

©О. П. Гнатко, В. Є. Юкало, В. Г. Калашнікова

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ГЕНІТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО НАСЛІДКИ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

ГЕНІТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО НАСЛІДКИ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ. Комплексно обстежено 146 жінок репродуктивного віку для виключення генітального туберкульозу для вибору лікувальної тактики та визначення можливостей вирішення репродуктивних задач. За результатами обстеження всі пацієнтки були розподілені на дві групи: 1 група – 49 жінок, яким був виставлений діагноз туберкульозу геніталій, 2 група – 97 пацієнток, яким не був підтверджений цей діагноз. Визначено форми порушень репродуктивної функції та діагностичний комплекс для туберкульозу геніталій.

ГЕНИТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ. Комплексно обследовано 146 женщин репродуктивного возраста для исключения генитального туберкулеза для выбора лечебной тактики и определения возможностей решения репродуктивных задач. По результатам обследования все пациентки были распределены на две группы: 1 группа – 49 женщин, которым был выставлен диагноз туберкулеза гениталий, 2 группа – 97 пациенток, которым не был подтвержден этот диагноз. Определены формы нарушенной репродуктивной функции и диагностический комплекс для туберкулеза гениталий.

GENITAL TUBERCULOSIS AND ITS CONSEQUENCES FOR FERTILITY. 146 women of reproductive age were comprehensively examined to avoid genital tuberculosis, to choose treatment management and to identify possible solutions for reproductive problems. According to the results, all patients were divided into two groups: group 1 included 49 women with diagnosed genital TB, group 2 had 97 patients without confirmed TB. The forms of reproductive disorders and diagnostic complex for genital tuberculosis were established.

Ключові слова: туберкульоз геніталій, порушення репродуктивної функції, діагностика.

Ключевые слова: туберкулез гениталий, нарушения репродуктивной функции, диагностика.

Key words: genital tuberculosis, reproductive disorders, diagnostica.

ВСТУП. Незважаючи на прогрес сучасної медицини у боротьбі з інфекційними хворобами, захворюваність на туберкульоз у світі залишається високою, особливо в країнах з низьким рівнем життя. Враження сечостатевого органів за частотою займає перше місце в структурі позалегенових форм туберкульозу і становить 0,8–2,2 % серед гінекологічних хворих [1]. За даними досліджень, частка пацієнтів з ознаками генітального туберкульозу найбільша серед госпіталізованих з приводу таких станів, як непліддя, дисфункціональні маткові кровотечі, вторинна аменорея, а також знахідки при гістеректомії, позаматковій вагітності [1, 2].

Вплив захворюваності на генітальний туберкульоз на репродуктивну функцію жінок залишається одним із складних діагностичних та реабілітаційних завдань у системі надання медичної допомоги жіночому населенню [3, 4]. Показники виявлення позалегенових форм туберкульозу не відображують дійсної епідеміологічної картини. Серед хворих на хронічні запальні захворювання жіночої статеві системи туберкульоз геніталій діагностують у 10–15 % випадків, а серед жінок з непліддям – у 15–20 % випадків [1, 4]. У свою чергу, туберкульоз жіночих статевих органів у 90–97 % випадків призводить до стійкого непліддя, в тому числі, за даними деяких авторів, у 60–64,4 % випадків є причиною первинного непліддя [3, 5]. У зв'язку із труднощами діагностики захворювання прижиттєво виявляється лише у 6,5 % випадків [2, 3]. Неспецифічний, схожий з іншими запальними за-

хворюваннями характер проявів і олігобацилярність визначають складність діагностики даної патології. Активний туберкульоз жіночих статевих органів діагностується несвоєчасно, на стадії вираженого склеротичного процесу [1, 3, 6]. Часто непліддя є єдиною причиною звернення жінок за медичною допомогою [4, 5]. Генітальний туберкульоз часто веде до тяжких незворотніх порушень менструальної функції жіночого організму.

Розвиток захворювання переважно у жінок репродуктивного віку в період активної трудової діяльності та репродуктивних можливостей, складність і несвоєчасність діагностики, нерідко незворотні порушення менструальної та репродуктивної функції жіночого організму свідчать про актуальність проблеми генітального туберкульозу як з медичної, так і соціальної точки зору.

