

© видання для лікаря-практика



Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

*Заболевания кожи, ассоциированные
с вирусами простого герпеса
1-го и 2-го типов*

*Сучасні аспекти перебігу
туберкульозу легень у жінок*

*Сучасні підходи до лікування
інфекційного мононуклеозу
Епштейна–Барр-вірусної етіології у дітей*

*Клініко-імунологічні особливості
герпетичних інфекцій у дітей*

**Клінічна імунологія
Алергологія
Інфектологія**

ЗМІСТ

Подія	Звіт про конференцію «Впровадження уніфікованих протоколів в дерматовенерології з урахуванням доказової медицини»5
Огляд	Заболевания кожи, ассоциированные с вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов <i>Г.И. Мавров, М.Э. Запольский</i>7
Актуальна тема	Сучасні аспекти перебігу туберкульозу легень у жінок <i>А.Д. Тодоріко</i> 18
Погляд фахівця	Сучасні підходи до лікування інфекційного мононуклеозу Епштейна–Барр-вірусної етіології у дітей <i>О.В. Виговська</i>23
Дослідженнями доведено	Клініко-імунологічні особливості герпетичних інфекцій у дітей <i>О.С. Онофрійчук, О.Е. Янковська</i>31
Зарубіжний досвід	Лямбліоз <i>В.П. Малий</i>35
Рекомендації	Вплив інфузійної антикетогенної терапії на стан вуглеводно-ліпідного обміну та на рівень деяких гормонів стресу в дітей із ацетонемією на тлі критичних станів інфекційного генезу <i>М.А. Георгіяну, Є.В. Шилова</i>44
Рекомендації	Рекомендации по лечению герпесвирусных поражений кожи <i>Alison Cope, Goura Kudesia</i>48
Рекомендації	Календар профілактичних щеплень в Україні.....53
	Коментарі до Керівництва Європейської академії алергії та клінічної імунології (EAACI) з анафілаксії <i>І.П. Кайдашев</i>63

**Медичні журнали
для лікаря-практика**

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-usa.com>



**Практична
ангіологія**
94976
<http://angio.health-usa.com>



**Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія**
94977
<http://kiai.com.ua>



**Острые
и неотложные
состояния
в практике врача**
95403
<http://emergency.health-usa.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>



**Медицинские
аспекты
здоровья женщины**
95404
<http://mazg.com.ua>



**Медицинские
аспекты
здоровья мужчины**
89519
www.mazm.com.ua



Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40



Д.м.н., професор
Л.Д. Тодоріко

Л.Д. Тодоріко, д.м.н., професор,
зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Сучасні аспекти перебігу туберкульозу легень у жінок

За даними ВООЗ (2012), туберкульоз (ТБ) є третьою за частотою причиною смертності жінок у всьому світі. У 2010 р. 3,6 млн жінок хворіли на ТБ і понад 0,5 млн померли від цієї недуги, в основному у репродуктивному віці (від 15 до 44 років). Слід відмітити, що 70% жінок світу, які страждають на ТБ, проживають у країнах, що розвиваються, з низьким рівнем доходів і майже 98% з усіх випадків смерті жінок від ТБ щорічно реєструється у цих регіонах. Висловлюється думка, що бідність є головним фактором, який сприяє розвитку ТБ у жінок (Rider H.L., 1995; Long, N. et al., 2001; Getahun H. et al., 2007).

Статистичний аналіз показав, що жінки хворіють на ТБ легень у 2,2 разу рідше, ніж чоловіки, однак у віковій категорії від 20 до 49 років, що становить суттєву соціально-економічну проблему (ВООЗ, 2011). У соціальній структурі вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ) переважають працездатні особи працездатного віку (40–45%), питома вага студентів, що захворіли на ТБ, прирівнюється до осіб, які повернулися з місць позбавлення волі, та осіб без постійного місця проживання. Японські автори відмічають, що, незважаючи на соціальні, медичні та інші заходи в країні, ТБ серед молоді є ключовим і рушійним фактором розвитку нових його випадків [26]. Підтвердженням вищевказаного є дослідження,

проведені за останні роки в Бразилії [29], Іспанії [7], Росії [12], США [27], Туреччині [33], Україні [1, 10].

