

# Клинико-эндоскопические и иммунологические особенности трубно-перитонеального бесплодия, ассоциированного с туберкулезом гениталий

Т.В.Клинышкова<sup>1</sup>, А.А.Яковлева<sup>1,2</sup>, Т.И.Долгих<sup>1</sup>, Н.Б.Фролова<sup>3</sup>, М.А.Плеханова<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздрава России;

<sup>2</sup>БУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер №4, Омск;

<sup>3</sup>НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции «Омск-Пассажирский» ОАО «РЖД», Омск

## Резюме

С целью оценки клинико-эндоскопических особенностей трубно-перитонеальной формы бесплодия (ТПФБ), ассоциированной с генитальным туберкулезом (ГТ), и состояния гуморального местного иммунитета обследовано 32 пациентки с разделением на 2 группы в зависимости от данных обследования у фтизиогинеколога: ТПФБ и ГТ (активный или перенесенный) – 1-я группа, ТПФБ без данных за ГТ – 2-я группа. Установлены следующие признаки у пациенток 1-й группы: длительное бесплодие и неэффективная курация больных, 3-кратное повышение частоты операций на маточных трубах; наличие полной окклюзии маточных труб (62,5%) с двусторонним поражением в каждом втором случае, высокая частота проксимальной окклюзии ( $p=0,004$ ), наличие бугорковых высываний на брюшине малого таза (56,2%) – в сравнении с больными 2-й группы, у которых преобладала дистальная окклюзия труб и хламидийная инфекция в анамнезе ( $p<0,05$ ). При ТПФБ уровень специфических иммуноглобулинов (Ig) класса М в перитонеальной жидкости пациенток с выявленным ГТ превышает значения IgM у больных без ГТ ( $p=0,007$ ), что может служить дополнительным маркером ГТ у пациенток с ТПФБ при проведении лапароскопии.

**Ключевые слова:** трубно-перитонеальное бесплодие, генитальный туберкулез, лапароскопия, перитонеальная жидкость, антитела.

## Clinical and immunological peculiarities of tubal factor infertility associated with genital tuberculosis

T.V.Klinskykova, A.A.Yakovleva, T.I.Dolgih, N.B.Frolova, M.A.Plekhanova

## Summary

For the purpose of an assessment of clinico-endoscopic features of TFI associated with the genital tuberculosis (GT), and a condition of local humoral specific immunity 32 patients with division into 2 groups depending on inspection data at phthisiatrician - gynecologist were surveyed: TFI and GT (active or transferred) (the 1st group), TFI without data for GT (the 2nd group). The following signs in the patients of the 1st group were established: long infertility and the supervision without effect from, 3-fold increase of frequency of operations on uterine tubes; existence of full occlusion of uterine tubes (62,5%) with bilateral defeat in every second case, the high frequency of proximal occlusion ( $p=0,004$ ), existence of the tubercular appearance on a peritoneum of a pelvic organs (56,2%), in comparison with patients of the 2nd group with the prevalence of distal occlusion of tubes and chlamydial infection in the anamnesis ( $p<0,05$ ). At TFI level of specific Ig M in peritoneal fluid of patients with revealed GT exceeds IgM values at patients without GT ( $p=0,007$ ) that can serve as an additional marker of GT at patients with TFI when carrying out a laparoscopy.

**Key words:** tubal factor infertility, genital tuberculosis, laparoscopy, peritoneal fluid, antibodies.

## Сведения об авторах

Клинышкова Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии программы дополнительного образования ГБОУ ВПО ОмГМА. E-mail: klin\_tatyana@mail.ru

Яковлева Анастасия Алексеевна – аспирант каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО ОмГМА; врач фтизиатр-гинеколог БУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер №4. E-mail: yakovleva\_n\_83@mail.ru

Долгих Татьяна Ивановна – д-р мед. наук, проф., зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО ОмГМА

Фролова Наталья Борисовна – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд.-нием НУЗ ОКБ на станции «Омск-Пассажирский» ОАО «РЖД»

Плеханова Мария Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО ОмГМА. E-mail: dina-plus@mail.ru

## Введение

Проблема внелегочного туберкулеза в Российской Федерации в последние годы чрезвычайно актуальна в связи с прогнозируемым ростом показателей заболеваемости туберкулезом экстраторакальных локализаций [1, 2]. Генитальный туберкулез (ГТ) в структуре внелегочного туберкулеза составляет 12,5–14,5%, его удельный вес в группе женщин с бесплодием достигает 10–25%, в то же время до 96,6% женщин, страдающих туберкулезом гениталий, имеют бесплодие [3–9]. Внелегочный туберкулез обладает меньшей контагиозностью, чем туберкулез органов дыхания, однако в связи с трудностью диагностики заболевание зачастую выявляется на поздних стадиях, когда, несмотря на проводимую терапию, восстановления репродуктивной функции женского организма не происходит [4, 10].