Мета роботи – з'ясувати форми порушень репродуктивної функції у жінок з туберкульозом геніталій для обґрунтування лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на збереження репродуктивного потенціалу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Комплексно обстежено 146 жінок репродуктивного віку за 2006–2013 роки для виключення діагнозу генітального туберкульозу. За результатами обстеження всі пацієнтки були розподілені на групи: 1 група – 49 жінок, яким був виставлений діагноз туберкульозу геніталій, 2 група – 97 пацієнток, яким не був підтверджений цей діагноз.

У всіх обстежених було вивчено анамнез, проведена оцінка наявних клінічних проявів. У відповідності до стандартів обстеження пацієнок з підозрою на туберкульоз всім хворим крім загальноклінічного проводилось спеціальне гінекологічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза для визначення стану матки та придатків, проводилась оглядова рентгенографія органів малого таза і гістросальпінгографія. За допомогою бактеріоскопічного та бактеріологічного методів досліджувались виділення зі статевих шляхів, менструальна кров, фрагменти ендометрія на спеціальне бактеріовиділення, також здійснювалось гістологічне дослідження ендометрія та операційного матеріалу. Імунологічне обстеження включало оцінку показників клітинного та гуморального імунітету, визначення цитокинового профілю, який оцінювався за рівнем прозапальних (ІЛ-2, ФНП- α , ІНФ- γ) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокинів за допомогою імуоферментного аналізу та рівень специфічних антитіл в РПГА.

У процесі обстеження усім хворим проводили гематологічні (розгорнутий аналіз крові), біохімічні (показники функціональної активності печінки – рівень АЛТ, АСТ, вміст альбумінів, глобулінів; вміст сечовини, креатиніну) та імунологічні (показники клітинного та гуморального імунітету, рівень специфічних антитіл, циркулюючих імунних комплексів) дослідження крові, визначення БК(\pm).

Результати лабораторних та інструментальних досліджень оброблені методами математичного та статистичного аналізу з обчисленням середніх величин (M+m), коефіцієнта Стюдента і показника достовірності з використанням програм обробки електронних таблиць «Excel 7.0 for Windows XP».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених у групах становив 34,5 \pm 1,3 (1 група) та 33,2 \pm 1,5 (2 група) роки.

В анамнезі у пацієнок обох груп були вказівки на наявність перенесених раніше захворювань легень (у 1 групі – у 6–12,2 %, в 2 групі – у 2–2,1 %), сечовидільної системи (відповідно у 4–8,1 % та у 1–1,0 %), шкіри (у 2–4,1 % жінок 1 групи, в 2 групі не було) специфічної етіології, контакт з туберкульозним хворим (у 22–44,9 % та у 14–14,4 %).

Серед обстежених 1 групи 23 (46,9 %), а 2 групи – 46 (47,4 %) мали порушення менструальної функції: менорагія, олігоменорея, аменорея (первинна і вторинна), альгодисменорея та передменструальний синдром.

Порушення репродуктивної функції відмічено у 34 (69,4 %) жінок 1 групи та у 41 (42,3 %) пацієнтки 2

групи. Характеристика репродуктивної функції представлена в таблиці 1. Як свідчать отримані дані, порушення репродуктивної функції відмічено серед пацієнок обох груп, які проявлялись різними формами: невиношування (мимовільні аборти), позаматкова вагітність, непліддя. Слід зазначити, що серед жінок обох обстежених груп найвищим був відсоток непліддя (1 група – 36,7 %, 2 група – 27,8 %).

Серед гінекологічної патології у жінок обох груп відмічено наявність хронічних запальних захворювань статевих органів (1 група – у 39 – 79,6 %, 2 група – у 76–78,4 %), до того ж запальний процес (1 група – у 16–32,7 %, 2 група – у 36–37,1 % жінок) поєднувався з іншою гінекологічною патологією (доброякісні пухлини матки, яєчників).

Як свідчить порівняльний аналіз стану репродуктивної функції у жінок обох груп, найчастіше порушення обумовлені розвитком непліддя, що здебільшого було підставою для виключення діагнозу туберкульозу геніталій. Непліддя внаслідок генітального туберкульозу жіночих статевих органів вважається майже абсолютним і медикаментозне лікування, хірургічне тубопластичне втручання та комбіновані методи пов'язані з відносно несприятливим результатом щодо репродуктивності [5, 8]. Але на сьогодні є обнадійливі дані стосовно використання IVF-ET у таких пацієнок [7, 8]. Тому таким важливим є виявлення етіологічного фактора як запального процесу, так і непліддя для своєчасного проведення адекватної терапії генітального туберкульозу, особливо у жінок репродуктивного віку, підготовки та проведення допоміжних репродуктивних технологій у разі вирішення репродуктивних задач жінки.

