

УДК 616-002.5:616.988:312.2
DOI 10.23648/UMBJ.2018.31.17220

ЛЕТАЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В УСЛОВИЯХ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Л.Н. Савоненкова, С.В. Анисимова,
Ю.Д. Сидорова, И.А. Сидоров, А.Ф. Чунина

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: ya.savonenkova@yandex.ru

ВИЧ-инфекция оказывает отрицательное влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу. При ее сочетании с туберкулезом значительно повышается летальность как при впервые выявленном заболевании, так и при рецидивах. Начиная с 2015 г. умершие с туберкулезом, коморбидным с ВИЧ-инфекцией IVБ и IVВ стадий, регистрируются как умершие от ВИЧ-инфекции. Это искусственно занижает показатель смертности от туберкулеза, маскирует структуру

и непосредственные причины летальных исходов.

Цель исследования – изучить структуру летальности больных туберкулезом в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Анализировали протоколы вскрытия 87 больных туберкулезом за 2012 г. и 107 – за 2017 г., отобранные сплошной выборкой. Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0 for Windows (StatSoft® Inc., США, 2001).

Результаты. Снижился возраст умерших и повысился удельный вес женщин; в 2,5 раза (до 14,9 %) снизилось число умерших с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, но в 6,8 и 1,7 раза (до 7,5 и 55,1 %) возросло количество умерших с казеозной пневмонией и диссеминированной/милиарной формами; вдвое (до 75,7 %) возросло число умерших с туберкулезом с вовлечением других органов и в 7,3 раза (до 33,6 %) – с вовлечением лимфатической системы; в 1,9 раза (до 53,3 %) повысилась коморбидность с двумя заболеваниями; в 1,6 раза (до 72,0 %) увеличилось число умерших

с ВИЧ-инфекцией. Основные причины смерти при туберкулезе – инфекционно-токсический шок (72,9 %) и полиорганная недостаточность (8,4 %).

Ключевые слова: туберкулез, летальность, ВИЧ-инфекция.

Введение. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России с 2005 г. повысилась в 2,5 раза, что стало оказывать существенное отрицательное влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу. Одна из важных причин этого влияния – общность ключевого звена патогенеза ВИЧ-инфекции и туберкулеза, а именно снижение количества CD4-лимфоцитов [1–6]. Каждый шестой-седьмой впервые выявленный больной туберкулезом житель России является ВИЧ-инфицированным, а распространенность ВИЧ-инфекции среди контингентов больных туберкулезом составляет 9,9 % [7, 8]. ВИЧ-инфекция повысила летальность в 4,8 раза при впервые выявленном туберкулезе и в 2,7 раза при его рецидивах [9].

Распространенность туберкулеза уменьшается не столько вследствие излечения от него, сколько от нарастающей смертности от ВИЧ-инфекции, которая с 2005 по 2015 г. повысилась с 1,1 до 10,6 на 100 тыс. населения. В то же время показатель смертности от туберкулеза в 2015 г. в сравнении с 2005 г. снизился с 22,6 до 9,2 на 100 тыс., т.е. в 2,5 раза. Стремительное повышение смертности от ВИЧ-инфекции и снижение смертности от туберкулеза обусловлены отчасти и тем, что с 2015 г. умершие с туберкулезом, коморбидным с ВИЧ-инфекцией IVБ и IVВ стадий, регистрируются как умершие от ВИЧ-инфекции [1, 10]. На наш взгляд, это не только искусственно занижает показатель смертности от туберкулеза, но и маскирует

структуру и причины летальности.

Цель исследования. Изучить структуру летальности больных туберкулезом в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. По протоколам вскрытия 194 больных туберкулезом: 87 за 2012 г. (группа I) и 107 за 2017 г. (группа II), – отобранной сплошной выборкой, изучали гендерно-возрастные характеристики, структуру основного и сопутствующих заболеваний, осложнений и причин летальных исходов. Результаты обрабатывали при помощи программы Statistica 6.0 for Windows (StatSoft® Inc., США, 2001). Вычисляли медиану, минимальные и максимальные значения, среднюю арифметическую, стандартную ошибку, 95 % доверительный интервал (ДИ). Достоверность различий между количественными показателями оценивали с помощью теста расхождений, между качественными – по критерию χ^2 .