Известно, что наиболее распространенным вариантом женского бесплодия является трубно-перитонеальная

форма бесплодия (ТПФБ) – 35–74% [11–13]. Ведущим причинным фактором формирования ТПФБ является восходящая инфекция из нижнего отдела полового тракта, наиболее значимы – хламидийная и гонококковая инфекции [12, 14]. При этом представители нормальной флоры полового тракта также имеют значение в поддержании воспалительного процесса [15]. Удельный вес ГТ среди больных с воспалительными заболеваниями внутренних женских половых органов составляет 10–15% [9]. В свою очередь, по данным российских авторов, специфическое поражение женских половых органов приводит к ТПФБ в 90–97% клинических наблюдений [16].

Актуальным направлением изучения внелегочного туберкулеза является оценка факторов иммунитета на местном уровне – в биологических жидкостях и тканях из зон анатомического поражения. В приоритетных исследованиях показано наличие противотуберкулезных антител –

иммуноглобулинов (Ig) классов А и G, циркулирующих иммунных комплексов, фактора некроза опухоли  $\alpha$  в перитонеальной жидкости (ПЖ) у женщин с ГТ [4, 17, 18]. Кумуляция факторов гуморального иммунитета в очаге специфического воспаления чаще всего свидетельствует об усилении проницаемости тканей, инфильтрации пораженных тканей лимфоидными элементами и, как следствие, местным синтезом противотуберкулезных антител и других компонентов иммунного ответа [13].

Известно, что раннее выявление ГТ наряду со своевременной терапией зачастую позволяет восстановить фертильность [8, 19]. Поэтому возникает необходимость поиска высокоэффективных, доступных методов исследования, позволяющих заподозрить заболевание на этапе первичного звена акушерско-гинекологической помощи. В связи с невысокой распространенностью заболевания в гинекологической практике, в том числе у недообследованных женщин, немногочисленны сведения относительно эндоскопического описания внутренних гениталий при ГТ. Вполне объяснимо, что анализ результатов эндоскопического исследования при ГТ, по данным отечественных и зарубежных авторов, проводится на малых выборках [7, 18]. Перспективным и обоснованным, на наш взгляд, является также сопутствующая оценка местного специфического гуморального иммунитета у данных пациенток с бесплодием для проведения ранней диагностики ГТ.

## Исследование

**Цель** – оценить клиничко-эндоскопические особенности ТПФБ, ассоциированной с ГТ, в сочетании с состоянием специфического гуморального иммунитета на локальном уровне.

## Материалы и методы

Проведено простое проспективное исследование на базе гинекологического отделения НУЗ «Отделенческая клиническая больница» на станции «Омск-Пассажирский» ОАО «РЖД» и БУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер №4 г. Омска. В исследование включены 32 пациентки с бесплодием в возрасте от 23 до 39 лет, направленных на лапароскопию (ЛСК) по поводу ТПФБ с последующим обследованием у фтизиогинеколога в 2012–2013 гг., что являлось обязательным условием исследования. Средний возраст пациенток составил  $31,04 \pm 0,81$  года.

Все пациентки в соответствии с критериями включения были разделены на 2 группы. Критерии включения в 1-ю (основную) группу ( $n=16$ ): репродуктивный возраст, длительность наблюдения по поводу бесплодия более 2 лет, лапароскопическое подтверждение ТПФБ, комплексное обследование у фтизиогинеколога, наличие ГТ или ГТ в анамнезе (по завершении основного курса терапии), отсутствие инфекций, передаваемых половым путем, в анамнезе (гонорея, хламидиоза). Критерии включения во 2-ю группу (сравнения;  $n=16$ ): репродуктивный возраст, длительность наблюдения по поводу бесплодия более 1 года, лапароскопическое подтверждение ТПФБ, комплексное обследование у фтизиогинеколога, отсутствие данных за ГТ.

