

Выводы

В условиях уретан-нембутолового наркоза при моделировании эндотоксемии и одновременном интраназальном введении АФР у наркотизированных нормо- и гипертензивных крыс значимых различий в динамике ЧСС не выявлено.

После внутривенной инъекции ЛПС в дозе 100 мкг/кг/мл и интраназальной аппликации 50 мкл 0,01 % р-ра клонидина у нормотензивных крыс частота сердечных сокращений к 60 минуте эксперимента в отличие от гипертензивных крыс снизилась по отношению к фоновым значениям.

Таким образом, применение клонидина на фоне развивающейся эндотоксемии в условиях уретан-нембутолового наркоза сопровождается достоверными изменениями ЧСС только у нормотензивных животных. Выявленный факт необходимо исследовать далее, поскольку отсутствие эффекта препарата, традиционно применяемого для понижения уровня артериального давления, в условиях эндотоксемии на фоне уретан-нембутолового наркоза неэффективно у спонтанно гипертензивных животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта БРФФИ № Б17М-048.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kannel, W. B. Hypertension as a risk factor for cardiac events — epidemiological results of long-term studies / W. B. Kannel // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1993. — Vol. 21. — P. 2–13, 27–37.
2. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men / C. U. Chae [et al.] // Hypertension. — 2001. — Vol. 38. — P. 399–403.
3. Blood pressure increase and incidence of hypertension in relation to inflammation — sensitive plasma proteins / G. Engström [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. — 2002. — Vol. 22. — P. 2054–2058.
4. Токальчик, Д. П. Сравнительный анализ влияния липополисахарида *Escherichia coli* на поведение и реализацию витальных функций у нормо- и гипертензивных крыс / Д. П. Токальчик, Ж. А. Гладкова // Новости мед.-биол. наук. — 2018. — Т. 17, № 2. — С. 22–27.
5. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes / Europ. Treaty Series // Strasbourg. — 1986. — № 123. — 48 p.

УДК 616-002.5-055.2.616.98.578.828НIV

ТУБЕРКУЛЕЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Гопоняко С. В., Буйневич И. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения ВИЧ-ассоциированный ТБ (ВИЧ-ТБ) является одной из основных инфекционных причин смертности молодых женщин и материнской смертности. Известно, что туберкулезу (ТБ) более подвержены мужчины, что частично связано с высоким значением социальным факторам риска для развития заболевания [1]. Однако при сочетанном инфицировании ВИЧ вероятность развития активного ТБ у женщин и неблагоприятного течения заболевания достаточно высока — ТБ, поражая женщин в годы наибольшей репродуктивной, социальной и экономической активности, образует скрытое бремя ТБ, не отражаемое эпидемиологическими показателями [1, 2].

Гомельская область остается самым эпидемически неблагополучным регионом Республики Беларусь как по ТБ в целом, так и по ВИЧ-ТБ. Заболеваемость ТБ в 2017 г. в Гомельской области составила 35,9 на 100 тыс., доля ВИЧ-ТБ среди новых случаев — 13,7 % (при республиканских показателях 24,3 на 100 тыс. и 6,8 % соответственно). Резервуар ВИЧ-инфекции в Гомельской области составляет более 7500 человек, ежегодный прирост инфицированности ВИЧ — около 10 %. Среди новых случаев женщины составляют около 40 %, превалирует половой путь передачи ВИЧ-инфекции (порядка 95 % новых случаев). Наибольшая

подверженность женщин ТБ как при ВИЧ-негативном статусе, так и, особенно, при ВИЧ-позитивном отмечается в возрасте 25–40 лет [3].

Цель

Изучить характеристики ВИЧ-ТБ у молодых женщин Гомельской области.

Материал и методы исследования

Изучены все новые случаи ВИЧ-ассоциированного ТБ, выявленные в Гомельской области в 2013–2017 гг. у женщин в возрасте 18–45 лет (всего 115 случаев, в том числе 108 — ТБ органов дыхания). Группу сравнения составили 100 пациенток 18–45 лет с впервые выявленным ТБ с ВИЧ-негативным статусом (случайная выборка из когорт 2013–2017 гг.). Использовались стандартные статистические методы: для долей (%) определен 95% доверительный интервал (95 % ДИ min-max) по методу Клоппера — Пирсона, для оценки корреляции использовался коэффициент Спирмена, для оценки значимости различий — критерий χ^2 и точный тест Фишера, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В 2013–2017 гг. в Гомельской области было выявлено 129 случаев ВИЧ-ТБ у женщин, из их числа к возрасту 18–45 лет относились 115 пациенток, что составило 89,1 % (82,5–93,9). В изучаемой группе преобладали городские жители, доля составила 72,2 %.

