



І.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, І.А. Гнатенко, Ю.О. Міщенко  
Сумський державний університет

## Рівень естрадіолу у хворих на легеневий туберкульоз

**Мета роботи** — вивчити гормональний стан хворих на туберкульоз легень на прикладі естрадіолу за різних його форм і спробувати встановити можливий взаємозв'язок між патогенезом туберкульозу та рівнем гормону.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 64 хворих на туберкульоз легень, у 18 були чутливі до антибактеріальних препаратів форми вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ) легень і у 46 — на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ), тобто на резистентні форми. Контрольну групу склали 5 жінок та 8 чоловіків, які не мали захворювань легень і не хворіли в минулому. У них визначали рівень естрадіолу для встановлення нормального показника у нашому регіоні. У жінок контрольної групи рівень естрадіолу коливався в межах 0,14–0,7 нмоль/л, отже, в середньому в нашому регіоні становив 0,42 нмоль/л, що ми і приймали за норму. У чоловіків він коливався від 0,03 до 0,19 нмоль/л, що у середньому становило 0,11 нмоль/л. Ця цифра вважалася за нормальний рівень естрадіолу у чоловіків.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що у чоловіків, хворих на ВДТБ зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу до антибактеріальних препаратів, зростав рівень естрадіолу в крові до 0,27 нмоль/л, що перевищує норму в 2,5 разу. При МРТБ він збільшувався до 0,44 нмоль/л, що перевищує норму в 3,5 разу і свідчить про залучення додаткових резервів організму в боротьбі з туберкульозною інфекцією. У жінок, хворих на ВДТБ зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу, зменшився рівень естрадіолу до 0,2 нмоль/л, тобто у 2,1 разу, що може свідчити про гальмування захисних сил організму, а при МРТБ спостерігалось збільшення рівня естрадіолу у 1,4 разу — до 0,6 нмоль/л. Це може свідчити про напруження захисних сил організму з метою подолання туберкульозної інфекції.

**Висновки.** Автори висловлюють гіпотезу, за якою рівень естрадіолу впливає на опірність організму до туберкульозної інфекції — як чутливої до антибактеріальних препаратів, так і резистентної, що підтверджується меншою захворюваністю жінок.

### Ключові слова

Туберкульоз, естрадіол, гормональний фон.

У двадцять першому столітті туберкульоз продовжує залишатися світовою проблемою. Дефіцит вітаміну D, внутрішня активність та сезонні зміни імунної системи, сезонні коливання та зміни у харчуванні, залежність від віку і статі, несвоєчасність діагностики й лікування туберкульозу продовжують бути важливими чинниками, які можуть відігравати роль у розвитку туберкульозу [15]. Сучасні методи діагностики туберкульозу поліпшили ситуацію з виявлення недуги, але вони не дають змоги

точно встановити абациллярність хворого, поза-легеневі форми туберкульозу, дитяче латентне інфікування [17]. Почали частіше з'являтися генералізовані форми туберкульозу з безсимптомним перебігом на тлі імунодефіцитних станів [6]. Туберкульоз легень у 65–85% випадків перебігає з параспецифічними, нетиповими чи замінними симптомами і синдромами, що нерідко спричиняє запізніле його діагностування [1].

Хоча боротьба з туберкульозом в Україні триває з часу набуття незалежності, згадана проблема залишається актуальною. Так, у 1995 р., коли було зареєстровано епідемію туберкульозу, у нашій державі виявлено 21 459 вперше діаг-

ностованих на туберкульоз (ВДТБ) при захворюваності 41,7 на 100 тис. населення. У 2014 р., без врахування окупованих територій, туберкульоз діагностовано у 25 543 хворих, тобто захворюваність зросла до 59,5 на 100 тис. населення [13]. Пік захворюваності припадає на вікову групу 21–39 років. У хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) переважає феномен вторинної резистентності [4]. Поширення мультирезистентних штамів мікобактерій небезпечно тим, що туберкульоз поступово сповзає у категорію невиліковних [5]. Отже, проблема діагностики і лікування хворого на туберкульоз не звужується [10, 11].

Висока захворюваність на деструктивні форми легеневого туберкульозу з бактеріовиділенням та туберкульоз контактних осіб [13]. Усе це вимагає подальшого удосконалення діагностики хвороби, особливо з погляду на вельми складний патогенез [2, 9].

Останнім часом з'явилися докази взаємозв'язку між станом імунітету, гормональної системи і туберкульозним процесом [6, 14]. Позаяк жінки менше хворіють на туберкульоз, ніж чоловіки, ми вирішили вивчити особливості головного жіночого гормону естрадіолу у хворих на туберкульоз легень і плеври.

