

Ибраева А.А.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

A.A. Ibraeva

STATUS OF ENDOCRINE SISNEMS OF WOMEN WITH GENITAL AND EXTRAGENITAL TUBERCULOSIS

УДК : 14.00.01

Целью данного исследования является изучения влияния туберкулезного процесса на репродуктивную функцию женщин. Проведен анализ 80 больных генитальным и экстрагенитальным туберкулезом за период 1999-2004г. Обследованы женщины репродуктивного возраста (от 18-39 лет), которые находились на стационарном лечении в КНИИТ. Основной метод обследования - определение в плазме крови гормонов.

The aim of this study was endocrine criteria genital and extragenital tuberculosis. We conducted analysis of 80 women of the reproductive function aged 18-39 with genital and extragenital tuberculosis from 1999 till 2004.

Напряженная эпидемическая ситуация с туберкулезом в Кыргызстане, характеризующаяся высоким уровнем заболеваемости, болезненности и смертности, в последние годы проявилась и еще одним крайне тревожным фактором – ростом среди заболевших туберкулезом женщин, особенно молодого возраста. Женщины и дети являются наиболее уязвимым к туберкулезу контингентом и более чувствительны к ухудшению эпидемической ситуации и обуславливающим ее социальным факторам.

С целью изучения влияния туберкулезного процесса на репродуктивную функцию женщин нами обследовано 80 женщин, которые находились на стационарном лечении в КНИИТ за период 1999-2004г. Они были подразделены на 2 клинические группы: 1 группа (основная) - 50 женщин с туберкулезом женских половых органов; 2 (контрольная) - 30 женщин с экстрагенитальным туберкулезом. Обследование предусматривало определение в плазме крови гормонов (прогестерона, ЛГ, ФСГ, ТТГ, эстрадиола и пролактина) методом иммуноферментного анализа. Результаты исследования обрабатывали статистическими методами. Средний возраст больных составил 29±2,1года.

Как показали наблюдения, при неактивном туберкулезе у 62% женщин отмечалось нарушение менструального цикла, при выраженном – у 64%, при туберкуломе – у 39,3%.

В большинстве случаев нарушение менструального цикла протекало по типу олигоменореи, и соответственно составили – 78%, 31%, 4%. По типу аменореи соответственно 7%, 12%, 8%. Ациклические кровотечения и явления альгодисменореи встречались в меньшей степени.

В 16,5% случаев больные страдали предменструальным синдромом, который клинически проявлялся ухудшением общего состояния,

головной болью, бессонницей, раздражительностью, плаксивостью, общим зудом, нагрубанием молочных желез, наличием отеков.

По нашим наблюдениям одним из косвенных признаков туберкулеза гениталий является позднее начало менструации. Нарушение менструального цикла чаще всего наблюдались при туберкулезном эндометрите и сальпингоофорите, чем при изолированном поражении придатков матки. Первичная и вторичная аменорея встречалась в основной клинической группе с частотой 7% и 27% случаев соответственно. Аменорея у этих больных явилась следствием необратимых изменений слизистой оболочки матки, которая заместилась соединительной тканью в результате перенесенного эндометрита. У больных туберкулезом придатков матки без поражения эндометрия первичная аменорея не возникала.

Нарушение менструальной функции при ТЖПО может быть связано как с местными изменениями в половых органах (поражения эндометрия или придатков матки), так и с туберкулезной интоксикацией.

Частота функциональных нарушений может быть связана не только с активностью туберкулезного процесса, но и с длительным лечением антибактериальными препаратами, которые могут оказывать токсическое действие и снижать уровень стероидных гормонов. Причинами нарушений менструального цикла может быть непосредственное поражение тканей внутренних половых органов, туберкулезная интоксикация, сопутствующие заболевания.[1,3]

У женщин контрольной группы нарушения менструального цикла отмечались в 40% случаев и связано с приемом антибактериальных препаратов. После завершения основного курса лечения менструальный цикл у этих женщин восстанавливался.

У пациенток I группы выявлялись: кисты яичников – у 8 женщин, туберкуломы придатков – у 9, тубоовариальное образование – у 3, спаечный процесс в малом тазу – у 23. Невынашивание беременности отмечено у 18 женщин, из них у 3 – беременность закончилась антенатальной гибелью плода в поздних сроках, у 12 – самопроизвольным выкидышем в малых сроках беременности, у 3 – неразвивающейся беременностью в сроке 6-8 недель. У части женщин туберкулезный

процесс протекал в сочетании с оппортунистическими инфекциями. Так, у 15 обнаружен хламидиоз, у 17 – микоплазмоз, у 12 – уреоплазмоз, у 5 – трихомониаз, у 10 – вирус простого герпеса.

