

УДК 618.145-006.5:618.177

Е.П. ГНАТКО, В.Е. ЮКАЛО

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ



Гнатко Е.П.

Генитальный туберкулез на сегодня является актуальной медико-социальной проблемой из-за развития заболевания у женщин репродуктивного возраста. Среди причин женского бесплодия туберкулез половых органов составляет от 10 до 40%. Раннее выявление туберкулезной этиологии данной патологии позволяет своевременно провести оптимальную специфическую терапию, что способствует либо восстановлению фертильности, либо применению экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) для решения репродуктивных задач пациентки.

Цель – изучить диагностическую ценность различных методов для выявления туберкулеза гениталий у женщин с бесплодием.

Материал и методы. Проведен анализ результатов обследования женщин с бесплодием для выявления туберкулезной природы заболевания, которые составили 2 группы: 1 группа – пациентки с подтвержденным диагнозом туберкулеза, 2 группа – пациентки, у которых не был подтвержден данный диагноз. В комплекс диагностических мероприятий входили анамнестические, ультразвуковые, бактериологические, эндоскопические, иммунологические, гистологические исследования, кожная туберкулиновая проба.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов использования различных диагностических методов обследования пациенток с бесплодием показал необходимость комплексного подхода для установления специфической этиологии заболевания в зависимости от формы и клинического течения.

Использование ультразвукового сканирования позволяет с большой долей вероятности дифференцировать специфический и неспецифический процесс.

Эндоскопические методы (диагностическая лапароскопия, гистерорезектоскопия) являются важными методами в постановке диагноза генитального туберкулеза.

Гистеросальпингография по-прежнему является одним из информативных методов в диагностике генитального туберкулеза у женщин.

Достоверное подтверждение туберкулезной природы заболевания получено при бактериологическом и гистологическом исследованиях.

Важным дополнительным компонентом диагностического комплекса у пациенток с бесплодием является определение цитокинового профиля, позволяющего оценить характер течения процесса.

Выводы. Диагностический комплекс, включающий клинко-рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические, бактериологические, гистологические, иммунологические методы в сочетании с кожной туберкулиновой пробой, позволяет выделить группу пациенток с бесплодием туберкулезного генеза.

Ключевые слов: бесплодие, диагностика, туберкулез гениталий у женщин.

Для ссылки: Гнатко Е.П., Юкало В.Е. Диагностика генитального туберкулеза у женщин с бесплодием // Журн. Медицина. – 2015. – №4 (154). – С. 43-46

Охрана репродуктивного здоровья населения в современных условиях имеет особую социальную значимость. Генитальный туберкулез на сегодня является актуальной медико-социальной проблемой из-за развития заболевания у женщин репродуктивного возраста [1, 2, 3, 4]. Среди пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов туберкулез гениталий диагностируют в 10-15% случаев, а среди женщин с бесплодием – у 15-40% [5, 6, 7]. По данным некоторых авторов генитальный туберкулез в 60-64,4% случаев является причиной первичного бесплодия, а в 90-97% случаев

приводит к стойкому бесплодию в связи с развитием его трубно-перитонеальной формы [8, 9, 10]. Специфическое поражение женских половых органов относится к наиболее трудно диагностируемым локализациям внелегочного туберкулеза и выявляется часто на поздних стадиях, когда уже восстановление менструальной и репродуктивной функций женского организма в процессе специфической терапии не происходит [10, 11].

Многие женщины с бесплодием, учитывая репродуктивный возраст, имеют в этой связи нерешенные репродуктивные задачи. Раннее выявление туберкулезной этиологии

Контакты: Гнатко Елена Петровна, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Тел. + 380(067) 995 22 27, e-mail: e_gnatko@ukr.net

Contact: Gnatko Elena Petrovna, Full Professor, Doctor of Medical Sciences, the Head of Obstetrics and Gynecology Department No. 2 of A. A. Bogomoletz National Medical University. Phone + 380(067) 995 22 27, e-mail: e_gnatko@ukr.net

данной патологии позволяет своевременно провести оптимальную специфическую терапию, что может способствовать либо восстановлению фертильности, либо применению экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) для решения репродуктивных задач пациентки. Поэтому разработка и внедрение эффективных диагностических алгоритмов, позволяющих установить специфическую природу бесплодия на ранних стадиях патологического процесса, являются актуальными в репродуктивной медицине.

Цель работы – изучить диагностическую ценность различных методов для выявления туберкулеза гениталий у женщин с бесплодием.

