

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЛОКАЛЬНОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, В ТОМ ЧИСЛЕ АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

А.В. Мордык¹, Т.И. Долгих¹, Н.Б. Фролова², А.А. Яковлева^{1,3}

¹ ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Омск, Россия

² Отделенческая клиническая больница на ст. Омск-Пассажирский, г. Омск, Россия

³ КУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, г. Омск, Россия

Резюме. С целью оптимизации выявления и диагностики генитального туберкулеза проведена оценка специфического противотуберкулезного локального иммунитета у 39 пациенток с бесплодием, направленных в отделение гинекологии для осуществления лечебно-диагностической лапароскопии. Пациентки были разбиты на 3 группы: 1-я — пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием, 2-я группа — с бесплодием, не ассоциированным с поражением маточных труб, 3-я группа — пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием, связанным с генитальным туберкулезом, завершившие основной курс лечения по поводу туберкулеза. Установлено, что при трубно-перитонеальном бесплодии особенностями локального гуморального иммунитета является достоверное повышение IgM в цельной перитонеальной жидкости, среди лиц, перенесших генитальный туберкулез — повышение IgA и IgG к *M. tuberculosis* в отличие от больных с бесплодием, не ассоциированным с поражением маточных труб ($p < 0,05$). У 25% пациенток 1-й группы диагностирован генитальный туберкулез. Установлены диагностические признаки для раннего выявления генитального туберкулеза, предложен алгоритм выявления.

Ключевые слова: специфический гуморальный иммунитет, бесплодие, генитальный туберкулез, перитонеальная жидкость.

Введение

В концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. вопросы охраны репродуктивного здоровья населения занимают важное место [1]. Доля бесплодных браков составляет в России 17%, превышая критический уровень 15%, определенный экспертами ВОЗ [5]. Генитальный туберкулез (ГТ), являющийся причиной женского бесплодия в 10–40% случаев [2, 6, 12, 13], признан чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой по причине развития заболевания у женщин репродуктивного возраста [14]. Вопросы диагностики туберкулеза половых органов представляют чрезвычайно актуальную проблему [5], так как он относится к наиболее

трудно диагностируемым локализациям внелегочного туберкулеза и выявляется на поздних стадиях заболевания [7]. Несвоевременной диагностике генитального туберкулеза способствует отсутствие патогномичных симптомов, олигобациллярность, отсутствие настороженности и недостаточные знания врачами общей практики и женских консультаций особенностей клинического течения туберкулеза репродуктивной системы [4, 7]. Проблема диагностики туберкулеза женских половых органов занимает особое место, поскольку заболевание приводит к стойкому трубно-перитонеальному бесплодию в 90–97% клинических наблюдений [5]. Микробиологические методы, являясь стандартом, далеко не всегда позволяют подтвердить диагноз

Авторы:

Мордык А.В., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия;

Долгих Т.И., заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия;

Фролова Н.Б., заведующая отделением гинекологии Отделенческой клинической больницы на ст. Омск-Пассажирский, г. Омск, Россия;

Яковлева А.А., аспирант кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ; врач-фтизиогинеколог КУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, г. Омск, Россия.

Адрес для переписки:

Мордык Анна Владимировна
644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, ОГМА, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии.
Тел.: (3812) 40-45-15 (служебн.); 8 913 649-21-19 (моб.). Факс.: (812) (3812) 40-45-20.
E-mail: amordik@mail.ru

поступила в редакцию 23.09.2013
отправлена на доработку 26.09.2013
принята к печати 02.10.2013