Аналіз літературних джерел показав [6, 28, 36], що нині недостатньо розкриті питання захворюваності та смертності від ТБ у жінок репродуктивного віку, не виявлена структура хвороби за віком, клінічною формою, частотою бактеріовиділення та деструкцією в легенях, не з'ясовані особливості клініки та діагностики. Без таких даних неможливо виділити найбільш уразливі контингенти щодо захворювання на ТБ, розробити ефективні методи його виявлення та діагностики, визначити групи ризику для проведення профілактичних заходів. Отже, питання гендерних особливостей патоморфозу ТБ легень до сьогодні залишається актуальним і не до кінця дослідженим.

Дані вітчизняних джерел літератури показали, що максимум захворюваності на ТБ у жінок припадає на репродуктивний вік – 18–44 роки, і в цій віковій категорії намітилася тенденція до зменшення показника захворюваності на 3,3% (6 117 осіб у 2010 р. проти 5 917 у 2012 р.) [4]. Однак у віковому діапазоні 25–44 років зберігається тенденція до росту захворюваності на ТБ на 1,2% (4 700 осіб у 2010 р. проти 4 758 у 2012 р.). Отже, зменшення захворюваності на ТБ легень у жінок відбувається за рахунок зменшення цього показника у віковому діапазоні від 18 до 24 років.

Слід зазначити, що високий рівень захворюваності на ТБ у жінок репродуктивного віку в регіонах з несприятливим соціально-екологічним середовищем проживання характеризується переважанням деструктивних і поширених клінічних форм, питома вага яких сягає 80%, особливо за рахунок сімейно-родинних вогнищ інфекції. Серед жінок, що захворіли на ТБ, переважають соціально адаптовані з достатньо високим освітнім рівнем (середню і середньо-спеціальну освіту мали більшість жінок). Безсимптомний перебіг ТБ спостерігався у кожній третій жінки, бациловиділення визначалося у половині захворілих; у 66 зі 100 жінок констатована деструкція легеневої тканини. Прогностично з 2012 р. можливим є зростання захворюваності серед даної категорії населення.

Останнім часом частіше з'являються повідомлення про випадки хіміорезистентного ТБ у вагітних жінок [32], що значно утруднює лікування у зв'язку з ембріотоксичністю багатьох хіміопрепаратів [6, 22]. Описують випадки вродженого ТБ [9], генералізованого ТБ у вагітних жінок після запліднення *in vitro* і пересадки ембріона [30]. ТБ, що розвинувся під час вагітності, часто має малосимптомний перебіг, тому в сучасній епідеміологічній ситуації необхідно зберегти профілактичну флюорографію в пологовому будинку. Після пологів ТБ частіше розвивається з вираженими клінічними симптомами і має схильність до формування деструкцій.

У доантибактеріальний період панувала думка про негативний вплив вагітності на перебіг ТБ, яка була започаткована публікаціями Grisolle (1850) і Maragliano (1899), які спостерігали бурхливе прогресування захворювання і високу смертність серед вагітних жінок [6]. Це пов'язували з ендокринною перебудовою організму, збільшенням навантаження на серцево-судинну, дихальну та видільну системи материнського організму. Подальші спостереження дали змогу намітити диференційований підхід до оцінки можливого впливу вагітності на перебіг ТБ. Відмічено, що негативний вплив вагітності виражений лише у разі активних і особливо — занедбаних його форм [5, 23].

Небезпека виникнення або рецидиву ТБ є більшою на початку вагітності, усередині її (5-й місяць) і в останні тижні перед пологами, що пов'язують з гормональними «зламами» [13]. Ціла низка дослідників вважає, що найбільша частота виникнення або загострення ТБ припадає на першу половину вагітності і останні тижні перед пологами [18]. Критичними для жінки з активним туберкульозним процесом є також пологи та післяпологовий період, коли відбувається раптова зміна в діяльності організму, пов'язана з гормональним балансом [11, 15, 35]. Цьому сприяє транзиторий імунodefіцит [15, 34], лактація, коли мати щоденно втрачає жири, білки, вуглеводи. Має значення анемізація організму, яку часто спостерігають у вагітних і нині.

Особливості *клінічного перебігу ТБ у різні періоди вагітності* добре описані в літературі доантибактеріального періоду або ж на прикладі хворих жінок, які пізно звернулися по медичну допомогу [10, 37].