Диагноз «туберкулез гениталий» устанавливался комиссионно (приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации») на основании данных комплексного обследования пациенток Центральной врачебно-контрольной комиссией г. Омска. Комплексное обследование включало оценку клинических данных и анамнеза, флюорографию или рентген органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, гистеросальпингографию, посевы менструальной крови на микобактерии туберкулеза (МБТ), полимеразную цепную реакцию менструальной крови и соскобов эндометрия к ДНК МБТ, лазерную флуоресценцию плазмы крови, туберкулинодиагностику (реакция Манту и диаскинтест), иммунологическое обследование. Состояние специфического гуморального иммунитета по определению уровня IgA, IgM и IgG к МБТ методом иммуноферментного анализа определяли в ПЖ женщин во время ЛСК (тест-система «Omega»,

Великобритания). Учитывая отсутствие рекомендаций производителя данной тест-системы по методике исследования ПЖ, нами выполнялось изучение цельной и разведенной ПЖ у 27 пациенток исследуемых групп. УЗИ органов малого таза, гистеросальпингография были выполнены всем пациенткам. 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 (ранжирование по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm SE$ , где  $M$  – среднее выборочное,  $SE$  – стандартная ошибка среднего. При анализе таблиц сопряженности оценивались значения хи-квадрат ( $\chi^2$ ).

## Результаты и обсуждение

Среди пациенток основной группы ( $n=16$ ) у 4 (25%) пациенток диагноз ГТ был установлен впервые, 12 (75%) женщин завершили основной курс специфической противотуберкулезной терапии (клинически излеченный ГТ). Частота выявления ГТ среди обследованных не противоречит данным литературы – 10–40% [6, 7, 9]. Средний возраст пациенток в 1 и 2-й группах не имел статистических различий ( $31,67 \pm 0,83$  и  $30,12 \pm 1,15$  соответственно;  $p=0,294$ ). Преобладание пациенток среднего репродуктивного возраста (26–34 лет) среди женщин с туберкулезом гениталий (53,8%) находит подтверждение у других авторов [6].

Частота первичного и вторичного бесплодия не имела существенных различий у пациенток исследуемых групп ( $p > 0,05$ ). Первичное бесплодие доминировало в 1-й группе – 11 (68,7%) женщин, во 2-й группе – 7 (43,7%) пациенток ( $p=0,192$ ).

Обращало внимание длительное бесплодие в обеих группах. Так, в 1-й группе длительность бесплодия в среднем составила  $6,4 \pm 1,05$  года при диапазоне от 2 до 16 лет. Во 2-й группе пациенток наблюдалось бесплодие продолжительностью от 1 до 12 лет, в среднем  $4,8 \pm 0,7$  года ( $p=0,215$ ). Длительное бесплодие (5 лет и более) одинаково часто отмечено у пациенток 1 и 2-й групп ( $p=1,0$ ). Длительность бесплодия и длительность врачебного наблюдения по его поводу не совпадали. Так, женщины 1-й группы наблюдались по поводу бесплодия в женских консультациях и центрах планирования семьи и репродукции от 1 до 7 лет, в среднем  $3,26 \pm 0,46$  года; во 2-й группе пациентки наблюдались от 1 до 5 лет, в среднем  $2,62 \pm 0,36$  года ( $p=0,281$ ). Итак, пациентки 1-й группы имели длительное бесплодие и наблюдение, несколько превышающие показатели при ТПФБ без ГТ.

Обращала внимание высокая частота хирургических вмешательств на органах малого таза в анамнезе у пациенток обеих групп (8/50 и 6/37,5% в 1 и 2-й группах соответственно;  $p=0,722$ ). Количество оперативных случаев в основной группе составило 11, что в 1,8 раза превышало этот показатель во 2-й группе – 6 случаев ( $p=0,156$ ). Обращало внимание 3-кратное преобладание операций на маточных трубах в основной группе ( $p=0,066$ ). Так, 6 прооперированных в прошлом на маточных трубах пациенток основной группы перенесли реконструктивно-пластические операции труб (5 случаев), тубэктомии (1 случай) по поводу внематочной беременности. Во 2-й группе 2 пациенткам выполнены реконструктивно-пластические операции на маточных трубах. Отечественные авторы [16, 20] отмечают характерную для больных ГТ особенность анамнеза – длительное, иногда годами, стационарное и амбулаторное неэффективное лечение по поводу воспалительных заболеваний органов малого таза, в том числе и оперативное.

