

© ЯКОВЛЕВА А. А., МОРДЫК А. В., КЛИНЫШКОВА Т. В., ПЛЕХАНОВА М. А.

УДК 618.1-002.5-08-031.84+618.177

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

А. А. Яковлева, А. В. Мордык, Т. В. Клинышкова, М. А. Плеханова

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. А. И. Новиков; кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. — д. м. н., проф. А. В. Мордык; Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, гл. врач — Г. Е. Гапоненко.

Резюме. *Обследованы 59 пациенток с бесплодием и установленным диагнозом «генитальный туберкулез», закончивших основной курс этиотропного специфического противотуберкулезного лечения. По результатам исследования выделено две группы: 29 пациенток, проходивших терапию в 2011-2012 г. и получивших в составе комплексной патогенетической терапии Лонгидазу (основная группа), 30 пациенток, получивших комплексное лечение в 2009-2010 г. без применения Лонгидазы (группа сравнения). У пациенток основной группы достоверно чаще отмечалось снижение температуры тела до нормальных значений, купирование явлений интоксикации, восстановление менструального цикла, наступление беременности.*

Ключевые слова: генитальный туберкулез, бесплодие, лечение.

Проблема бесплодного брака продолжает оставаться одной из наиболее актуальных, приобретая особую социальную значимость [2]. В последние годы отмечается увеличение числа бесплодных браков во всем мире, в том числе в нашей стране. Сегодня эта цифра равна 15% и доходит до 18-20% [4]. Удельный вес туберкулеза гениталий в группе женщин с бесплодием в клинике общей гинекологии составляет 10-25% [1, 3]. Известно, что целью лечения больных туберкулезом является ликвидация клинических проявлений туберкулеза и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса. Для пациенток с генитальным туберкулезом не менее важной и актуальной задачей лечения является реализация репродуктивной функции, так как исходом заболевания в 90-97% случаев является трубно-перитонеальное бесплодие [6]. В отношении больных внелегочным туберкулезом, в том числе генитальным, предлагаются усредненные стандартные схемы химиотерапии. Однако стандартная полихимиотерапия без применения адекватного патогенетического лечения неэффективна более чем в половине случаев [5]. Это обосновывает необходимость поиска эффективных методов местной патогенетической терапии.

Цель: оценка эффективности применения комплексной патогенетической терапии в лечении пациенток с бесплодием, ассоциированным с туберкулезом гениталий.

Материалы и методы

Проведено простое проспективное и ретроспективное исследование на базе Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 (КПТД № 4) г. Омска. Критерии включения в исследование — информированное согласие, репродуктивный возраст, бесплодие; критерии исключения — туберкулез органов дыхания. В исследование включены 53 пациентки с установленным диагнозом «генитальный ту-

беркулез» (ГТ), закончивших основной курс этиотропного специфического противотуберкулезного лечения. Основная группа включала 29 пациенток, проходивших терапию в 2011-2012 г. и получивших в составе комплексной патогенетической терапии Лонгидазу, группа сравнения — 30 пациенток, получивших комплексное лечение в 2009-2010 г. без применения Лонгидазы. Исследуемые группы были равнозначны по клинко-лабораторным и возрастным показателям ($p > 0,05$) ($31,38 \pm 0,86$ лет в основной, $31,5 \pm 1,2$ в группе сравнения). Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA-6, БИОСТАТИСТИКА, возможностей программы Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. При этом значения p могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SE$, где M — среднее выборочное, SE — стандартная ошибка среднего (нормальное распределение). В исследовании применялись методы анализа таблиц сопряженности, при анализе таблиц сопряженности оценивались значения статистики Пирсона хи-квадрат (χ^2).

Результаты и обсуждение

В зависимости от фазы специфического процесса основная группа пациенток была разделена на две подгруппы. 16 ($55,2 \pm 9,23\%$) бесплодных пациенток с диагнозом «генитальный туберкулез, фаза инфильтрации» составили 1-ю подгруппу, 13 ($44,8 \pm 9,23\%$) женщин, страдающих бесплодием, с диагнозом «генитальный туберкулез, фаза рубцевания» составили 2-ю подгруппу основной группы.

Пациентки сравниваемых подгрупп были равнозначны по возрасту ($p > 0,05$), но имели значимые различия по данным клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования.

