

КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

А.А. Яковлева^{1,2}, А.В. Мордык², Т.В. Клинышкова²

CLINICAL AND MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF GENITAL TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH INFERTILITY

A.A. Yakovleva, A.V. Mordyk, T.V. Klinyshkova

С целью оптимизации выявления и диагностики генитального туберкулеза (ГТ) проведена оценка его медико-социальных и клинических особенностей у 170 женщин с бесплодием. I группу составили 64 пациентки с сочетанием бесплодия и ГТ, II группу – 106 пациенток с бесплодием без ГТ. Среди пациенток с ГТ преобладали женщины зрелого репродуктивного возраста (40,6%) с высшим образованием (70,3%), стабильным социальным положением. У них чаще отмечены поздний возраст менархе ($13,4 \pm 0,2$ года),отягощенный анамнез по туберкулезу (45,4%), жалобы на субфебрильную температуру (79,2%), симптомы интоксикации (60,1%) и болевой синдром (87,5%). Среди перенесенных заболеваний у пациенток I группы доминировали воспалительные заболевания органов малого таза (65,6%), без должного эффекта от лечения более чем у половины пациенток (65,5%). 43,8% пациенток с ГТ перенесли оперативные вмешательства на органах малого таза в отличие от пациенток II группы (16%, $p < 0,001$).

Ключевые слова: генитальный туберкулез, диагностика, бесплодие.

For optimization of identification and diagnostics of genital tuberculosis the assessment of medico-social and clinical features of a course of the genital tuberculosis (GT) at 170 women with infertility (IF) is carried out. The I group patients (GT and IF) include 64, the II group (IF only) – 106 patients. In patients with GT persons of mature reproductive age (40,6%), with the higher education (70,3%) and a stable social status prevailed. In the I group complaints on subfebril temperature (79,2%), intoxication symptoms (60,1%) and a pain syndrome (87,5%) as well as late age the menarche ($13,36 \pm 0,2$ years) and TB-burdened anamnesis (45,4%) are more often. Among the transferred diseases in the I group dominated the inflammatory diseases of pelvic organs (65,6%), without the proper effect from treatment more than at a half of patients (65,5%). 43,8% of patients with GT underwent operations on pelvic cavity contrary to 16% of the II group ($p < 0,001$).

Keywords: genital tuberculosis, diagnostics, infertility.

Введение

В настоящее время во всем мире проводят исследования, направленные на изучение причин нарушения репродуктивной функции и разработку методов, восстанавливающих фертильность [1, 5]. В России доля бесплодных браков составляет

17% и не имеет тенденции к снижению [1]. Многие авторы обозначают генитальный туберкулез (ГТ) как чрезвычайно актуальную медицинскую, социальную и экономическую проблему по причине развития заболевания у женщин репродуктивного возраста (20-45 лет) [2, 3, 6, 10, 11]. Генитальный

¹ КУЗ Омской области «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», г. Омск

² ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России

туберкулез (ГТ) является причиной женского бесплодия в 10-40% случаев [4, 9]. Согласно современным рекомендациям ВОЗ и законодательной базе Российской Федерации, медработники первичного звена здравоохранения отвечают за своевременное выявление и направление на лечение больных внелегочным туберкулезом [10]. Однако туберкулез женских половых органов относится к наиболее трудно диагностируемым локализациям внелегочного туберкулеза, и его зачастую выявляют на поздних стадиях, что ведет к утрате функции пораженного органа [8]. По данным Г.Г. Нигматулиной и соавт., у 35,9% пациенток туберкулез гениталий диагностируется спустя 10 лет от момента возникновения [7].

Цель исследования

Оценить медико-социальные и клинические особенности течения генитального туберкулеза у женщин с бесплодием.