Гістросальпінгографія була виконана у 72 (49,3 %) обстежених жінок, з 1 групи у 23 (46,9 %), з 2 групи – у 49 (50,5 %). За результатами рентгенологічного дослідження, вірогідні ознаки (петрифікати, деформація маткових труб) туберкульозного процесу геніталій реєструвались у 17 (73,9 %) хворих 1 групи та у 24 (49,0 %) – 2 групи. Прокідність маткових труб зберігалась у 17,4 % жінок з 1 групи та у 36,7 % з 2 групи. Зміна форми матки відмічалась у 75,5 % жінок 1 групи і у 12,2 % 2 групи. Отже, рентгенологічна картина у хворих на генітальний туберкульоз, який було підтверджено в подальшому морфологічно або бактеріологічно, свідчить, що серед вірогідних ознак специфічного процесу внутрішніх статевих органів залишаються деформація маткових труб та кальцинати.

Гістроскопія була виконана у 20 (13,7 %) обстежених жінок: 8 (16,3 %) – 1 групи і 12 (13,7 %) – 2 групи. При гістроскопії синехії в матці були визна-

Таблиця 1. Характеристика репродуктивної функції в обстежених жінок (абс., %)

Показники	1 група, n-49	2 група, n-97
Вагітність	31 – 63,3 %	70 – 72,2 %
– пологи	9 – 18,4 %	25 – 25,8 %
– артифіціальний аборт	6 – 12,2 %	31 – 32,0 %
– мимовільний аборт	7 – 14,3 %	8 – 8,2 %
– позаматкова вагітність	9 – 18,4 %	6 – 6,2 %
Непліддя	18 – 36,7 %	27 – 27,8 %
– первинне	11 – 22,4 %	14 – 14,4 %
– вторинне	7 – 14,3 %	13 – 13,4 %

чені у 37,5 % обстежених 1 групи та у 25,0 % – 2 групи. У всіх жінок 1 групи була гістологічно підтверджена туберкульозна етіологія процесу.

Діагностична лапароскопія була виконана у 54 (37,0 %) пацієнок. За результатами діагностичної лапароскопії при визначенні діагнозу туберкульозу геніталій різний ступінь злукового процесу малого таза відмічено у 10 (55,6 %) жінок 1 групи та 13 (24,1 %) – 2 групи. Наявність туберкульозних елементів на різних стадіях розвитку (від мілких висипок до вогнищ некрозу) відмічено у 7 (38,9 %). При рубцево-злукових змінах при лапароскопії виявлялись маткові труби, які мали блідий колір і були часто деформовані за рахунок щільних перитубарних злук. При асцитичній формі тазово-абдомінального туберкульозу відмічалась наявність серозного або серозно-геморагічного ексудату. Отримана вільна рідина підлягала бактеріологічному, цитологічному та імунологічному дослідженню. Позитивний бактеріологічний результат отримано при дослідженні ексудату черевної порожнини у 42,9 % випадків. Позитивний результат цитологічного дослідження (в ексудаті виявлені епітеліоїдні клітини, лімфоцити, нейтрофіли та рідше еозинофіли) отримано у 28,6 % пацієнок.

За результатами проведених досліджень було встановлено, що серед обстежених жінок 1 групи з вперше виявленим туберкульозом геніталій 37 (75,5 %) пацієнок були без бактеріовиділення (БК-): 29 (78,4 %) з туберкульозним ураженням маткових труб, 8 (21,6 %) – ендометрія. У 12 (24,5 %) пацієнок при мікробіологічному обстеженні були виявлені мікобактерії (БК+): у 9 (75,0 %) при ураженні труб, у 3 (25,0 %) – ендометрія.

Найчастіше клінічними ознаками специфічної патології геніталій були біль у нижніх відділах живота,

порушення менструальної функції, наявність періодів субфебрильної температури, неефективність попереднього лікування запального процесу геніталій.