За біохімічною будовою естрадіол є стероїдним гормоном з максимальною естрогенною активністю. У жінок він виробляється переважно в яєчниках, а також у сітчастій зоні кіркової речовини надниркових залоз та у підшкірній основі. У невеликих кількостях естрадіол утворюється в процесі периферійного перетворення андрогенних гормонів. Контролюють секрецію естрадіолу фолікулоstimулювальний (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ) гормони і пролактин. Під час вагітності на синтез естрадіолу впливає хоріонічний гонадотропін. У жінок естрадіол забезпечує формування статевої системи за жіночим типом, розвиток жіночих вторинних статевих ознак, становлення і регуляцію менструальної функції, забезпечує формування підшкірної основи за жіночим типом, зумовлює закриття епіфізарних точок росту. У чоловіків естрадіол утворюється в сім'яних залозах та кірковій речовині надниркових залоз. Значна його кількість продукується у периферійних тканинах, головним чином у жировій, за рахунок перетворення андрогенів [2].

Гормональний фон жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень, характеризується відносною естрогенією. Туберкульозна інтоксикація у хворих зі вперше виявленим туберкульозом легень жінок зумовлює зниження рівня естрадіолу. Застосування гормональної терапії у більшос-

ті жінок, хворих на туберкульоз легень, сприяє нормалізації рівня естрадіолу [3]. Доведено залежність між функціональними та морфологічними змінами ендометрію і активністю туберкульозного процесу [8]. Причинно-наслідкові зв'язки між рівнем естрадіолу та туберкульозом легень у чоловіків взагалі не досліджували.

Туберкульоз залишається однією з важливих медико-соціальних проблем не лише в Україні. Частота захворюваності на туберкульоз жінок значно менша, ніж чоловіків: співвідношення 1 : 12–1 : 16 [2, 5, 13, 14]. Причину цього не встановлено.

**Мета роботи** — вивчити гормональний стан хворих на туберкульоз легень на прикладі естрадіолу за різних його форм і спробувати встановити можливий взаємозв'язок між патогенезом туберкульозу та рівнем гормону.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 64 хворі на туберкульоз легень. Серед обстежених було 13 жінок та 51 чоловік. У 46 (75%) обстежених був МРТБ. У 8 (10%) чоловіків діагностовано ко-інфекцію (МРТБ/ВІЛ). У 14 (27%) осіб зафіксовано поєднання легеневого процесу із синдромом плеврального випоту (СПВ). Останній був ознакою туберкульозного плевриту у 10 (85%) хворих із ВДТБ і у 4 (15%) хворих на емпієму плеври при МРТБ. Усі були чоловіками. У 18 (25%) осіб із ВДТБ зареєстровано медикаментозно чутливий процес.

Контрольну групу склали 5 жінок та 8 чоловіків ( $p \leq 0,05$ ), які не мали захворювань легень і не хворіли в минулому. У них визначали рівень естрадіолу для встановлення нормального показника у нашому регіоні.

Для визначення рівня естрадіолу в крові застосовували імуноферментний аналіз (ІФА), а саме принцип конкурентного імуноферментного дослідження. Інтенсивність кольорової реакції була зворотно-пропорційна кількості естрадіолу в зразку.

У жінок контрольної групи рівень естрадіолу коливався в межах 0,14–0,7 нмоль/л, отже, в середньому в нашому регіоні становив 0,42 нмоль/л, що ми і приймали за норму. У чоловіків він коливався від 0,03 до 0,19 нмоль/л, що у середньому становило 0,11 нмоль/л. Ця цифра вважалася за нормальний рівень естрадіолу у чоловіків ( $p \leq 0,05$ ).

### Результати та обговорення

У хворих із чутливим до антибактеріальних препаратів ВДТБ легень рівень естрадіолу у чоловіків коливався від 0,19 до 0,34 нмоль/л, що в середньому становить 0,27 нмоль/л. Тобто

перевищував нормальний показник майже у 2,5 разу ( $p \leq 0,05$ ). У жінок цієї групи кількість естрадіолу коливалася від 0,18 до 0,22 нмоль/л, що в середньому становить 0,2 нмоль/л. Отже, кількість естрадіолу у хворих жінок була меншою у 2,1 разу ( $p \leq 0,05$ ).