У перші місяці вагітності ТБ має такі самі клінічні прояви, як і у невагітних, але часто нашаровується на схожі прояви раннього гестозу (слабкість, знижений апетит, пітливість тощо), що може бути причиною запізнілої діагностики [37, 45]. У другій половині вагітності, коли організм пристосовується до нових умов, спалахи ТБ у більшості випадків мають малосимптомний перебіг. Навіть при поширених інфільтративних і деструктивних змінах рідко виникає та утримується субфебрилітет [2, 41]. Тому важливим для лікаря є вдумливий аналіз загального стану жінки, бактеріологічне дослідження харкотиння, за необхідності — рентгенографія органів грудної клітки з екранізацією живота.

Доведено, що ТБ негативно впливає на перебіг вагітності та пологів. Більшість науковців високу чутливість до ТБ пов'язують зі змінами в організмі вагітної жінки, що спрямовані на захист плода. Вже з перших днів вагітності зигота продукує первинний білок вагітності, який пригнічує механізми клітинного імунітету. Альфа-фетопротеїн, який виділяє система зародок—плацента, і ендокринні зрушення обумовлюють подібну дію [31]. Порушення імунної системи ще більше виражені у вагітних, хворих на ТБ [15]. Усі ці чинники, а також ТБ-інтоксикація впливають на функціонування фетоплацентарного комплексу, перебіг вагітності та пологів, здоров'я новонароджених [7, 38].

Результати останніх досліджень показали, що умови для зниження проникності плацентарного бар'єру та розвитку недостатності функції плаценти формуються у хворих на ТБ легень у II триместрі вагітності. Морфологічним проявом хронічної плацентарної недостатності була патологічна незрілість плаценти з порушенням ангиогенезу ворсинок і слабо вираженими проявами хронічної плацентарної недостатності [8].

При активному ТБ-процесі частіше, ніж при неактивному, спостерігали передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, прееклапсію [2, 44]. У новонароджених від матерів, хворих на активний ТБ, маса тіла нижча, частіше спостерігають ознаки асфіксії, гіпотрофії. У дітей, народжених від матерів з активним ТБ легень, існує серйозна загроза інфікування в ранньому віці, тому необхідна ретельна профілактична робота в таких епідемічних осередках.

Має місце твердження, що вагітність не впливає на перебіг легеневого або позалегеневого ТБ [10]. Однак окремі дослідники стверджують про більш тяжкий перебіг ТБ або його рецидив під час вагітності [6, 43]. У розвинених країнах, де ТБ рано діагностується і своєчасно лікується, це захворювання рідко впливає на результат вагітності [17, 25]. Однак те саме не можна сказати для переважної більшості країн, де спостерігається високий рівень захворюваності на ТБ і вагітна жінка з ТБ-процесом часто пізно звертається до фахівців для корекції такого стану. Більше того, у деяких країнах мультирезистентний і з розширеною резистентністю ТБ (MDR-/XDR-ТБ) все частіше зустрічається у вагітних, і ця хвороба з/або без супутньої ВІЛ-інфекції дуже ускладнює курацію таких пацієнтів. У таких країнах ТБ (паралельно з високим рівнем захворюваності у загальній популяції) вбиває більше жінок

репродуктивного віку, ніж усі разом узяті причини материнської смертності [29, 32].

Почастішання MDR-/XDR-ТБ, як описано на початку цієї дискусії, негативно впливає на перебіг вагітності і її результат, зокрема, через саму природу захворювання та прийом великої кількості протитуберкульозних препаратів (ПТП). Показано, що ефективність лікування у таких випадках є низькою, а велика кількість пацієнтів відмовляється від терапії через токсичність або відсутність ефекту. Так, дослідження, проведене за участі 38 вагітних жінок, які отримували лікування від MDR-ТБ, показало, що 61% вилікувались, 13% померли, у 13% спостерігалось прогресування захворювання і в 10% лікування виявилось неефективним. П'ять з вагітностей закінчилися спонтанним абортom. Інше дослідження з меншим числом пацієнтів продемонструвало дещо кращі результати: 72% вилікуваних, без абортu або загибелі плоду; довгостроковий ефект у дітей при застосуванні ПТП другої лінії був незначним [28]. Тим не менш, обмежена кількість досліджень з MDR-/XDR-ТБ у вагітних показують, що результати далекі від прийнятних і потребують подальшого вдосконалення.