По результатам лапароскопического обследования у 14 (87,5%) пациенток 2-й группы установлена полная окклюзия маточных труб (одно- или двусторонняя), в 1-й группе – у 10 (62,5%) женщин ( $p=0,222$ ) (табл. 1). Двусторонняя полная окклюзия отмечена у 5 пациенток 1-й группы и 8 пациенток 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Частичная окклюзия маточных труб наблюдалась одинаково часто у

**Таблица 1. Состояние маточных труб и спаечного процесса придатков матки у пациенток с ТПФБ, ассоциированной с ГТ**

| ЛСК-признаки  | 1-я группа<br>n=16 |       | 2-я группа<br>n=16 |       | Всего<br>n=32 |      |
|---|--------------------|-------|--------------------|-------|---------------|------|
|   | абс.               | %     | абс.               | %     | абс.          | %    |
| <b>Состояние маточных труб</b>  |                    |       |                    |       |               |      |
| Полная окклюзия труб:   | 10                 | 62,5  | 14                 | 87,5  | 24            | 75,0 |
| • проксимальная   | 8                  | 50*   | –                  | –     | 8             | 25,0 |
| • дистальная  | 2                  | 12,5  | 14                 | 87,5* | 16            | 50   |
| Частичная окклюзия  | 2                  | 12,5  | 2                  | 12,5  | 4             | 12,5 |
| Проходимые трубы  | 4                  | 25,0  | –                  | –     | 4             |      |
| Специфические признаки (высыпания на брюшине труб, «перетяжки» и др.) | 9                  | 56,2* | –                  | –     | 9             | 28,1 |
| <b>Спаечный процесс придатков матки</b>                               |                    |       |                    |       |               |      |
| Отсутствует   | 2                  | 12,5  | –                  | –     | 2             | 6,5  |
| 1–2-я степень   | 11                 | 68,7  | 5                  | 31,3  | 16            | 51,6 |
| 3–4-я степень   | 3                  | 18,7  | 11                 | 68,7* | 14            | 43,7 |

\*Уровень  $p < 0,05$  при сравнении 1 и 2-й групп.

обеих группах (2 случая в каждой их них). Маточные трубы сохраняли проходимость у 4 (25%) пациенток 1-й группы на фоне невыраженного спаечного процесса. По данным А.В.Васильева, Г.Г.Нигматулина и соавт., маточные трубы при ГТ сохраняют проходимость в 22–47% случаев [3, 20]. При наличии на рентгенограммах специфической деформации маточных труб при ЛСК можно видеть неизмененные интерстициальные и фимбриальные отделы, что может быть связано с туберкулезным поражением слизистого и мышечного слоев труб и не затрагивающим серозный покров [21].

Обратило внимание статистически значимое преобладание в 1-й группе проксимальной окклюзии – 8 (50%) случаев, тогда как во 2-й группе проксимальная окклюзия не отмечена ( $p=0,004$ ). Частота дистальной окклюзии труб у пациенток 2-й группы составила 14 (87,5%), в 1-й группе – лишь 2 (12,5%) случая ( $p < 0,001$ ). Во 2-й группе пациенток преобладала дистальная окклюзия 3–4-й степени (по J.Doonez), сопровождающаяся дилатацией ампулы маточной трубы в 10 (71,4%) случаях против 2 (20%) случаев в основной группе пациенток ( $p=0,038$ ).

В 37,5% случаев во 2-й группе (42,8% окклюзий) отмечалась хламидийная инфекция в анамнезе в отличие от пациенток 1-й группы, где указанная инфекция была критерием исключения ( $p=0,026$ ). Наши данные согласуются с результатами отечественных исследователей, установивших частоту распространения хламидийной инфекции у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза, приводящей к дистальной окклюзии маточных труб (20–44%), в том числе осложняющейся бесплодием у каждой четвертой пациентки [20, 22].

Высокая частота спаечного процесса (по J.Hulka и соавт.) не имела существенных различий (14 и 16 случаев в 1 и 2-й группах соответственно), но выраженность имела статистически значимые различия (см. табл. 1). Так, 1–2-я степень доминировала в 1-й группе (11 случаев), 3–4-я степень – во 2-й группе (11 случаев) ( $p=0,013$ ).