У хворих на МРТБ чоловіків рівень естрадіолу коливався від 0,06 до 0,81 нмоль/л, що у середньому склало 0,44 нмоль/л. Таким чином, рівень естрадіолу перевищував норму майже у 3,5 разу ( $p \leq 0,05$ ).

У жінок, хворих на МРТБ, спостерігалися коливання рівня естрадіолу від 0,002 до 1,2 нмоль/л. Отже, середній рівень гормона становив 0,6 нмоль/л, тобто більше, ніж у нормі, в 1,4 разу ( $p \geq 0,05$ ), але невірогідно.

У чоловіків, хворих на ВДТБ, ускладнений СПВ, рівень естрадіолу коливався від 0,17 до 0,35 нмоль/л, що в середньому становило 0,26 нмоль/л, тобто вище від норми у 2 рази ( $p \leq 0,05$ ). Вміст естрадіолу коливався від 0,15 до 0,2, що у середньому становило 0,18 нмоль/л ( $p \geq 0,05$ ). Тобто він був вищим від норми, але невірогідно.

У хворих з ко-інфекцією рівень естрадіолу коливався від 0,2 до 0,34 нмоль/л, що в середньому становило 0,27 нмоль/л, тобто вище від норми в 2,5 разу ( $p \leq 0,05$ ).

Таким чином, у чоловіків, хворих на ВДТБ, чутливий до антибактеріальних препаратів, спостерігалася збільшення рівня естрадіолу у 2,5 разу ( $p \leq 0,05$ ), що можна розцінювати як реакцію організму хворого на туберкульоз легень, спрямовану на «ізоляцію» чи ліквідацію останнього. У хворих цієї ж підгрупи в разі поєднання туберкульозу легень із туберкульозним плевритом збільшення вмісту естрадіолу було практично тотожним (0,26 нмоль/л;  $p \leq 0,05$ ). У чоловіків, хворих на МРТБ, рівень естрадіолу виявився збільшеним порівняно з контролем (0,11 нмоль/л) у 4 рази ( $p \leq 0,05$ ). Тобто у цих хворих, коли туберкульозний процес виявився агресивнішим (резистентним до антибактеріальних засобів), організм, окрім інших «шляхів захисту», значно збільшив кількість естрадіолу порівняно із чут-

ливим ВДТБ у 1,6 разу. Отже, збільшення рівня естрадіолу при захворюванні на туберкульоз легень у чоловіків можна вважати однією із захисних реакцій, спрямованих на ліквідацію туберкульозу. Додатковим підтвердженням такої думки є значніше зростання рівня естрадіолу у хворих на активніший туберкульоз легень, яким є МРТБ. Показники естрадіолу у хворих з ВДТБ, чутливий до антибактеріальних препаратів, були меншими у 2,1 разу. Це засвідчує зменшення резистентності організму, що й призвело до розвитку туберкульозу. Однак рівень естрадіолу у хворих на МРТБ жінок перевищував його середній контрольний показник у 1,4 разу ( $p \geq 0,05$ ), тобто значно менше, ніж у чоловіків (у 1,4 разу;  $p \geq 0,05$ ). Останні цифри, на нашу думку, свідчать про обмежені можливості організму хворих жінок збільшувати кількість естрадіолу при туберкульозі легень, оскільки його рівень в їхньому організмі в нормі вже перевершує такий у організмі чоловіків. Цим пояснюється менша схильність до захворювання на туберкульоз.

## Висновки

У чоловіків, хворих на ВДТБ зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу до антибактеріальних препаратів, зростав рівень естрадіолу в крові до 0,27 нмоль/л, що перевершує норму в 2,5 разу. При МРТБ він збільшувався до 0,44 нмоль/л, що перевищує норму в 3,5 разу і свідчить про залучення додаткових резервів організму в боротьбі з туберкульозною інфекцією.

У хворих на ВДТБ зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу жінок зменшився рівень естрадіолу до 0,2 нмоль/л, тобто у 2,1 разу, що може свідчити про гальмування захисних сил організму, а при МРТБ спостерігалася збільшення рівня естрадіолу у 1,4 разу — до 0,6 нмоль/л. Це може свідчити про напруження захисних сил організму з метою подолання туберкульозної інфекції.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчити і порівняти рівень естрадіолу за різних форм туберкульозу. Вивчити взаємовідношення між рівнем естрадіолу і тестостерону у хворих на легенеий туберкульоз.

Висловлюється подяка співробітникам кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотерапії О.О. Мельник та О.О. Немцовій.