Результаты и обсуждение. Соотношение мужчин и женщин в I группе – 72:15, во II – 78:29. Если в 2012 г. количество женщин среди умерших с туберкулезом составляло 17,2 %, то в 2017 г. – 27,1 %.

Возраст умерших I группы варьировал от 24 до 76 лет (медиана 42; 95 % ДИ 41,8–47,4), средний возраст составлял $45,6 \pm 1,4$ года. Возраст умерших II группы колебался от 26 до 74 лет (медиана 38; 95 % ДИ 39,8–44,5), средний возраст был $41,2 \pm 1,2$ года ($p=0,0312$). Таким образом, в условиях нарастания эпидемии ВИЧ-инфекции летальность при туберкулезе характеризуется снижением возраста с 45,6 до 41,2 года и повышением удельного веса женщин с 17,2 до 27,1 %.

Почти у всех умерших обеих групп (94,2 и 98,1 %) туберкулез протекал с вовлечением легких, у 34,5 и 75,7 % – органов других систем и в 4,5 и 33,5 % случаев – лимфатической системы (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая структура туберкулеза у умерших сравнимых групп, n (%)

| Клинические формы | Группа I | Группа II | χ^2 | p |
|-------------------------------------------|-----------|------------|----------|---------|
| Туберкулез легких, в т.ч.: | 82 (94,2) | 105 (98,1) | 0,04 | 0,8450 |
| диссеминированный | 18 (20,7) | 35 (32,7) | 2,02 | 0,1555 |
| милиарный | 10 (11,5) | 24 (22,4) | 2,82 | 0,0932 |
| казеозная пневмония | 1 (1,1) | 8 (7,5) | 3,99 | 0,0459* |
| инфильтративный | 21 (24,1) | 22 (20,6) | 0,38 | 0,5355 |
| фиброзно-кавернозный | 32 (36,8) | 16 (14,9) | 7,33 | 0,0068* |
| Туберкулез органов других систем, в т.ч.: | 30 (34,5) | 81 (75,7) | 9,48 | 0,0021* |
| печени и селезенки | 9 (10,3) | 40 (37,4) | 11,48 | 0,0007* |
| почек | 2 (2,3) | 18 (16,8) | 9,06 | 0,0026* |
| кишечника | 1 (1,1) | 9 (8,4) | 4,71 | 0,0300* |
| брюшины | 0 (0) | 8 (7,5) | 6,30 | 0,0121* |
| оболочек мозга | 18 (20,8) | 15 (14,0) | 1,07 | 0,3015 |

| | | | | |
|-----------------------------------------|---------|-----------|-------|---------|
| костей и суставов | 0 (0) | 4 (3,7) | 3,20 | 0,0737 |
| надпочечников | 0 (0) | 1 (0,9) | 0,81 | 0,3682 |
| Туберкулез лимфатических узлов, в т.ч.: | 4 (4,6) | 36 (33,6) | 16,94 | 0,0000* |
| внутригрудных | 3 (3,4) | 2 (1,9) | 0,45 | 0,5014 |
| внутрибрюшных и забрюшинных | 1 (1,2) | 32 (29,9) | 20,77 | 0,0000* |
| периферических | 0 (0) | 6 (5,6) | 4,76 | 0,0291* |

Примечание. * – различия между группами достоверны.

Туберкулез легких регистрировали в группах с одинаковой частотой (табл. 1). Однако во II группе его фиброзно-кавернозную форму диагностировали в 2,5 раза реже ($\chi^2=7,33$; $p=0,0068$), а казеозную пневмонию – в 6,8 раза чаще ($\chi^2=3,99$; $p=0,0459$). Несмотря на то что различия в частоте диссеминированной и милиарной форм туберкулеза легких по отдельности в группах оказались недостоверными, в сумме эти формы во II группе отмечались в 1,7 раза чаще ($\chi^2=3,98$; $p=0,0460$).

