Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Цхай В.Б.

Реферат

«Туберкулез женских половых органов»

Выполнил:

Ординатор 2-го года обучения Докторова О.И.

Проверил: асс. Коновалов В.Н.

Красноярск 2024г

**Содержание:**

Введение

Эпидемиологические данные

Этиопатогенез

Клинические признаки ТЖПО

Диагностика ТЖПО

Бесплодие при генитальном ТЖПО

Заключение

Список литературы

**Введение**

Пандемия новой коронавирусной инфекции, стартовавшая в 2019 г., внесла свои коррективы в эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу: число вновь диагностированных пациентов существенно сократилось, но при этом наблюдается утяжеление клинической структуры заболевания. Не имея возможности пройти диспансерное обследование и своевременно получить медицинскую помощь, пациенты обращались к врачу слишком поздно, на стадии развития тяжелых необратимых изменений и осложнений. В результате доля умерших от туберкулеза удвоилась и достигла 30%. Роль внелегочного туберкулеза (ВЛТ) недооценена как медициной и официальной статистикой, так и населением. Низкий уровень настороженности в отношении внелегочных локализаций туберкулеза приводит к поздней диагностике заболевания, когда терапевтические возможности исчерпаны, и хирургическое вмешательство неизбежно. Неэффективность антибактериальной терапии урогенитальных инфекций объясняют резистентностью патогена, в то время как это может оказаться туберкулез мочеполовой системы, протекающий под маской неспецифических заболеваний. ВЛТ не имеет патогномоничных симптомов; выделение микобактерии туберкулеза (МБТ) при этих формах патологического процесса скудное, непостоянное и трудноуловимое, а при некоторых локализациях (например, при туберкулезе надпочечника, селезенки, перикарда) отсутствует вообще. Гистологическая верификация не всегда возможна, в ряде случаев риск получения ткани для патоморфологического исследования превышает возможную пользу и чреват генерализацией процесса.

## Эпидемиологические данные

Туберкулез женских половых органов (ТЖПО) впервые описал Д.Б. Морганьи в 1744 г. при вскрытии молодой женщины, умершей от туберкулезного перитонита. ТЖПО является редким и трудно диагностируемым заболеванием, встречается в среднем в 0,5–2,0 случаях на 100 тыс. населения, однако в последние годы отмечают неуклонный рост этой локализации ВЛТ. Отсутствие специфических клинических симптомов (основные признаки – менструальная дисфункция и бесплодие), скрытое, латентное течение, малая частота обнаружения возбудителя в патологическом материале обусловливают низкий уровень диагностики генитального туберкулеза у женщин с репродуктивными нарушениями. В своих руководствах Всемирная организация здравоохранения и Федеральные клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» уделяют основное внимание туберкулезу органов дыхания и в гораздо меньшей степени – отдельным локализациям ВЛТ. У женщин с установленным диагнозом туберкулеза половых органов бесплодие выявляют в 60–97% случаев, он может оказаться причиной привычного невынашивания беременности. По мнению некоторых авторов, на генитальный туберкулез приходится 9% всех случаев ВЛТ. Однако бремя генитального туберкулеза у женщин недооценивают, поскольку у большинства пациенток заболевание протекает бессимптомно, и обычно его диагностируют при обследовании по поводу бесплодия. У женщин с бесплодием, зарегистрированных для экстракорпорального оплодотворения в северной Индии, распространенность ТЖПО среди пациенток с трубным фактором бесплодия составила 48,5%.

МБТ проникает в половые пути 3 способами:

• гематогенно;

• лимфогенно;

• при половом контакте.