Як показали окремі дослідження, захворюваність на ТБ у вагітних в деяких етнічних групах у Лондоні наближується до 1% [33]. ТБ під час вагітності може проявитися у вигляді легеневої або позалегеневої форм. За результатами двох британських досліджень [33, 34], 53% і 77% вагітних жінок з ТБ мають позалегеновий ТБ, про аналогічну тенденцію засвідчили результати мексиканського дослідження [28], хоча аналіз даних випадок—контроль в Індії та США свідчать про більш низький (9% і 13% відповідно) темп поширення позалегенового ТБ [38]. Слід пам'ятати також про те, що кістково-суглобовий ТБ, зокрема активний ТБ хребта, може призвести до деформації таза або ускладнень під час пологів [18], до паралічу та стійкої втрати працездатності [25]. Вагінальні пологи не протипоказані в таких випадках, але ураження хребта при збільшенні матки і перейми можуть створити проблему [1, 7, 24].

Рання діагностика ТБ є утрудненою, оскільки захворювання може імітувати деякі фізіологічні зміни, що відбуваються під час вагітності, зокрема: підвищена стомлюваність (87%), зростання частоти дихання (30%), кашель (74%), втрата ваги (41%), лихоманка (30%). У цьому можна легко пересвідчитися, оскільки крім зниження ваги (що певною мірою може бути компенсовано збільшенням ваги під час вагітності) жоден з інших симптомів не може навести лікаря на думку, що він має справу з асоційованим ТБ. Одним з важливих діагностичних інструментів є рентгенографія органів грудної клітки, а її, як правило, уникають під час вагітності.

Частота материнських ускладнень як з легеневим, так і позалегеновим ТБ збільшується і часто супроводжується гіпертензією (8,6%), порушенням дихання (5,8%) і маловоддям (2,9%). За результатами окремих досліджень, відносний ризик загальних материнських ускладнень становив 3,1%, а частота передчасних пологів була більшою у вісім разів [17]. Середня різниця у вазі при народженні дітей матір'ю з ТБ легень і практично здоровою породіллею становила 215 г, для позалегенового ТБ — 251 г [9].

В роботах окремих авторів показано, що у більшості жінок у III триместрі вагітності спостерігають порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку. Також було показано, що у вагітних жінок із ТБ легень, які не отримували ПТП під час вагітності, частота передчасних пологів була вищою, ніж у тих, що приймали антимікобактеріальні препарати. Отримані нові дані про те, що у хворих на ТБ вагітних жінок, які відмовилися від лікування, реєструвалося збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитів та співвідношення нейтрофілів і моноцитів, що є ознакою ендогенної інтоксикації у вагітних з ТБ, а також зменшення співвідношення лімфоцитів і гранулоцитів, що є ознакою зниження неспецифічної резистентності у вагітних з ТБ легень; було показано зниження імунорегуляторного і фагоцитарного індексів [3, 8, 24, 42].

Отримані також дані про те, що відсутність протитуберкульозної терапії у вагітних хворих на ТБ підвищує ризик асфіксії у новонароджених [2, 25].

Перелічені вище факти засвідчують, що нехтувати проблемою ТБ у вагітних не варто. Водночас дослідження, проведені в розвинених країнах, показали, що якщо діагноз встановлений рано і призначене адекватне лікування, то немає великої різниці в результатах перебігу вагітності з ТБ і без нього [17, 20, 41].

До сьогодні складною проблемою залишається питання своєчасної діагностики ТБ у вагітних жінок. Так, зміни гемограми у хворих на ТБ вагітних жінок на шаровуються на відхилення, притаманні для вагітності (анемія, прискорення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ), незначний лейкоцитоз) [11], тому їх оцінка у більшості випадків є утрудненою і не завжди інформативною. Ціла низка досліджень показує, що збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів, поява їх юних форм, еозінопенія, моноцитоз, лімфоцитоз більш притаманні для ТБ, ніж фізіологічного перебігу вагітності [23], а зміни гемограми у вагітних жінок такі самі, як і при відповідних формах ТБ легень у невагітних. Доведено, що при початкових формах ТБ гемограма може бути незмінною [24], при деструктивних процесах збільшений лейкоцитарний індекс інтоксикації, розвивається гіпопротеїнемія, яка поглиблюється на тлі пізніх гестозів [17, 26].

