

назначен целенаправленно и обосновано. Такой подход минимизирует нерациональное применение препарата и оптимизирует терапию. В литературе имеются данные о роли полиморфизмов APOE, eNOS и ACE в патогенезе тромбофилий и сосудистых нарушений при беременности. Однако недостаточно исследований, связывающих их с профилактическим эффектом аспирина с фертильного цикла при привычном невынашивании. Это создает основу для проведения исследования и обоснования терапии аспирином.

Заключение. Исследование полиморфизма генов APOE, eNOS, ACE имеет важное клиническое значение для женщин с ПНБ. Эти гены играют роль в поддержании гемодинамической стабильности, эндотелиальной функции и маточно-плацентарного кровотока. Выявление генетической предрасположенности позволит проводить персонализированное наблюдение, профилактику и лечение, направленные на улучшение исходов беременности.

Литература

1. Доброхотова, Ю.Э. Несостоявшийся выкидыш. Существенные и возможные последствия / Ю.Э. Доброхотова, Ж.А. Мандрыкина, М.Р. Нариманова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 85-90.
2. Генетические факторы в развитии привычного невынашивания беременности: обзор данных мета-анализов / Е.А. Трифонова, О.А. Ганьжа, Т.В. Габидулина, Л.Л. Девятярова, Л.С. Сотникова, В.А. Степанов // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 4. – С. 14-20.
3. Гамыркина, Д.Р. Роль генетических полиморфизмов, обуславливающих состояние гиперкоагуляции, в проблеме привычного невынашивания беременности / Д.Р. Гамыркина, Н.А. Воробьева // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – Т.1, №65. – С.51-56.
4. Оценка риска невынашивания беременности на основе молекулярно-генетического анализа / Н. Г. Седляр, И. Б. Моссэ, Л. А. Кундас, А. Л. Гончар, М. Д. Амелянович // Молекулярная и прикладная генетика. – 2020. – Т. 28. – С. 91-102.
5. Елькина, А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертензии / А.Ю. Елькина, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Том 26, № 15. – Р.4143. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4143>.

УДК 616-022.5-037-084:618.2

Гопняко С.В.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ НЕРАСПОЗНАННОГО ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТУБЕРКУЛЕЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Актуальность. Туберкулез (ТБ) у женщин репродуктивного возраста образует скрытое социально-экономическим бремя, не отражаемое эпидемиологическими показателями [1, 2]. Гомельская область остается регионом с наибольшей заболеваемостью ТБ в Республике Беларусь (23,8 на 100 тысяч), женщины составляют около 30% среди пациентов с впервые выявленным туберкулезом [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 [5]. Оценка вероятности развития ТБ у женщин и формирование группы материнского риска будет способствовать предупреждению прогрессирующего течения нераспознанного ТБ во время беременности и после деторождения.

Цель исследования. Определить наиболее значимые факторы для женщин репродуктивного возраста факторы риска развития ТБ, а также необходимые мероприятия для предупреждения нераспознанного ТБ легких во время беременности и после деторождения.

Материалы и методы исследования. Изучены факторы риска развития ТБ легких у женщин репродуктивного возраста ($n=47$), в сравнении со здоровыми женщинами ($n=35$). Определены наиболее значимые факторы риска развития ТБ во время беременности. Характеристика пациентов группы исследования: возраст 21–45 лет (средний возраст 28,3 года). Клиническая структура ТБ органов дыхания: 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). Характеристика группы сравнения: возраст 23–44 года (средний возраст 28,8 лет), отсутствие в анамнезе ТБ любой локализации, отсутствие симптомов респираторного или интоксикационного характера и изменений на рентгенограмме органов грудной клетки.

С использованием множественной логистической регрессии были получены коэффициенты для наиболее значимых факторов риска. С использованием полученных коэффициентов было составлено уравнение для определения суммы коэффициентов, в соответствии с индивидуальным набором факторов пациента (женщины репродуктивного возраста), для сопоставления с пороговым значением, свидетельствующем о высокой подверженности ТБ органов дыхания. Пороговое значение было определено с использованием ROC-анализа.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 8.0, программы MS Office Excel, языка программирования Python (библиотека sklearn.metrics). Для отбора значимых факторов риска (переменных логистической регрессии) рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и критерий χ^2 при критическом уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение результатов исследования. Для женщин репродуктивного возраста также были определены следующие наиболее значимые факторы риска развития ТБ: тубконтакт любой давности и продолжительности (ОШ = 2,9, 95% ДИ 2,3–4,5, $p = 0,04$), 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, $p = 0,04$),отягощенный по ТБ наследственный анамнез (ОШ = 5,7, 95% ДИ 1,2–27,2, $p = 0,03$).