Во II группе в туберкулезный процесс органы других систем вовлекались в 2,2 раза чаще, чем в первой ($\chi^2=9,48$; $p=0,0021$), причем у 13,0 % больных – двух систем одновременно ($\chi^2=10,79$; $p=0,0010$). В 2017 г. в каждом третьем случае диагностирован туберкулез печени и/или селезенки, что в 3,6 раза чаще, чем в 2012 г. ($\chi^2=11,48$; $p=0,0007$), в каждом шестом случае – почек – в 7,3 раза чаще ($\chi^2=9,06$; $p=0,0026$), в каждом двенадцатом случае – кишечника – в 7,6 раза чаще ($\chi^2=4,71$; $p=0,0300$). В обеих группах встречался туберкулез оболочек мозга, в т.ч. в виде изолированных форм, т.е. без вовлечения легких или каких-либо других

органов, без достоверных различий между группами ($\chi^2=1,92$; $p=0,1655$) (табл. 1).

Среди умерших II группы туберкулез лимфатической системы диагностировался в 7,3 раза чаще, чем в I ($\chi^2=16,94$; $p=0,0000$). При этом туберкулез внутрибрюшных и забрюшинных лимфатических узлов – в 25 раз чаще в сравнении с I группой ($\chi^2=20,77$; $p=0,000$). Следует отметить, что во II группе в 3,8 % случаев имело место одновременное поражение периферических и полостных лимфатических узлов.

Таким образом, в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции в структуре летальности при туберкулезе отмечено снижение в 2,5 раза (до 14,9 %) удельного веса умерших с фиброзно-кавернозной формой, но повышение в 1,7 и 6,8 раза (до 55,1 и 7,5 %) с диссеминированной/милиарной формами туберкулеза легких и казеозной пневмонией, в 2,2 раза (до 75,7 %) – с вовлечением органов других систем, в 7,3 раза (до 33,6 %) – лимфатической системы.

Сопутствующие заболевания выявлены у 78,2 % умерших первой и 86,9 % – второй группы с одинаковой частотой ($\chi^2=0,24$; $p=0,6217$) (табл. 2).

Таблица 2

Частота и структура сопутствующих заболеваний у умерших больных туберкулезом в сравниваемых группах, n (%)

| Сопутствующие заболевания | Группа I | Группа II | χ^2 | p |
|----------------------------------|-----------|-----------|----------|---------|
| Всего | 68 (78,2) | 93 (86,9) | 0,24 | 0,6217 |
| ВИЧ-инфекция | 38 (43,7) | 77 (72,0) | 4,17 | 0,0410* |
| Другие, в т.ч.: | 55 (63,2) | 73 (68,2) | 0,11 | 0,7400 |
| хронический вирусный гепатит В/С | 31 (35,6) | 50 (46,7) | 0,01 | 0,3154 |
| алкоголизм | 12 (13,8) | 3 (2,8) | 6,90 | 0,0086* |

| | | | | |
|------------------------------------------------|---------|---------|------|--------|
| сердечно-сосудистые заболевания | 7 (8,0) | 5 (4,7) | 0,83 | 0,3627 |
| сахарный диабет | 2 (2,3) | 4 (3,7) | 0,31 | 0,5763 |
| токсический гепатит | 2 (2,3) | 3 (2,8) | 0,05 | 0,8296 |
| анемия | 1 (1,1) | 4 (3,7) | 1,22 | 0,2694 |
| хронические неспецифические заболевания легких | 0 (0) | 2 (1,9) | 1,61 | 0,2041 |
| злокачественные заболевания легких | 0 (0) | 2 (1,9) | 1,61 | 0,2041 |

Примечание. * – различия между группами достоверны.

Следует отметить, что среди умерших II группы в 1,9 раза чаще, чем в первой, – у 57 (53,3 %) против 25 (28,7 %) – регистрировали по два сопутствующих заболевания ($\chi^2=4,93$; $p=0,0264$). В 2017 г. ВИЧ-инфекция отмечалась в 1,6 раза чаще, чем в 2012 г. ($\chi^2=4,17$; $p=0,0410$), что согласуется с литературными данными [1, 8]. Другие сопутствующие заболевания в сумме встретились в 63,2 % случаев в первой и 68,2 % во второй группе с одинаковой частотой ($\chi^2=0,11$; $p=0,7400$) (табл. 2). Вторым по значимости сопутствующим заболеванием был хронический вирусный гепатит В/С, встречающийся в группах без достоверных различий ($\chi^2=0,01$; $p=0,3154$). Другие заболевания отмечались реже и также без достоверных различий между группами.