Окремі дослідження показують, що **високі рівні автoантитіла** до нативної ДНК (нДНК) та денатурованої ДНК (дДНК) свідчать про наявність виражених деструктивних процесів у вагітних жінок з активною формою ТБ у III триместрі вагітності і підвищення ймовірності розвитку аутоімунних реакцій порівняно з пацієнтками як з фізіологічним перебігом вагітності, так і ускладненим гестозом середнього ступеня тяжкості. Оскільки дДНК є продуктом утилізації нДНК, така різниця рівнів антитіла до нДНК і дДНК у вагітних, ймовірно, обумовлена тим, що при гестозі у вагітних виникають порушення в системі утилізації і виведення нДНК з судинного русла, а при поєднанні гестозу і ТБ ці порушення є ще більш вираженими [34].

Відомо, що у разі гестозу і запального процесу, що має місце при ТБ легень, відбувається виражена активація гуморального ланцюга імунної системи за рахунок антигенної (бактеріальна мікрофлора) і аутоантигенної (клітинний детрит у результаті деструкції власних тканин організму) стимуляції. Кінцевим результатом є утворення комплексу антиген (АГ)–антитіло (АТ), який деякий час знаходиться в судинному руслі у вигляді циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Є два шляхи реалізації цього процесу: виведення з циркуляції або персистенція в судинному руслі з осіданням ЦІК у тканинних структурах і розвитком аутоімунних реакцій. Перебіг процесу залежить від функціонального стану макрофагальної стимуляції, що має місце у хворих на ТБ легень вагітних, оскільки поглинання патогенів через патернрозпізнавальні рецептори різко посилює експресію системи комплементу та коstimулюючу активацію кісткового мозку [40]. В умовах високої антигенної стимуляції на поверхні антигенпрезентуючих клітин підвищується продукція цитокінів (ЦК) і, зокрема, інтерлейкіну (ІЛ)-1. Водночас, існують твердження про посилення локальної і системної продукції при гестозі вагітних ІЛ-1, який забезпечує дистантну взаємодію між імунною та ендокринною системами [45].

Достовірне підвищення концентрації ІЛ-1, з одного боку, є свідченням активності запального процесу в легенях, а з іншого, враховуючи роль даного прозапального ЦК в процесах реалізації програми активації пологової діяльності, може свідчити про те, що його підвищення у вагітних з ТБ легень є пусковим механізмом передчасних пологів (хоча і не єдиним), тим більше що у пацієток з ТБ легень зазвичай, за даними літератури [46], визначають нижчі концентрації цього ІЛ. Дане твердження знайшло своє підтвердження при аналізі термінів розродження. Виявлення окремими дослідниками підвищення концентрації ІЛ-4, який є певною мірою антагоністом ІЛ-1 і здатний впливати на синтез блокувальних АТ у вагітних з гестозом середньої тяжкості та активним ТБ легень, можна розцінювати як свого роду компенсаторний механізм, спрямований на збереження та пролонгування вагітності, однак він не завжди досягає мети [39].

Не втрачають своєї значимості та інформативності і не протипоказані під час вагітності **шкірні туберкулінові проби**, зокрема, і застосування алергену туберкульозного рекомбінантного, що використовуються як допоміжний діагностичний тест [27, 37]. Відмічено навіть більш виражену чутливість до туберкуліну під час вагітності [4, 21]. У ВІЛ-інфікованих жінок можна очікувати туберкулінову анергію лише при зменшенні вмісту CD4+Т-лімфоцитів нижче 500 кл/мл. Відмічено, що у вагітних жінок з низьким вмістом CD4+Т-лімфоцитів шкірний тест негативний рідше, ніж у невагітних [29].

