

© ЯКОВЛЕВА А. А.

УДК 616.177 + 616-002.5-075

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН С ПЕРВИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

А. А. Яковлева

Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск, гл. врач – Г. Е. Гапоненко.

Резюме. *Обследованы 49 пациенток с первичным бесплодием для изучения особенностей генитального туберкулеза и разработки диагностических критериев. По результатам исследования выделено две группы: 34 женщины с генитальным туберкулезом (1-я группа), 15 пациенток без генитального туберкулеза (2-я группа). В 1-й группе достоверно чаще встречалось повышение температуры, длительное течение воспалительных заболеваний органов малого таза и наблюдение по поводу бесплодия, отсутствие эффекта от лечения воспалительных заболеваний органов малого таза, высокая частота оперативных вмешательств на придатках матки, наличие кальцинатов в миометрии и/или яичниках по УЗИ, специфические признаки поражения маточных труб и матки при гистеросальпингографии. Показатели специфического иммунного ответа имели достоверное различие в исследуемых группах.*

Ключевые слова: *генитальный туберкулез, бесплодие, диагностика.*

Проблема бесплодного брака продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в современной медицине, приобретая особую социальную значимость. В настоящее время во всем мире проводятся крупномасштабные исследования, направленные на изучение причин нарушения репродуктивной функции и разработку методов, восстанавливающих фертильность [3]. Частота бесплодного брака в России составляет 15-17% и имеет тенденцию к росту. Известно, что при частоте бесплодного брака, равной 15% и выше (критический уровень), проблема бесплодия приобретает государственное значение [1].

Генитальный туберкулез в структуре внелегочного туберкулеза составляет 12,5-14,5%, его удельный вес в группе женщин с бесплодием 10-25% [3, 9]. В связи с трудностями диагностики заболевание прижизненно выявляют в 6,5% случаев. Установлена четкая связь между туберкулезом гениталий и женским бесплодием, которое имеется у 90-95% больных и часто является единственной причиной обращения женщины к врачу [6, 8]. Характерно значительное преобладание первичного бесплодия (85-90%) над вторичным (10-15%) [1]. Активный туберкулез женских половых органов диагностируется несвоевременно, на стадии выраженного склеротического процесса [4, 5]. Генитальный туберкулез приводит к тяжелым, зачастую необратимым нарушениям репродуктивной функции женского организма [6, 8, 9]. Поиск информативных методов диагностики этого заболевания остается актуальным и в настоящее время.

Цель исследования: совершенствование диагностики генитального туберкулеза у женщин с первичным бесплодием.

Материалы и методы

Проведено простое проспективное исследование на базе клинического противотуберкулезного диспансера № 4 (КПТД № 4), являющегося центром оказания помощи больным туберкулезом внелегочных локализаций в Омской

области. Критерии включения в исследование – возраст старше 20 лет, бесплодие, воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе (ВЗОМТ); критерии исключения – туберкулез органов дыхания, генерализованный и полиорганный туберкулез, злокачественные новообразования, наркозависимость и алкоголизм. В исследование, в соответствии с критериями включения, вошли 91 пациентка от 21 до 45 лет, которые были направлены врачами консультаций и центров планирования семьи города Омска с целью верификации генитального туберкулеза. Все женщины имели в анамнезе воспалительные заболевания органов малого таза. В ходе проведения исследования у 50 (55%) пациенток был установлен диагноз «генитальный туберкулез» (ГТ), у 41 (45%) женщины данных за туберкулез половых органов не выявлено. Среди пациенток с установленным генитальным туберкулезом 34 (68%) имели в анамнезе первичное бесплодие - 1-я группа (основная), 2-я группа (сравнения) – 15 (36,5%) женщин, у которых генитальный туберкулез в ходе исследования не подтвержден. Средний возраст пациенток в исследуемых группах достоверно не различался ($p > 0,05$) и составил $30,24 \pm 0,97$ лет в основной, $30,41 \pm 0,88$ лет – в группе сравнения. Комплексное обследование включало оценку клинических данных и анамнеза, флюорографию или рентген-исследование органов грудной клетки, УЗИ органов малого таза, гистеросальпингографию (ГСГ), посевы менструальной крови на микобактерии туберкулеза (МБТ), лазерную флюоресценцию плазмы крови, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) на ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) в туберкулиновые пробы, иммунологическое обследование. Последнее включало оценку модифицированной реакции бластной трансформации лимфоцитов при стимуляции туберкулином (мРБТЛ с ППД-Л) по индексу стимуляции (ИС) [7], интерферона-гамма (TFN- с ППД-Л, пг/мл) (тест-система «Вектор-Бест», г. Новосибирск) в контрольных образцах крови и после индукции туберкулином в субоптимальных разведениях, как в абсолютных цифрах, так и по индексу стимуляции. В

комплексной диагностике генитального туберкулеза нами также оценена информативность иммуноферментного анализа (ИФА): у пациенток обеих групп определяли уровни IgA, IgM, IgG к *M. tuberculosis* (тест-система «Omega», Великобритания), исследовали уровень общего IgE, ME/мл в сыворотке крови (тест-система «Вектор-Бест», Новосибирск).

