

УДК 618.1:616.24-002.5]-053

С. П. Польова

ВПЛИВ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ КАТЕГОРІЙ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 618.1:616.24-002.5]-053

С. П. Полевая

ВЛИЯНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В статье приведены медицинские проблемы выявления и профилактики нарушений репродуктивной системы у женщин разных возрастных групп, больных туберкулезом. Выявлена патогенетическая связь морфологических и функциональных изменений функции женских половых органов с периодом первичной туберкулезной интоксикации.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, туберкулез, девочки-подростки, женщины репродуктивного возраста.

UDC 618.1:616.24-002.5]-053

S. P. Poliova

THE INFLUENCE OF TUBERCULOSIS INTOXICATION ON THE REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS

Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The paper deals with medical problems of detecting and preventing disturbances of the reproductive system in women of different age groups, suffering from tuberculosis. A pathogenetic correlation of morphologic and functional dysfunctions of the female genitalia with the period of primary tuberculosis intoxication has been revealed.

Key words: reproductive health, tuberculosis, adolescent girls, women of reproductive age.

Вступ

В умовах поглиблення епідемії туберкульозу в Україні викликає занепокоєння зростання захворюваності серед жіночого населення. Туберкульоз — хвороба агресивна, що уражає всі вікові та соціальні верстви населення, причому найбільш негативно вона впливає на дітей [2; 5; 7].

Проблеми охорони репродуктивного здоров'я жінок, дітей і підлітків за умов поширення туберкульозу набувають характеру першочергових завдань національної політики, оскільки від їх вирішення залежить майбутнє країни [1; 4]. Формування здоров'я жінок відбувається на фоні збереження репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків, діагностики порушень фізичного та психічного розвитку і зростання таких соціально значущих захворювань, як туберкульоз, СНІД та ін. Максимальне зростання порушень функції

статевої системи в осіб, хворих на туберкульоз, спостерігається у 12–13 років, що пов'язано з гормональними перебудовами, закладенням основ способу життя й статевої поведінки і надалі визначатиме їхнє фізичне і психічне здоров'я [3; 6; 8]. Тому зростання захворюваності на туберкульоз серед різних вікових категорій жіночого населення призводить до необхідності розробки і впровадження комплексу профілактичних і оздоровчих заходів із метою охорони їх репродуктивного здоров'я.

Мета дослідження — вивчити стан репродуктивного здоров'я у дівчаток-підлітків, інфікованих мікобактеріями туберкульозу.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 125 дівчаток-підлітків віком від 7 до 18 років із порушенням репродуктивної системи. Проведена вибірка 35 дівчаток, інфікованих

мікобактеріями туберкульозу та контактних із хворими на туберкульоз. Використані загальноклінічні, імунологічні, гормональні, мікробіологічні методи дослідження. Ультразвукове і спеціальне гінекологічне обстеження проводилося всім пацієнткам, діагностична лапароскопія — за показаннями. Поліморфізм ДНК дітей і мікобактерій досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів проведення комплексної науково-дослідної роботи на кафедрі акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології показав, що за період 2002–2005 рр. спостерігалось істотне зростання гінекологічної патології у дівчаток-підлітків. Найчастіше траплялися запальні захворювання статевих органів, відхилення у формуванні репродуктивної системи: порушення менструального циклу, дисменорея, затримка статевого розвитку й аномалії розвитку статевих органів [1; 8].

Серед цих пацієнток усе частіше виявлялися випадки інфікування дітей мікобактеріями туберкульозу, що супроводжується не тільки кількісними, але й якісними змінами структури гінекологічної захворюваності серед дівчаток.

Нами обстежено 125 дівчаток препубертатного і пубертатного віку з порушеннями репродуктивної системи. Серед них виявлено 35 підлітків, інфікованих мікобактеріями туберкульозу (МБТ): у 24 дітей діагностовано позитивний віраж туберкулінової проби Манту, 6 — хворіли на вперше виявлений туберкульоз легень інфільтративної форми і лімфатичних вузлів, 5 — тривалий час перебували у вогнищах туберкульозної інфекції.

