

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

С целью совершенствования диагностики генитального туберкулеза у 75 женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза проведено комплексное обследование по поводу верификации туберкулеза. Диагноз был поставлен более чем половине (53,3 %) пациенток, что свидетельствует о несвоевременном в большинстве случаев обследовании женщин данной группы и недостаточной осведомленности специалистов о генитальном туберкулезе. Проведение полного клинического, инструментального, бактериологического и иммунологического обследования, включая специфические иммунологические тесты (МРБТЛ с ППД-Л, ИФН-γ с ППД-Л, ИФА к МБТ: IgM, IgA), позволяет улучшить качество диагностики внелегочного специфического процесса.

Ключевые слова: генитальный туберкулез, диагностика, нарушение репродуктивной функции.

Воспалительные процессы составляют 60–65 % в структуре гинекологической заболеваемости. Острые воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) чаще всего наблюдаются у женщин от 20 до 24 лет, хронические процессы и их последствия — от 25 до 34 лет. Наиболее характерные симптомы воспалительных заболеваний гениталий — боль, бесплодие, нарушение менструального цикла, невынашивание беременности [1]. Удельный вес туберкулеза гениталий среди больных с воспалительными заболеваниями внутренних женских половых органов составляет от 10 до 15 %, а в группе женщин с бесплодием в клинике общей гинекологии — 20–25 % [2, 3]. Однако истинная заболеваемость значительно превышает регистрируемую. В связи с трудностями диагностики заболевание прижизненно выявляют в 6,5 % случаев [3]. Неспецифический, сходный с другими воспалительными гинекологическими заболеваниями характер проявлений и олигобациллярность определяют трудность дифференциальной диагностики данной патологии. Кроме того, причина поздней диагностики — недостаточные знания врачей женских консультаций в области генитального туберкулеза [4]. Активный туберкулез женских половых органов диагностируется несвоеременно, на стадии выраженного склеротического процесса [4, 5]. Установлена тесная связь между туберкулезом гениталий и женским бесплодием: 90–95 % пациенток с туберкулезом половых органов бесплодны. Нередко бесплодие служит единст-

венной причиной обращения женщины к врачу [3]. Генитальный туберкулез приводит к тяжелым, зачастую необратимым нарушениям менструальной и репродуктивной функций женского организма [3, 6, 7].

Таким образом, развитие заболевания преимущественно у женщин в возрасте 20–45 лет, на пике трудовой деятельности и репродуктивных возможностей, сходная с другими ВЗОМТ клиническая картина, трудность и несвоевременность диагностики, зачастую необратимые нарушения менструальной и репродуктивной функций женского организма свидетельствуют об актуальности проблемы генитального туберкулеза как в области медицины, так и в социальной сфере [3, 7].

Цель работы — совершенствование диагностики генитального туберкулеза у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Материал и методы исследования. 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, ВЗОМТ в анамнезе. Критерии исключения: туберкулез органов дыхания, генерализованный и полиорганный туберкулез, злокачественные новообразования, наркозависимость и алкоголизм. В исследование в соответствии с критериями включения вошли 75 пациенток

Таблица 1
Оценка жалоб при обращении в КИПД № 4 у пациенток исследуемых групп

Показатель	Группа наблюдения				χ^2	p
	Основная, n = 40		Сравнения, n = 35			
	Абс.	%	Абс.	%		
Бесплодие	38	95	15	42,8	22,033	0,000
Повышение температуры	22	55	1	2,9	21,480	0,000
Слабость, потливость	5	12,5	—	—	2,894	0,089
Периодические боли внизу живота	12	30	12	34,3	0,022	0,882
Нарушение менструального цикла (олигоменорея, дисменорея, скудные менструации)	17	42,5	10	28,5	1,025	0,311

Таблица 2
Оценка репродуктивной функции у пациенток исследуемых групп

Показатель	Группа наблюдения				χ^2	p
	Основная, n = 40		Сравнения, n = 35			
	Абс.	%	Абс.	%		
Бесплодие I	30	75	12	34,3	10,960	0,000
Бесплодие II	8	20	3	8,6	1,142	0,285
Репродуктивная функция выполнена	2	5	16	45,7	14,806	0,000
Бесплодие пять и более лет	18	45	4	11,4	8,594	0,003

с ВЗОМТ от 21 года до 45 лет (средний возраст $31,6 \pm 0,56$ лет), направленных в специализированное учреждение с целью верификации генитального туберкулеза врачами консультаций и центров планирования семьи города Омска.