При обращении к фтизиогинекологу КПТД № 4 жалобы, помимо бесплодия, на повышение температуры тела до субфебрильных цифр, неспецифические симптомы интоксикации (слабость, потливость, утомляемость), периодические боли внизу живота предъявляли большинство пациенток 1-й подгруппы ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Оценка жалоб у пациенток основной группы

Жалобы	1 подгруппа (n=16)		2 подгруппа (n=13)		Р
Повышение температуры	14	87,5±8,26	2	15,4±10,01	$p < 0,001$
Слабость, потливость	15	93,7±4,05	-	-	
Периодические боли внизу живота	14	87,5±8,26	6	46±13,8	0,047
Нарушение менструального цикла	8	50±12,5	5	38,5±13,4	0,806

При оценке анамнестических данных первичное и вторичное бесплодие, а также длительное бесплодие (5 и более лет) наблюдалось одинаково часто у пациенток исследуемых групп ($p \geq 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Оценка репродуктивной функции у пациенток основной группы

Группа наблюдения	1 подгруппа (n=16)		2 подгруппа (n=13)		Р
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	
Бесплодие I	10	62,5±12,1	9	69,2±12,8	0,989
Бесплодие II	6	37,5±12,1	4	30,8±12,8	0,989
Бесплодие 5 и более лет	12	75±10,8	7	54±13,8	0,599

По данным ультразвукового исследования пациенток основной группы, кальцинаты в миометрии и/или в яичниках чаще отмечались у пациенток с продуктивной ($p = 0,029$), а гидросальпинксы, выявлялись у пациенток с инфильтративной фазой генитального туберкулеза ($p = 0,044$). Признаки спаечного процесса одинаково часто описаны у пациенток обеих подгрупп ($p \geq 0,05$).

При оценке результатов гистеросальпингографии (ГСГ) пациенток основной группы специфические рентгенологические признаки поражения маточных труб (симптомы «четок», «булавы», «луковицы», «курительной трубки», «жемчужного ожерелья» и др.) отмечены с одинаковой частотой в обеих подгруппах ($p \geq 0,05$). Деформация полости матки (Т-образная форма полости матки, внутриматочные синехии) отмечены у каждой 3-й пациентки с преобладанием рубцово-спаечных изменений (2-я подгруппа)

с отсутствием у женщин 1-й подгруппы. Оклюзия обеих труб встречалась в 77% (7 чел.) случаях непроходимости труб у пациенток с преобладанием спаечных изменений. Маточные трубы оставались проходимыми у 10 (62,5%) пациенток с инфильтративной фазой процесса против 2 (15,4%) случаев во 2-й подгруппе ($p = 0,029$) (табл. 3).

Таблица 3

Данные рентгенологических методов исследования органов малого таза у пациенток основной группы

Группа наблюдения	1 подгруппа (n=16)		2 подгруппа (n=13)		Р
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	
Кальцинаты брюшной полости по ГСГ	2	12,5±8,26	10	76,9±11,6	0,002
Специфические симптомы поражения маточных труб	10	62,5±12,1	9	69,2±12,8	0,989
Т-образная матка, синехии	-	-	4	30,8±12,8	0,065
Непроходимость труб или одной из труб	5	31,2±11,5	9	69,2±12,8	0,097
Частичная проходимость труб	1	6,25±6,05	2	15,4±10,01	0,861
Гидросальпинксы обеих или одной из труб	6	37,5±12,1	-	-	0,044
Трубы проходимы	10	62,5±12,1	2	15,4±10,01	0,029
Симптомы сальпингита	13	81,2±9,76	5	38,5±13,4	0,078

Комплексная оценка результатов туберкулиновых проб пациенток основной группы свидетельствовала об отсутствии статистически значимых различий информативности пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с Диаскинтестом. Средний размер инфильтрата при пробе Манту с 2 ТЕ составил $15,62 \pm 0,86$ мм в 1-й и $14 \pm 0,95$ мм во 2-й подгруппе ($p = 0,217$). Средний размер инфильтрата при пробе с Диаскинтестом $3,38 \pm 1,95$ мм и $2,38 \pm 1,61$ в 1-й и 2-й подгруппах, соответственно ($p = 0,263$).

Пациенткам основной группы и группы сравнения лечение проводилось по схеме согласно положениям Приказа МЗ РФ от 21.03.03. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». В 1-й подгруппе основной группы пациентки получали лечение специфическими противотуберкулезными препаратами $8,4 \pm 0,27$ месяцев на фоне патогенетической, в том числе местной, терапии. Во 2-й подгруппе продолжительность терапии составила $10,46 \pm 0,41$ месяцев, что имело статистически значимое превышение аналогичного показателя 1-й подгруппы ($t = 4,329, p < 0,001$). Через 30 доз интенсивной фазы назначалась магнитотерапия на область придатков (15-20 процедур), затем последовательно электрофорез магнезии или тиосульфата натрия на низ живота (15 процедур), Логнидаза 3000ед № 10 в/м 3 раза в неделю с последующим ультразвуковым воздействием на область придатков (10 процедур).