Есть сведения, что у больных туберкулезом женских половых органов в 62,2% случаев выявляют спаечный процесс маточных труб, в 48% – расширение ампулярных отделов маточных труб [21]. Спаечный процесс выявляют у 59,6–80% женщин, в 57,6–33,3% случаев – широкие плоскостные спайки, в 33,3–59,6% случаев – туберкулезные бугорки, гиперемиию брюшины [7, 18, 21].

У большинства – 9 (56,2%) пациенток 1-й группы при осмотре органов малого таза отмечались извитость маточных труб по типу «перетяжек», «четок», множественные просовидные бугорковые высыпания на брюшине малого таза, серозном покрове матки и труб; во 2-й группе пациенток перечисленные макроскопические признаки отсутствовали ( $p=0,002$ ). Согласно данным отечественных и зарубежных авторов [8, 19] описанные макроскопические признаки патогномичны для туберкулеза гениталий и

должны оцениваться при проведении ЛСК с целью дифференциальной диагностики заболевания. В то же время макроскопическая картина меняется в зависимости от фазы специфического процесса: фимбриальный отдел может быть сохранен или запаян, маточные трубы могут быть гиперемированные и отечные, в малом тазу может определяться выпот (при инфильтративной фазе), без видимых изменений (в фазе рубцевания) [21].

Гистероскопия, по данным ряда авторов, рассматривается как информативный метод диагностики туберкулеза женских половых органов, помогая заподозрить ГТ [19, 21, 22]. По результатам биопсии эндометрия у 6 (37,5%) пациенток 1-й группы гистологически установлен хронический эндометрит, во 2-й группе – в 5 (31,2%) случаях ( $p > 0,05$ ). Внутриматочные синехии 3–4-й степени по гистероскопии отмечены у 2 (12,5%) пациенток 1-й группы при отсутствии во 2-й группе ( $p=0,465$ ).

Фтизиогинекологом отмечено, что положительные результаты при проведении пробы с диаскинтестом наблюдались исключительно в 1-й группе – 9 (56,2%) случаев ( $p=0,002$ ) со средним значением инфильтрата  $8,87 \pm 2,0$  мм ( $p=0,000$ ).

На втором этапе исследования оценивали состояние специфического гуморального иммунитета по определению уровня специфических IgA, IgM и IgG к МБТ в ПЖ, полученной у 27 женщин с ТПФБ во время ЛСК. Нами выполнялось изучение цельной и разведенной ПЖ. По данным комплексного обследования и фазы специфического процесса целесообразным явилось разделение на 3 группы. В 1-ю группу были включены пациентки с установленным после дополнительного обследования у фтизиогинеколога диагнозом ГТ ( $n=4$ ), во 2-ю группу – пациентки с ГТ в анамнезе (по завершении основного курса терапии;  $n=7$ ), в 3-ю группу – пациентки с ТПФБ, у которых после дополнительного обследования данных за ГТ выявлено не было ( $n=16$ ).

Данные ЛСК имели следующие особенности: в 1 и 2-й группах пациенток проксимальная окклюзия труб наблюдалась чаще, чем в 3-й группе при ее отсутствии ( $p=0,04$  и  $p=0,033$  соответственно). У 5 пациенток 1 и 2-й групп проходимость маточных труб была сохранена.

Статистически значимые различия уровня IgA, IgM и IgG к МБТ в исследуемых группах нами получены при исследовании цельной ПЖ в отличие от разведенной ПЖ (табл. 2).

Показатели уровня IgM в группе пациенток с вновь выявленным туберкулезом гениталий составил  $2,950 \pm 0,22$  ОП, что превышало уровень данного показателя в группе пациенток с ТПФБ, не ассоциированной с ГТ ( $p=0,007$ ). У пациенток, завершивших основной курс противотуберкулезной терапии, уровень IgM был максимальным. Уровни специфических IgA и IgG в цельной ПЖ, повышенные у пациенток 2-й группы, свидетельствовали о подтверждении генитальной локализации туберкулезного процесса, однако не имели статистически значимого подтверждения.