Материалы и методы исследования

В проспективное простое сплошное исследование в период с 01.10.2010 г. по 15.03.2013 г. на базе Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 г. Омска включено 170 пациенток с бесплодием. I группу (основную) составили 64 женщины с установленным диагнозом «генитальный туберкулез» и бесплодием (трубно-перитонеальная форма бесплодия – ТПФБ – диагностирована у 40 пациенток, маточная форма бесплодия – у 5, сочетанное бесплодие – у 19 женщин). Во II группу (сравнения) вошли 106 женщин с бесплодием, у которых в ходе исследования данных за туберкулез половых органов не выявлено, из них ТПФБ установлена у 38 пациенток, маточная форма – у 5, эндокринное бесплодие – у 18, сочетанное – у 45). Критериями включения в исследование были: бесплодие, данные комплексного обследования на ГТ, репродуктивный

возраст, согласие на участие в исследовании. Критерии не-включения – отсутствие бесплодия и репродуктивных планов; возраст, выходящий за пределы репродуктивного; туберкулез органов дыхания; генерализованный и полиорганный туберкулез; наркозависимость и/или алкоголизм; отсутствие согласия на участие в исследовании. Исследуемые группы были равнозначны по возрастным показателям ($p \geq 0,05$).

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA-6, БИОСТАТИСТИКА, Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05 (с ранжированием по трем уровням 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 ненормальном распределении значений указана медиана ($P_{0,5}$), 25-процентиль ($P_{0,25}$) и 75-процентиль ($P_{0,75}$). При анализе таблиц сопряженности оценивали значения статистики Пирсона хи-квадрат (χ^2), информационной статистики Кульбака (2I-статистика), которая рассматривается как непараметрический дисперсионный анализ. Направление и силу связи между явлениями определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Анализ анамнестических данных позволил установить следующие особенности у пациенток обеих групп.

Возраст пациенток I группы на момент обследования варьировал от 24 до 44 лет, в среднем ($P_{0,5}$) составив 33 года ($P_{0,25} = 30$, $P_{0,75} = 37$). Возраст больных II группы колебался от 21 до 45 лет, составляя в среднем ($P_{0,5}$) 31 год ($P_{0,25} = 28$, $P_{0,75} = 37$). Статистически значимых различий в возрасте пациенток I и II группы не установлено ($p = 0,099$), однако было статистически

Таблица 1. Социальный и образовательный статус обследованных больных

	1-я группа (n = 64), %	2-я группа (n = 106), %	Информационная статистика Кульбака	
			Критерий 2I	p
Социальное положение				
Рабочие	6,2 ± 3,0	15,1 ± 3,5	3,27	> 0,05
Служащие	67,2 ± 5,9	52,8 ± 4,8	3,43	> 0,05
Неработающие	26,6 ± 5,5	23,6 ± 4,1	0,19	> 0,05
Учащиеся	-	7,5 ± 2,6	6,79	< 0,01
Образование				
Высшее	70,3 ± 5,7	50,0 ± 4,9	6,88	< 0,01
Неоконченное высшее	-	7,5 ± 2,6	6,79	< 0,01
Среднее специальное	26,6 ± 5,5	30,2 ± 4,5	0,26	> 0,05
Среднее	3,1 ± 2,2	12,3 ± 3,2	4,77	< 0,05

Таблица 2. Гинекологические заболевания обследованных больных

Нозологическая форма	1-я группа (n = 64), %	2-я группа (n = 106), %	Информационная статистика Кульбака	
			Критерий 2I	p
Хронический сальпингоофорит	65,6 ± 5,9	39,6 ± 4,8	10,93	< 0,001
Миома матки	20,3 ± 5,0	26,4 ± 4,3	0,83	> 0,05
Генитальный эндометриоз	9,4 ± 3,6	19,8 ± 3,9	3,47	> 0,05
Кисты яичников	9,4 ± 3,6	29,2 ± 4,4	10,19	< 0,01
Доброкачественные заболевания шейки матки	29,6 ± 5,2	37,7 ± 4,4	1,83	> 0,05
Синдром поликистозных яичников	–	13,2 ± 3,3	12,98	< 0,001

значимым ($p < 0,05$) преобладание в I группе женщин 30-34 лет (40,6%), тогда как во II группе преобладали пациентки 25-29 лет и 35 лет и старше (по 34%).

