

Методы выявления туберкулеза гениталий у женщин

О.Л.Соцкая, М.Д.Сафарян

ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра фтизиопульмонологии

375025 Ереван, ул.Корюна, 2

Ключевые слова: туберкулез гениталий, кольпоскопия, полимеразная цепная реакция

По сообщениям ученых разных стран [3, 11, 12, 15] ближнего и дальнего зарубежья, в мире повсеместно отмечается рост заболеваемости туберкулезом. В Армении туберкулез гениталий у женщин (ТГЖ) характеризуется острым течением, туберкулезной интоксикацией (71,4%), наличием асцитов (44,6%) и полисерозитов (13,6%) [9].

Несмотря на наличие успехов в вопросах диагностики ТГЖ [1,4], данное заболевание и по сей день остается одним из трудно диагностируемых. Для социально необеспеченных слоев населения современные высокоэффективные методы диагностики, такие как лапароскопия, малодоступны. Бактериологическое исследование, являющееся одним из основных методов верификации диагноза, обладает невысокой чувствительностью (3,2–28,8%) и требует длительного времени [4,9]. Немаловажное значение имеют и трудности взятия клинического материала для верификации диагноза. Инвазивные методы получения материала противопоказаны при остром течении заболевания, так же как и провокационные туберкулиновые пробы. Вследствие анергического состояния организма чувствительность к туберкулину в 40% случаев отсутствует [9]. Кроме того, в современной литературе недостаточно освещены вопросы выявления ТГЖ с помощью ультразвукового и кольпоскопического методов [7,10], в то время как их неинвазивность и доступность очевидны.

В цель настоящего исследования входит установление эффективности полимеразной цепной реакции (ПЦР) для диагностики туберкулеза, а также проведение корреляционного анализа между ПЦР и данными кольпоскопии, ультразвукового исследования (УЗИ), бактериологического и бактериоскопического методов.

Материал и методы

Обследовано 27 больных с подозрением на ТГЖ.

Исследованию были подвергнуты: отделяемое цервикального канала (14), менструальная кровь (3), промывные воды влагалища (5), экссудат (1), моча (11), отделяемое свища (1).

Всем больным произведено рентгенологическое исследование легких, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, УЗИ, бактериологическое исследование на микобактерии туберкулеза (МБТ), ПЦР-диагностика, кольпоскопия (кроме девственниц – 5). Трех пациенткам произведена лапароскопия, 8–диагностическая лапаротомия, 4–биопсия шейки матки, 3–цервикогистеросальпингография (ЦГСГ), 2–парацентез, 5–компьютерная томография, 1–ядерная магнитная резонансная томография.

Для ПЦР-диагностики использовали коммерческие ПЦР-диагностикумы “Туберкулез амплитест 1” фирмы “Ниармедик” (Москва), предназначенные для амплификации фрагмента последовательности гена *Is986* *Microbacterium tuberculosis*, и специфичный для 4 человеческих видов микобактерий.

Выделение ДНК проводилось в соответствии с инструкцией изготовителя. Для исследования промывных вод влагалища и менструальной крови использовались методики, предложенные фирмой-поставщиком, с некоторыми модификациями. Результаты учитывались исследованием продуктов амплификации методом электрофореза в агарозном геле. Полученные результаты документировались фотографированием гелей.

Микробиологическое исследование проводилось путем окрашивания мазков по Цилю-Нильсену для последующей бактериоскопии и методом посева на среды Левенштейна-Йенсена и Финна-2. УЗИ проводилось на аппарате “Toshiba 1CAL32” (Япония) и “General Electric RT 2800” (США), кольпоскопия – на кольпоскопе фирмы “ZEISS” с увеличением от 5 до 25 раз. Лапароскопию выполняли смотровым и манипуляционным лапароскопом фирмы “Olympus” (Япония) и фирмы “Karl Storz” (ФРГ). Особое внимание уделялось наличию асцита, тубоовариаль-

ных образований, гипопластической матки, свищей, диффузного напряжения мышц передней брюшной стенки, увеличения лимфатических узлов.

При определении клинических проявлений ТГЖ руководствовались классификацией, рекомендованной МЗ РСФСР от 13.10.89г. Н21-08/11-332 и модифицированной нами в отношении форм поражения брюшины [9].

Результаты и обсуждение

Обследованные женщины разделены на 2 группы: I (контрольная) – 8 больных с неспецифическими гистологическими заболеваниями и II (основная) – 19 с активным ТГЖ.

Результаты выявления МБТ в исследуемом материале оказались положительными при ПЦР у 16 (84,2%) пациенток, при бактериоскопии – у 1 (5,7%), при посеве – у 5 (26,3%).