© Мордык А.В. и соавт., 2013

виду олигобациллярности генитального туберкулеза [13]. Раннее выявление туберкулеза женских половых органов наряду со своевременной и адекватной специфической терапией позволяют восстановить фертильность в 19,6–34,0% случаев [9, 13], но зачастую у пациенток, перенесших генитальный туберкулез, методом выбора является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) [4]. Перечисленное обосновывает необходимость поиска новых высокоэффективных и доступных методов исследования, позволяющих подтвердить или опровергнуть специфическую этиологию на ранней стадии патологического процесса [8, 11]. Существуют методики определения противотуберкулезных антител в биологических жидкостях. При данной локализации специфического процесса возможно будет иметь значение их определение в перитонеальной жидкости, располагающейся в области максимально приближенной к патологическому очагу [7]. Нам представляется перспективной и обоснованной оценка местного специфического гуморального иммунитета для выявления и ранней диагностики генитального туберкулеза у пациенток с бесплодием.

Цель: оптимизация выявления и диагностики генитального туберкулеза на основании оценки показателей локального гуморального специфического иммунитета у пациенток с бесплодием.

Материалы и методы

Проведено простое проспективное исследование на базе Казенного учреждения здравоохранения Омской области Клинический противотуберкулезный диспансер № 4 (КПТД) и гинекологического отделения Отделенческой клинической больницы на станции Омск. В исследование включено 39 пациенток в возрасте от 23 до 39 лет, которым были проведены лапароскопические операции по поводу бесплодия в 2012–2013 гг. Средний возраст пациенток составил $30,25 \pm 0,96$ лет. У всех пациенток оценивали состояние специфического гуморального иммунитета по определению уровня специфических иммуноглобулинов классов А, М и G к микобактериям туберкулеза (МБТ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) в перитонеальной жидкости (тест-система «Omega», Великобритания). Учитывая отсутствие рекомендаций производителя данной тест-системы по методике исследования перитонеальной жидкости (ПЖ), нами выполнялось изучение как цельной (31%), так и разведенной (69%) ПЖ. Всем пациенткам для исключения диагноза «генитальный туберкулез» проведено комплексное обследование, которое включало оценку клинических данных и анамнеза, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов малого таза, оценку данных гистеросальпингографии (ГСГ), посевы менструальной крови на микобактерии туберкулеза (МБТ), туберкулинодиагностику, иммунологическое обследование с определением уровня специфических противотуберкулезных антител в сыворотке крови (тест-системы «Omega», Вели-

кобритания). Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики. Достоверность различий между группами определяли с помощью критериев Стьюдента, χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с применением программы Statistica 6.

В ходе исследования пациентки были разделены на 3 группы. Критерии включения в основную группу: репродуктивный возраст, длительность наблюдения по поводу бесплодия более 2 лет, лапароскопическое подтверждение трубно-перитонеального фактора бесплодия, забор перитонеальной жидкости. Критерии включения в группу сравнения: бесплодие, не ассоциированное с поражением труб по данным лапароскопии, забор перитонеальной жидкости. Критерии включения в 3-ю группу: установленный ранее туберкулез гениталий по завершении основного курса терапии, трубно-перитонеальное бесплодие по данным лапароскопии, забор перитонеальной жидкости. Пациентки 3-й группы получали в прошлом комплексное противотуберкулезное лечение, включавшее прием противотуберкулезных препаратов согласно стандартным режимам химиотерапии (от 8 до 10 месяцев, в среднем $9 \pm 0,63$ месяцев), местную и общую патогенетическую терапию, санаторно-курортное лечение в санатории «Глуховская» от 1 до 4 месяцев. Критерии исключения, общие для групп: возраст, превышающий 40 лет, реализованная репродуктивная функция, мужской фактор бесплодия. Согласно клинко-эндоскопическим данным, 1-ю (основную) группу составила 21 (53,8%) пациентка с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, 2-ю группу (сравнения) — 11 (28,2%) пациенток с бесплодием, не ассоциированным с поражением маточных труб (эндометриоз, синдром поликистозных яичников), 3-ю группу — 7 (18%) пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и генитальным туберкулезом в анамнезе. Исследуемые группы были равнозначны по возрастным показателям: средний возраст в 1-й группе — $30,38 \pm 0,92$ лет, во 2-й — $30,0 \pm 1,57$ лет, в 3-й группе — $30,42 \pm 0,75$ лет ($p \geq 0,05$).