**Таблица 2. Уровень специфических Ig к МБТ в ПЖ пациенток с бесплодием, ОП (M±m)**

| Показатель            | 1-я группа<br>n=4 | 2-я группа<br>n=7 | 3-я группа<br>n=16 | $P_{1-2}$    | $P_{1-3}$    | $P_{2-3}$ |
|-----------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------|--------------|-----------|
| <b>Цельная ПЖ</b>     |                   |                   |                    |              |              |           |
| IgA                   | 0,883±0,39        | 1,646±0,16        | 0,760±0,38         | 0,232        | 0,680        | 0,105     |
| IgM                   | 2,950±0,22        | 3,500±0,46        | 1,827±0,91         | <b>0,002</b> | <b>0,007</b> | 0,007     |
| IgG                   | 0,697±0,34        | 1,565±0,32        | 0,728±0,37         | 0,164        | 0,913        | 0,111     |
| <b>Разведенная ПЖ</b> |                   |                   |                    |              |              |           |
| IgA                   | 0,084±0,02        | 0,193±0,24        | 0,099±0,03         | 0,485        | 0,546        | 0,223     |
| IgM                   | 0,400±0,27        | 0,464±0,67        | 0,383±0,27         | 0,882        | 0,925        | 0,177     |
| IgG                   | 0,139±0,06        | 0,280±0,18        | 0,182±0,07         | 0,246        | 0,386        | 0,137     |

Современные представления о роли патологического очага в конкретных органах как источника наиболее выраженного местного иммунного ответа делают патогенетически обоснованными поиски противотуберкулезных антител в биологических жидкостях из анатомических зон поражения [4]. Исследование ПЖ у больных с ТПФБ является перспективным методом диагностики восходящей генитальной инфекции. Описаны данные по исследованию антихламидийных антител к *Chlamydia trachomatis* в ПЖ, фолликулярной жидкости у пациенток с ТПФБ с целью диагностики восходящей хламидийной инфекции, значимой при женском бесплодии [23, 24]. Описан способ диагностики туберкулеза женских гениталий, включающий подготовку туберкулинового теста – сегментарной туберкулиновой пробы Манту с использованием антигена в объеме 0,1 и 0,01 ТЕ, который вводят в область проекции гениталий на передней брюшной стенке, и определение отклонения уровня противотуберкулезных антител относительно нормы в эндоскопически и пункционно полученной ПЖ и содержанием гидросальпинкса [4]. При всех его плюсах к недостаткам данного метода с позиции гинекологической курации можно отнести тот факт, что исследование выполняется в противотуберкулезном учреждении на этапе диагностики (при этом большая часть пациенток с бесплодием длительно обследуется в общей лечебной сети и не направляется в противотуберкулезные учреждения), проводится на фоне провокационной пробы (требуется контроль специалиста – фтизиатра). В этом случае общая лечебная сеть, а именно гинекологические отделения стационаров как основной этап выявления, остаются неохваченными и не имеют возможности применения метода. Данный факт необходимо учитывать, так как большинство бесплодных пациенток проходят лапароскопическое вмешательство в плановом порядке по направлению центров планирования семьи и репродукции в качестве этапа лечения и диагностики факторов бесплодия и подготовки к вспомогательным репродуктивным технологиям. Следующий момент – получение ПЖ из брюшной полости посредством пункции нивелирует диагностическое значение важных макроскопических признаков, которые могут быть оценены лишь визуально во время ЛСК. Кроме того, оценка суммарных противотуберкулезных антител не позволяет проанализировать уровни специфических IgA, IgM и IgG к МБТ с целью определения фазы течения и активности специфического процесса.

Мнения об информативности ЛСК в диагностике туберкулеза гениталий противоречивы [7, 18, 19, 21]. Диагностическая ЛСК показана в комплексной диагностике туберкулеза женских половых органов. Она позволяет получить дополнительный материал с поверхности брюшины, ампулярных отделов маточных труб и яичников, оценить степень распространения спаечного процесса малого таза, определить гиперемии, наличие просовидных высыпаний на брюшине и т.д. Целесообразность лапароскопического метода исследования с обязательным гистологическим, микробиологическим исследованием, а также исследованием с помощью метода полимеразной цепной реакции полученного материала отмечается авторами на завершающем этапе диагностики туберкулеза гениталий [3, 19, 21, 25]. Нам представляется эффективным и обоснованным

выявление ГТ на этапе общей лечебной сети при проведении лечебно-диагностической ЛСК и гистероскопии у пациенток с длительным бесплодием, с оценкой макроскопических особенностей и местного специфического иммунитета, что позволит сократить сроки диагностики туберкулеза половых органов и улучшить результаты лечения данной группы пациенток.