ВИЧ-инфекция у большинства умерших (в первой группе – в 76,3 % случаев, во второй – в 87,0 %) протекала в IVB стадии ($\chi^2=0,19$; $p=0,1582$). Четвертая А и Б стадия в сумме диагностирована в 15,8 % случаев в I группе и 10,4 % – во II, пятая стадия – в 2,6 % случаев в каждой группе, в то время как третья стадия имела место только у 5,3 %

умерших I группы ($\chi^2=3,92$; $p=0,0418$). В обеих группах преобладала фаза прогрессирования без высокоактивной антиретровирусной терапии – в 77,1 и 66,7 % случаев соответственно ($\chi^2=0,22$; $p=0,6425$), что несколько меньше, чем в целом по России [8]. По результатам нашего исследования в обеих группах умерших с ВИЧ-инфекцией с одинаковой частотой – 8 из 38 (21,1 %) и 23 из 77 (30,0 %) соответственно ($\chi^2=0,19$; $p=0,659$) – зарегистрированы другие СПИД-индикаторные заболевания: орофарингомикоз, лимфома головного мозга, пневмоцистная пневмония, что оказалось несколько реже в сравнении с результатами других авторов [12–14].

Таким образом, в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции в структуре летальности при туберкулезе в 1,9 раза (до 53,3 %) повысилась коморбидность с двумя заболеваниями одновременно и в 1,6 раза (до 72 %) – с ВИЧ-инфекцией.

Наиболее частым осложнением в обеих группах была легочно-сердечная недостаточность, отмеченная в 43,7 % случаев в I группе и 47,7 % случаев во II ($\chi^2=0,11$; $p=0,7354$) (табл. 3).

Таблица 3

Частота и структура осложнений туберкулеза и сопутствующих заболеваний среди умерших сравниваемых групп, n (%)

| Осложнения | Группа I | Группа II | χ^2 | p |
|-----------------------------------|-----------|-----------|----------|--------|
| Легочно-сердечная недостаточность | 38 (43,7) | 51 (47,7) | 0,11 | 0,7354 |
| Легочное кровотечение | 1 (1,1) | 3 (2,8) | 1,55 | 0,2133 |
| Туберкулез долевых бронхов | 0 (0) | 2 (1,9) | 1,61 | 0,2041 |

| | | | | |
|------------------------------------------------------|-------|---------|------|---------|
| Перфорация язв кишечника и/или кишечное кровотечение | 0 (0) | 6 (5,6) | 4,76 | 0,0291* |
| Хроническая почечная недостаточность | 0 (0) | 4 (3,8) | 3,2 | 0,0737 |
| Абсцесс и аденофлегмона периферических лимфоузлов | 0 (0) | 3 (2,8) | 2,41 | 0,1206 |
| Ателектаз легкого при центральном раке | 0 (0) | 2 (1,9) | 1,61 | 0,2041 |

Примечание. * – различия между группами достоверны.

Реже встречались легочное кровотечение, туберкулез бронхов, хроническая почечная недостаточность, абсцесс и аденофлегмона периферических лимфоузлов, ателектаз легкого при сопутствующем центральном раке. Осложнения туберкулеза кишечника – перфорации язв и/или кровотечения – фиксировались лишь во II группе ($\chi^2=4,76$; $p=0,0291$).

Из причин летальных исходов во II группе первое место принадлежало инфекционно-токсическому шоку, составившему 3/4 (72,9 %) случаев, что в 1,6 раза чаще в сравнении с

I группой ($\chi^2=4,08$; $p=0,0434$) (табл. 4). Это коррелирует с ростом генерализованных форм туберкулеза (табл. 1) и ВИЧ-инфекции (табл. 2) и соответствует данным литературы [11–14]. Во II группе в 7 раз чаще, чем в первой, причиной смерти являлась полиорганная недостаточность.