Материал и методы

Комплексно обследовано 198 женщин репродуктивного возраста с бесплодием для исключения туберкулеза гениталий. По результатам обследования пациентки составили две группы: 1 группа – 42 (26,9%) женщины, у которых был поставлен диагноз генитального туберкулеза, 2 группа – 156 (78,8%) пациенток, у которых не был диагностирован туберкулез гениталий.

У всех обследованных был тщательно изучен анамнез, проведена оценка клинических проявлений патологии. В соответствии со стандартами обследования пациенток с подозрением на туберкулезный процесс гениталий кроме общеклинического проводилось специальное гинекологическое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза для определения состояния матки и придатков, проводилась обзорная рентгенография органов малого таза, гистеросальпингография. С помощью бактериоскопического и бактериологического методов исследовались выделения из половых путей, менструальная кровь для определения микрофлоры, БК±. При проведении диагностического выскабливания слизистой полости матки осуществлялось изучение патоморфологии соскоба эндометрия, при выполнении гистерорезектоскопии и диагностической лапароскопии также проводилось гистологическое исследование операционного материала. Всем пациенткам проводилась кожная туберкулиновая проба Манту. Иммунологическое обследование включало оценку цитокинового профиля, который оценивался по уровню провоспалительных (IL-1α, IFN-γ, TNF-α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в периферической крови с помощью иммуноферментного анализа. Результаты лабораторных и инструментальных исследований обработаны методами математического и статистического анализа с определением средних величин ($M \pm m$), коэффициента Стьюдента и показателя достоверности с использованием программ обработки электронных таблиц «Excel 7.0 for Windows XP».

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток 1 группы составил $28,4 \pm 1,3$ года, 2 группы – $29,6 \pm 1,7$ года. На момент обследования бесплодие было основной жалобой у всех женщин. Характер и длительность бесплодия представлены в таблице 1.

Процент женщин с вторичным бесплодием, предыдущие беременности которых закончились абортами, не имел су-

щественной разницы (1 группа – 43,8%, 2 группа – 42,3%). Однако, следует отметить, что у пациенток 2 группы в 1,5 раза чаще отмечались самопроизвольные аборт. Частота внематочных беременностей была выше среди женщин 2 группы (соответственно 12,5% и 15,4%). Число пациенток в обеих группах, имевших в анамнезе роды или роды с абортами, не имело достоверной разницы (43,8% и 42,3%).

При оценке менструальной функции отмечено, что у больных 1 группы в 2,7 раза чаще имело место позднее менархе (соответственно 64,3% и 23,7%), в 1,3 раза – гипоменструальный синдром (31,0% и 24,4%). Воспалительные заболевания органов малого таза отмечались с высокой частотой (соответственно 85,7% и 82,7%) у обследованных обеих групп. Однако, противовоспалительная терапия была неэффективной в 1,5 раза чаще у пациенток 1 группы (69,4% и 45,7%). Число больных, перенесших различные оперативные вмешательства на органах малого таза, встречалось более чем в 1,5 раза чаще в 1 группе.

В анамнезе особое внимание обращали на контакт с туберкулезными больными. В 1 группе такие указания имели 22 (52,4%), во 2 группе – 48 (30,8%).

Специфические признаки генитального туберкулеза в виде кальцинатов в матке или яичниках по данным ультразвукового обследования органов малого таза встречались у 18 (42,9%) пациенток 1 группы; в то же время эти признаки были отмечены только у 3 (1,9%) больных 2 группы. У 19 (45,2%) пациенток 1 группы и у 61 (39,1%) 2 группы выявлено наличие свободной жидкости в брюшной полости, на фоне которой дополнительно установлены признаки пластического пельвиоперитонита. Данной категории пациенток проведена кульдоскопия с эвакуацией жидкости для микробиологического исследования.

При оценке результатов гистеросальпингографии у 28 (66,7%) пациенток 1 группы и у 99 (63,5%) – 2 группы специфические признаки поражения маточных труб (симптомы «четок», «булав» и др.) имели место у 6 (21,4%) женщин 1 группы; у обследованных 2 группы эти признаки не встречались; поражения матки (Т-образная форма матки, внутриматочные синехии) отмечены у 5 (17,9%) обследованных 1 группы и 4 (4,0%) – 2 группы. Непроходимость одной или обеих маточных труб по данным гистеросальпингографии отмечена у 15 (53,6%) женщин 1 группы и у 64 (64,6%) – 2 группы.