Результаты

При оценке анамнестических данных в 28,6% случаев в 1-й группе, 9% во 2-й и 57,1% случаев в 3-й группе отмечен контакт с больным туберкулезом. Первичное и вторичное бесплодие наблюдалось одинаково часто у пациенток всех исследуемых групп ($p > 0,05$). Длительное бесплодие (5 и более лет) одинаково часто отмечено у пациенток 1-й и 3-й групп (табл. 1).

Длительность бесплодия варьировала в основной группе в пределах от 2 до 16 лет, в среднем составила $5,33 \pm 0,91$ лет. Во 2-й группе пациенток наблюдалось бесплодие продолжительностью 1–7 лет, в среднем $3,72 \pm 1,25$ лет, у пациенток 3-й группы длительность бесплодия составляла от 3 до 15 лет, в среднем $5,28 \pm 1,22$ лет ($p > 0,05$). Женщины исследуемых групп наблюдались по поводу

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

Признак	1-я группа (n = 21)		2-я группа (n = 11)		3-я группа (n = 7)		p1-2	p1-3	p2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Бесплодие первичное	9	42,8±0,16	6	54,5±0,2	5	71,4±0,2	0,798	0,383	0,826
Бесплодие вторичное	12	57,1±0,14	5	45,5±0,22	2	28,6±0,3			
Длительное бесплодие	12	57,1±0,14	3	27,3±0,25	4	57,1±0,2	0,217	0,659	0,440

бесплодия в женских консультациях и центрах планирования семьи и репродукции от 2 до 10 лет, в среднем $2,62 \pm 0,68$ лет.

Пациентки 1-й и 3-й группы проходили стационарное и амбулаторное лечение по поводу воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) достоверно чаще, чем женщины 2-й группы ($p = 0,032$, $p = 0,024$ соответственно). Число больных, перенесших в прошлом оперативные вмешательства на органах малого таза (лапаротомным и лапароскопическим доступом), в основной группе составило 28,6% при отсутствии во 2-й группе пациенток, в 3-й группе — 57,1% ($p = 0,024$ в сравнении со 2-й группой).

По данным УЗИ установлено преобладание выявления кальцинатов в миометрии и/или в яичниках (по УЗИ) у большинства пациенток 3-й группы (71,4%), у пациенток основной группы — в 14,2%, при отсутствии во 2-й группе пациенток ($p_{1-2} = 0,498$, $p_{1-3} = 0,016$, $p_{2-3} = 0,006$). Специфические ГСГ-симптомы поражения маточных труб также достоверно чаще выявлялись у пациенток с бесплодием, ассоциированным с генитальным туберкулезом ($p_{1-3} = 0,016$, $p_{2-3} = 0,006$). У 90,5% пациенток 1-й и у 71,4% пациенток 3-й группы по данным ГСГ отмечалась одно- или двусторонняя непроходимость маточных труб ($p = 0,533$).

По результатам лапароскопического обследования установлена окклюзия маточных труб (одно- или двусторонняя) у 76% пациенток в 1-й группе и у 71,4% пациенток в 3-й группе ($p = 0,53$). У большинства пациенток с перенесенным туберкулезом гениталий (71,4%) и 19% пациенток основной группы, которым в последующем был установлен диагноз генитального туберкулеза, при осмотре органов малого таза отмечались извитость маточных труб по типу «перетяжек», «четок», множественные просовидные бугорковые выпячивания на брюшине малого таза, позадидматочного пространства, серозном покрове матки и труб ($p < 0,05$). При проведении лапароскопии во всех слу-

чаях выполнялся забор перитонеальной жидкости для определения уровня специфических IgA, IgM и IgG к МБТ. Средние значения уровней IgA, IgM, IgG к МБТ как в цельной, так и в разведенной перитонеальной жидкости представлены в табл. 2.