Данные о социальном и образовательном статусе обследованных больных представлены в табл. 1. Существенных различий в социальном статусе больных сравниваемых групп не отмечено, за исключением наличия учащихся во II группе пациенток (7,5 ± 2,6%). При этом в I группе, в отличие от II, преобладали женщины с высшим образованием (70,3 ± 5,7%), в то время как в группе сравнения такие пациентки составили только половину всех обследованных.

Средний возраст наступления менархе имел статистически значимые отличия в сравниваемых группах и составил 13,36 ± 0,20 года в I и 12,61 ± 0,12 года во II группе ($p = 0,003$).

Гинекологический анамнез пациенток обеих групп был отягощен как воспалительными, так и невоспалительными заболеваниями гениталий, в том числе дисгормональной природы (табл. 2). Привлекает внимание высокая частота хронических сальпингоофоритов у пациенток I группы (65,6 ± 5,9%), достоверно превышающая соответствующий показатель во II группе (39,6 ± 4,8%, $p < 0,001$).

Средняя длительность течения хронического аднексита в основной группе составила 7,97 ± 0,65 года в I и 5,75 ± 0,54 года во II группе ($p = 0,001$). У половины пациенток I группы обострения аднексита происходили три-четыре и более раз ежегодно, что статистически значимо различалось с аналогичным показателем во II группе – 2,8% (2I = 71,14, $p < 0,001$). Отмечено также более частое (65,5%) отсутствие должного эффекта от лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у пациенток I группы, в отличие от II группы, где лишь у 13,4% пациенток после лечения сохранялись жалобы на болевой синдром, дискомфорт при половом акте, субфебрилитет (2I = 98,22, $p < 0,001$). У пациенток с бесплодием установлена обратная статистически значимая корреляционная связь средней силы между анамнестическими данными об эффективности лечения хронического аднексита и установленным диагнозом генитального туберкулеза ($r = -0,66$, $p < 0,001$).

Оперативные вмешательства на органах малого таза (лапаротомным и лапароскопическим доступом) перенесли в I группе 28 (43,8%) женщин и 17 (16%) во II группе (2I = 26,38, $p < 0,001$). У 43% пациенток I группы в анамнезе было две и более операций.

На перенесенные передающиеся половым путем инфекции (ИППП) указывали 28,1% пациенток I группы и 61,3% пациенток II группы (2I = 18,06, $p < 0,001$). Среди возбудителей инфекций наиболее часто встречались уреоплазмы (у 55,5% пациенток I группы и у 13,8% во II группе), хламидия (16,7% в I и 46,1% во II группе). У пациенток с бесплодием установлена обратная статистически значимая корреляционная связь средней силы между анамнестическими данными о перенесенных ИППП и установленным диагнозом генитального туберкулеза ($r = -0,36$, $p < 0,001$).

Большинство женщин перенесли и/или имели на момент обследования различные экстрагенитальные заболевания, анализ которых выявил высокую частоту заболеваний органов пищеварения (у 53,1% пациенток I группы), что в дальнейшем может проявиться осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта при проведении противотуберкулезной химиотерапии. Так же обращает внимание высокая частота поражения органов системы мочевыделения: у 26,6% пациенток в I группе и 41,6% во II ($p < 0,05$).

45,4% пациенток I группы имели эпидемиологически отягощенный анамнез – контакт с больным туберкулезом, профилактическое лечение противотуберкулезными препаратами (2I=27,38, $p < 0,001$). Выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь средней силы между этими фактами и установленным диагнозом туберкулеза гениталий у пациенток с бесплодием ($r = 0,32$, $p = 0,000$).