По результатам гистерорезектоскопии, проведенной у больных обеих групп при подозрении на туберкулезный процесс, и последующее гистологическое исследование биопсийного материала (слизистая полости матки, синехии) специфическая природа заболевания из 25 пациенток 1 группы установлена у 18 (72,0%) женщин. Во 2 группе не был подтвержден данный диагноз.

Для исключения специфической природы бесплодия 27

Таблица 1 – Характер и длительность бесплодия у обследованных женщин

Группы	Первичное бесплодие		Вторичное бесплодие	
	частота, абс., %	длительность, годы ($M \pm m$)	частота, абс., %	длительность, годы ($M \pm m$)
1 группа, n=42	16 – 38,1	$7,2 \pm 0,9$	26 – 61,9	$5,1 \pm 1,0$
2 группа, n=156	67 – 42,9	$4,8 \pm 0,8$	89 – 57,1	$5,4 \pm 0,8$

(64,3%) обследованным 1 группы и 97 (62,2%) – 2 группы произведена диагностическая лапароскопия. Различная степень спаечного процесса малого таза установлена у 15 (55,6%) пациенток 1 группы и у 48 (49,5%) – 2 группы. Наличие туберкулезных элементов на разных стадиях развития (от мелких высыпаний до очагов некроза) отмечено у 9 (33,3%) женщин 1 группы. У пациенток 2 группы при диагностической лапароскопии не выявлено специфических признаков туберкулезной инфекции.

Проведение хромодиагностической пробы во время лапароскопии позволило установить проходимость маточных труб у 5 (18,5%) пациенток 1 группы и у 31 (32,0%) – 2 группы.

Положительный бактериологический результат был получен в 1 группе у 8 (29,6%) женщин при исследовании свободной жидкости брюшной полости, из числа всех обследованных 1 группы – у 4 (9,5%) – смывов из полости матки и у 7 (16,7%) – менструальной крови. В 2 группе положительных бактериологических результатов на наличие туберкулезной инфекции при обследовании не было.

На сегодняшний день, несмотря на многие дискуссионные аспекты туберкулинодиагностики, диагностическое значение имеет проведение кожных туберкулиновых проб. Нами использована с диагностической целью проба Манту с 2 ТЕ. Гиперергическая реакция Манту была достоверно чаще у пациенток 1 группы (90,5% и 53,8%).

Следовательно, диагноз туберкулеза гениталий, являющегося причиной бесплодия, был достоверно подтвержден бактериологически у 19 (45,2%), гистологически – у 23 (54,8%) больных 1 группы. Причем, у 4 (9,5%) из этих пациенток диагноз был установлен по результатам бактериологического и гистологического исследований.

Изучение цитокинового профиля у пациенток с бесплодием свидетельствовало о наличии в обеих группах дисбаланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (табл. 2).

Таблица 2 – Цитокиновый профиль у обследованных пациенток с бесплодием ($M \pm m$, пг/мл)

Цитокины, пг/мл	Контроль (здоровые) n = 20	1 группа n = 42	2 группа n = 156
IL-1 α	3,0 $\pm$ 0,1	16,9 $\pm$ 0,8 ·	13,2 $\pm$ 1,0 ·,··
IFN- γ	9,0 $\pm$ 0,2	26,7 $\pm$ 1,0 ·	19,4 $\pm$ 1,1 ·,··
TNF- α	13,3 $\pm$ 0,4	24,4 $\pm$ 0,9 ·	21,5 $\pm$ 1,0 ·,··
IL=4	24,5 $\pm$ 0,5	40,5 $\pm$ 1,2 ·	32,0 $\pm$ 1,2 ·,··
IL=10	19,7 $\pm$ 0,3	34,1 $\pm$ 1,1 ·	30,6 $\pm$ 1,1 ·,··
Примечание: указана достоверность $p < 0,5$: · с контролем, ·· между группами			

В обеих группах уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов были выше, чем у здоровых женщин, что, вероятно, зависело от наличия самого воспалительного процесса. Однако, у пациенток с подтвержденной специфической природой заболевания отмечались достоверно более высокие уровни изученных цитокинов.

Для более глубокой оценки изменений цитокинового баланса мы изучили данные показатели в зависимости от наличия бактериовыделения (табл. 3).

