

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ *M. TUBERCULOSIS* СІМЕЙСТВА *BEIJING*

С.П. ПОЛЬОВА, Ю.І. БАЖОРА*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

*Одеський державний медичний університет

Резюме. Обследованы беременные женщины и женщины с трубно-перитонеальным бесплодием, больные туберкулезом. Более агрессивного течения туберкулеза во время беременности не наблюдалось. Ассоциация между инфицированием штаммами *M. tuberculosis* семейства *Beijing* и туберкулезным поражением репродуктивной системы требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, репродуктивная система.

Summary. Pregnant women and women with tubal sterility sick with tuberculosis were investigated. No aggressive course of tuberculosis has been observed in pregnant women compared with non-pregnant. Association between *Beijing* family of *M. tuberculosis* and affection of reproductive system of tuberculosis etiology requires further investigations.

Keywords: tuberculosis, pregnancy, system reproductive.

БІЛЬШ ніж через 125 років після відкриття Кохом етіологічної причини туберкульозу, незважаючи на значні успіхи сучасної медицини, говорити про перемогу над туберкульозом неможливо. Епідеміологічна ситуація на початку XXI століття характеризується ростом захворюваності на туберкульоз в усьому світі, включаючи Україну. Відповідно до критеріїв ВООЗ Україну віднесено до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз (81 на 100 тис. населення) – 7-ме місце в Європейському регіоні після Росії, Грузії, Киргизстану, Румунії, Молдови й Казахстану. Особливе занепокоєння викликає ріст захворюваності на туберкульоз серед жінок репродуктивного віку, включаючи роки найактивнішого материнства. Зростає частка позалегеневого туберкульозу, включаючи ураження статевих органів, що, у свою чергу, призводить до репродуктивних дисфункцій: первинної і вторинної безплідності, порушень менструального циклу, ускладненого перебігу вагітності й пологів [1]. Актуальним є вивчення імунологічних і мікробіологічних аспектів туберкульозного ураження репродуктивних органів.

Тільки в 10% інфікованих людей без імуносупресії розвивається активний туберкульоз [2], прояви якого варіюють від спонтанного лікування на ранньому етапі інфекційного процесу до дисемінованих і позалегеневих форм. Факторів, що впливають на результат інфекційного процесу, дотепер детально не визначено, але ясно, що вони зумовлені як організмом хазяїна, так і патогена. З боку хазяїна, найважливіше значення має поліморфізм генів, що беруть участь в імунній відповіді, таких як *SLC11A1 (NRAMP1)*, *IFN-γ*, *TLR-2*, *TIRAP*, *P2XA7* та ін. [3]. Активне впровадження методів молекулярно-генетичного типування показало, що циркулюючі штами мікобактерій характеризуються значною генетичною варіабельністю з наявністю високо- і маловірулентних форм й здатні зумовити дещо іншу відповідь з боку організму хазяїна [4]. Які гени *M. tuberculosis* і якою

мірою впливають на патогенез захворювання, є одним із сучасних напрямів наукових досліджень в області туберкульозу. Особлива увага приділяється генетичному сімейству *Beijing*, що значно поширена в країнах Південно-Східної Азії й на території колишнього СРСР і характеризується підвищеною вірулентністю й трансмісивністю.

Метою проведеного дослідження було вивчення впливу генотипу збудника (належність до сімейства *Beijing*) на особливості репродуктивної функції жінок з туберкульозною інфекцією.

Матеріали та методи

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 37 жінок із трубно-перитонеальною безплідністю, хворих на туберкульоз, 68 вагітних і 70 жінок репродуктивного віку з легеневим туберкульозом (контрольна група). Належність *M. tuberculosis* до сімейства *Beijing* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції за наявності IS6110 інсерції в міжгенній *dnaA-dnaD* ділянці [5].

Для проведення реакції використовували праймери до регіону A1 *dnaA-dnaD* ділянки (прямої 5' CGCATCCGTCAGCGCTCCAA, зворотної 5'GCCAACTCTTGTCGTAGCCGC), ПЛР суміш, що містить 10 mM Tris-Cl (pH 8,3), 50 mM KCl, 1,5 mM MgCl₂, 0,2 mM dNTP (по 200 μM кожного), 1 μM праймера (кожного), 1U Taq-полімерази й по 2,5 μл досліджуваної ДНК. Об'єм реакційної суміші складав 30 мкл. ПЛР проводили за наступним температурним режимом: 4 хв – 94°C; 30 циклів – 30 секунд 94°C, 30 секунд – 60°C і 2 хв при 72°C; 7 хв – 72°C. Продукт ампліфікації аналізували шляхом електрофорезу в 1%-вому агарозному гелі. За наявності інсерції розмір продукту ампліфікації становить 2000 пар нуклеотидів (п.н.), що відповідає належності *M. tuberculosis* до сімейства *Beijing*. У разі належності збудника до інших генетичних сімейств розмір ампліфікованого фрагмента складав 537 п.н. (рис. 1).