Статистически значимые различия уровня иммуноглобулинов в исследуемых группах нами получены при исследовании цельной (неразведенной) перитонеальной жидкости. Уровень IgA в цельной ПЖ у пациенток 3-й группы, перенесших генитальный туберкулез, составил $1,646 \pm 0,16$ оптической плотности (ОП) и достоверно превышал уровни соответствующего показателя в двух других исследуемых группах. Сохраняющийся повышенный уровень специфического IgA, наряду с высоким уровнем IgG, также отмеченный у пациенток данной группы ($1,565 \pm 0,32$), свидетельствовал о подтверждении генитальной локализации специфического процесса и медленных темпах снижения антител после специфической терапии. Повышение IgA в основной группе не имело статистически значимого подтверждения.

Уровень специфического IgM в неразведенной ПЖ пациенток основной группы составил $2,550 \pm 0,16$ ОП, что статистически значимо превышало уровень соответствующего показателя во 2-й группе пациенток — $1,253 \pm 0,53$ ОП ($p = 0,020$). Значения уровня специфического IgM в разведенной ПЖ в 1-й и 2-й группах не имели статистически значимых различий. Уровень IgG в цельной ПЖ у пациенток 3-й группы составил $1,565 \pm 0,32$ ОП, что достоверно превышало уровни соответствующего показателя в других исследуемых группах, в отличие от разведенной ПЖ.

Следующий этап исследования состоял в обследовании у фтизиогинеколога больных 1-й группы. Из 21 пациентки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия у 4 пациенток основной группы (19,0%) был установлен туберкулез гениталий, данные этих подгрупп были сравнены.

Фтизиогинекологом проведено комплексное обследование, включавшее как традиционные,

ТАБЛИЦА 2. УРОВНИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ К МИКОБАКТЕРИЯМ ТУБЕРКУЛЕЗА В ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ($M \pm m$)

Показатель, ОП	1-я группа (n = 21)	2-я группа (n = 11)	3-я группа (n = 7)	p1-2	p1-3	p2-3
Цельная ПЖ						
IgA	$0,783 \pm 0,09$	$0,498 \pm 0,17$	$1,646 \pm 0,16$	0,158	0,021	0,041
IgM	$2,550 \pm 0,16$	$1,253 \pm 0,53$	$3,500 \pm 0,46$	0,020	0,087	0,164
IgG	$0,773 \pm 0,09$	$0,516 \pm 0,23$	$1,565 \pm 0,32$	0,264	0,030	0,025
Разведенная ПЖ						
IgA	$0,114 \pm 0,02$	$0,079 \pm 0,01$	$0,194 \pm 0,1$	0,233	0,262	0,245
IgM	$0,377 \pm 0,06$	$0,367 \pm 0,12$	$0,464 \pm 0,27$	0,939	0,658	0,744
IgG	$0,188 \pm 0,02$	$0,131 \pm 0,02$	$0,280 \pm 0,07$	0,137	0,128	0,067

ТАБЛИЦА 3. УРОВНИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ К МИКОБАКТЕРИЯМ ТУБЕРКУЛЕЗА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ($M \pm m$)

Показатель, ОП	1-я группа «а», ТПФБ без туберк. n = 16	1-я группа «б», ТПФБ и ГТ n = 4	3-я группа, ГТ после лечения n = 7	p1a-1б	p1a-3	p1б-3
IgA	0,226±0,03	0,186±0,05	0,354±0,06	0,634	0,094	0,110
IgM	0,483±0,06	0,353±0,05	0,594±0,05	0,369	0,226	0,026
IgG	0,277±0,03	0,376±0,17	0,255±0,04	0,384	0,712	0,414