Наиболее высокий процент выявления МБТ методом ПЦР был в группе с выраженными воспалительными изменениями в придатках матки (90%), причем при поражении только придатков положительный результат получен в 75,0% случаев, при вовлечении в процесс и тела или шейки – у всех больных. В группе с незначительными воспалительными изменениями процент обнаружения МБТ ПЦР-методом составил 87,5%. Следует отметить, что как в группе с выраженными, так и с незначительными воспалительными изменениями процесс выявления МБТ методом ПЦР-анализа зависел от уровня поражения и степени распространенности туберкулезного процесса (85,7% – только придатки, 100% – придатки и тело).

Обращает на себя внимание высокая частота вовлечения в процесс брюшины (68,4%). В 21,1% случаев ТГЖ сопровождался полисерозитами. Анализ характера поражения брюшины показал, что экссудативные формы встречаются в 57,9%, а рубцово-спаечные – в 10,5% случаев. Причем, в свою очередь, экссудативные формы поражения были подразделены на три разновидности: экссудативную (42,1%), экссудативно-слипчивую (10,5%), казеозно-язвенную (5,3%). Сопоставляя характер поражения брюшины с выявляемостью МБТ методом ПЦР установлено, что при экссудативном и экссудативно-слипчивом поражении брюшины результаты ПЦР-анализа оказались положительными у всех больных. Последнее свидетельствует о том, что процент выявления МБТ методом ПЦР является наибольшим при экссудативных формах поражения.

Следовательно, результат ПЦР-анализа зависит от клинической формы, степени поражения и характера вовлечения в процесс брюшины.

У 3 больных результаты ПЦР-анализа были отрицательными. У 1 больной с казеозно-язвенным пора-

жением брюшины и придатков матки бактериоскопически и бактериологически МБТ также не выявились. В данном случае диагноз был верифицирован гистологическим исследованием операционного материала. У 1 больной с выраженным обширным поражением брюшины в виде бугорковых высыпаний диагноз был поставлен во время лапароскопии и верифицирован гистологическим методом. Многократные результаты посева и скопии также оказались отрицательными. У девочки 15 лет с задержкой полового развития и незначительными воспалительными изменениями в придатках матки диагноз подтвержден обнаружением МБТ в промывных водах влагилица методом посева. Отрицательный результат ПЦР-анализа в данном случае, возможно, объясняется неадекватной обработкой клинического материала, что соответствует некоторым литературным данным [2,5,6]. Обобщая полученные данные, можно заключить, что даже такой чувствительный метод диагностики как ПЦР-анализ не всегда выявляет МБТ при активном ТГЖ. Аналогичного мнения придерживаются и другие авторы [2, 5, 6, 8, 13, 14,].

ПЦР-негативные результаты послужили основанием для разработки комплекса методов, повышающих эффективность выявления ТГЖ. С этой целью мы сопоставили результаты всех методов рентгенологического, УЗИ, кольпоскопии, бактериологического и ПЦР-диагностики, которые были использованы при первом же обращении пациента с подозрением на ТГЖ. У 3 больных ТГЖ с положительным ПЦР-ответом рентгенография легких выявила "архив" перенесенного туберкулеза, а у 1 – активный туберкулез, в то время как ЦГСГ не обнаружила характерных для данного заболевания рентгенологических признаков. Из этого следует, что рентгенография легких является более информативным методом обследования при первичном обращении, чем ЦГСГ, из-за ограниченности показаний последней при экссудативных формах поражения. Проба Манту с 2ТЕ дала положительный результат лишь в 18,75% случаев, причем у двух подгрупп отмечен "вираж" туберкулиновых проб.

Проведено также сопоставление результатов УЗИ с данными ПЦР. В 68,4% случаев методом УЗИ выявлены жидкость в свободной брюшной полости и (или) малом тазе, осумкованный асцит, множественные внутрибрюшные спайки при экссудативно-слипчивом перитоните, сероцеле. Результаты ПЦР-анализа оказались положительными у 12 из них (92,3%), в то время как бактериологическим методом МБТ выявлены у 6.

Это позволяет рекомендовать УЗИ как безопасный, экономически выгодный скрининг-метод диагностики ТГЖ в комплексном обследовании, в особенности при асцитических формах поражения.

Нами также было произведено сопоставление данных кольпоскопии с результатами ПЦР-анализа. Для этого была взята группа из 14 больных с ТГЖ, кото-

рым произведена кольпоскопия. Туберкулез шейки матки обнаружен у 3 в виде просовидных бугорковых высыпаний и гипертрофии шейки матки. Во всех этих наблюдениях результат ПЦР-анализа оказался положительным, у 2 – обнаружен рост МБТ методом посева. В этой группе диагноз был подтвержден бактериологическим методом в 66.7%, методом ПЦР-анализа – в 100%.