Таким образом, в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции у погибших больных туберкулезом стали чаще регистрироваться осложнения его внелегочных локализаций, а в качестве причин смерти – инфекционно-токсический шок и полиорганная недостаточность.

Таблица 4

Причины летальных исходов у больных туберкулезом сравниваемых групп, n (%)

| Причина | Группа I | Группа II | χ^2 | p |
|-----------------------------------|-----------|-----------|----------|---------|
| Легочно-сердечная недостаточность | 37 (42,5) | 5 (4,8) | 25,9 | 0,000* |
| Инфекционно-токсический шок | 40 (46,0) | 78 (72,9) | 4,08 | 0,0434* |
| Отек и дислокация головного мозга | 8 (9,1) | 6 (5,6) | 0,80 | 0,3723 |
| Полиорганная недостаточность | 1 (1,2) | 9 (8,4) | 4,71 | 0,0300* |
| Тромбоэмболия легочной артерии | 1 (1,2) | 4 (3,7) | 1,22 | 0,2694 |
| Легочное кровотечение | 0 (0) | 3 (2,8) | 2,41 | 0,1206 |
| Отек легких | 0 (0) | 1 (0,9) | 0,81 | 0,3682 |
| Кардиогенный шок | 0 (0) | 1 (0,9) | 0,81 | 0,3682 |

Примечание. * – различия между группами достоверны.

Выводы:

1. За последние 5 лет возраст умерших с туберкулезом снизился с 45,6 до 41,2 года, удельный вес женщин повысился с 17,2 до 27,1 %.

2. В структуре летальности при туберкулезе в 2,5 раза (до 14,9 %) снизился удельный вес лиц с фиброзно-кавернозной формой, но в 1,7 и 6,8 раза (до 55,1 и 7,5 %)

повысился с диссеминированной/милиарной формами и казеозной пневмонией, а также в 2,2 и 7 раз (до 75,7 и 33,6 %) – с вовлечением других органов и лимфатической системы.

3. В 1,9 раза (до 53,3 %) возросла коморбидность с двумя заболеваниями одновременно и в 1,6 раза (до 72,0 %) – с ВИЧ-инфекцией, главным образом (87,0 %) 4В стадии, а также

с другими СПИД-ассоциированными заболеваниями (30,0 % наблюдений).

4. Основной причиной смерти при туберкулезе явился инфекционно-токсический шок, частота встречаемости

которого возросла в 1,6 раза (до 72,9 %). В 8,4 % случаев причиной смерти больных стала полиорганная недостаточность, фиксируемая в 7 раз чаще, чем 5 лет назад.

Литература

1. *Нечаева О.Б.* Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (3): 13–19.
2. *Шилова М.В.* Эпидемиологическая ситуация с туберкулезом в Российской Федерации и тактика организации противотуберкулезной помощи населению в начальный период ее улучшения. Медицинский алфавит. 2017; 18: 5–12.
3. *Cantwell M.F., Binkin N.J.* Impact of HIV on tuberculosis in sub-Saharan Africa: regional perspective. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 1997; 1 (3): 205–214.
4. *Khan R., Abid S., Jafri W., Abbas Z.* Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. World J. Gastroenterol. 2006; 12 (39): 6371–6375.
5. *Castro R.M., Kallas E.G., Rodrigues D.S.* Interferon- γ and tumor necrosis factor- α production by CD4+ T and CD8+ T lymphocytes in AIDS patients with tuberculosis. Clin. and Exp. Immunol. 2005; 140 (3): 491–497.
6. *Kalou M., Sassan-Morokro M., Abouya L.* Changes in HIV RNA viral load, CD4+ T cell counts, and levels of immune activation markers associated with anti-tuberculosis therapy and cotrimoxazole prophylaxis among HIV-infected tuberculosis patients in Abidjan. J. Med. Virol. 2005; 75 (2): 202–208.
7. *Цыбикова Э.Б., Владимиров А.В.* Анализ смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в субъектах Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2015; 12: 37–43.
8. *Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е.* Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (9): 8–18.
9. *Синицын М.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е.* Сравнительная оценка эффективности лечения больных туберкулезом в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2016; 5: 18–25.
10. *Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е.* Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Ч. 2. Смертность от туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (7): 8–16.
11. *Решетников М.Н., Скопин М.С., Синицын М.В.* Выбор хирургической тактики при перфоративных туберкулезных язвах кишечника у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (9): 19–24.
12. *Богородская Е.М., Синицын М.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е.* Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (10): 17–26.
13. *Пузырева Л.В., Мордык А.В., Руденко С.А.* Влияние ВИЧ-инфекции и гендерных различий на формирование летальности пациентов противотуберкулезного стационара. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (6): 30–35.
14. *Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н.* Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (6): 36–40.