так и новые методы диагностики туберкулеза гениталий. По данным рентгенографии патология легких исключена у женщин обеих подгрупп. Комплексная оценка результатов туберкулиновых проб свидетельствовала о недостаточной информативности пробы Манту и Диаскинтеста. Средний инфильтрат при пробе Манту составил $13,8 \pm 0,93$ мм у больных с генитальным туберкулезом и $13,5 \pm 1,8$ мм в группе пациенток с бесплодием без туберкулеза ($p = 0,377$); при пробе с Диаскинтестом — $2,13 \pm 1,5$ и 0 мм в соответственно ($p = 0,483$). Гиперергическая проба Манту и диаскинтест встречались только в 25% случаев при генитальном туберкулезе.

Диагноз туберкулеза верифицирован выделением культуры МБТ в менструальной крови у 2 пациенток, и установлен получением эффекта от тест-терапии противотуберкулезными препаратами у 2 пациенток.

Оценка системного гуморального иммунитета пациенток проведена на основании изучения уровня IgA, IgM, IgG к *M. tuberculosis* в сыворотке крови. Достоверных различий уровня средних значений показателей IgA, IgM, IgG в группах сравнения не выявлено (табл. 3). В свою очередь установлено повышение уровня IgA в 18,8% и IgM в 37,5% случаев в основной группе пациенток. Основанием для определения активности туберкулезного процесса по уровню антител явилось предварительно выполненное нами исследование по разработке способа комплексной диагностики активного генитального туберкулеза у женщин [10]. При показателе ОП (IgA к МБТ) менее 0,415 диагностируют отсутствие активной туберкулезной инфекции, при показателе 0,415 и более — активный специфический процесс; при показателе ОП (IgM к МБТ) менее 0,600 отсутствие активного туберкулезного процесса, при показателе 0,600 и более — активный туберкулезный процесс. У пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием без туберкулеза повышение уровней IgA, IgM, свидетельствующих об активности туберкулезного процесса, не отмечено ни в одном случае наблюдения ($p = 0,025$ в сравнении с пациентками с генитальным туберкулезом). Уровень неспецифического IgE в сыворотке крови не являлся информативным у пациенток обеих групп ($p = 0,676$).

Обсуждение

Полученные в ходе исследования данные о частоте установления контакта с больными туберкулезом у пациенток с бесплодием, которым в последующем был диагностирован генитальный

туберкулез, соответствуют результатам Г.Г. Нигматулиной, С.И. Каюковой и соавт. [6], отмечающих контакт с больными у 26,5–29,1% пациенток с туберкулезом гениталий. Согласно данным отечественных и зарубежных авторов [9, 13], описанные нами при проведении лапароскопии макроскопические признаки (извитость маточных труб по типу «перетяжек», «четок», множественные просовидные бугорковые высыпания на брюшине малого таза, позадматочного пространства, серозном покрове матки и труб) патогномичны для туберкулеза гениталий и должны оцениваться при проведении лапароскопии с целью дифференциальной диагностики заболевания. В нашем исследовании у всех пациенток с подобными изменениями при проведении комплексного исследования был подтвержден диагноз генитального туберкулеза. Полученные нами данные также не противоречат результатам отечественных и зарубежных авторов о распространении генитального туберкулеза: среди пациенток с бесплодием удельный вес заболевания составляет 10–25% [2, 5, 13], в нашем исследовании у 19% обследованных женщин с трубно-перитонеальным бесплодием выявлен диагноз генитального туберкулеза.

На основании проведенного исследования нами выделено 3 этапа в курации больных с бесплодием:

1. При наблюдении пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в общей лечебной сети (1 этап) диагностическое значение в плане подозрения на генитальный туберкулез имеют следующие клиничко-анамнестические и инструментальные данные: контакт с больным туберкулезом, длительное бесплодие, длительное лечение и частые обострения ВЗОМТ, перенесенные в прошлом оперативные вмешательства на органах малого таза, выявление кальцинатов в миометрии и/или в яичниках по УЗИ и специфические ГСГ-симптомы поражения маточных труб. Подобным пациенткам показано проведение лапароскопии с диагностической и лечебной целью.