В контрольной группе (8 больных) с неспецифическими гинекологическими заболеваниями с помощью методов УЗИ и кольпоскопии нами не были выявлены

характерные для ТГЖ признаки, результаты ПЦР-анализа в этой группе также оказались отрицательными.

Приведенные данные свидетельствуют, что внедрение ПЦР-технологии в диагностику ТГЖ является перспективным из-за высокой эффективности, специфичности и скорости получения результатов. Эффективность диагностики активного ТГЖ, характеризующегося острым течением и вовлечением в процесс брюшины, значительно повышается при сочетании использования ПЦР-анализа, УЗИ и кольпоскопии.

Поступила 27.10.03

Վանանց սեռական օրգանների տուբերկուլոզի հայտնաբերման եղանակները

Օ.Լ. Սոցկայա, Մ.Դ. Սաֆարյան

Սեռական օրգանների տուբերկուլոզի կասկածով հետազոտության է ենթարկվել 27 կին: Մանրէաբանական հետազոտությամբ տուբերկուլոզը հայտնաբերվել է դեպքերի 31%-ում, պոլիմերազայի շղթայական ռեակցիայով (ՊՇՌ)՝ 84,2%, ըստ որում, վերջինս ուղիղ համեմատական է կլինիկական երևույթների արտահայտվածության աստիճանին: Ուլտրաձայնային քննության տեղեկատվությունն (68,4%) անհամեմատ բարձրացել է պոլիմերազային շղթայական

ռեակցիայով զուգորդման պայմաններում՝ հասնելով 92,3%:

Կոլպոսկոպիկ եղանակով հետազոտված կանանցից միայն երեքի սեռական օրգաններում տուբերկուլոզին բնորոշ փոփոխություններ են հայտնաբերվել, մինչդեռ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայով բոլորի մոտ դրական պատասխան է արձանագրվել:

Ways of women genital organs tuberculosis detection

Օ.Լ. Sotskaya, M.D. Safaryan

This study included 27 women with suspicion of genital organs tuberculosis. Tuberculosis was detected by bacteriological survey in 31%, by polymerase chain reaction (PCR) in 84,2% of cases. The latter was proportional to the intensity of clinical symptoms. The effectiveness of ultrasound study (68,4%) has increased evidently when combined with PCR, reaching 92,3%. Colposcopic exami-

nation has revealed typical tuberculosis changes only in 3 women, while PCR has detected the presence of tuberculosis in all patients.

Thus, we can consider that PCR is a perspective, specific, rapid method for women genital tuberculosis detection.

Լիտերատուրա

1. *Ալիմբեկովա Օ.Ա.* Туберкулез гениталий у женщин в регионе с высоким распространением заболевания

(эпидемиология, диагностика, клиника, лечение). Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1989.

2. Вишнева Е.Б. Проблемы туберкулеза, 2000, 5, с.47.
3. Гарбуз А.Е. Проблемы туберкулеза, 1998, 1, с.32.
4. Колачевская Е.Н. Проблемы туберкулеза, 1998, 5, с.15.
5. Крайненко Е.В., Мальков И.Г. Материалы научно-практ. конф. "Молекулярные основы патогенеза и диагностики туберкулеза и другой легочной патологии". М., 1995, с. 29
6. Мирлина Е.Д., Ланцов В.А., Семеновский А.В. и др. Проблемы туберкулеза, 1998, 1, с. 46.
7. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия. Практическое руководство. М., 2001.
8. Радюк С.Н., Рыжов К.А., Мацевич Г.Р. Микробиол., 1998, 3, с. 95.
9. Соцкая О.Л. Клиническое течение генитального туберкулеза у женщин в Армении и современные принципы его диагностики. Дис. канд. мед. наук. Ереван, 1998.
10. Хачатуров С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки. СПб., 1999.
11. Хоменко А.Г. В.сб.: Резюме III съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров. Екатеринбург, 1997, с. 5.
12. Шевченко Ю.Л. Пробл. туберкулеза, 2000, 3, с.2.
13. Amicosante M., Richeldi L., Trenti G. et al. J.Clin. Microbiol. 1995, 33, 3, p.629.
14. Richter E., Gred U., Kristen D. et al. Amer. J. Resp. Crit. Care. Med., 1996, 153, 2, p. 380.
15. Sotskaya O., Safaryan M.D., Bayakhchyan A.Yu. Polyserositis in phthisiognacology. 1st European Region Conference of the IUATLD. Hungary, Budapest, 12-15, April 2000.