### Выводы

1. Среди больных с ТПФБ пациентки с установленным и перенесенным ГТ имели длительное бесплодие (6,4±1,05 года) и период курации (3,26±0,46 года), 3-кратное повышение частоты операций на маточных трубах. По данным ЛСК для женщин с бесплодием и ГТ наиболее характерно наличие полной окклюзии маточных труб (62,5%) с двусторонним поражением в каждом втором случае, извитость по типу «перетяжек», бугорковых высыпаний на брюшине малого таза (56,2%), при возможности сохраненной проходимости труб (25%).
2. Независимо от стадии течения специфического процесса (активный, перенесенный) у больных с ТПФБ на фоне ГТ наблюдалось преобладание проксимального типа окклюзии маточных труб ( $p=0,004$ ) в сравнении с ТПФБ, не ассоциированной с ГТ, с преобладанием дистальной окклюзии, выраженного спаечного процесса и повышенной частотой хламидийной инфекции в анамнезе ( $p<0,05$ ).
3. Средний уровень специфических IgM в ПЖ пациенток с ТПФБ и выявленным ГТ статистически значимо выше в сравнении с пациентками с ТПФБ без туберкулеза половых органов ( $p=0,007$ ), что может служить дополнительным маркером ГТ у пациенток с ТПФБ при проведении ЛСК.

### Литература

1. Мушкин АЮ, Белиловский ЕМ, Перишин ЕМ. Внелегочный туберкулез в Российской Федерации: сопоставление некоторых официальных данных и результатов анкетного скрининга. Мед. альянс. 2013; 1: 80–5.
2. Pesut D, Stojic J. Female genital tuberculosis – a disease seen again in Europe. *Vojnosani Pregl* 2007; 64 (12): 855–8.
3. Внелегочный туберкулез. Под ред. АВ.Васильева. М.: 2000; с. 351–70.
4. Гучель Е.В., Мокрицкая Д.Е., Пономарева Л.П. Способ диагностики туберкулеза женских гениталий. 2006; 29.
5. Жученко О.Г. Репродуктивное здоровье женщины, страдающей легочным и урогенитальным туберкулезом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001.
6. Каюкова С.И., Макаров О.В., Демикова О.В., Корнилова З.Х. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов. *Проблемы туберкулеза*. 2011; 3: 49–51.
7. Колачевская Е.Н. Принципы дифференциальной диагностики туберкулеза женских половых органов. *Проблемы туберкулеза*. 1998; 5: 15–8.
8. Олейник А.Н., Баринюв В.С. Активный туберкулез женских половых органов с вовлечением в процесс брюшины. *Проблемы туберкулеза*. 2003; 10: 42–3.
9. Aliyu MH, Aliyu SH, Salibu HM. Female genital tuberculosis: a global review. *Int J Fertil Womens Med* 2004; 49 (3): 123–36.