Установлено более частое наличие в I группе первичного бесплодия по сравнению с вторичным (57,8% при 40,6% во II группе, 2I=4,78, $p < 0,05$). Длительное бесплодие (пять и более лет) статистически значимо чаще наблюдали у пациенток с генитальным туберкулезом (75% в I и 31,1% во II группе, 2I = 29,05, $p < 0,001$).

Таблица 3. Оценка жалоб у пациенток исследуемых групп

Жалобы	1-я группа (n = 64), %	2-я группа (n = 106), %	Информационная статистика Кульбака	
			Критерий 2I	p
Субфебрилитет	79,2 ± 5,0	9,4 ± 2,8	91,09	< 0,001
Периодические боли внизу живота	87,5 ± 4,1	60,4 ± 4,8	15,4	< 0,001
Слабость, потливость	60,1 ± 6,1	1,9 ± 1,3	88,55	< 0,001
Снижение массы тела	40,6 ± 6,1	1,9 ± 1,3	45,81	< 0,001
Нарушение менструального цикла	50,0 ± 6,3	50,0 ± 4,9	0,00	–

Длительность бесплодия пациенток I группы на момент обследования варьировала от 2 до 17 лет, в среднем ($P_{0,5}$) составив 6 лет ($P_{0,25} = 4,8$, $P_{0,75} = 10$). Длительность бесплодия больных II группы колебалась от 1 до 12 лет, составляя в среднем ($P_{0,5}$) 3 года ($P_{0,25} = 2$, $P_{0,75} = 6$) ($p < 0,001$). Установлена прямая статистически значимая корреляционная связь средней силы между длительностью бесплодия и установленным туберкулезом гениталий ($r = 0,38$, $p < 0,001$). Женщин наблюдали в общей лечебной сети и центрах планирования семьи и репродукции по поводу бесплодия в среднем $5,7 \pm 0,48$ года в I группе и $2,52 \pm 0,21$ года во II группе ($p < 0,001$). Отмечена статистически значимая прямая корреляционная связь средней силы между длительностью наблюдения по бесплодию в учреждениях общей лечебной сети и генитальным туберкулезом у пациенток с бесплодием ($r = 0,47$, $p < 0,001$).

При обращении к фтизиогинекологу жалобы на повышение температуры тела до субфебрильных цифр чаще предъявляли пациентки I группы (79,2%) ($p < 0,001$). Жалобы на периодические или постоянные боли внизу живота, тянущего характера, не связанные с менструацией предъявляли более половины пациенток обеих групп. Неспецифические симптомы интоксикации (слабость, потливость, утомляемость, снижение массы тела) также чаще встречались у пациенток I группы ($p < 0,001$) (табл. 3).

Установлена статистически значимая прямая корреляционная связь средней силы между жалобами на болевой синдром ($r = 0,35$, $p < 0,001$) наличием симптомов интоксикации ($r = 0,65$, $p < 0,001$) и установленным диагнозом туберкулеза гениталий у пациенток с бесплодием. Аналогичная сильная корреляционная связь отмечена также между диагностированным генитальным туберкулезом и субфебрилитетом ($r = 0,71$, $p = 0,000$)

Нарушения менструального цикла отмечены у половины пациенток обеих групп ($p > 0,05$). Олигоменорея встречалась у 34,4% пациенток в I и 47,2% во II группе, дисменорея – у 37,5% и 26,4%, аменорея у 3,1% и 7,5%, соответственно ($p > 0,05$). Гипоменструальный синдром (скудные, короткие, редкие менструации) чаще имел место у пациенток I группы – 53,1% против 9,4% во II группе ($2I = 19,85$, $p < 0,001$). Жалобы на менометроррагию и аномальные маточные кровотечения предъявляли 22,6% пациенток II группы и лишь 3,1% женщин I группы ($2I = 7,12$, $p < 0,01$). Установлена прямая статистически значимая корреляционная связь средней силы между гипоменструальным синдромом и генитальным туберкулезом ($r = 0,34$, $p < 0,001$).