Таблица 4

**Результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований
в группах сравнения после лечения**

Показатель	Основная группа (n=29)				Группа сравнения (n=30)				p
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения		
Жалобы	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
Повышение температуры	16	55±9,23	1	3,4±3,36	25	83±6,8	8	26,7±8,1	0,034
Слабость, потливость	15	52±9,27	-	-	19	63±8,8	-		0,025
Периодические боли внизу живота	20	69±8,5	3	10±5,5	28	93±4,6	8	28,6±8,3	0,202
Нарушение менструального цикла	13	45±9,23	2	15,4±6,7	18	60±8,9	9	50±9,1	0,052
Снижение чувствительности к туберкулину	-	-	20	69±8,5	-	-	8	27±8,1	0,003
Снижение коэффициента ЛФД	-	-	23	79±7,5	-	-	24	80±7,3	0,797
Наступление беременности	-	-	13	44,8±9,2	-	-	4	13,3±6,2	0,017

Пациентки группы сравнения, проходившие лечение по поводу туберкулеза гениталий в 2009-2010 гг., получали химиотерапию в течение $7,53 \pm 0,2$ месяцев. По окончании интенсивной фазы химиотерапии женщины группы сравнения получали физиолечение без учета фазы специфического процесса по стандартной схеме: магнитотерапия на область придатков № 10, электрофорез с лидазой на область придатков (10 процедур), ультразвук с гидрокортизоном (10 процедур).

По окончании основного курса терапии у пациенток исследуемых групп была оценена эффективность лечения по клиническим, лабораторным, рентгенологическим показателям, а так же восстановлению репродуктивной функции (табл. 4)

Все пациентки основной группы (29 чел.) и группы сравнения (30 чел.) отметили улучшение общего самочувствия (100%). У 85% (11 чел.) женщин, проходивших лечение в 2011-2012 гг. и предъявлявших жалобы на нарушение менструального цикла, наблюдалось восстановление менструальной функции и положительная динамика данных контрольной ГСГ: восстановилась проходимость маточных труб в 35% (4 чел.) случаях, уменьшились проявления спаечного процесса в малом тазу. В группе сравнения оценить данный показатель не представлялось возможным, так как зачастую по окончании терапии контрольная ГСГ не проводилась.

На фоне положительной динамики общесоматических и клинико-лабораторных показателей нами отмечено наступление беременности у 13 (44,8%) пациенток основной группы в течение 6-9 месяцев после завершения курса противотуберкулезной терапии, что статистически значимо превысило аналогичный показатель в группе сравнения — 4 (13,3%) пациенток ($p = 0,017$).

Оценивая эффективность терапии в зависимости от фазы специфического процесса у пациенток основной группы, нами отмечено наступление беременности у 8 (50%) пациенток 1-й подгруппы в течение 2-8 месяцев после завершения курса противотуберкулезной терапии. У 6 (37,5%) пациенток отмечена положительная динамика при проведении контрольной ГСГ: восстановилась проходимость маточных труб (4-66%), уменьшились проявления сальпингита и перисальпингита.

В группе пациенток с рубцово-спаечными изменениями (2-я подгруппа) в области придатков беременность наступила в течение 6 - 12 месяцев после завершения курса противотуберкулезной терапии в 5 (38,5%) случаев. По данным контрольной ГСГ у 30,8% (4 чел.) пациенток 2-й подгруппы отмечена положительная и слабopоложительная динамика (уменьшение симптомов сальпингита, восстановление проходимости одной из труб). Отмечено, что частота восстановления проходимости маточных труб на фоне применения Лонгидазы была выше в подгруппе пациенток с активно протекающим туберкулезом в фазе инфильтрации ($p = 0,006$). Каждая третья пациентка с перенесенным туберкулезом гениталий спаечным процессом в области придатков и матки направлена в центр планирования семьи для подготовки к ЭКО ввиду поздней диагностики и необратимости рубцово-спаечных изменений.

Таким образом, эффективность применения местной комплексной патогенетической терапии в лечении пациенток с генитальным туберкулезом в 3,8 раза выше при активно протекающем специфическом процессе и его ранней диагностике. Применение в комплексе мероприятий Лонгидазы при спаечной форме туберкулеза гениталий позволило повысить эффективность специфического противотуберкулезного лечения с последующим восстановлением репродуктивной функции в 2,8 раза. Полученные данные подтверждают эффективность и обоснованность комплексной терапии пациенток с бесплодием и туберкулезом гениталий.