Диагноз ГТ считался верифицированным при выделении культуры МБТ в менструальной крови методом посева, наличии гистологического подтверждения диагноза, получении эффекта от проводимой в течение 2-3 месяцев тест-терапии противотуберкулезными химиопрепаратами (H,Z,E,Pt), положительном результате ПЦР на МБТ в соскобе эндометрия, забранном при проведении раздельного диагностического выскабливания полости матки в гинекологических стационарах общей лечебной сети. Для анализа и оценки полученных данных были использованы методы описательной статистики. Проводили расчет среднего значения и стандартную ошибку среднего. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента, s_2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Biostat и Statistica v. 6.

Результаты и обсуждение

В ходе нашего исследования было отмечено: помимо первичного бесплодия, жалобы на повышение температуры тела до субфебрильных цифр (65%) достоверно чаще предъявляли пациентки 1-й группы ($p = 0,000$). Наиболее распространенные жалобы пациенток исследуемых групп представлены в табл. 1.

При оценке данных анамнеза пациенток исследуемых групп установлена длительность первичного бесплодия в 1-й группе $5,62 \pm 0,76$ лет, во 2-й – $3,4 \pm 0,89$ ($p = 0,095$), при этом показатели длительного бесплодия (от 5 лет) в группах так же достоверно не отличались ($p = 0,556$). Женщины с установленным диагнозом «генитальный туберкулез» наблюдались по поводу первичного бесплодия и ВЗОМТ достоверно дольше ($6,23 \pm 0,65$ лет), чем женщины в группе сравнения ($2,53 \pm 0,66$ лет) ($p = 0,001$).

Пациентки основной группы проходили стационарное и амбулаторное лечение по поводу ВЗОМТ достоверно чаще, чем женщины в группе сравнения ($p = 0,010$). Нами отмечено так же отсутствие должного эффекта от лечения

у пациенток 1-й группы ($p = 0,002$). Частота оперативных вмешательств на придатках матки лапаротомным и лапароскопическим доступом в основной группе была достоверно выше, чем в группе сравнения ($p = 0,019$).

По данным флюорографии, патология легких исключена у женщин обеих групп. При проведении УЗИ органов малого таза в 1-й группе выявлены кальцинаты в миометрии и/или яичниках у 53% пациенток, во 2-й группе кальцинаты не обнаружены ($p = 0,001$). При оценке результатов ГСГ специфические рентгенологические признаки поражения маточных труб (симптомы «четок», «булавы», «луковицы», «курительной трубки», «жемчужного ожерелья» и др.) и матки (Т-образная форма полости матки, внутриматочные синехии) отмечены у 53% и 32% женщин основной группы соответственно, и отсутствовали в группе сравнения ($p = 0,001$), ($p = 0,033$). Непроходимость одной или обеих маточных труб наблюдалась у пациенток 1-й группы в 62%, во 2-й – в 13% случаев ($p = 0,005$). Кальцинаты брюшной полости по ГСГ также достоверно чаще отмечались у пациенток 1-й группы ($p = 0,001$).

Комплексная оценка результатов туберкулиновых проб свидетельствовала о более высокой информативности пробы Манту в отличие от диаскинтеста. Средний инфильтрат при пробе Манту составил $15,35 \pm 0,53$ мм в основной и $7,26 \pm 0,94$ мм в группе сравнения ($t = 6,53$) ($p = 0,000$). Средний инфильтрат при пробе с диаскинтестом $2,44 \pm 1,03$ мм и 0 мм в 1-й и 2-й группах соответственно ($t = 1,553$) ($p = 0,127$). Гиперергическая проба Манту встречалась достоверно чаще у пациенток 1-й группы ($p = 0,033$). Результаты лазерной флуоресценции плазмы крови не имели достоверных различий в исследуемых группах ($p = 0,775$).

При оценке специфического иммунного ответа установлено, что средний уровень показателя индекса стимуляции мРБТЛ с ППД-Л составил у пациенток основной группы $11,6 \pm 1,2$ (с доверительным интервалом 4,34 – 18,9), в группе сравнения – $3,6 \pm 0,53$ (с доверительным интервалом 3,1 – 4,16) и достоверно различался ($p = 0,000$). Определяя ИФН- γ после индукции туберкулином установили средний уровень показателя $1263 \pm 275,9$ /мл и $140,1 \pm 19,4$ пг/мл в 1-й и 2-й группах соответственно ($p = 0,010$). Показатель индекса стимуляции ИФН- γ с ППД-Л также достоверно различался в исследуемых группах ($p = 0,012$) и составил $17,69 \pm 3,9$ в основной и $1,9 \pm 0,1$ в группе сравнения. Уровень общего IgE в сыворотке крови не имел достоверных различий у пациенток обеих групп ($p = 0,748$) (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика жалоб пациенток при обращении в противотуберкулезный диспансер № 4

Показатель	Основная группа (1) (n=34)		Группа сравнения (2) (n=15)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Повышение температуры	22	65,0	-	-	15,096	0,000
Слабость, потливость	5	15,0	-	-	1,114	0,291
Периодические боли внизу живота	18	53,9	9	60,2	0,021	0,884
Нарушение менструального цикла (олигоаменорея, дисменорея, скудные менструации)	17	50,1	8	53,9	0,009	0,924

При оценке по данным ИФА уровней IgA, IgM, IgG к *M. tuberculosis* у пациенток обеих групп выявлено повышение IgM в 54,5% в основной и в 7% в группе сравнения ($p = 0,005$). Достоверных различий показателя IgA, IgG и сочетанного повышения иммуноглобулинов у пациенток исследуемых групп не выявлено (табл. 3).