Таблица 3 – Цитокиновый профиль у пациенток с диагностированным туберкулезом гениталий в зависимости от бактериовыделения ($M \pm m$, пг/мл)

Цитокины, пг/мл	Контроль n = 20	Пациентки с БК(-) n = 23	Пациентки с БК (+) n = 19
IL-1 α	3,0 $\pm$ 0,1	12,6 $\pm$ 0,4 ·	21,3 $\pm$ 0,8 ·,··
IFN- γ	9,0 $\pm$ 0,2	23,6 $\pm$ 0,5 ·	31,8 $\pm$ 0,5 ·,··
TNF- α	13,3 $\pm$ 0,4	18,9 $\pm$ 0,4 ·	27,8 $\pm$ 0,5 ·,··
IL=4	24,5 $\pm$ 0,5	36,3 $\pm$ 0,6 ·	46,9 $\pm$ 0,8 ·,··
IL=10	19,7 $\pm$ 0,3	26,6 $\pm$ 0,4 ·	44,1 $\pm$ 0,6 ·,··
Примечание: указана достоверность $p < 0,05$ · с контролем, ·· между группами			

Как свидетельствуют полученные данные, у больных с БК+ отмечались достоверно более высокие уровни цитокинов в периферической крови, по сравнению не только со здоровыми, но и с больными с БК-, что может служить дополнительным диагностическим показателем характера течения патологического процесса

Выводы

Применение комплексного подхода в обследовании пациенток с бесплодием, включающего клинкорентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические, бактериологические, гистологические, иммунологические методы в сочетании с кожной туберкулиновой пробой, позволяет установить туберкулезную природу заболевания.

Диагностический алгоритм у больных с бесплодием может варьировать в зависимости от характера и длительности заболевания, клинических проявлений и возможности использования того или иного метода.

Тщательный последовательный алгоритм диагностики специфического процесса бесплодия, выбранный для каждой пациентки, повышает точность установленного диагноза и определяет своевременность и эффективность оказания помощи бесплодным супружеским парам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Асмолов А.К., Павлова О.В. Генитальный туберкулез женщин // Украинский медицинский часопис. – 2001. – №4(24) – VI–VIII. – С.110–114
- 2 Bapna Neelam, Swarankar Mohanlal, Kotia Namita. Genital tuberculosis and its consequences on subsequent fertility // J. Obstet. Gynecol. India – 2005. – Vol. 55, №6. – November/Decembe. – P. 534–537
- 3 Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – 2-е изд. испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
- 4 Каюкова С.И. и др. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов / С.И. Каюкова, О.В. Макаров, О.В. Демихова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №3. – С. 49–51
- 5 Шмельков А.В. Генитальный туберкулез как одна из причин женского бесплодия / А.В. Шмельков // Вестн. РГМУ. – М., 2006. – С. 149
- 6 Олейник А.Н. Активный туберкулез женских половых органов с вовлечением в процесс брюшины / А.Н. Олейник, В.С. Баринин // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №10. – С. 42–43

7 Колесникова Л.И. Современный взгляд на проблему генитального туберкулеза / Л.И. Колесникова, О.Я. Лещенко, Н.В. Попова // Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2011. – С. 278–279

8 Салина Т.Ю. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике / Т.Ю. Салина, Т.Н. Морозова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2011. – №11. – С. 50–53

9 Мордык А.В. Способ комплексной диагностики активного генитального туберкулеза у женщин / А.В. Мордык, М.А. Плеханова, Ю.И. Пацула, А.А. Яковлева. – 2013. – Бюл. №2

10 Яковлева А.А. Особенности диагностики генитального туберкулеза у женщин с первичным бесплодием // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – №6. – С. 90–94

11 Gatongi DK. Female genital tract tuberculosis / DK. Gatongi, G. Gitau, V. Kay // Obstet Gynaecol. – 2005. – Vol. 7, N4. – P. 75–79

ТҰЖЫРЫМ

Е.П. ГНАТКО, В.Е. ЮКАЛО

А.А. Богомолец атындағы Ұлттық медицина университеті, Киев қ., Украина

БЕДЕУ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЖЫНЫС МҮШЕЛЕРІНІҢ ТУБЕРКУЛЕЗІН ДИАГНОСТИКАЛАУ

Бала көтеретін шақтағы әйелдерде жыныс мүшелері туберкулезінің дамуы салдарынан бұл ауру түрі өзекті медициналық-әлеуметтік мәселеге айналып отыр. Әйелдің бедеу болуы себептері ішінде жыныс мүшелерінің туберкулезі 10 – 40% құрап отыр. Туберкулез этиологиясын ерте анықтау пациент әйелдің бала көтеру мәселесін шешуге ықпал етеді, яғни оңтайлы ерекше терапияны дер кезінде жүргізу, әйелдің фертильділігін қалпына келтіру немесе экстракорпоральды ұрықтандыру жолын таңдауға ықпал ету.