Доля ВИЧ-позитивных пациенток от числа женщин 18–45 лет, заболевших ТБ органов дыхания, составила 24,5 % (20,6–28,6), что достоверно выше, чем общий средний областной показатель за 2013–2017 гг. (14,1 %), $p < 0,05$. ВИЧ-инфекция была выявлена одновременно с ТБ у 22,2 % (14,8–31,2) пациенток. У остальных давность инфицирования ВИЧ (по времени выявления) составила от 1 до 21 года, в том числе 1–5 лет — у 32,4 % (23,7–42,1) пациенток, 6–10 лет — у 22,2 % (14,8–31,2), 11–15 лет — у 11,1 % (5,9–18,6) пациенток, 16–20 лет — у 8,3 % (3,9–15,2) пациенток, 21 год — 2,8 % (0,6–7,9) пациенток, медиана (25–75) составила 7 (4–12) лет. Уровень CD4+ Т-лимфоцитов на момент выявления ТБ у 32,4 % (23,7–42,1) пациенток составил > 500 на мкл³, у 53,7 % (43,8–63,3) — 200–500 на мкл³, у 13,9 % (8,0–21,9) — < 200 мкл³.

Из числа женщин 18–45 лет, заболевших ВИЧ-ТБ, у 108 пациенток был выявлен ТБ органов дыхания (в том числе ТБ легких — у 103 пациенток), у 7 пациенток — внелегочный ТБ.

В клинической структуре ТБ органов дыхания преобладали формы легочного ТБ с подострым течением: доля инфильтративного ТБ составила 63 % (53,1–72,1), диссеминированного ТБ — 13 % (7,3–20,8), очагового ТБ — 10,2 % (5,2–17,5), туберкуломы — 2,8 % (0,6–7,9). Достоверного различия долей по этим клиническим формам у ВИЧ-позитивных женщин по сравнению с ВИЧ-негативными не отмечено, $p > 0,05$. У 11,1 % (7,7–21,9) ВИЧ-инфицированных пациенток были выявлены клинические формы ТБ органов дыхания, которые не выявлялись при ВИЧ-негативном статусе. У 3,7 % (1,0–9,2) пациенток был выявлен ТБ внутригрудных лимфатических узлов, у 0,9 % ($< 0,1$ –5,1) — ТБ бронхов. Остро прогрессирующие формы ТБ развились у 6,5 % (2,6–12,9), в т. ч. у 5,6 % (2,1–11,7) пациенток был выявлен милиарный ТБ, у 0,9 % ($< 0,1$ –5,1) — казеозная пневмония (в группе сравнения случаев ТБ с острым прогрессированием заболевания выявлено не было).

Доля деструктивных форм ВИЧ-ТБ составила 22,3 % (14,7–31,6) от числа случаев ТБ легких, это достоверно выше, чем в группе сравнения — в 13,3 % (5,7–21) случаев, $p < 0,05$.

У ВИЧ-позитивных пациентов ТБ достоверно чаще, чем у ВИЧ-негативных, выявлялся при обращении — в 44,4 % (34,9–54,3) и в 13 % (7,1–21,2) случаев соответственно. ВИЧ-позитивных пациенток заболевание проявлялось выраженной клинической симптоматикой и выявлялось при обращении, это достоверно чаще, чем у ВИЧ-негативных пациенток, $p < 0,05$. Это может быть связано с тем, что у ВИЧ-негативных пациентов ТБ развивается медленно, довольно длительно, в течение нескольких месяцев, может протекать субклинически и выявляться только при скрининговом рентгенологическом обследовании, тогда как на фоне ВИЧ-инфекции туберкулезный процесс часто прогрессирует достаточно быстро, с более ранним и ярким проявлением симптоматики, что побуждает пациентов обратиться к врачу.

Доля случаев ВИЧ-ТБ с бактериовыделением (с учетом всех методов детекции МБТ) составила 75,9 % (66,7–83,6), в группе сравнения — 68 % (57,9–77), $p > 0,05$. При этом у ВИЧ-

позитивных пациенток достоверно чаще выявлялось массивное бактериовыделение, такие случаи ТБ являются наиболее эпидемически значимыми. Так, методом прямой микроскопии мазка мокроты, окрашенного по Цилю — Нильсену, возбудитель в мокроте выявлялся у 37 % (27,9–46,9) ВИЧ-позитивных и 17 % (10,2–25,8) ВИЧ-негативных пациенток, $p < 0,05$.