2. При проведении лапароскопии больным с бесплодием (2 этап) и выявлении макроскопических признаков поражения труб (окклюзии, их извитости по типу «перетяжек», «четок», множественных просовидных бугорковых высыпаний на брюшине малого таза) обязателен забор перитонеальной жидкости и ее исследование на антитела к микобактериям туберкулеза, своевременная постановка вопроса о дополнительном обследовании с целью исключения туберкулеза в противотуберкулезном учреждении.

3. Исследование уровня специфических IgA, IgM, IgG к МБТ в цельной перитонеальной жидкости более информативно, чем разведенной. Уровень IgM к МБТ у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием может служить маркером активного туберкулезного процесса.

4. Своевременное проведение комплексного обследования у фтизиогинеколога (3 этап) способствует ранней диагностике, а, следовательно, повышению эффективности противотуберкулезной терапии и реализации репродуктивной функции.

Таким образом, пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием являются группой риска по генитальному туберкулезу. Среди больных с длительным течением бесплодия ($5,33 \pm 0,91$ лет)

частота генитального туберкулеза составляет 19,0%. Определение антител к *M. tuberculosis* в цельной перитонеальной жидкости имеет диагностическое значение. При трубно-перитонеальном бесплодии, ассоциированном с туберкулезом, особенностями локального гуморального иммунитета является повышение IgM в цельной перитонеальной жидкости, среди перенесших генитальный туберкулез — повышение IgA и IgG к *M. tuberculosis* в отличие от больных с бесплодием, неассоциированным с поражением маточных труб ($p < 0,05$). Предложенный 3-этапный алгоритм направлен на усовершенствование диагностики генитального туберкулеза и улучшение результатов лечения подобных пациенток.

Список литературы

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 784 с.
2. Каюкова С.И., Макаров О.В., Демикова О.В., Корнилова З.Х. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов // Проблемы туберкулеза. — 2011. — № 7. — С. 49–51.
3. Колесникова Л.И., Лещенко О.Я., Попова Н.В. Современный взгляд на проблему генитального туберкулеза // Мать и дитя: материалы XIII Всерос. науч. форума. — М., 2011. — С. 278–279.
4. Кульчавена Е.В., Краснов В.А., Щербань М.Н. Избранные вопросы фтизиологии. — Новосибирск: Наука, 2010. — С. 142.
5. Ниаури Д.А., Джумаева Л.М., Лавринович О.Е., Баженов А.Г., Малушко А.В. Клиническое исследование значения использования аллелгена туберкулезного рекомбинантного (белок CFP 10-ESAT6) в стандартном разведении (Диаскинтест) в диагностике туберкулеза половых органов у женщин группы риска по заболеванию // Журнал акушерства и женских болезней. — 2012. — № 4. — С. 90–96.
6. 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» // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 3. — С. 72.
7. Мокрицкая Д.Е. Способ диагностики туберкулеза женских гениталий // Туберкулез в России. Год 2007: материалы 8 Рос. съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 199.
8. Новикова А.В., Новиков Б.И. К вопросу диагностики туберкулеза женских гениталий // Туберкулез в России. Год 2007: материалы 8 Рос. съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 201.
9. Олейник А.Н., Баринин В.С. Активный туберкулез женских половых органов с вовлечением в процесс брюшины // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 10. — С. 42–43.
10. Патент № 2473089 МПК G01N 33/53. Способ комплексной диагностики активного генитального туберкулеза у женщин. Мордык А.В., Плеханова М.А., Пацула Ю.И., Яковлева А.А. (RU). — № 2011145554/15, заяв. 09.11.2011; опубл. 20.01.2013, Бюл. № 2. — 13 с.
11. Салина Т.Ю., Морозова Т.Н. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 11. — С. 50–53.
12. Шмельков А.В. Генитальный туберкулез как одна из причин женского бесплодия // Вестник РГМУ. — 2006. — № 1. — С. 149.