Значимым фактором также было наличие клинических признаков возможного недостатка прогестерона (дис- или аменорея, бесплодие, невынашивание

беременности в анамнезе) или выявленный недостаток прогестерона в сыворотке крови (лютеиновая фаза менструального цикла) так как у 68,1% (52,9–80,9) женщин с ТБ легких в сыворотке крови имелся недостаток прогестерона (достоверно чаще, чем у здоровых женщин, $\chi^2 = 7,3$, $p = 0,01$).

$$\Sigma = 1,5 \times (\text{ФР1}) + 1,7 \times (\text{ФР2}) + 1,0 \times (\text{ФР3}) + 0,6 \times (\text{ФР4}) + 0,5 \times (\text{ФР5})$$

где ФР1–ФР5 переменные, соответствующие факторам риска, принимающие значение 1 при их наличии, значение 0 при отсутствии:

ФР1 – наличие контакта с пациентом, страдающим туберкулезом (независимо от давности и длительности);

ФР2 – индекс массы тела менее 20;

ФР3 – интергенетический интервал менее 2 лет;

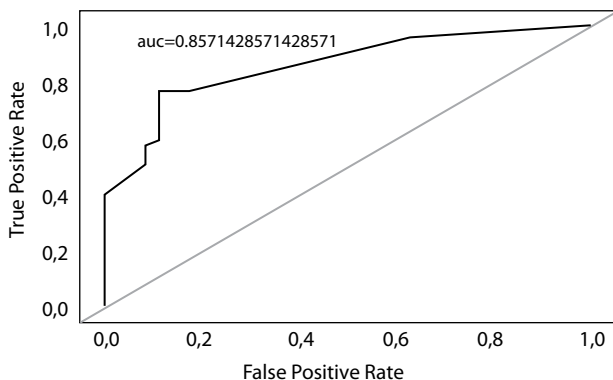
ФР4 – назначение аналогов эндогенного прогестерона;

ФР5 – отягощенный по ТБ наследственный анамнез.

Пороговое значение суммы коэффициентов для распознавания женщин, заболевших ТБ и здоровых женщин составило 1,0 при $AUC = 0,86$ (сумма коэффициентов, превышающая пороговое значение, свидетельствует о высокой подверженности женщины ТБ легких во время беременности и необходимости включения в группу материнского риска). ROC-кривая представлена на рисунке.

Чувствительность распознавания 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).

При постановке на учет по беременности женщин, у которых не проводилась рентгенография органов грудной клетки исследования более 2 лет при высокой



ROC-кривая, отображающая распознавание женщин репродуктивного возраста с ТБ легких на основе определения суммы коэффициентов, соответствующих факторам риска

подверженности ТБ следует иметь особенную настороженность. Целесообразно проводить ежемесячный опрос на наличии симптомов респираторного и интоксикационного характера (кашель, гипертермия), при их возникновении пациентка должна быть направлена на консультацию к врачу-фтизиатру.

Учитывая, что для ТБ у женщин репродуктивного возраста характерна олигобациллярность [4], исследование мокроты на с целью обнаружения *M. tuberculosis* необходимо проводить с использованием молекулярно-генетических методов (Xpert MTB/Rif), характеризующихся высокой чувствительностью и быстрым получением результатов, а также бактериологического посева. После родоразрешения, затем ежегодно в течение 3 лет после деторождения обязательно должна выполняться рентгенография органов грудной клетки.

Оптимальным подходом для женщин с высокой подверженностью ТБ является выявление латентной туберкулезной инфекции с использованием лабораторных иммунологических тестов (γ-интерфероновые тесты) и с последующим наблюдением фтизиатра.

Заключение. Применение представленного диагностического подхода будет способствовать ранней диагностике, предупреждению прогрессирующего течения нераспознанного ТБ во время беременности и после деторождения у женщин с высокой вероятностью развития заболевания.

Литература

1. WHO. Towards a people-centred model of tuberculosis care in Belarus [Electronic resource]. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345733/WHO-EURO-2018-3340-43099-60323-eng.pdf?sequence=3>. Date of access: 20.02.2025.
2. WHO. Tuberculosis in women. [Electronic resource]. – Mode of access: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/tuberculosis-in-women-factsheet.pdf?sfvrsn=f5288fa7_9&download=true – Date of access: 20.02.2025.
3. Гопоняко, С. В. Половозрастная характеристика пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в Гомельской области / С. В. Гопоняко, А. А. Барабаш, В. П. Беловец // [Электронный ресурс]. Актуальные проблемы респираторной медицины : сб. науч. работ Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 23 авг. 2022 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2022. – С. 52–54.
4. Гопоняко, С. В., Клинические особенности и исходы лечения туберкулеза легких у женщин во время беременности, после родов и в течение последующих трех лет / С. В. Гопоняко, И. В. Буйневич // Сб. науч. трудов «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности». – вып. 13. – Минск. – 2020. – С. 70–74.
5. Bothamley, G. H. Pregnancy in patients with tuberculosis: a TBNET cross-sectional survey / G. H. Bothamley, C. Ehlers, I. Salonka and corresp. auth. // NCB. – [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5059923/>. – Date of access: 20.02.2025.