MORTALITY OF TUBERCULOSIS PATIENTS DURING HIV-INFECTION EPIDEMIC

L.N. Savonenkova, S.V. Anisimova, Yu.D. Sidorova, I.A. Sidorov, A.F. Chunina

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: ya.savonenkova@yandex.ru

HIV infection has a negative impact on the tuberculosis epidemical situation. When it is combined with tuberculosis, the mortality rate increases significantly both among patients with the newly diagnosed disease and with the disease recurrence. Since 2015, those who died of tuberculosis associated with stage 4 HIV infection are registered as deceased from HIV infection. This artificially understates the death rate from tuberculosis, conceals the structure and immediate causes of death.

The aim of the paper is to study the structure of mortality in tuberculosis patients during HIV infection epidemic.

Materials and Methods. The authors analyzed protocols of 87 tuberculosis patient autopsies (2012) and 107 autopsies (2017), selected by continuous sampling. Statistica 6.0 for Windows (StatSoft® Inc., USA, 2001) was used to process the results obtained.

Results. The age of the deceased persons decreased and the proportion of women increased. The number of deaths from fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis decreased by 2.5 times (up to 14.9 %), the number of deaths from caseous pneumonia and disseminated/miliary forms increased by 6.8 and 1.7 times (up to 7.5 and 55.1 %). The number of deaths due to failure of other organs doubled (up to 75.7 %) and the number of those who died of lymphatic system diseases increased by 7.3 times (up to 33.6 %). Association with two diseases increased by 1.9 times (up to 53.3 %). The number of deaths from HIV infection increased by 1.6 times (up to 72.0 %). The main causes of death in tuberculosis patients were infectious-toxic shock (72.9 %) and multi-organ failure (8.4 %).

Keywords: tuberculosis, mortality, HIV infection.

References

1. Nechaeva O.B. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu sredi lits s VICH-infektsiei v Rossiyskoy Federatsii [The epidemic situation associated with tuberculosis among HIV-infected patients in the Russian Federation]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (3): 13–19 (in Russian).
2. Shilova M.V. Epidemiologicheskaya situatsiya s tuberkulezom v Rossiyskoy Federatsii i taktika organizatsii protivotuberkuleznoy pomoshchi naseleniyu v nachal'nyy period ee uluchsheniya [Epidemiological situation with tuberculosis in the Russian Federation and organization of antituberculous care for the population during the initial period of its improvement]. *Meditinskiy alfavit*. 2017; 18: 5–12 (in Russian).
3. Cantwell M.F., Binkin N.J. Impact of HIV on tuberculosis in sub-Saharan Africa: regional perspective. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1997; 1 (3): 205–214.
4. Khan R., Abid S., Jafri W., Abbas Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12 (39): 6371–6375.
5. Castro R.M., Kallas E.G., Rodrigues D.S. Interferon- γ and tumor necrosis factor- α production by CD4+ T and CD8+ T lymphocytes in AIDS patients with tuberculosis. *Clin. and Exp. Immunol.* 2005; 140 (3): 491–497.
6. Kalou M., Sassan-Morokro M., Abouya L. Changes in HIV RNA viral load, CD4+ T cell counts, and levels of immune activation markers associated with anti-tuberculosis therapy and cotrimoxazole prophylaxis among HIV-infected tuberculosis patients in Abidjan. *J. Med. Virol.* 2005; 75 (2): 202–208.
7. Tsybikova E.B., Vladimirov A.V. Analiz smertnosti ot tuberkuleza i VICH-infektsii v sub"ektakh Rossiyskoy Federatsii [Analysis of tuberculosis and HIV infection mortality in the subjects of the Russian Federation]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015; 12: 37–43 (in Russian).
8. Vasil'eva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E. Tuberkulez, sochetanny s VICH-infektsiei, v stranakh mira i v Rossiyskoy Federatsii [Tuberculosis associated with HIV infection in the Russian Federation and all over the world]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (9): 8–18 (in Russian).
9. Sinitsyn M.V., Belilovskiy E.M., Borisov S.E. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti lecheniya bol'nykh tuberkulezom v zavisimosti ot nalichiya VICH-infektsii [Comparative evaluation of tuberculosis patients depending on the HIV status]. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya*. 2016; 5: 18–25 (in Russian).
10. Vasil'eva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E. Zaboлеваemost', smertnost' i rasprostranennost' kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiyskoy Federatsii. Chast' 2. Smertnost' ot tuberkuleza [Morbidity, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis in WHO regions, the Russian Federation and all over the world. Part 2. Mortality from tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (7): 8–16 (in Russian).
11. Reshetnikov M.N., Skopin M.S., Sinitsyn M.V. Vybor khirurgicheskoy taktiki pri perforativnykh