Заключение

Большинство пациенток с бесплодием, ассоциированным с генитальным туберкулезом, относились к зрелому репродуктивному возрасту, имели высшее образование и стабильное социальное положение. Для них были характерны: поздний возраст менархе, отягощенный по туберкулезу анамнез, помимо бесплодия они часто предъявляли жалобы на субфебрильную температуру, симптомы интоксикации и болевой синдром; среди перенесенных заболеваний у них доминировали воспалительные заболевания органов малого таза. Пациентки с генитальным туберкулезом проходили стационарное и амбулаторное лечение по поводу обострений воспалительных заболеваний органов малого таза чаще, чем женщины в группе сравнения, причем должный эффект от лечения отсутствовал более чем у половины из них. Число больных, перенесших оперативные вмешательства на органах малого таза лапаротомным и лапароскопическим доступом, в группе пациенток с генитальным туберкулезом было значимо выше, чем в группе пациенток с бесплодием и неустановленным диагнозом.

Литература

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.
2. Грабарник А.Е., Жученко О.Г., Курносова И.С. Особенности бактериального пейзажа влагалища у женщин, больных туберкулезом / Материалы 9-го съезда фтизиатров России, 01-03 июня 2011, г. Москва // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2011. – № 4. – С. 108-108.
3. Зангиева З.А., Жученко О.Г., Грабарник А.Е. Современные аспекты ранней диагностики урогенитального туберкулеза / Туберкулез сегодня: Материалы 7-го Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 317-317.

4. Каюкова С.И., Макаров О.В., Демикова О.В., Корнилова З.Х. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов // Пробл. туберкулеза. – 2011. – № 3. – С. 49-51.
5. Клинышкова Т.В. Женское бесплодие. Диагностика и лечение: учебно-метод. пособие. – Омск: ИПЦ ОмГМА, 2009. – 52 с.
6. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т. Туберкулез экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке // Пробл. туберкулеза. – 2005. – № 6. – С. 23-26.
7. Низматулина Г.Г., Сираева Т.В., Фаржигатов И.Р., Ягофарова Р.К. Эффективность санаторного этапа реабилитации больных туберкулезом женских половых органов в ФГУ «Санаторий «Глуховская» / Материалы 9-го съезда фтизиатров России, 01-03 июня 2011, г. Москва // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2011. – № 5. – С. 72-72.
8. Трифонова Н.Ю. Социальная поддержка и эффективность лечения больных внелегочным туберкулезом // Здоровоохранение: журн. для руководителя и гл. бухгалтера. – 2009. – № 7. – С. 46-48.
9. Шмельков А.В. Генитальный туберкулез как одна из причин женского бесплодия // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – М., 2006. – С. 149-149.
10. Юрасова Е.Д., Демикова О.В., Пунга В.В. Международные подходы к организации и выявлению туберкулеза в современных эпидемиологических условиях // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2010. – № 9. – С. 3-5.
11. Aliyu M.H., Aliyu S.H., Salihu H.M. Female genital tuberculosis: a global review // Int. J. Ferti. Won. Med. – 2004. – Vol. 49. – N. 3. – P. 123-136.

Сведения об авторах

Яковлева Анастасия Алексеевна – аспирант кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздрава России», врач фтизиатр-гинеколог КУЗ ОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4»

Адрес: 644050, г. Омск, ул. Химиков, д. 8-а, КУЗ ОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии

Тел.: + 7 (381) 233-03-46, + 7 (960) 983-19-47

e-mail: yakovleva_n_83@mail.ru

Мордык Анна Владимировна – заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздрава России», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 644050, г. Омск, ул. Химиков, д. 8-а, КУЗ ОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии

Тел. + 7 (381) 245-40-15

e-mail: amordik@mail.ru

Клинышкова Татьяна Владимировна – профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздрава России», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Тел.: + 7 (381) 223-02-93, + 7 (913) 617-44-25

e-mail: klin_tatyana@mail.ru