Исследование состояния некоторых показателей эндокринного статуса (таблица) у обследуемых женщин показало, что у женщин 1 группы наблюдаются значительные изменения функциональной активности эндокринных желез, как по сравнению с нормативными критериями, так и относительно показателей 2 группы. Так уровень содержания прогестерона, ФСГ, эстрадиола достоверно снижен ($P < 0,05 - < 0,01$), как по отношению к показателям у здоровых женщин,

так и относительно значений во 2 клинической группе. Уровень содержания ЛГ находится в пределах колебаний у здоровых женщин ($P < 0,05$), а по сравнению с показателем женщин 2 группы достоверно повышен ($P < 0,05$). Содержание пролактина значимо повышается как по сравнению с нормативными данными, так и по сравнению с показателем во 2 группе ($P < 0001 - < 001$). Содержание ТТГ достоверно снижено по сравнению как с показателем контроля ($P < 0,01$), так и показателя во 2 группе ($P < 0,01$).

У женщин 2 группы относительно показателей у здоровых женщин наблюдается достоверное повышение значений ФСГ ($P < 005$) и пролактина ($P < 0,01$).

Показатели содержания гормонов в плазме крови у женщин с ТЖПО

Анализируемые группы	Статистические показатели	Анализируемые показатели					
		Прогестерон, нмоль/л	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	Эстрадиол, пмоль/л	Пролактин, мМЕ/л	ТТГ, мМЕ/л
1. Группа здоровых женщин n=30	M	40,34	5,12	4,59	510	360,7	0,91
	+m	3,9	0,68	0,75	31,8	36,41	0,06
2. Больные I группы n=50	M	28,0	6,4	2,8	283,5	1156,8	0,25
	$\pm m$	2,67	0,93	0,167	12,6	90,34	0,074
	P ₂₋₁	<0,05*	>0,05	<0,05*	<0,01**	<0,001***	<0,01**
3. Больные II группы n=30	M	40,0	19,23	6,5	452	706,7	0,95
	$\pm m$	4,5	2,0	0,534	22,7	51,6	0,101
	P ₃₋₂	>0,05	>0,05	<0,05*	<0,05	<0,01**	>0,05
	P ₃₋₂	<0,01**	<0,05*	<0,01*	>0,05*	<0,01**	<0,01**

Как видно из данных таблицы у больных 1 клинической группы экскреция эстрогенов оказалась пониженной. Это может быть связано с нарушением циклического выделения эстрогенов. Гипоплазическая матка может явиться предрасполагающим фактором для появления туберкулеза половых органов, как если бы эстрогенные гормоны способствовали большей резистентности половой сферы к туберкулезной инфекции. Фолликулономия также является одним из факторов, предрасполагающих к локализации туберкулезных палочек и гиперплазии слизистой оболочки эндометрия. Недостаточность функции яичников может явиться, не последствием туберкулеза, а наоборот, предрасполагающим фактором для туберкулезной инфекции уже локализованной в половых органах. Видимо также, что эстрогенно-прогестеронное действие в нормальных пределах предрасполагает к общему защитному прогрессу. И наоборот, с эстрогенно-прогестеронной деятельностью, уменьшенной или особенно увеличенной, имеют недостаточный иммунитет, и их клинический прогноз хуже.

Видимо нарушение или отсутствие функции яичников не является следствием разрушительного туберкулезного поражения; в первую очередь оно объясняется токсической блокадой яичника туберкулезной инфекцией. У тех

больных, у которых токсическая функциональная блокада является интенсивной или длительной, наступает второй этап необратимых функциональных расстройств – аменорея из-за отсутствия физиологических стимулов.[2,4]

Туберкулезная интоксикация оказывает свое действие прямо на яичник или косвенно через короткодействующую гипоталамогипофизарную цепь. В зависимости от длительности и интенсивности туберкулезной интоксикации, наблюдаются различные степени функциональных расстройств и морфологических изменений яичников. При легких формах туберкулезной интоксикации, морфологические изменения незначительны, а функциональные расстройства обратимы. Таким образом, объясняются переходные аменореи в период туберкулезной диссеминации.