- tuberkuleznykh yazvakh kishechnika u bol'nykh VICH-infektsiy [Choice of surgical tactics in perforated tuberculosis ulcers of the intestine in patients with HIV infection]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (9): 19–24 (in Russian).
12. Bogorodskaya E.M., Sinitsyn M.V., Belilovskiy E.M., Borisov S.E. Vliyanie VICH-infektsii na strukturu vpervye vyyavlennykh bol'nykh tuberkulezom, zaregistririvannykh v gorode Moskve [Influence of HIV infection on the structure of newly diagnosed tuberculosis patients registered in Moscow]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (10): 17–26 (in Russian).
 13. Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A. Vliyanie VICH-infektsii i gendernykh razlichiy na formirovanie letal'nosti patsientov protivotuberkuleznogo statsionara [Influence of HIV infection and gender differences on mortality of patients in an anti-tuberculosis center]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (6): 30–35 (in Russian).
 14. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. Vyrazhennost' sistemnogo vospalitel'nogo otveta u bol'nykh tuberkulezom, assotsirovannym s VICH-infektsiy [Systemic inflammatory response in patients with tuberculosis associated with HIV infection]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (6): 36–40 (in Russian).

УДК 616.718.49:615.835.3:577.125.33
DOI 10.23648/UMBJ.2018.31.17221

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

А.Н. Захватов¹, А.Н. Беляев¹, Т.В. Тарасова¹, А.М. Аванесов²,
И.А. Захаркин¹, А.А. Чекмаева¹

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

e-mail: zachvatan78@mail.ru

При травматическом повреждении суставов развивающееся асептическое воспаление приводит к формированию цитокинового дисбаланса.

Цель – изучение влияния перорального применения нимесулида и внутрисуставного введения озона на показатели цитокинового профиля в условиях экспериментального посттравматического артрита.

Материалы и методы. 72 белым крысам моделировали травматическое повреждение сустава. Животные были разделены на 3 группы. I группа – интактные (12 крыс), во II (30 крыс) и III (30 крыс) группах осуществлялось моделирование повреждения сустава. Животные II группы лечение не получали. В III группе назначалось зондовое пероральное введение нимесулида в дозе 2 мг/кг (10 дней) и внутрисуставное введение озono-кислородной смеси в концентрации озона 15 мг/л (5 сеансов). Цитокиновый профиль оценивался по содержанию провоспалительных (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-17), противовоспалительных (IL-4, IL-10) и регуляторного (IL-2) цитокинов методом твердофазного иммуноферментного анализа. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты. Моделирование травматического повреждения сустава приводило к формированию цитокинового дисбаланса, характеризующегося гиперпродукцией провоспалительных цитокинов с одновременной избыточной генерацией противовоспалительных медиаторов цитокиновой сети.

Терапия нимесулидом в комбинации с внутрисуставной озонотерапией уменьшала проявления воспалительной реакции. Концентрация провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-17, IL-6 уменьшилась на 37,06, 25,32, 35,33 и 29,19 % соответственно относительно группы сравнения. На этом фоне наблюдалось снижение уровня противовоспалительных (IL-4 и IL-10) и