**Джерело фінансування:** за кошти державного бюджету.

**Конфлікту інтересів немає.**

**Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження — І.Д. Дужий; збір та обробка матеріалу — І.А. Гнатенко; написання тексту — І.А. Гнатенко, Г.П. Олещенко; статистичне опрацювання даних — Ю.О. Міщенко; редагування тексту — І.Д. Дужий. Дослідження пройшло розгляд Комітетом з етики при медичному інституті СумДУ, витяг № 01-03 від 04.03.2019 р.

## Список літератури

1. Дужий І.Д., Хижня Я.В. Альтернатива консервативному лікуванню сучасного туберкульозу // Перспективи розвитку медичної науки і освіти: збірник тез доповідей Всеукр. наук.-метод. конф., присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, 16–17 листопада 2017 р.— Суми: СумДУ, 2017.— С. 91.
2. Захурдаева Л.Д. Эстрогены: биологические и фармакологические эффекты. Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО им. П.Л. Шупика.— [http://healthua.com/journal/MAZG\\_PDF\\_for\\_site/2010/MAZG\\_08\\_2010.pdf#page=39](http://healthua.com/journal/MAZG_PDF_for_site/2010/MAZG_08_2010.pdf#page=39).
3. Клічук Р.В., Польова С.П., Дубініна В.Г., Волянська А.Г. Особливості гормональної контрацепції у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень // Буковинський медичний вісник.— 2011.— Т. 15, № 4 (60).— С. 24–26.
4. Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Журило О.А. та ін. Клініко-лабораторні особливості перебігу мультирезистентного туберкульозу легень в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2011.— № 2 (5).— С. 5–11.
5. Мельник В.М., Приходько А.М., Ареф'єва Л.В. Історія виникнення і розвитку хіміорезистентного туберкульозу // Укр. пульмонол. журн.— 2012.— № 2.— С. 59–61.
6. Николаян Л.Т., Айрапетян А.О., Петросян Р.С., Бегларян Н.Р. Случай генерализованного внелегочного туберкулеза с бессимптомным течением // Туберкулез и болезни легких.— 2016.— № 6.— С. 8–12.
7. Новицкий В.В., Стрелис А.К., Серебряков В.А. и др. Иммуный статус больных инфильтративным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких на фоне противотуберкулезной химиотерапии // Клин. иммунол.— 2008.— № 6.— С. 27–31.
8. Романюк О.В. Функціональний і морфологічний стан ендометрію у жінок, що хворіють на туберкульоз легень // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.— 2015.— Т. 14, № 4.— С. 84–86.— Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2015\\_14\\_4\\_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2015_14_4_20).
9. Cox H., McDermid C. XDR tuberculosis can be cured with aggressive treatment // The Lancet.— 2008.— Vol. 372, Is. 9647.— P. 1363–1365. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)61205-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)61205-2).
10. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник.— К.: 2015.— С. 11–12.
11. Устінюк О.В. Загальнодержавна програма протидії туберкульозу винесена на громадське обговорення.— К.: МОПІОН; <http://www.umj.com.ua/article/119901>.
12. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Зайков С.В. та ін. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні // Укр. пульмонол. журн.— 2016.— № 1.— С. 5–9.
13. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Турченко Л.В. Концепція реформування протитуберкульозної служби та оптимізація протитуберкульозних заходів в Україні (проект) // Укр. пульмонол. журн.— 2015.— № 1.— С. 5–9.
14. Erbay G., Senol G., Anar C. Relationship between tuberculosis and female hormone levels in post-menopausal women // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.— 2016.— N 47 (1).— P. 78–83.
15. Fares A. Seasonality of tuberculosis // J. Global Infectious Diseases.— 2011.— Vol. 3.— P. 46–55. <https://doi.org/10.4103/0974-777x.77296>.
16. Ferraz J.C., Melo F.B., Alluquerque M.F. et al. Immune factors and immunoregulation in tuberculosis // Braz. J. Med. Biol.— 2006.— Vol. 11.— P. 1387–1397. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2006005000032>.
17. Slim-Saidi L., Mehiri-Zeghal E., Ghariani A., Tritar F. New methods of diagnosis in tuberculosis // Rev. Pneumol. Clin.— 2015.— Vol. 71 (2–3).— P. 110–121. doi: 10.1016/j.pneumo.2015.02.002.

И.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, И.А. Гнатенко, Ю.О. Мищенко  
Сумский государственный университет

## Уровень эстрадиола у больных легочным туберкулезом

**Цель работы** — изучить гормональное состояние больных туберкулезом легких на примере эстрадиола при различных его формах и попытаться установить возможную взаимосвязь между патогенезом туберкулеза и уровнем гормона.