Все пациентки были разделены на две группы: 1-я (основная) — 40 женщин с установленным диагнозом «генитальный туберкулез», 2-я (сравнения) — 35 женщин с исключенным генитальным туберкулезом. Комплексное обследование включало: оценку клинических данных и анамнеза, флюорографию или рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов малого таза, гистеросальпингографию (ГСГ), посевы менструальной крови на микобактерии туберкулеза (МБТ), лазерную флуоресценцию плазмы крови, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) менструальной крови на ДНК МБТ, туберкулиновые пробы, иммунологическое обследование. Последнее включало: оценку модифицированной реакции бластной трансформации лимфоцитов при стимуляции туберкулином (мРБТЛ с ППД-Л) по индексу стимуляции (ИС) (патент РФ № 2315315, 20.01.2008 г.), интерферона-гамма (ИФН- γ с ППД-Л, пг/мл) в контрольных образцах крови и после индукции туберкулином в субоптимальных разведениях, а также иммуноферментный анализ (ИФА) с определением специфических IgA, IgM и IgG. Диагноз «генитальный туберкулез» 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 препаратами (ППП), положительном результате ПЦР на МБТ в соскобе эндометрия, взятом при проведении раздельного диагностического выскабливания полости матки в гинекологических стационарах общей лечебной сети. Статистическую

обработку результатов проводили с применением пакета программ Biostat и Statistica 6.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования были отмечены жалобы на бесплодие (95 %) и повышение температуры тела до субфебрильных цифр (55 %), достоверно чаще предъявляемые пациентками 1-й группы ($p=0,000$). Наиболее распространенные жалобы представлены в табл. 1.

Проведена оценка данных анамнеза пациенток обеих групп. Установлено преобладание первичного бесплодия (75 %) в 1-й группе по сравнению со 2-й — 34,3 % ($p=0,000$). При этом в основной группе длительное бесплодие (от 5 лет) встречалось в 4,5 раза чаще ($p=0,003$) (табл. 2). Женщины с установленным диагнозом «генитальный туберкулез» наблюдались по поводу бесплодия и ВЗОМТ достоверно дольше ($5,45 \pm 0,57$ лет), чем женщины ($2,74 \pm 0,36$ лет) в группе сравнения ($p=0,000$).

Пациентки основной группы проходили стационарное и амбулаторное лечение по поводу обострения ВЗОМТ достоверно чаще, чем женщины в группе сравнения ($p=0,001$). Отмечено также отсутствие должного эффекта от лечения у пациенток 1-й группы ($p=0,000$): частота оперативных вмешательств на придатках матки лапаротомным и лапароскопическим доступом здесь была достоверно выше, чем в группе сравнения ($p=0,000$).

По данным флюорографии патология легких исключена у женщин обеих групп. УЗИ органов малого таза в 1-й группе показало кальцинаты в миометрии и (или) яичниках в 70 % случаев, во 2-й — в 31,4 % ($p=0,002$). ГСГ выявила специфические рентгенологические признаки поражения маточных труб (симптомы «четок», «булавы», «луковицы», «курительной трубки», «жемчужного ожерелья» и др.) в 70 % случаев и матки (Т-образная форма полости матки, внутриматочные синехии) — в 37,5 % случаев

Таблица 3

Результаты оценки специфического клеточного звена иммунитета
и иммуноглобулина IgE в исследуемых группах