В инфекционно-воспалительный процесс может вовлекаться любой орган половой системы женщин, как изолированно, так и в комбинации. Наиболее часто поражены трубы (95–100%), эндометрий (50–60%), яичники (20–30%), шейка матки (5–15%), миометрий (2,5%) и влагалище/ вульва (1%). Патоморфологическая картина ТЖПО мозаична. На ранних стадиях органы выглядят нормально, никакие отклонения посредством лучевых методов диагностики не обнаруживаются. Первые изменения возникают в ампулярной области маточных труб, позже визуализируется отек фимбрий. Туберкулезный эндометрит часто бывает очаговым, при распространенном туберкулезе эндометрия наблюдают изъязвления, казеозный некроз и кровоизлияние. На более поздних стадиях часто образовываются спайки между яичниками и соседними органами малого таза. Внутриматочные спайки могут привести к частичной облитерации полости матки. Шейка матки, вульва и влагалище поражаются редко.

**Клинические признаки ТЖПО**

Самый частый симптом ТЖПО, по поводу которого женщины обращаются к врачу, это бесплодие. Заболевание может возникать в любой возрастной группе, но чаще всегострадают женщины репродуктивного возраста (15–45 лет). К другим симптомам ТЖПО относят различные нарушения менструального цикла (олиго-, гипо-, дис-, аменорею, а также мено- и метроррагию), тазовую боль и патологические выделения из влагалища. У женщин в постменопаузе туберкулез половых органов характеризуется симптомами, напоминающими злокачественное новообразование эндометрия, такими как постменопаузальное кровотечение,

стойкие бели и пиометра. Генитальный туберкулез может протекать под маской или развиваться одновременно с другими гинекологическими и абдоминальными заболеваниями (карцинома половых органов, острый аппендицит, кисты яичников, воспалительные заболевания органов малого таза, внематочная беременность), что привносит дополнительные сложности в раннюю диагностику ТЖПО.

**Диагностика ТЖПО**

Отсутствие патогномоничных симптомов и низкая настороженность – основные причины несвоевременной диагностики ТЖПО. Симптомы ТЖПО неспецифичны: бесплодие, менструальная дисфункция и хроническая тазовая боль. Диагноз ставят на основании тщательного сбора анамнеза, клинического обследования и надлежащего исследования полученного с помощью эндоскопии патологического материала. Пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, не отвечающих на стандартное лечение антибиотиками, с бесплодием неясной этиологии или женщин с нерегулярным менструальным циклом либо постменопаузальным кровотечением и постоянными выделениями из влагалища обязательно следует обследовать на туберкулез. Факторы риска включают контакт с больным туберкулезом, наличие инфекции в анамнезе, проживание или недавние поездки в эндемичные районы, низкий социально-экономический статус. Не существует единого диагностического теста для подтверждения диагноза ТЖПО.

В основе диагностики лежат высокая степень настороженности, тщательный сбор анамнеза, системное обследование, идентификация *Mycobacterium tuberculosis* различными методами, включая молекулярно-генетические, а также методы визуализации.

Признаки перенесенного туберкулеза органов дыхания визуализируются на рентгенограммах у 10–75% пациенток

с ТЖПО. Туберкулиновая проба с внутрикожным введением 2 ТЕ туберкулина (проба Манту) положительна у 42,6% пациентов с генитальным туберкулезом. V. Raut и соавт. (2001 г.) обнаружили, что у женщин с лапароскопически диагностированным ТЖПО чувствительность пробы Манту составляет 55%, а специфичность – 80%. Важным методом диагностики ТЖПО служит гистеросальпингография (ГСГ), которая позволяет оценить внутреннюю структуру женских половых путей и проходимость маточных труб. Патологические изменения, характерные для ТЖПО, включают дилатацию маточных труб, их окклюзию. Контур пораженной трубы неровный, регистрируют картину гидросальпинкса с четкообразной деформацией («нитка бус»), окклюзию маточных труб и спайки в перитубарной области, которые могут проявляться в виде разлива контраста, иногда – в виде штопора. Туберкулез следует заподозрить при наличии синехий, трубной непроходимости в переходной зоне между перешейком и ампулой, множественных сужений, обызвествленных лимфатических узлов, неравномерных линейных или узелковых обызвествлений в области придатков (рис. 1, *a, b*).



Рис. 1, a- Множественные обызвествленные лимфатические узлы у больной ТЖПО. Обызвествленные лимфатические узлы в области малого таза (длинные тонкие стрелки) и по ходу фаллопиевых труб. Неравномерный контур матки, ее емкость снижена b - Cлева видна большая тень кальцинированного яичника. Гидросальпинкс дистальной части обеих труб.