Порушення репродуктивної системи в усіх обстежуваних дівчат були такими: ювенільні кровотечі та порушення менструального циклу — в 47,4 % випадків, запальні захворювання статевих органів — у 31 %, кістоми яєчників — у 9,1 %, аномалії розвитку — 5,1 %, первинні та вторинні аменореї — у 4,6 % та синіхії соромітних губ — у 2,8 %. Діагностика й оперативна лапароскопія проведені у 17 дівчаток: у 9 осіб із приводу видалення кіст і кістом яєчника, у 5 — діагностики аномалій розвитку статевих органів (із них три випадки — синдром Рокитанського — Кюстнера), у 2 — із приводу дермоїдних кіст яєчника й у 1 — перекручування гематосальпінксу.

Вогнища хронічної інфекції та супровідну патологію спостерігали у 82 % випадків із 125 дітей. Серед 35 підлітків, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, виявлено порушення репродуктивної системи: у 25 — запальні захворювання статевих органів, у тому числі кісти і кістоми яєч-

ників, у 6 — ювенільні кровотечі, у 3 — аномалії розвитку та в 1 — первинна аменорея. Лапароскопія з діагностичною метою застосована у 5 дітей з аномаліями розвитку статевих органів та у 8 — з приводу видалення кіст і кістом яєчника. У даній категорії підлітків проведено клініко-імунологічний аналіз із урахуванням результатів туберкулінодіагностики (проба Манту з 2ТО) за даними карти щеплень.

Імунологічні дослідження включали визначення відносного вмісту популяцій і субпопуляцій лімфоцитів методом непрямой імуофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл. Визначали загальний вміст лімфоцитів, Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів/індукторів (CD4⁺), Т-супресорів/цитотоксичних клітин (CD8⁺), В-лімфоцитів (CD22⁺); функціональну активність Т-лімфоцитів у реакції бластної трансформації (РБТЛ) на туберкулін і фітогемоглютинін (ФГА), стан гуморальної ланки імунітету за рівнем IgG, IgA, IgM у сироватці крові; фагоцитарну активність нейтрофілів оцінювали за їх здатністю поглинати дріжджі та в тесті з нітросинім тетразолам (НСТ-тест) і вмістом катіонних білків. Із 35 туберкулінопозитивних дівчаток зі слабо вираженою проліферацією на туберкулін у РБТЛ 11 дітей обстежено повторно, причому у трьох реакція Манту виявилася сумнівною. Обстеження цієї групи пацієнток показало загальну алергічну реакцію у 9 дівчаток, глистну інвазію — у 4, а соматичну патологію — у переважної більшості хворих.

Вміст Т-клітин (CD3⁺), як відносний, так і абсолютний, був зниженим, причому це зменшення відбувалося за рахунок зниження і TCD4⁺ і TCD8⁺ клітин. Функціональна активність Т-клітин у РБТЛ на туберкулін (ППД) у відсотках вірогідно підвищувалася, а на ФГА — знижувалася. Спостерігалось також пригнічення В-клітинної ланки імунітету: вміст CD22⁺ лімфоцитів, IgA й IgG знижувався. Порушувалася також і фагоцитарна функція нейтрофілів (статистично вірогідно зменшувалось фагоцитарне число (ФЧ), показники спонтанного і стимульованого НСТ-тесту, вміст катіонних білків).

З метою виявлення механізмів впливу генотипу мікобактерій туберкульозу в дівчаток-підлітків на прояви гінекологічної захворюваності нами використовувалися методи генетичного типування. Генетична ідентифікація культур МБТ проводилася в лабораторії кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології (зав. кафедри — проф. Ю. І. Бажора) Одеського державного медичного університету.

У пацієнток, інфікованих МБТ, вивчали особливості HLA-DRB1 генотипу. Виявлено, що у групі дівчаток із позитивним віражем проби

ЛІТЕРАТУРА

Манту і хворих на туберкульоз вірогідно знижена частота зустрічальності алеля HLA-DRB1 01 специфічності, що розцінюється як фактор генетичного ризику виникнення туберкульозу. Динаміка досліджень показала, що у дівчаток, хворих на туберкульоз легень (6 осіб), алель гена HLA-DRB1 зумовлює більш сприятливий перебіг туберкульозної інфекції. У дівчаток із сімейним контактом із хворими на туберкульоз виявлено ген з алелем 16 і відмічена чітка тенденція до зростання його частоти: у дітей, інфікованих МБТ, він траплявся удвічі частіше порівняно з іншими підлітками. Цей факт є прогностичним щодо виникнення туберкульозу у майбутніх жінок, а типування гена HLA-DRB1 є раннім діагностичним критерієм перебігу і розв'язання туберкульозного процесу.