Показатель	Группа наблюдения		t	p
	Основная, n = 40	Сравнения, n = 35		
	M±m			
мРБТЛ с ППД-Л, ИС	11,6±1,03	5,5±0,63	4,798	0,000
ИНФ-γ с ППД-Л, пг/мл	1427±259	193,8±25,7	4,432	0,000
ИНФ- γ ППД-Л, ИС	18,99±3,6	2,6±0,22	4,174	0,000
IgE общий, МЕ/мл	134,2±33,73	54,27±5,7	2,192	0,032

Таблица 4

Результаты исследования уровня специфических иммуноглобулинов
у пациенток в исследуемых группах

Иммуноглобулины	Группа наблюдения				χ^2	p
	Основная, n = 40		Сравнения, n = 35			
	Абс.	%	Абс.	%		
IgA	8	20	—	—	5,877	0,015
IgM	13	32,5	3	8,6	5,023	0,025
IgA + IgM	5	12,5	—	—	2,894	0,089
IgG	1	2,5	—	—	0,005	0,946

в основной группе и их отсутствие в группе сравнения ($p=0,000$ и $0,005$ соответственно). Непроходимость одной или обеих маточных труб наблюдалась у пациенток 1-й группы в 45 % случаев, 2-й — в 14 % ($p=0,009$). Кальцинаты брюшной полости по ГСГ также достоверно чаще отмечались у пациенток 1-й группы (45 %), нежели 2-й (2,8 %) ($p=0,000$).

Комплексная оценка результатов туберкулиновых проб свидетельствовала о более высокой информативности пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л ($p=0,000$) в отличие от пробы с диаскинтестом, специфичность которого составила 91,4 %, чувствительность — 37,5 %. Результаты лазерной флюоресценции плазмы крови не имели достоверных различий в исследуемых группах ($p=0,938$).

При оценке специфического иммунного ответа установлено, что средний уровень показателя ИС мРБТЛ с ППД-Л составил $11,6\pm1,03$ в 1-й группе и $5,5\pm0,63$ во 2-й ($p=0,000$). Определяя ИФН-γ после индукции туберкулином, установили средний уровень показателя $1427\pm259,1$ и $193,8\pm25,7$ пг/мл в 1-й и 2-й группах соответственно ($p=0,000$). Показатель ИС ИФН-γ с ППД-Л также достоверно различался в обеих группах ($p=0,000$) и составил $18,99\pm3,6$ в основной и $2,6\pm0,22$ в группе сравнения (табл. 3).

При оценке по данным ИФА уровней IgA, IgM, IgG к *M. tuberculosis* выявлено повышение IgA в 20 % и IgM в 32,5 % случаев в основной и IgM в 3 % случаев в группе сравнения ($p=0,015$ и $0,025$ соответственно). Достоверных различий показателя IgG к МБТ и сочетанного повышения иммуноглобулинов у пациенток исследуемых групп не обнаружено (табл. 4).

Специфичность иммунологических методов в комплексной диагностике активного генитального туберкулеза (мРБТЛ с ППД-Л, ИФН-γ с ППД-Л, ИФА к МБТ: IgM, IgA, IgG) составила 100 %, чувствительность — 92,5 % (дополнительная оценка гуморального иммунного ответа, помимо клеточного, повышает чувствительность на 30 %). Диагноз «генитальный туберкулез» верифицирован выделе-

нием культуры МБТ в менструальной крови методом посева у 3 (7,5 %) пациенток, гистологически у 3 (7,5 %), получением эффекта от тест-терапии ПТП у 27 (67,5 %), положительным результатом ПЦР на МБТ соскоба эндометрия у 4 (10 %), наступлением беременности после завершения основного курса химиотерапии у 3 (7,5 %) женщин (ранее первичное бесплодие — 15, 8 и 4 года соответственно).

Заключение. Комплексное обследование по поводу верификации генитального туберкулеза 75 женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза позволило поставить диагноз более чем половине (53,3 %) пациенток. Полученные результаты свидетельствуют о несвоевременном в большинстве случаев обследовании пациенток данной группы и недостаточной осведомленности специалистов общей лечебной сети о генитальном туберкулезе. Проведение полного клинического, инструментального, бактериологического и иммунологического обследования, включая специфические тесты, позволит улучшить диагностику и дифференциальную диагностику туберкулеза гениталий у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Это, несомненно, даст возможность своевременно поставить диагноз и назначить специфическое лечение, что позитивно скажется на восстановлении репродуктивной функции женщин.