Диагноз туберкулеза верифицирован выделением культуры МБТ в менструальной крови методом посева – 3 пациентки (9%),

Таблица 2

Иммунологические показатели у пациенток в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (1)	Группа сравнения (2)	t	p
	(n=34) M±m	(n=15) M±m		
мРБТЛ с ППД-Л, ИС, у.е.	11,6±1,2	3,6±0,53	4,134	0,000
ИФН-γ с ППД-Л, пг/мл	1263±275,9	140,1±19,4	2,687	0,010
ИФН-γ с ППД-Л, ИС, у.е.	17,69±3,9	1,9±0,10	2,610	0,012
Ig E общий, МЕ/мл	112,2±23,18	56,87±6,8	1,564	0,125

Таблица 3

Результаты специфического иммунологического обследования у пациенток в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (1), (n=33)		Группа сравнения (2), (n=15)		χ ²	p
	абс. число	%	абс. число	%		
Положительный результат:						
Ig M	18	54,5	1	7,0	7,984	0,005
Ig A+ Ig M	6	18,0	-	-	1,676	0,195
Ig A+ Ig M +Ig G	1	3,0	-	-	0,167	0,683

гистологически – 3 пациентки (9%), получением эффекта от тест-терапии ПТП – 21 пациентка (62%), положительным результатом ПЦР на МБТ соскоба эндометрия – 4 пациентки (11%), наступлением беременности после завершения основного курса химиотерапии – 3 пациентки (9%) (первичное бесплодие – 15, 8 и 4 года).

Заключение

Таким образом, включение иммунологических тестов в проводимое с целью верификации генитального туберкулеза комплексное обследование пациенток позволит улучшить диагностику и дифференциальную диагностику туберкулеза гениталий у женщин. Это, несомненно, приведет к ранней постановке диагноза, своевременному назначению специфического лечения и позитивно скажется на восстановлении репродуктивной функции женщин.

PECULIARITIES OF GENITAL TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS IN WOMEN WITH PRIMARY INFERTILITY

A. A. Yakovleva

Clinical antituberculous dispensary №4

Abstract. We examined 49 patients with primary infertility to study the peculiarities of genital tuberculosis and development of diagnostics criteria. Two groups were distinguished after the study: 34 women with genital tuberculosis (group 1), 15 patients without genital tuberculosis (group 2). In the first group we observed the significantly higher frequency of body temperature increase, prolonged course of inflammatory processes in the pelvis, managing because of infertility, non-effective treatment of inflammation in pelvic organs, high frequency of surgical treatment in adnexals, calcination in myometrium or/and in ultrasound image, specific sings of tubes damage in hysteroscopy. Indicators of specific immune response were significantly different among groups.

Key words: genital tuberculosis, infertility, diagnostics.

Литература

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.
2. Олейник А.Н. Восстановление репродуктивной функции у женщин, больных генитальным туберкулезом / А.Н. Олейник [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 // Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – с.201.
3. Клинышкова Т.В. Женское бесплодие. Диагностика и лечение: учебно-методическое пособие / Т.В. Клинышкова. – Омск: ИПЦ ОмГМА, 2009. – 52 с.
4. Колачевская Е.Н. Принципы дифференциальной диагностики туберкулеза женских половых органов / Е.Н. Колачевская // Пробл. туберкулеза. – 1998. – № 5. – С. 15-18.
5. Мокрицкая Д.Е. Способ диагностики туберкулеза женских гениталий / Д.Е. Мокрицкая // Туберкулез в России. Год 2007 // Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 199.
6. Новикова А.В. К вопросу диагностики туберкулеза женских гениталий / А.В. Новикова, Б.И. Новиков // Туберкулез в России. Год 2007 // Матер. VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 201.
7. Пат. № 2315315 Рос. Федерация. Способ ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей / Л.И. Веремеевич, А.В. Лысов, Ю.И. Пацула, М.А. Плеханова, Н.В. Соболюк. – № 2005110511/15. – Обпубл. – Бюл. 2. – 3 с.
8. Щербань М.Н. Туберкулез половых органов у мужчин и женщин. Репродуктивная функция больного туберкулезом / М.Н. Щербань [и др.] // Пробл. туберкулеза. – 2008. – № 9. – С. 3-5.
9. Aliyu M.H. Female genital tuberculosis: a global review / M.H. Aliyu, S.H. Aliyu, H.M. Salihu // Int. J. Ferti. Won. Med. – 2004. – Vol. 49, № 3. – P. 123-136.