**Материалы и методы.** Под наблюдением авторов находились 64 больных туберкулезом легких, 18 из них имели чувствительные к антибактериальным препаратам формы впервые диагностированного туберкулеза (ВДТБ) легких и 46 – мультирезистентный туберкулез (МРТБ), то есть резистентные формы. Контрольную группу составили 5 женщин и 8 мужчин, которые не имели заболеваний легких и не болели в прошлом. Им был определен уровень эстрадиола с целью установления нормального показателя в нашем регионе. У женщин контрольной группы уровень эстрадиола колебался в пределах 0,14–0,7 нмоль/л, следовательно, в среднем в нашем регионе составил 0,42 нмоль/л, что мы и принимали за норму. У мужчин он колебался от 0,03 до 0,19 нмоль/л, что в среднем составило 0,11 нмоль/л. Эта цифра считалась нормальным уровнем эстрадиола у мужчин.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у мужчин, больных ВДТБ с сохраненной чувствительностью микобактерий туберкулеза к антибактериальным препаратам, возростал уровень эстрадиола в крови до 0,27 нмоль/л, что превышает норму в 2,5 раза. При МРТБ он увеличивался до 0,44 нмоль/л, что превышает норму в 3,5 раза и свидетельствует о вовлечении дополнительных резервов организма в борьбу с туберкулезной инфекцией. У женщин, больных ВДТБ с сохраненной чувствительностью микобактерий туберкулеза, уменьшился уровень эстрадиола до 0,2 нмоль/л, то есть в 2,1 раза, что может свидетельствовать об угасании защитных сил организма, а при МРТБ наблюдалось увеличение уровня эстрадиола в 1,4 раза – до 0,6 нмоль/л. Это может свидетельствовать о напряжении защитных сил организма с целью преодоления туберкулезной инфекции.

**Выводы.** Авторы высказывают гипотезу, согласно которой уровень эстрадиола влияет на сопротивляемость организма к туберкулезной инфекции – как чувствительной к антибактериальным препаратам, так и резистентной, что подтверждается меньшей заболеваемостью женщин.

**Ключевые слова:** туберкулез, эстрадиол, гормональный фон.

I.D. Duzhyi, G.P. Oleshchenko, I.A. Hnatenko, Yu.O. Mishchenko  
Sumy State University, Sumy, Ukraine

## Estradiol level in patients with pulmonary tuberculosis

**Objective** – to study the hormonal state of patients with pulmonary tuberculosis by the example of estradiol with its various forms and try to establish a possible relationship between the pathogenesis of tuberculosis and the level of the hormone.

**Materials and methods.** Under the supervision of the authors, there were 64 patients with pulmonary tuberculosis, 18 of whom had sensitive TB and 46 – multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). The control group consisted of 5 women and 8 men who have no illnesses of lungs and in the past there is no anamnesis. They were determined the level of estradiol to establish a normal index in our region. In women of the control group, the level of estradiol fluctuated within the range of 0.14–0.7 nmol/l, the average in our region was 0.42 nmol/l, which we took as the norm. In men, it ranged from 0.03 to 0.19 nmol/l, which averaged 0.11 nmol/l. This level was considered to be the normal level of estradiol in men.

**Results and discussion.** Established, that in men with firstly diagnosed tuberculosis and with the sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* to antibacterial drugs, the level of estradiol in the blood increased to 0.27 nmol/l, which exceeded the norm by 2.5 times. At MDR-TB cases, it increased to 0.44 nmol/l, exceeding the norm by 3.5 times and indicates the involvement of additional reserves of the body in the fight against TB infection. In women with firstly diagnosed tuberculosis with susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis*, the level of estradiol decreased to 0.2 nmol/l, i.e. 2.1 times, which may indicate a deterioration of the body's defenses, and at MDR-TB there was an increase in the level of estradiol in 1.4 times – to 0.6 nmol/l. It may indicate tension of the body's protective forces in order to overcome the tuberculosis infection.

**Conclusions.** The authors express the hypothesis that the level of estradiol affects the resistance of an organism to tuberculosis infection – both sensitive to antibacterial drugs and resistant, which is confirmed by a lower incidence in women.

**Key words:** tuberculosis, estradiol, hormonal background.

---

### Контактна інформація:

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотрії, акад. АН ВШ України  
40021, м. Суми, вул. Гамалея, 1/39  
Тел. (0542) 65-65-55.  
E-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 30 листопада 2018 р.