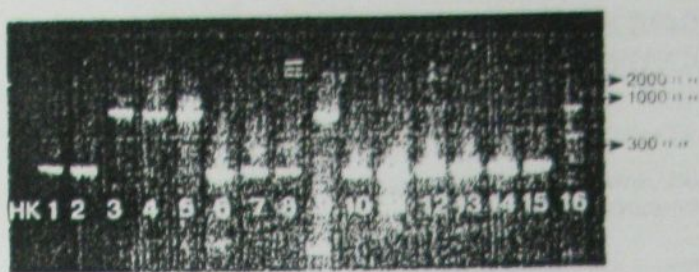


Рис. 2. Електрофореграма ДНК *M. tuberculosis* на 16 доріжках ДНК ізолятів сімейства *Beijing*, розмір ампліфікованого фрагмента 2000 пар нуклеотидів (п.н). НК - негативний контроль. 16 доріжка - маркер молекулярної маси. Стрілками показано фрагменти розміром 2000, 1000 і 300 пар нуклеотидів.

Результати досліджень та їхнє обговорення

Виділення мікобактерій з мокротинням відмічалося в 12 (32,4%) хворих з безплідністю та 6 (8,8%) вагітних. Серед жінок контрольної групи цей показник складав 28,6% (n=20). У групі вагітних менша частота бактеріовиділення пов'язана з активним протитуберкульозним лікуванням до настання вагітності, лише в 5 (7,3%) випадках активний туберкульоз діагностовано у періоді гестації. Порівняльний аналіз характеристики туберкульозного процесу не виявив статистично достовірних відмінностей у розподілі за клінічними формами, поширеністю, наявністю деструкцій і тяжкістю туберкульозного процесу між трьома групами обстежених. Отримані нами результати свідчать, що перебіг туберкульозу під час вагітності не є більш агресивним.

При своєчасній і адекватній протитуберкульозній терапії вагітність не є чинником несприятливого перебігу туберкульозу [6, 7].

Частота *M. tuberculosis* генотипу *Beijing* групи обстежених складала 27,8% (5/18) порівняно з 25,0% (5/20) в контрольній групі. Різноманітностей у характеристиці туберкульозного процесу в легенях у хворих, інфікованих штамами сімейства *Beijing* і штамами інших сімейств, не виявлено. Значну асоціацію між інфікуванням мікобактеріями даного сімейства і розвитком позалегенового туберкульозу були виявлені деякими дослідниками [8]. При вивченні огляді органів малого таза під час лапароскопії, туберкульозне ураження нами виявлено лише в 5 жінок із трубно-перитонеальною безплідністю: горбки білого кольору на всій поверхні матки й маткових труб з переходом на кишечник і очеревину. Всі отримані від цих хворих ізоляти (3) належали до сімейства *Beijing*, однак мала кількість обстежених хворих цієї групи не дозволяє зробити достовірні висновки. У контрольній групі випадків позалегенового туберкульозу (туберкульоз поза грудною порожниною) не відмічено.

Таким чином, при своєчасній адекватній протитуберкульозній терапії перебіг туберкульозу при вагітності не є більш агресивним. Асоціація між інфікуванням штамами *M. tuberculosis* сімейства *Beijing* і позалегеновим туберкульозом, включаючи генітальний, вимагає подальшого вивчення й може мати предиктивний характер.

Список літератури

1. Політова С.П., Бажора Ю.І., Бербець А.М. та ін. Молекулярно-генетичні методи діагностики туберкульозу вагітних. Київ: та експерим. патологія 2008; 7 (4): 35-36.
2. Nicol M.P., Wilkinson R.J. The clinical consequences of strain diversity in *Mycobacterium tuberculosis*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2008; 102 (10): 955-965.
3. Coles M., Thwaites G., Dunstan S., et al. The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS Pathog.* 2008; 28 (4): 100-134.
4. Mauck A.N., Godfrey Fausset P. Effects of genetic variability of *Mycobacterium tuberculosis* strains on the presentation of disease. *Lancet Infect. Dis.* 2005; 5 (3): 174-183.
5. Milan S.J., Hauge K.A., Kurepina N., et al. Expanded geographical distribution of the N family of *Mycobacterium tuberculosis* strains within the United States. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 3: 1064-1068.
6. Keskint N., Yilmaz S. Pregnancy and tuberculosis: to assess tuberculosis cases in pregnancy in a developing region retrospectively and two case reports. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2008; 278 (5): 451-455.
7. Tripathy S.N. Tuberculosis and pregnancy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2003; 80 (3): 247-253.
8. Kong Y., Cave M.D., Zhang L., et al. Association between *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Lineage Strain Infection and Extrathoracic Tuberculosis: Insights from Epidemiologic and Clinical Characterization of the Three Principal Genetic Groups of *M. tuberculosis* Clinical Isolates. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45 (2): 409-414.

Отримано: 10.05.09