффициентов более порогового значения ( $2,2 > 1,5$ ), женщина должна быть отнесена к группе риска по ТБ органов дыхания (распознана верно).

*Примечание.* Применение метода позволило бы отнести данную пациентку, не имеющую медицинских и социальных факторов, в группу материнского риска по ТБ органов дыхания, осуществление целенаправленных диагностических мероприятий во время беременности способствовало бы ранней диагностике ТБ (заболевание данной пациентки было выявлено отсрочено, после родов).

*Клинический пример 3.* Исследуемая женщина контрольной группы, 27 лет. Тубконтакт отсутствует, медицинских и социальных факторов риска нет, индекс массы тела — 24,0, паритет беременностей — 2, паритет родов — 2, интергенетический интервал — менее 2 лет, акушерский анамнез не отягощен (клинических признаков возможного недостатка прогестерона нет), наследственный анамнез отягощен по ТБ (болел отец, в контакте не состояла). Имеющиеся факторы риска:  $ФР1 = 0$ ,  $ФР2 = 0$ ,  $ФР3 = 0$ ,  $ФР4 = 1$ ,  $ФР5 = 0$ ,  $ФР6 = 1$ .

$$\Sigma = 1,0 \times 0 + 1,9 \times 0 + 1,4 \times 0 + 0,8 \times 1 + 0,3 \times 0 + 0,1 \times 1.$$

$$\Sigma = 0,8 + 0,1 = 0,9.$$

Сумма коэффициентов менее порогового значения ( $0,9 < 1,5$ ), женщина не должна быть отнесена к группе риска по ТБ органов дыхания (распознана верно).

## Заключение

Дополнительно к эпидемическим и медико-социальным факторам риска развития ТБ наиболее значимыми для женщин репродуктивного возраста являются индекс массы тела менее 20, интергенетический интервал менее 2 лет, отягощенный по ТБ наследственный анамнез, а также наличие клинических или лабораторных признаков недостатка прогестерона.

Оценка комплекса эпидемических, медико-социальных и дополнительных факторов риска позволит определять подверженность ТБ женщин репродуктивного возраста. Формирование целевой группы путем определения суммы соответствующих коэффициентов и сопоставления с пороговым значением будет способствовать ранней диагностике ТБ органов дыхания во время беременности и после деторождения.

## Список литературы / References

1. Towards a people-centred model of tuberculosis care in Belarus [Electronic resource]. WHO. [date of access 2024 Jul 05]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345733/WHO-EURO-2018-3340-43099-60323-eng.pdf?sequence=3>
2. Гуревич ГЛ, Скрягина ЕМ, Глинская ТМ, Суркова ЛК, Климук ДА. Основные результаты реализации мероприятий по научному обеспечению подпрограммы «Туберкулез» государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» 2016–2020». Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2021;2(107):37–50.  
Gurevich GL, Skryagina EM, Glinskaya TM, Surkova LK, Klimuk DA. The main results of the implementation of activities for scientific support of the “Tuberculosis” subprogram of the state program “People’s Health and Demographic Security of the Republic of Belarus” 2016–2020.” *Issues of organization and informatization of healthcare*. 2021;2(107):37–50.
3. Tuberculosis in women [Electronic resource]. WHO. [date of access 2024 Jul 5]. Available from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/tuberculosis-in-women-fact-sheet.pdf?sfvrsn=f5288fa7\\_9&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/tuberculosis-in-women-fact-sheet.pdf?sfvrsn=f5288fa7_9&download=true)
4. Гопоняко СВ, Барабаш АА, Беловец ВП. Половозрастная характеристика пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в Гомельской области. В: Актуальные проблемы респираторной медицины: сб. науч. работ Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием; 23 августа 2022, Гомель. Гомель: ГомГМУ; 2022:52–54. [дата обращения 2024 июль 05]. Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/xmlui/handle/GomSMU/12821>
5. Скрягина ЕМ, Солонко ИИ. Клиническая характеристика и методы выявления туберкулеза у женщин. В: Современные аспекты здоровьесбережения: сб. материалов юбил. науч.-практ. конф. посвящ. 55-летию мед.-проф. фак-та УО БГМУ; 23–24 мая 2019 г. Минск. Минск; 2019: 504–507. [дата обращения 2024 июль 05]. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/25968>
6. Bothamley GH, Ehlers C, Salonka I, Skrahina A, Orcau A, Codecasa LR, et al. Pregnancy in patients with tuberculosis: a TBNET cross-sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 Oct 12;16(1):304. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12884-016-1096-4>

## Информация об авторе / Information about the author

**Гопоняко Светлана Владимировна**, старший преподаватель кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКИП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9965-7755>  
e-mail: [svs.gsmu@gmail.com](mailto:svs.gsmu@gmail.com)

**Svetlana V. Goponiako**, Senior Lecturer at the Phthisiopulmonology Department with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9965-7755>  
e-mail: [svs.gsmu@gmail.com](mailto:svs.gsmu@gmail.com)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Гопоняко Светлана Владимировна**  
e-mail: [svs.gsmu@gmail.com](mailto:svs.gsmu@gmail.com)

**Svetlana V. Goponiako**  
e-mail: [svs.gsmu@gmail.com](mailto:svs.gsmu@gmail.com)

Поступила в редакцию / Received 07.07.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 22.07.2024

Принята к публикации / Revised 13.08.2024