Надзвичайно складною під час вагітності є діагностика **ТБ нирок**, який у більшості випадків розцінюють як прояв пієлонефриту [12]. У свою чергу, уродизуричні розлади під час вагітності сприяють розвитку та прогресуванню ТБ нирок і сечовивідних шляхів. Тому вкрай важливим залишається питання ретельного урологічного, нефрологічного та бактеріологічного обстеження таких пацієнтів і, власне, аналіз сечі на наявність кислотостійких бактерій.

Небезпечними для вагітних і породіль є **генералізовані форми ТБ**, зокрема, з ураженням центральної нервової системи [28]. Клінічні прояви ТБ-менінгіту у вагітних і склад ліквору відповідають класичним проявам цього захворювання, але початкові симптоми (нудота, блювання, головний біль) деколи розцінюють, знову ж таки, як прояв гестозу. Міліарний ТБ і ТБ-менінгіт частіше (76,6%) розвиваються в другій половині вагітності або в післяпологовий період і частіше – у ВІЛ-позитивних жінок; прогноз їх несприятливий.

Віддалені спостереження показали, що результати лікування ТБ, пов'язаного з вагітністю та пологами, не гірші, ніж результати лікування ТБ в цілому за умови повноцінної хіміотерапії з урахуванням ембріотоксичності деяких препаратів, чутливості мікобактерій туберкульозу (МБТ).

Отже, актуальними проблемами ТБ і материнства є такі аспекти, як: діагностика ТБ у вагітних і породіль, ефективне лікування, вплив ТБ і протитуберкульозної терапії на перебіг вагітності та пологів, здоров'я новонароджених, профілактика ТБ у вагітних і новонароджених.

У результаті тривалого застосування специфічної хіміотерапії у жінок, хворих на ТБ, і, зокрема, у разі мультирезистентної його форми змінюється стійкість фізіологічних бар'єрів піхви, зростає кількість інфекцій, що передаються статевим шляхом, і вагому частку у структурі порушень репродуктивного здоров'я складають запальні захворювання статевих шляхів [14]. Результати цілої низки досліджень показали, що в складі мікрофлори піхви в жінок, хворих на ТБ легень, переважно розвиваються дисбіотичні зміни, формується виражений дефіцит, а в окремих випадках (37,0%) – елімінація автохтонних облигатних лактобактерій, зростає контамінація піхви умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами, вміст яких сягає високих популяційних рівнів, що потребує відповідно спостереження та призначення місцевого лікування гінекологами (Польова С.П., 2010).

Встановлено, що ступінь ураження геніталій значною мірою корелює з тяжкістю ТБ-процесу легень, тривалістю специфічного лікування та імунодефіцитним станом організму, що суттєво знижує резистентність слизових оболонок піхви [15, 23]. Має місце твердження, що більше як у 30% жінок зміни в статевій системі передують виявленню ТБ-процесу в легенях або проявляються одночасно, що підтверджує патогенетичний зв'язок між порушеннями репродуктивної функції і ТБ-інфекцією [16, 19].

Ціла низка дослідників (Польова С.П., Коптева Л.М., Гурський О.С.) проводили молекулярно-генетичне дослідження вагінальних виділень у жінок репродуктивного віку, хворих на ВДТБ легень [13]. Отримані результати засвідчили наявність значної асоціації між інфікуванням МБТ генотипу *Beijing* легень та ураженням статевих шляхів вказаним штамом, що має вагомий практичний значення для вибору лікувальної тактики порушень репродуктивної функції

в даного контингенту жінок з урахуванням тривалості протитуберкульозної терапії в пацієнок з активною формою ТБ легень. У результаті досліджень виявлено, що чинником поширення вказаних штамів на статеві шляхи, очевидно, є медикаментозна резистентність до ПТП, що зумовлена властивостями хромосомної ДНК та наявністю значної кількості (від 15 до 26) вставних елементів IS6110.

На сьогодні показано, що будь-яке захворювання, яке спричинює значну втрату ваги і пов'язане з системною запальною реакцією, може супроводжуватися аменореєю. Таким чином, поширений ТБ-процес, що супроводжується ознаками системного запалення у жінок дітородного періоду, може призвести до невпорядкованих менструацій та аменореї. Слід зазначити, що у дуже рідкісних випадках ТБ може вражати наднирникові залози (у минулому він був однією з поширених причин хвороби Аддісона), гіпофіз і яєчники [15, 21].