Тільки у двох осіб, хворих на туберкульоз, методом бактеріоскопії виявлено МБТ. Методом генотипування визначили належність їх до генотипу *Beijing*, що вказує на високий ризик прояву туберкульозу, особливо у підлітків без специфічності 01 гена HLA-DRB1.

Ретроспективний аналіз проведених нами попередніх досліджень щодо порушень репродуктивної функції у жінок фертильного віку, хворих на туберкульоз, показав, що первинне інфікування, перші прояви туберкульозного ураження та перехід первинних форм туберкульозу у вторинні найчастіше збігається з періодом статевого дозрівання жінок. Тому лише ретельний клінічний аналіз захворювання у поєднанні з імунологічними та генетичними методами дослідження сприятиме поглибленому опануванню патогенетичного механізму інфікування МБТ жіночих статевих органів.

Висновки

1. Визначення генотипу дівчаток-підлітків, інфікованих МБТ, із порушеннями репродуктивної системи служить раннім прогностичним критерієм перебігу і розв'язання туберкульозного захворювання жіночих статевих органів.

2. Вивчення генетичних детермінант туберкульозу дозволяє проникнути у механізми імунітету й патології органів і систем за умов туберкульозу з метою удосконалення їх діагностики.

Перспективи подальших досліджень. Молекулярно-генетичні методи дослідження стали широко впроваджуватися в практичну медицину з метою удосконалення діагностики та прогнозування перебігу туберкульозного процесу. Однак інформація щодо генів, які беруть участь у контролі туберкульозної інфекції, структурі спадковості та впливі на перебіг захворювання, потребує подальшого вивчення.

1. Андрієць О. А., Юзько О. М., Польова С. П. Профілактика запальних захворювань зовнішніх статевих органів після оперативної лапароскопії у дівчат пубертатного віку // Одес. мед. журнал. — 2001. — № 2 (64). — С. 26-27.

2. Бажора Ю. І., Чеснокова М. М., Польова С. П. Роль генотипу людини в прогнозуванні ризику захворювання на туберкульоз // Матер. міжнар. наук.-практ. конф. «Розвиток наукових досліджень 2005»: Полтава, 7–9 листопада 2005 р. — Полтава, 2005. — С. 11-12.

3. Бородулина Е. А., Бородулин Б. Е. Проблемы выявления инфицирования *Mycobacteria tuberculosis* детей с atopическими заболеваниями в практике врача-педиатра // Педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 36-40.

4. Вдовиченко Ю. П., Тименко Т. М. Оптимізація медико-соціальної допомоги зі збереження репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків // Педиатрія, акушерство та гінекологія. — 2006. — № 3. — С. 96-97.

5. Репродуктивне здоров'я жінок, хворих на туберкульоз / В. Й. Кресюн, М. М. Чеснокова, С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Матер. VIII міжнар. наук.-практ. конф. «Наука і освіта». — 2005. — Т. 24. — С. 16-17.

6. Мельник В. М. Проблеми своєчасної діагностики і профілактики туберкульозу в Україні // Журн. практ. лікаря. — 2004. — № 4. — С. 2-6.

7. Туберкулез у дітей / В. П. Костромина, Е. А. Речкина, Е. В. Деркач, О. Н. Белгородцева // Doctor. — 2002. — № 4. — С. 41-43.

8. Частота урогенітальної інфекції у дівчаток та підлітків на Буковині / О. А. Андрієць, О. М. Юзько, А. В. Куріцин та ін. // Матер. трудов IX областн. конф. урологів и гинекологів «Актуальные проблемы урогинекологии», Харьков, 21–22 июня 2001 г. — Харьков, 2001. — С. 203-205.