Мақсат. Бедеу әйелдердің жыныс мүшелері туберкулезін анықтау үшін әр түрлі әдістердің диагностикалық құндылығын зерттеу.

Материал және әдістері. Аурудың туберкулездік табиғатын анықтау үшін бедеу әйелдерді зерттеу нәтижелері сарапталды. Зерттелген 1 –ші топтың пациенттерінде туберкулез диагнозы расталған, пациент әйелдердің екінші тобында бұл диагноз расталмаған болатын. Диагностикалық шаралар кешенінде анамнестикалық, ультрадыбыстық, бактериологиялық, эндоскопиялық, иммунологиялық, гистологиялық зерттеулер, тері туберкулин сынамасы көзделген.

Нәтижелері және талқылауы. Бедеу әйелдерді зерттеуде әр түрлі диагностикалық әдістерді пайдалану арқылы алынған нәтижелердің сараптамасы көрсеткендей, аурудың ерекше этиологиясын анықтау үшін оның формасы мен клиникалық еміне байланысты бұл мәселеге кешенді тұрғыдан қарау қажет.

Ультрадыбыстық сканерлеуді пайдалану спецификалық және спецификалық емес процесті анағұрлым жоғары дәлдікпен ертаратандыруға мүмкіндік береді.

Эндоскопиялық әдістер (диагностикалық лапароскопия, гистерорезектоскопия) жыныс мүшелері туберкулезі диагнозын қоюда маңызды әдістер болып табылады.

Гистеросальпингография бұрынғысынша әйелдерге қатысты

жыныс мүшелері туберкулезі диагностикасын қоюда мол ақпарат беретін әдіс болып табылады.

Бактериологиялық және гистологиялық зерттеулер барысында аурудың туберкулез табиғаты шынайы расталған.

Бедеу әйелдерде цитокин кескінін анықтау қосымша компонентомдиагностикалық кешен үшін маңызды, ол процестің даму үрдісінің сипатын бағалауға мүмкіндік береді.

Қорытынды. Клиникалық-рентгенологиялық, ультрадыбыстық, эндоскопиялық, бактериологиялық, гистологиялық, иммунологиялық әдістерді қамтитын диагностикалық кешенді тері туберкулин сынамасымен қатар пайдалану туберкулез генезі бар бедеу әйелдер тобын іріктеуге мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: бедеулік, диагностика қою, әйелдердің жыныс мүшелерінің туберкулезі.

SUMMARY

E.P. GNATKO, V.E. YUKALO

National Medical University named after A.A. Bogomoletz, Kiev c., Ukraine

DIAGNOSIS OF GENITAL TUBERCULOSIS IN WOMEN WITH INFERTILITY

Genital tuberculosis today is an urgent medical and social problem due to the development of the disease among women of reproductive age. Genital tuberculosis makes 10 to 40% among the causes of female infertility. Early detection of tuberculous etiology of this disease makes it possible to conduct the adequate specific therapy that allow restoration of fertility or in vitro fertilization (IVF) to solve patient's reproductive problems.

Objective. To study the diagnostic value of various methods to detect genital tuberculosis in women with infertility.

Material and methods. The analysis of the study results in women with infertility to detect tuberculous nature of the disease was performed. The patients were divided into 2 groups: Group 1 – patients with a confirmed diagnosis of tuberculosis, Group 2 – patients whose diagnosis was not confirmed. Diagnostic measures included medical history, ultrasound, bacteriological, endoscopic, immunological, histological examinations, and tuberculin skin test.

Results and discussion. Analysis of the results of different diagnostic methods of examination of infertile patients showed the need for an integrated approach to establish the specific etiology of the disease based on the type and the clinical course. Ultrasound scans allows more accurate differentiation between specific and non-specific process. Endoscopic techniques (diagnostic laparoscopy, hysteroscopy) are important informative methods in the diagnosis of genital tuberculosis. Hysterosalpingography is still one of the informative methods in the diagnosis of genital tuberculosis in women. Reliable evidence of tuberculous nature of the disease were obtained by bacteriological and histological examination.

An important additional component of the diagnostic algorithm is to determine the cytokine profile in patients with infertility providing evaluation of the process nature.

Conclusions. The diagnostic set including clinical, radiographic, ultrasonic, endoscopic, bacteriological, histological, immunological methods, combined with the tuberculin test allows detection of patients with infertility of tuberculous origin.

Key words: infertility, diagnostics, genital tuberculosis in women.

Статья поступила в редакцию 24.04.2015 г.