Практически туберкулезная токсемия обуславливает: блокаду эволюции фолликулов яичника, отсутствие активного желтого тела, текальных гланд. Расстройства менструации проявляются нерегулярным циклом, могут носить меноррагический характер, с периодами прогрессивной аменореи.[5]

Объяснения расстройств менструации при туберкулезе половых органов и менометроррагии, в первую очередь обусловлено в эффекте воздействия и в инфекционном процессе, влияющих на интерорецепторы половой сферы.[6]

Уровень ТТГ у обследуемых I группы находится ниже границы нормы, что свидетельствует по принципу обратной в связи между уровнем ТТГ и тиреоидных гормонов о состоянии гипертиреоза, указывающей на туберкулезную токсемию и рефлексное влияние диэнцефалогипофизарной системы, исходящей из большой железы. Следовательно, щитовидная железа вообще реагирует на инфекцию и учитывая длительность заболевания можно констатировать функциональное истощение органа. Клиническое начало туберкулеза половых органов совпадает с увеличением функции щитовидной железы, как это случается в периоде полового созревания и при беременности. Качественные нарушения синтеза тиреоидного гормона путем расстройства протеинового метаболизма ведет к ухудшению синтеза тиреоидного гормона и к порочному периферическому использованию тироксина. Видимо резистентность к инфекционным факторам снижается как при гормональной недостаточности, так и при гиперфункции щитовидной железы. При умеренной гипертиреозидии всегда отмечается увеличение резистентности к инфекции.

Таким образом, нарушение функции репродуктивной системы у женщин ТЖПО носит довольно сложный патогенетический механизм с развитием первичного и вторичного бесплодия, причинными факторами которого являются:

- расстройство овуляции;
- развитие ТПФБ;
- различные гинекологические заболевания.

Выделение этих основных групповых факторов не всегда может объяснить все причины бесплодия, так как у некоторых больных может быть различное сочетание причинных факторов. Как уже отмечалось выше, у 16,5% женщин I группы отмечается предменструальный синдром, который является следствием длительной интоксикации организма туберкулезным процессом с возникновением психосоматических нарушений. При этом соматические факторы играют первостепенную роль, а психические следуют за биохимическими изменениями, возникающими в результате изменений гормонального статуса.

Как показали исследования, у больных I группы характерно наличие хронической ановуляции, характеризующейся нарушением циклических процессов в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Клинический спектр представлен дисфункциональными маточными кровотечениями, олигоменореей, аменореей при наличии функциональной гиперпролактинемии и отсутствии галактореи. При этом содержание ЛГ варьирует в пределах нормативных значений,

хотя и превышает его значение у больных контрольной группы.

Исследования содержания гормонов показывают, что у больных основной группы наблюдается недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, характеризующаяся гипофункцией желтого тела яичника. Недостаточный синтез прогестерона ведет к недостаточной секреторной трансформации эндометрия, изменению маточных труб, нарушению имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием. Как известно, в фолликулярную фазу менструального цикла продукция прогестерона практически постоянно остается на низком уровне. Увеличение его концентрации начинается за 1-2 дня до овуляции и достигает самой высокой концентрации на 7-8 день лютеиновой фазы цикла. Недостаточность лютеиновой фазы развивается также вследствие функциональной гиперпролактинемии. Повышенная концентрация пролактина влияет на секрецию и освобождение гонадотропных гормонов, а также ингибировать стероидогенез в яичниках. Функциональная гиперпролактинемия, не связанная с опухолью гипофиза, вызывает недостаточность желтого тела, что сопровождается снижением секреции прогестерона. В то же время пролактин, конкурентно связываясь с рецепторами гонадотропинов на уровне яичников, тормозит влияние гонадотропинов на стероидогенез и снижает чувствительность яичников к экзогенным и эндогенным гонадотропинам, а также тормозит гонадотропин-секретирующую функцию гипофиза, блокируя спонтанный пик секреции ЛГ, снижает чувствительность гипоталамуса к экстрогенам с ингибированием выделения рилизинг-гормона ЛГ.

Литература:

1. Жученко О.Г. Репродуктивное здоровье женщин, страдающим легочным и урогенитальным туберкулезом. Дис. Д. м. н. М, 2001
2. Колачевская Е.Н. Туберкулез гениталий. М., 1995, с.245-248
3. Колачевская Е.Н. Клинические формы туберкулеза внутренних гениталий у женщин и принципы их диспансерного наблюдения. Журнал «Проблемы туберкулеза» 1991. №6, с.52-54
4. Колачевская Е.Н., Долгушина Л.М. Значение туберкулиновых проб в диагностике туберкулеза женских половых органов. Проблемы тубер.-1989.- №9.-59-61
5. Каминская Г.О. Роль и перспективы биохимии в становлении современной фтизиохирургии. «Проблемы туберкулеза и болезней легких» №2, 2006, с.23-24
6. Штерн Н., Так М. Эндокринология. Под. Ред. Лавина Н. – М.: Медицина, 1999.- С.175-204

Рецензент: д.м.н., профессор Керимова Н.Р.