**EFFECTIVENESS OF LOCAL COMPLEX PATHOGENETIC
THERAPY IN TREATING OF GENITAL TUBERCULOSIS
IN PATIENTS WITH INFERTILITY**

A. A. Yakovleva, A. V. Mordyk,
T. V. Klinyshkova, M. A. Plekhanova
Omsk State Medical Academy;
Clinical TB Dispensary № 4,

Abstract. The study included 59 female patients with infertility and confirmed diagnosis "genital tuberculosis" completed the basic course of etiotrop specific anti-TB treatment. According to the study were allocated two groups: 29 female patients, that had therapy in 2011-2012 and received in the complex pathogenetic therapy Longidaza (study group),

30 female patients who received combined treatment in 2009-2010 without Longidaza (control group). At the patients of the main group body temperature decreased more often to normal levels, the stopping of intoxication, the restoration of the menstrual cycle, pregnancy.

Key words: genital tuberculosis, infertility, treatment.

Литература

1. Каюкова С.И., Макаров О.В., Демикова О.В. и др. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов // Проблемы туберкулеза. — 2011. — № 3. — С. 49-51.
2. Клинышкова Т.В. Женское бесплодие. Диагностика и лечение. — Омск: ИПЦ ОмГМА, — 2009. — 52 с.
3. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. — М.: Медицина, 1996. — 240 с.
4. Колесникова Л.И., Лещенко О.Я., Попова Н.В. Современный взгляд на проблему генитального туберкулеза // Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». — М., 2011. — С. 278-279.
5. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Щербань М.Н. Избранные вопросы фтизиоурологии: туберкулез как причина репродуктивных нарушений. — Новосибирск: Наука, 2010. — 142 с.

6. Ниаури Д.А., Джумаева Л.М., Лавринович О.Е. и др. Клиническое исследование значения использования аллергена туберкулезного рекомбинантного (белок СРР 10-ESAT6) в стандартном разведении (Диаскинтест) в диагностике туберкулеза половых органов у женщин группы риска по заболеванию // Журнал акушерства и женских болезней. — 2012 — № 4. — С. 90-95.

Сведения об авторах

Яковлева Анастасия Алексеевна — врач фтизиатр-гинеколог КУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер № 4.

Адрес: 644050, г. Омск, ул. Химиков, 8а; тел. (3812) 330336; e-mail: Yakovleva_N_83@mail.ru.

Клинышкова Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ПО ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12; тел. (3812) 23-02-93; e-mail: klin_tatyana@mail.ru.

Мордык Анна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 644050, г. Омск, Химиков 8а; тел. (3812) 45-40-15; e-mail: amordik@mail.ru.

Плеханова Мария Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 644050, г. Омск, Химиков 8а; тел. (3812) 45-40-15; e-mail: dina-plus@mail.ru.

Обмен опытом



© ЕМЕЛЬЯНЧИК Е. Ю., КИРИЛЛОВА Е. П., ЯКШАНОВА С. В., ДЕМИНА Т. Б., КАЛЮЖНАЯ И. И., ПЕРСИЯНОВА О. А., ЛЕОНТЬЕВА М. П., САКОВИЧ В. А., ДРОБОТ Д. Б., ВАЗЕМИЛЛЕР О. А.

УДК 616.12-007-053.1:615.03:577.217.53

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРОСТАГЛАНДИНА E₁ ВАЗАПРОСТАНА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ДУКТУС-ЗАВИСИМЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Е. Ю. Емельянчик¹, Е. П. Кириллова¹, С. В. Якшанова³, Т. Б. Демина³, И. И. Калюжная², О. А. Персиянова², М. П. Леонтьева², В. А. Сакович^{1,4}, Д. Б. Дробот¹, О. А. Ваземиллер¹

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; ² КГБУЗ Красноярская краевая клиническая детская больница, гл. врач — А. В. Павлов; ³ МБУЗ Городская детская больница № 1, гл. врач — А. А. Колодина; ⁴ ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии МЗ РФ, г. Красноярск, гл. врач — д. м. н., проф. В. А. Сакович.

Резюме. Наблюдение детей с критическими состояниями периода новорожденности на фоне врожденных пороков сердца установило, что комплексная терапия с применением препарата простагландина E₁ обеспечила возможность транспортировки больных в хирургический стационар, ранней оперативной коррекции и годичную выживаемость у 81,6% больных в сравнении 53,8% в группе пациентов, не получавших ПГЕ₁.

Ключевые слова: новорожденные дети, врожденные пороки сердца, эффективность лечения, простагландин E₁.

Врожденные пороки сердца (ВПС) остаются одной из самых важных проблем педиатрии, так как в значительной мере определяют медицинский и социальный статус пациентов и семей, воспитывающих больных детей [3, 4].

Число больных с ВПС в популяции новорожденных детей достигает 1%. При отсутствии адекватного лечения и оперативной коррекции 29% новорожденных погибают в первые 6 дней жизни, около 42% больных — к исходу 1