Библиографический список

1. Колачевская, Е. Н. Принципы дифференциальной диагностики туберкулеза женских половых органов / Е. Н. Колачевская // Пробл. туб. — 1998. — № 5. — С. 15–18.
2. Мокрицкая, Д. Е. Способ диагностики туберкулеза женских гениталий / Д. Е. Мокрицкая // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 199.
3. Новикова, А. В. К вопросу диагностики туберкулеза женских гениталий / А. В. Новикова, Б. И. Новиков // Тубер-

кулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 201.

4. Восстановление репродуктивной функции у женщин, больных генитальным туберкулезом / А. Н. Олейник [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007-й : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 201.

5. Тихомиров, А. Л. Значение адекватной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза для сохранения репродуктивного женского здоровья / А. Л. Тихомиров // Трудный пациент. — 2010. — № 1–2. — С. 9–12.

6. Туберкулез половых органов у мужчин и женщин. Репродуктивная функция больного туберкулезом / М. Н. Щербань [и др.] // Пробл. туб. — 2008. — № 9. — С. 3–5.

7. Aliyu, M. H. Femal genital tuberculosis: a global review / M. H. Aliyu, S. H. Aliyu, H. M. Salihu // Int. J. Ferti. Wom. Med. — 2004. — Vol. 49, № 3. — P. 123–136.

МОРДЫК Анна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии.

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного образования акушерства и гинекологии.

ЯКОВЛЕВА Анастасия Алексеевна, аспирантка кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии.

ПЛЕХАНОВА Мария Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

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

УДК 616.8-002.6-076

**Ю. А. НОВИКОВ
Т. И. ДОЛГИХ
М. Б. КИДАЛОВ
Е. В. РАДУЛ
С. О. ФИЛИППОВ
Т. И. НОВГОРОВОДА**

Омская государственная
медицинская академия

Клинический кожно-венерологический
диспансер, г. Омск

КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОСИФИЛИСА

Бледная трепонема проникает в ЦНС на ранних стадиях заболевания, однако до сих пор не выяснены причины развития специфического поражения только у части инфицированных лиц. Пациенты с асимптомным нейросифилисом подвержены высокому риску развития клинически манифестных форм при отсутствии адекватного лечения и достижения трепонемацидных концентраций препарата в ликворе. Серологические тесты остаются основой для диагностики нейросифилиса. Наиболее сложной является клиническая интерпретация результатов тестов. Проведено сопоставления клинической картины стандартных серологических тестов и результатов иммуноблота. По итогам сравнительного исследования выявлены значительные трудности в стандартизации алгоритмов ведения больных.

Ключевые слова: нейросифилис, серологическая диагностика, иммуноблот.

С наступлением эры пенициллина в кругах медицинской общественности возникла гипотеза о скорой элиминации сифилиса. Анализируя эпидемиологические аспекты данного заболевания, в настоящее время следует признать ошибочность этого предположения.

Заболевание не только не исчезло, но и продолжает развиваться по общим законам инфекционных процессов. В период между вспышками заболеваемости происходит накопление скрытых и малосимптомных форм патологии [1].

Клинические симптомы нейросифилиса разнообразны и неспецифичны. При этом характерный волнообразный тип течения инфекции создает

дополнительные трудности в диагностике: непостоянная, «мерцающая» симптоматика затрудняет включение нейросифилиса даже в расширенный дифференциально-диагностический ряд [2–4].

Трепонема проникают через ГЭБ уже на этапе ранней гематогенной диссеминации. Согласно гипотезе С. Марга, дальнейшее течение инфекции может развиваться по одному из предложенных сценариев: быстрая элиминация возбудителя, транзитный сифилитический менингит или стойкое поражение мозговых оболочек [5].

При сохранении возбудителя на территории нервной системы неизбежно развиваются патологические изменения специфического характера.