Ссылки 13–14 см. в References (с. 340). See References for numbers 13–14 at p. 340.

ASSESSMENT OF THE SPECIFIC LOCAL HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH INFERTILITY INCLUDING CASES ASSOCIATED WITH GENITAL TUBERCULOSIS

Mordyk A.V.^a, Dolgyh T.I.^a, Frolova N.B.^b, Yakovleva A.A.^{a, c}

^a State Educational Institution of Higher Professional Education Omsk State Medical Academy of Russian Ministry of Health, Omsk, Russian Federation

^b Departmental Hospital at the Station Omsk-Passenger, Omsk, Russian Federation

^c Clinical Health Care Facility of the Omsk Region Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary No. 4, Omsk, Russian Federation

Abstract. In order to optimize the detection and diagnosis of genital tuberculosis evaluation of the specific local anti-tuberculosis immunity in 39 patients with infertility entered to the Department of Gynecology for the implementation of therapeutic and diagnostic laparoscopy has been carried out. All patients were divided into 3 groups: the 1st one in-

cluded patients with tubal-peritoneal infertility, the group 2 included patients with infertility not associated with the defeat of the fallopian tubes, the third group was presented by patients with tubal-peritoneal infertility associated with genital tuberculosis who completed the basic course of anti-tuberculosis treatment. It was established that in case of the tubal-peritoneal infertility the local humoral immunity was characterised by increasing of IgM in the whole peritoneal fluid. Among women who recovered from genital tuberculosis increasing of IgA and IgG to *M. tuberculosis* was revealed in contrast to patients with infertility not associated with damage of fallopian tubes ($p < 0.05$). In 25% of patients of the 1st group genital tuberculosis was diagnosed. The diagnostic criteria for early detection of genital tuberculosis were determined and the algorithm of genital tuberculosis identification have been proposed.

Key words: specific humoral immunity, infertility, genital tuberculosis, peritoneal fluid.

Authors:

Mordyk A.V. ✉, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Phthisiology and Phthisiosurgery, Omsk State Medical Academy.

644043, Russian Federation, Omsk, Lenina str., 12.

Phone: (3812) 40-45-15 (office); +7 913 649-21-19 (mobile). Fax: (3812) 40-45-20. E-mail: amordik@mail.ru;

Dolgyh T.I., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Central Research Laboratory, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russian Federation;

Frolova N.B., Head of the Gynecology Department, Departmental hospital at the station Omsk-Passenger, Omsk, Russian Federation;

Yakovleva A.A., PhD Candidate, Department of Phthisiology and Phthisiosurgery, Omsk State Medical Academy; Phthisiognecologist of the Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary No. 4, Omsk, Russian Federation.

