

эффект обоих соединений развивался через 20-60 минут после их введения и сохранялся на протяжении не менее 2 часов (ФАВ-70 в дозе 1/4 LD<sub>50</sub>, ФАВ-71 в дозах 1/4 и 1/8 LD<sub>50</sub>). При введении в дозах меньших, чем 1/8 LD<sub>50</sub> соединения ФАВ-70 и ФАВ-71 не оказывали анальгетического действия (таблица 2).

Налоксон (антагонист опиоидных рецепторов) не изменяет анальгетическую активность ФАВ-70 и ФАВ-71. Таким образом, механизм развития их обезболивающего действия не связан с вовлечением опиоидных рецепторов.

Вышеизложенное позволяет рекомендовать ФАВ-70 и ФАВ-71 для дальнейшего углубленного доклинического исследования с целью определения их токсичности, а также для клинических испытаний в качестве анальгетиков.

#### **Выводы:**

1. Анальгетическое действие ФАВ-70 и ФАВ-71 превосходит таковое у эталонных лекарственных средств (метамизол, кеторолак).

2. Механизм обезболивающего действия ФАВ-70 и ФАВ-71 не связан с их влиянием на опиоидные рецепторы.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Вдовиченко, В.П. Фармакология и фармакотерапия: справочник / В. П. Вдовиченко. – Минск: БОФФ, 2016 – 896 с.

2. In vivo модели для изучения анальгетической активности / Д. А. Бондаренко [и др.] // Биомедицина. – 2011. – № 2. – С. 84–94.

3. Мастицкий, С. Э. Статистический анализ и визуализация данных с помощью: электронная книга / С. Э. Мастицкий, В. К. Шитиков [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://r-analytics.blogspot.com/>. – Дата доступа: 01.09.2015.

4. Critchlow, D. E. On distribution-free multiple comparisons in the one-way analysis of variance / D. E. Critchlow, M. A. Fligner // Communications in Statistics: Theory and Methods. – 1991. – № 20. – P. 127–139.

## **ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Гопоняко С.В., Буйневич И.В.*

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** Известно, что туберкулезом (ТБ) чаще болеют мужчины, что частично связано с их большей подверженностью социальным факторам риска развития заболевания [1]. Однако при сочетанном инфицировании ВИЧ вероятность развития активного ТБ у женщин и неблагоприятного течения заболевания достаточно высока – по данным ВОЗ ВИЧ-ассоциированный ТБ (ВИЧ-ТБ) является одной из основных инфекционных причин смертности молодых женщин и материнской смертности. 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 году 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 7400 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.

**Методы исследования.** Изучены все новые случаи ВИЧ-ТБ, выявленные в Гомельской области в 2013-2017 годах у женщин в возрасте 18-45 лет (n=108). Группу сравнения составили 100 пациенток 18-45 лет с ВИЧ-негативным статусом (случайная выборка из когорт 2013-2017 годов). 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  $\chi^2$  и точный тест Фишера, различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В 2013-2017 годах в Гомельской области было выявлено 129 случаев ВИЧ-ТБ у женщин, из числа заболевших 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%.

Среди женщин 18-45 лет, заболевших ТБ органов дыхания, доля ВИЧ-ассоциированного ТБ составила 24,5% (20,6-28,6), что достоверно выше, чем общий средний областной показатель за 2013-2017 годы (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. На момент выявления ТБ у 32,4% (23,7-42,1) пациенток определялась II клиническая стадия ВИЧ-инфекции, у 53,7% (43,8-63,3) – III клиническая стадия, у 13,9% (8,0-21,9) – IV клиническая стадия (по классификации ВОЗ, 2012).

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 63,0% (53,1-72,1), диссеминированного ТБ – 13,0% (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-положительных женщин по сравнению с ВИЧ-негативными не отмечено,  $p > 0,05$ . У 3,7% (1,0-9,2) пациенток был выявлен ТБ внутригрудных лимфатических узлов, у 0,9% ( $< 0,1-5,1$ ) – ТБ бронхов (в группе сравнения эти клинические формы не выявлялись). 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 эти клинические формы не выявлялись). Доля деструктивных форм ВИЧ-ТБ составила 22,3% (14,7-31,6) от числа случаев ТБ легких. У 44,4% (34,9-54,3) ВИЧ-положительных пациенток заболевание проявлялось выраженной клинической симптоматикой и выявлялось при обращении, это достоверно чаще, чем у ВИЧ-негативных пациенток – в 13,0% (7,1-21,2) случаев.

Доля случаев ВИЧ-ТБ с бактериовыделением (с учетом всех методов детекции МБТ) составила 75,9% (66,7-83,6), в группе сравнения – 68,0% (57,9-77,0),  $p > 0,05$ . Методом прямой микроскопии мазка мокроты, окрашенного по Цилю-Нильсену, у ВИЧ-положительных женщин возбудитель выявлялся в мокроте достоверно чаще по сравнению с ВИЧ-негативными (у 37,0% (27,9-46,9) и 17,0% (10,2-25,8) пациенток соответственно,  $p < 0,05$ ). Доля случаев ВИЧ-ТБ с первичной резистентностью к рифампицину (с учетом посмертного установления) составила 67,1% (55,8-77,1) от числа случаев с бактериовыделением, что достоверно больше, чем среди ВИЧ-негативных пациентов (48,5% (36,2-61,0),  $p < 0,05$ ). По данным LPA MTB DR plus/sl и/или культурального исследования резистентность к рифампицину сочеталась с резистентностью к изониазиду в 100% случаев.

В 2013-2017 годах было выявлено у 28 случаев внелегочного ТБ у женщин в возрасте 18-45 лет, доля ВИЧ-ассоциированного внелегочного ТБ ( $n=7$ ) составила 25,0% (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, 75,2% из них проживают в городской местности.

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 выявляется при обращении. Остро прогрессирующие формы развивались в 5,6% случаев.

5. У 75,9% пациенток с ВИЧ-ТБ определялось бактериовыделение, массивное бактериовыделение, определяемое методом микроскопии у 37,0%, выявлялось достоверно чаще, чем у ВИЧ-негативных пациенток.

6. Доля ВИЧ-ассоциированного внелегочного ТБ у женщин в гендерно-возрастной группе женщин 18-45 лет составила 25,0%, 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/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](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 / Гопоняко С.В., Буйневич И.В., Бутько С.В. // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – 3 (53). – С. 79-83.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ЗА 15-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

*Горбач Л.А.*

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»*

**Актуальность.** Заболеваемость туберкулезом детского и подросткового населения является одним из ключевых показателей эффективности противотуберкулезной работы. С одной стороны уровень данного показателя определяется организацией скрининга на туберкулез детского и подросткового населения, с другой стороны он зависит от масштабов экзогенного распространения туберкулезной инфекции среди всего населения, поскольку ведущим фактором риска развития туберкулеза у детей и подростков является контакт с взрослыми пациентами с бацилярным туберкулезом легких. Вместе с тем, регистрируемая заболеваемость туберкулезом среди детского и подросткового населения, как правило, ниже ожидаемой, что обусловлено трудностью диагностики туберкулеза у детей и подростков из-за часто