Доля случаев ВИЧ-ТБ с первичной множественной лекарственной резистентностью (как минимум к сочетанию изониазида и рифампицина), с учетом посмертного установления лекарственной устойчивости возбудителя, составила 67,1 % (55,8–77,1) от числа случаев с бактериовыделением, что достоверно больше, чем среди ВИЧ-негативных пациенток — 48,5 % (36,2–61), $p < 0,05$.

В 2013–2017 гг. было выявлено у 28 случаев внелегочного ТБ у женщин в возрасте 18–45 лет, доля ВИЧ-ассоциированного внелегочного ТБ ($n = 7$) составила 25 % (10,7–44,9). У 2 пациенток был выявлен ТБ позвоночника, у 2 — генитальный ТБ, у 1 — ТБ периферических лимфатических узлов, 1 — туберкулезный менингит, у 1 — ТБ с мультифокальным абдоминальным поражением (печень, селезенка, брыжейка кишечника). У 4 пациенток развитию ТБ внелегочной локализации предшествовал период инфицированности ВИЧ 3–4 года, у 2 — 13 лет, у 1 — 19 лет (IV клиническая стадия ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ, 2012). У 1 пациентки диагноз был подтвержден микробиологически (обнаружены кислотоустойчивые бактерии при микроскопии пунктата у пациентки с генитальным ТБ) и гистологически, у 3 — только гистологическим исследованием, у 3 — диагноз был установлен по совокупности клинических данных.

Ни у пациенток с ТБ органов дыхания, ни у пациенток с внелегочными формами ТБ не было выявлено корреляции распространенности ТБ с давностью инфицирования ВИЧ ($r = 0,16$).

Выводы

1. Доля ВИЧ-ассоциированного ТБ органов дыхания в гендерно-возрастной группе женщин 18–45 лет составила 24,5 %, что достоверно выше, чем доля ВИЧ-ТБ от общего числа выявленных случаев (14,1 %).

2. Женщины 18–45 лет составили 89,1% от числа женщин с ВИЧ-ассоциированным ТБ.

3. У 22,2% пациенток ТБ и ВИЧ-инфекция были выявлены одновременно, 54,6% пациенток заболели ТБ в течение первых десяти лет инфицированности ВИЧ.

4. В клинической структуре преобладали формы ТБ легких с подострым течением, заболевание достоверно чаще, чем при ВИЧ-негативном статусе, протекает с яркой клинической симптоматикой и выявляется при обращении.

5. У 11,1 % ВИЧ-инфицированных пациенток были выявлены клинические формы ТБ органов дыхания, которые не выявлялись при ВИЧ-негативном статусе. Остро прогрессирующие формы развивались в 6,5 % случаев.

6. У 75,9 % пациенток с ВИЧ-ТБ определялось массивное бактериовыделение с положительным результатом микроскопии мазка мокроты, что достоверно чаще, чем у ВИЧ-негативных пациенток.

7. Доля случаев ВИЧ-ТБ с первичной мультирезистентностью составила 67,1 % (55,8–77,1) от числа случаев с бактериовыделением, что достоверно больше, чем среди ВИЧ-негативных пациенток.

8. ВИЧ-позитивные пациентки ($n = 7$) составили 25 % от числа женщин 1–45 лет, у которых был выявлен внелегочный ТБ. У 2/7 пациенток развились распространенные формы внелегочного ТБ (с мультифокальным абдоминальным поражением, с поражением ЦНС).

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез и гендер. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: http://www.who.int/tb/challenges/gender/page_1/ru/. — Дата доступа: 01.06.2018.
2. World Health Organization. Tuberculosis in women. [Electronic resource]. — Mode of access: http://www.who.int/tb/challenges/hiv/tb_women_factsheet.pdf?ua=1. — Date of access: 01.06.2018.
3. Гопоняко, С. В. Эпидемиология впервые выявленного туберкулеза легких у женщин репродуктивного возраста / С.В. Гопоняко, И. В. Буйневич, С. В.Буцько // Проблемы здоровья и экологии. — 2017. — № 3 (53). — С. 79–83.