References

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению (Pod red. G.T. Sukhikh, T.A. Nazarenko) [Sterile marriage. Current approaches to diagnosis and treatment (Eds. G. Suhikh, T. Nazarenko)]. Moscow, GEOTAR-Media, 2010. 784 p.
2. Kayukova S.I., Makarov O.V., Demikhova O.V., Kornilova Z.H. Problemy sovremennoy diagnostiki tuberkuleza zhenskikh polovykh organov [Problems of modern TB diagnosis of female genital organs]. *Problemy tuberkuleza — Problems of Tuberculosis*, 2011, no. 3, pp. 49–51.
3. Kolesnikova L.I., Leshchenko O.Ya., Popova N.V. Sovremennyy vzglyad na problemu genital'nogo tuberkuleza [The modern view to the problem of genital tuberculosis]. *Mat' i Ditya: materialy XIII Vseros. nauch. foruma* [Proceedings of the XIII All-Russian scientific forum "Mother and Child"]. Moscow, 2011, pp. 278–279.
4. Kul'chavenya E.V., Krasnov V.A., Shcherban' M.N. Izbrannyye voprosy ftiziourologii [Selected questions of phthisiourology]. Novosibirsk, Nauka, 2010. 142 p.
5. Niauri D.A., Dzhumaeva L.M., Lavrinovich O.E., Bazhenov A.G., Malushko A.V. Klinicheskoe issledovanie znacheniya ispol'zovaniya allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo (belok CFP 10-ESAT6) v standartnom razvedenii (Diaskintest) v diagnostike tuberkuleza polovykh organov u zhenshchin gruppy riska po zabolevaniyu [Clinical research value of the use of recombinant allergen tuberculosis (protein CFP 10-ESAT6) in a standard dilution (Diaskintest) in the diagnosis of genital tuberculosis in women of risk groups]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney — Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 2012, no. 4, pp. 90–95.
6. Nigmatulina G.G., Siraeva T.V., Farzhigatov I.R., Yagofarova R.K. Effektivnost' sanatornogo etapa reabilitatsii bol'nykh tuberkulezom zhenskikh polovykh organov v FGU "Sanatoriy 'Glukhovskaya'" [The effectiveness of sanatorium stage of rehabilitation of patients with tuberculosis of female genital mutilation in FSI «Sanatorium "Gluhovskaya"»]. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Problems of Tuberculosis and Lung Disease*. Moscow, 2011, pp. 72.
7. Mokritskaya D.E. Sposob diagnostiki tuberkuleza zhenskikh genitaliy [A method for diagnosing of female genitalia tuberculosis] *Tuberkulez v Rossii. God 2007: materialy 8 Ros. s'ezda ftiziatrov* [Tuberculosis in Russia. Year 2007: Materials 8 Russian Congress of TB specialists]. Moscow, 2007, pp. 199.
8. Novikova A.V., Novikov B.I. K voprosu diagnostiki tuberkuleza zhenskikh genitaliy [On diagnosis of female genital tuberculosis] *Tuberkulez v Rossii. God 2007: materialy 8 Ros. s'ezda ftiziatrov* [Tuberculosis in Russia. Year 2007: Materials 8 Russian Congress of TB specialists]. Moscow, 2007, pp. 201.
9. Oleynik A.N., Barinov V.S. Aktivnyy tuberkulez zhenskikh polovykh organov s vovlecheniem v protsess bryushiny [Active tuberculosis of female genitalia with involvement of peritoneum in the process]. *Problemy tuberkuleza — Problems of Tuberculosis*, 2003, no. 10, pp. 42–43.
10. Mordyk A.V., Plekhanova M.A., Patsula Yu.I., Yakovleva A.A. (RU). Sposob kompleksnoy diagnostiki aktivnogo genital'nogo tuberkuleza u zhenshchin [Method for complex diagnosis of active genital tuberculosis in women]. *Patent no. 2473089 IPC G01N 33/53, no. 2011145554/15, stated. 09.11.2011, publ. 20.01.2013. Bull. no. 2, pp. 13.*
11. Salina T.Yu., Morozova T.N. Immunologicheskie metody v differentsial'noy diagnostike [Immunological methods in the differential diagnosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Problems of Tuberculosis and Lung Disease*, 2011, no. 11, pp. 50–53.
12. Shmel'kov A.V. Genital'nyy tuberkulez kak odna iz prichin zhenskogo besplodiya [Genital tuberculosis as a cause of female infertility]. *Vestnik RGMU — Bulletin of SMU, Moscow*, 2006. 149 p.
13. Khanna A., Agrawal A. Markers of genital tuberculosis in infertility. *Singapore Med. J.*, 2011, no. 52 (12), pp. 864.
14. Pesut D., Stojic J. Female genital tuberculosis — a disease seen again in Europe. *Vojnosanit Pregl.*, 2007, no. 64 (12), pp. 855–858.