Результати імунологічного обстеження жінок з вперше виявленим туберкульозом геніталій залежно від бактеріовиділення (табл. 2) показали, що жінки із специфічним процесом мали високий рівень як прозапальних, так і протизапальних цитокінів. У хворих з позитивними результатами БК рівні тих цитокінів були вище, ніж у жінок з негативними результатами на БК.

Отже, найбільш частим варіантом ураження туберкульозом геніталій у жінок є маткові труби, що і обумовлює трубне неплоддя. Другим чинником є виразний злуковий процес, ураження очеревини. Генітальний туберкульоз є також одним з етіологічних чинників, який викликає маткові синехії.

Ознаками імуносимптоматики туберкульозу геніталій є дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що туберкульоз геніталій супроводжується суттєвими зрушеннями репродуктивного здоров'я у жінок, обумовлює розвиток неплоддя, як провідної, і нерідко єдиної ознаки туберкульозу геніталій, та синдрому тазових болів. Умовами неплоддя стають ураження маткових труб (трубно-перитонеальний фактор), ураження ендометрія (матковий фактор), хронічна ановуляція (ендокринний фактор). Больовий синдром обумовлений злуковим процесом в малому тазі, ураженням нервових кінцівок, склерозом судин, гіпоксією тканин. Порушення менструальної функції різного характеру вносять свою частку в складну неоднозначну клінічну картину генітального туберкульозу, обтяжуючи діагностичний процес.

Таблиця 2. Цитокіновий профіль у жінок з вперше виявленим туберкульозом геніталій залежно від бактеріовиділення, $M \pm m$, пг/мл

Цитокіни пг/мл	Пацієнти з БК(-) n=37	Пацієнти з БК(+) n=12
IL-1 α	12,4 \pm 0,4	21,1 \pm 0,7*
IFN- γ	23,4 \pm 0,5	31,6 \pm 0,6*
TNF- α	18,7 \pm 0,4	27,6 \pm 0,5*
IL-4	36,1 \pm 0,6	46,7 \pm 0,8*
IL-10	26,4 \pm 0,4	43,9 \pm 0,6*

Примітка. Вказана вірогідність $p < 0,05$ * між групами.

ВИСНОВКИ. 1. Туберкульоз геніталій є провідною причиною порушення репродуктивного здоров'я жінок і зниження їх репродуктивного потенціалу.

2. Генітальний туберкульоз є одною з провідних причин жіночого неплоддя.

3. Комплексне клініко-лабораторне обстеження з включенням туберкулінодіагностики, мікробіологічного дослідження, УЗД, гістероскопії, лапароскопії дає можливість встановити діагноз туберкульозу геніталій

і визначити лікувальні заходи з урахуванням репродуктивних задач жінки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розробка ефективних діагностичних та лікувальних заходів генітального туберкульозу, як провідного чинника порушення репродуктивного здоров'я у жінок, є передумовою для відновлення репродуктивного потенціалу за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Корнилова З. Х. Проблемы своевременной диагностики туберкулеза женских половых органов / З. Х. Корнилова, О. В. Макаров, О. В. Демихова // Туберкулез. – 2011. – № 3. – С.49–51.
2. Кульчавеня Е. В. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу / Е. В. Кульчавеня, В. А. Краснов, С. Н. Скорняков // Туберкулез. – 2013. – № 12. – С. 34–38.
3. Яковлева А. А. Особенности диагностики генитального туберкулеза у женщин с первичным бесплодием / А. А. Яковлева // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 6. – С. 90–94.
4. Щербань М. Н. Туберкулез половых органов у мужчин и женщин. Репродуктивная функция больного туберкулезом / М. Н. Щербань // Пробл. туберкулеза. – 2008. – № 9. – С. 3–5.
5. Sharma J. B. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis / J. B.Sharma, K. K. Roy, M. Pushparaj // Arch. Gynaecol. Obstet. – 2008. – Vol. 278, № 4. – P.359–364.
6. Ghosh K. Tuberculosis and female reproductive health / K. Ghosh, J. R. Chowdhury // J. Postgrad. Med. – 2011. – Vol. 57, № 4. – P. 307–364.
7. Скрыгина Е. М. Современные подходы к диагностике туберкулеза женских половых органов / Е. М.Скрыгина, О. А. Пересада, И. И. Солонко // Медицинская панорама. – 2013. – № 9. – С.18–23.
8. Tripathy S. N. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis / S. N. Tripathy // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2002. – P. 397–420.

Отримано 02.03.15