10. Трифонова Н.Ю. Социальная поддержка и эффективность лечения больных внелегочным туберкулезом. *Здравоохранение*. 2009; 7: 46–8.
11. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Барабанова О.Э. и др. Диагностические возможности гистеросальпингографии и гистеросальпингозографии у пациенток с бесплодием и спаечным процессом в малом тазу. *Гинекология*. 2012; 14 (2): 78–80.
12. Клинышкова Т.В. Женское бесплодие и хламидийная инфекция (клинико-иммунологические аспекты). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Омск, 2006.
13. Малушко А.В., Кольцова Т.В., Нияури Д.А. Туберкулез половых органов и спаечная болезнь: факторы риска репродуктивных потерь и женского бесплодия. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2013; 3: 3–9.
14. Шурицалина А.В. Оптимизация тактики ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Гинекология*. 2012; 14 (2): 32–4.
15. Heyster M, Ross JD, PID Study Group. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2009; 20 (10): 690–5.
16. Нияури Д.А., Джумаева Л.М., Лавринович О.Е. и др. Клиническое исследование значения использования аллергена туберкулезного рекомбинантного (белок CFP 10-ESAT6) в стандартном разведении (Диаскин-тест) в диагностике туберкулеза половых органов у женщин группы риска по заболеванию. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2012; 4: 90–5.
17. Gatongi DK, Gitan G, Kay V. Female genital tuberculosis. *Obstet Gynecol* 2005; 54: 937–1.
18. Sharma JB, Roy K, Pushparaj M et al. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278 (4): 359–64.
19. Khanna A, Agrawal A. Markers of genital tuberculosis in infertility. *Singapore Med J* 2011; 52 (12): 864.
20. Нигматулина Г.Г., Сираева Т.В., Фаржигатов И.Р., Ягофарова Р.К. Эффективность санаторного этапа реабилитации больных туберкулезом женских половых органов в ФГУ «Санаторий Глуховская». *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. М., 2011; 72.
21. Фтизиатрия. Национальное руководство. Под ред. М.И. Перельман. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
22. Ковалык В.П. Хламидийная инфекция в гинекологии: современные тренды патогенеза диагностики и лечения. *Гинекология*. 2013; 15 (2): 19–22.
23. Гаспаров А.С., Клинышкова Т.В., Соколова Т.Ф. Характеристика клеточного иммунитета и цитокинового профиля перитонеальной жидкости больных с хроническим сальпингитом. *Проблемы репродукции*. 2005; 4: 14–8.
24. Самульжко В.С., Козан И.Ю., Савичева А.М. Частота выявления антихламидийных антител в крови и фолликулярной жидкости яичников у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия. *Материалы XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии*. 2013; 22.
25. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А. Избранные вопросы фтизиоурологии. Новосибирск: Наука, 2010; с. 31–115.

# Рациональная фармакотерапия основных заболеваний влагалища

А.Г.Кедрова

ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

## Резюме

В статье изложены вопросы рациональной фармакотерапии у женщин с вульвовагинитами разной этиологии. С учетом патогенеза основных заболеваний влагалища дана обоснованная концепция местного применения современных комбинированных препаратов. Применение безопасной лекарственной формы метронидазола, миконазола и лидокаина (Нео-Пенотран® Форте Л) помогло быстро снять симптомы острых дискомфортных ощущений у пациенток с клиническими проявлениями вульвовагинитов. Хорошее купирование болевого синдрома, обычно проявляющегося в виде жжения, зуда, отека, гиперемии преддверия влагалища и тканей промежности, позволило достигнуть максимальной комплаентности во время лечения и добиться не только клинического, но и патогенетического эффекта. Сочетание метронидазола и миконазола показало дозозависимую эффективность, обусловленную видом возбудителей и формой болезни влагалища, а также оказало положительное влияние на рецидивирующие формы болезни.

**Ключевые слова:** смешанные инфекции, трихомониаз, кандидозный вульвовагинит, метронидазол, миконазол, лидокаин.

## Rational pharmacotherapy of major vaginal diseases

A.G.Kedrova

## Summary

This paper outlines the issues of rational pharmacotherapy for women with various vulvovaginal etiology. Taking into consideration the pathogenesis of major diseases of the vagina, the concept of therapy based on combined drugs. Implementation of safe dosage forms of metronidazole, miconazole and lidocaine (Neo-Penotran® Forte L) allowed to quickly relieve symptoms of acute discomfort sensations in patients with symptomatic vulvovaginitis; relieving pain, usually manifested in the form of burning, itching, edema, hyperemia of the vestibule and perineal tissues, allowed to achieve maximal compliance during treatment and achieve not only clinically but also pathogenic effect.

The combination of metronidazole and miconazole showed a dose-dependence efficiency that depends on the type and form of the disease pathogens vagina, as this combination of drugs had a positive impact on the recurrent form of the disease.

**Key words:** mixed infections, trichomoniasis, candidiasis vulvovaginitis, metronidazole, miconazole, lidocaine.

## Сведения об авторе

Кедрова Анна Генриховна — д-р. мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России.

E-mail: kedrova.anna@gmail.com

## Введение

Тенденция к увеличению числа женщин с вагинальным синдромом требует совершенствования как диагностики, так и концептуальной новизны фармакотерапии. Современные данные о патогенезе вульвовагинитов позволяют уже на первом этапе лечения проводить этиотропную тера-

пию, перекрывая максимальный спектр патогенов, отвечающих за 90% случаев болезни. Сегодня наметилась устойчивая тенденция сдержанного отношения к антисептическим препаратам с перестановкой акцентов на применение местных комбинированных лекарственных средств с широким диапазоном антимикробного, фунгицидного и