Изменения матки при туберкулезе могут иметь неспецифические признаки, такие как образование синехий, искажение контура матки, ее облитерация, полостные, венозные и лимфатические интравазации. Существуют и специфические признаки: «воротниковый» абсцесс, «Т-образная» и «псевдооднорогая» матка. Хроническая инфекция может привести к обширному разрушению эндо- и миометрия, что вызывает полную облитерацию полости матки – так называемый синдром Неттера. На

ГСГ в такой ситуации он выглядит как палец в перчатке, состоящий из цервикального канала и небольшой части матки. Туберкулез шейки матки встречается редко, так как многослойный эпителий эктоцервикса естественно устойчив к проникновению бактерий, следовательно, туберкулез шейки матки в основном является вторичным по отношению к туберкулезу фаллопиевых труб и эндометрия. Поражение шейки матки визуализируется при ГСГ как неравномерность контуров («зубчатый» эндоцервикальный канал) и выпячивание псевдодивертикулов. Туберкулез шейки матки чаще всего ошибочно интерпретируют как рак, ввиду чего необходима биопсия с патоморфологическим и молекулярно-генетическим исследованием полученных тканей. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) получаемая картина разнородна. Фаллопиевы трубы могут оказаться расширенными, утолщенными, быть заполненными се-розным отделяемым (гидросальпинкс) или казеозом (пио-

сальпинкс). Эндометрий поражается в 60–90% случаев генитального туберкулеза, что выражается в патологическом размере М-эхо, а увеличение матки может быть связано с заполнением ее казеозом. Эндометрий эхоскопически неоднороден, с гиперэхогенными областями, обусловленными очагами кальцификации или фиброза, визуализируются внутриматочные спайки, полость матки деформирована. Эндометрий может истончаться или утолщаться, возможны облитерация рогов, неоднородное увеличение яичников и спайки в области придатков. Впрочем, УЗИ-картина при ТЖПО может выглядеть и нормальной. Очень помогает в диагностике лапароскопия, поскольку она позволяет визуально оценить состояние яичников, фаллопиевых труб, брюшины, а также выполнить биопсию подозрительных очагов. Лапароскопически могут обнаруживаться бугорки, отек и сужения ампулярного отдела труб, бусинчатость маточных труб, перитубарные спайки, периовариальные спайки, тубоовариальные образования, гидросальпинкс и ригидность труб. A. Baxi и соавт. (2011 г.) показали, что чувствительность, специфичность и прогностическая ценность патоморфологического исследования материала, полученного при лапароскопии, составляют 85,7, 22,2 и 77% соответственно по сравнению с ПЦР. Идеальным временем для взятия образца эндометрия путем выскабливания стенок полости матки является поздняя секреторная фаза менструального цикла, которая благоприятна для обнаружения классических гигантских клеток и бугорков. Гистероскопия позволяет эндоскопически осмотреть полость матки. Гистероскопическая картина при ТЖПО может выглядеть нормально при отсутствии туберкулеза эндометрия и на ранних стадиях заболевания. Могут визуализироваться бугорки, внутриматочные синехии различной степени, вплоть до облитерации полости матки (синдром Ашермана). Если обнаружены выраженные синехии, целесообразно сразу же провести их коагуляцию при помощи электрокаутера или лазера. Лапароскопия, или тест с красителем (метиленовый синий), выполняемый под общей анестезией, служит наиболее надежным методом диагностики ТЖПО, в особенности при заболеваниях маточных труб, яичников и брюшины. Проведение лапароскопии одновременно с гистероскопией повышает эффективность исследования и снижает риск развития осложнений. При лапароскопии необходимо тщательно осмотреть брюшную полость, поворачивая лапароскоп на 360° (малый таз с половыми органами, затем илеоцекальная область, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб, печень, желчный пузырь, желудок, вся тонкая кишка, нисходящая кишка, сальник и вся брюшина) с целью визуализации иных локализаций туберкулеза. В стадии активного воспаления обнаруживают гиперемию, отек, заполненные жидкостью карманы, милиарные бугорки, бело-желтые непрозрачные пятна на матке, маточных трубах, яичниках и брюшине. Также в стадии активного воспаления могут наблюдаться застойные явления, отеки и спайки в органах малого таза с множеством заполненных жидкостью карманов. На фаллопиевых трубах и матке имеются милиарные бугорки, бело-желтые и непрозрачные бляшки. В хронической стадии возможно зафиксировать изменение размера и формы труб с агглютинированными фимбриями, различные типы блока труб (фимбриальный, срединный или роговой блок), их утолщение, гидросальпинкс и казеозные очаги пиосальпинкса.