Аналіз літературних джерел свідчить, що *гіпоменорея або аменорея* була описана у значній кількості хворих на ТБ легень жінок. Чому негенітальний ТБ призводить до порушень менструального циклу, невідомо, але в таких пацієнок спостерігали гормональні зміни, які можуть впливати на характер менструації [18], а в експериментальному дослідженні був продемонстрований антигонадотропний ефект МБТ [35]. Tgirathy та ін. показали, що 13% хворих на ТБ легень жінок мають зміни ендометрію. Шефер (2007) висловив думку, що всі випадки аменореї внаслідок ТБ, ймовірно, відбуваються через ураження ендометрію.

Було показано, що один з найактивніших ПТП – рифампіцин – може спричинювати менструальні розлади. Рифампіцин підвищує ферментативний катаболізм естрогенів, що може вплинути на сплеск лютеїнізуючого гормону, у результаті чого порушується цикл овуляції. Аналіз цілої низки історій хвороб показав, що аменорея була не рідкістю після протитуберкульозної терапії [6]. Таким чином, ПТП можуть сприяти розвитку менструальних розладів [21].

Більшість дослідників констатує, що виражені порушення менструального циклу більш імовірні, коли жіночі статеві органи вражені ТБ-процесом [14]. Захворювання найчастіше вражає маткові труби (92–100%), яєчники (10–30%), ендометрій (50%), шийку матки (5%) і рідко – піхву або вульву (<1%) [14]. При аналізі історій хвороби 120 пацієнок із генітальним ТБ Самал та ін. [26] показали, що олігоменорея виникає у 54% випадків, менорагія – у 19,0%, аменорея – у 14,3%, в постменопаузі кровотечі виникають у 1,6% випадків. Подібна поширеність порушень менструального циклу була описана й іншими авторами [33, 38].

Результати цілої низки досліджень показали, що *гормональний фон жінок репродуктивного віку, хворих на ТБ легень*, характеризується відносною естрогенією, схильністю до андрогенізації, гіперпролактинемії та підвищення рівня «стресових» гормонів. ТБ-інтоксикація в жінок із ВДТБ легень сприяє зниженню рівня естрадіолу та підвищенню рівня лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів, що певною мірою можна розглядати як прогностичний критерій неефективності лікування специфічного процесу. Застосування гормональної терапії в більшості жінок, хворих на ТБ легень, сприяє нормалізації менструального циклу, зменшенню больового синдрому, нормалізації рівня естрадіолу та гонадотропних гормонів.

Таким чином, аналіз наукових джерел показав, що проблема ТБ і материнства є складною і охоплює такі аспекти: ТБ у вагітних і породіль, його ефективне лікування, вплив ТБ і хіміотерапії на перебіг вагітності та пологів, здоров'я новонароджених, профілактика ТБ у вагітних і новонароджених. Вплив ТБ-інфекції на виникнення патології у вагітних проявляється підвищенням частоти таких її ускладнень, як пізній гестоз і недоношеність. Виявлений взаємозв'язок із внутрішньоутробною гіпоксією плода, мертвонародженістю і вродженими вадами розвитку.

ТБ легень у вагітних жінок обтяжує перебіг вагітності, підвищуючи ризик дострокового її переривання, характеризується зниженими показниками клітинного і гуморального імунітету, запаленням з аутоімунним компонентом, розвитком хронічної плацентарної недостатності, підвищує частоту аномалій пологової діяльності, погіршує перинатальні прогнози, що проявляється затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, ішемічно-гіпоксичними ускладненнями у новонароджених, що обумовлено переважно впливом хронічної плацентарної недостатності, аніж прямою дією МБТ або лікарської терапії. Проведення протитуберкульозної терапії вагітним жінкам, хворим на ТБ легень, і в експерименті – тваринам, дає змогу зменшити прояви наслідків хронічної плацентарної недостатності для плода і новонародженого, зменшити частоту і вираженість ускладнень гестаційного процесу, покращити перинатальні наслідки.

Захворювання на ТБ суттєво знижує якість життя у жінок репродуктивного віку і призводить до порушень гормонального статусу. Ефективність лікування ТБ залежить не тільки від основного захворювання, але й гормональних порушень, у тому числі і статевої сфери.

Список літератури – у редакції