Для хронической стадии ТЖПО типичны следующие отклонения:

• желтые мелкие узелки на трубах (узелковый сальпингит);

• короткие и опухшие трубы с агглютинирующими фимбриями (пятнистый сальпингит);

• одно- или двусторонний гидросальпинкс с ретортовидными трубками за счет агглютинации фимбрий;

• пиосальпинкс (как правило, двусторонний), трубы деформированы казеозным материалом с яйцевидной бело-желтой растянутой ампулой с плохой васкуляризацией;

• казеозные узелки.

Типичная лапароскопическая картина при ТЖПО представлена на рис. 2



Рис. 2 ТЖПО, казеомы в дугласовом пространстве (*одиночная стрелка*) и на брюшине (*двойная стрелка*).

Наблюдали высокую (48%) частоту перипеченочных сине хий (синдром Фитца–Хью–Кертиса) у больных ТЖПО. Зарегистрировано увеличение числа осложнений при проведении лапароскопии у пациенток с туберкулезом половых органов по сравнению с нетуберкулезными пациентками (31% vs 4%): затруднение визуализации малого таза за счет спаечного процесса (10,3% vs 1,3%), кровотечение (2,3% vs 0%), перитонит (8% vs 1,8%). Выполнение лапароскопии при ТЖПО затруднено ввиду выраженного спаечного процесса, поэтому операцию должны выполнять опытные гинекологи.

Микробиологическое исследование патологического материала при ТЖПО методом посева на плотные питательные среды малоинформативно, в связи с чем необходимо проводить ПЦР и применять другие молекулярно-диагностические методы.

**Бесплодие при генитальном туберкулезе**

И первичное, и вторичное бесплодие возникают у больных ТЖПО в 40–80% случаев по следующим причинам:

• Трубные факторы: одно- и двусторонняя непроходимость маточных труб, потеря функции маточных труб из-за повреждения фимбрий, перисальпингит, вызывающий спайки и образование тубоовариальных масс, а также одно- или двусторонний гидросальпинкс с обструкцией или без нее, влияющие на оплодотворение и имплантацию эмбриона.

• Эндокринная дисфункция, хроническая ановуляция, антигонадотропный эффект *M. tuberculosis* даже в цикле экстракорпорального оплодотворения, низкое качествоэмбриона из-за дефекта внутреннего ооцитарного фактора и сниженной продукции прогестерона (дефект лютеиновой фазы).

• Маточные (эндометриальные) факторы: ТЖПО влияет на рецептивность эндометрия, что приводит к нарушению его васкуляризации и образованию синехий.

Описан случай преждевременных родов ребенка, у которого имелся врожденный милиарный туберкулез с множественными перфорациями кишечника. Обострение латентного генитального туберкулеза при экстракорпораль- ном оплодотворении и беременности описано H. Huang и соавт. (2009 г.). Два случая врожденного туберкулеза зарегистрированы A. Das и соавт. (2008 г.). Из них 1-й случай представлен у ребенка в возрасте 12 дней, у матери которого зарегистрировали симптомы туберкулеза в I триместре беременности, но диагноз не поставили до тех пор, пока не появились симптомы у ребенка. *M. tuberculosis* обнаружили в желудочном аспирате младенца, причем молекулярно-генетическое исследование подтвердило идентичность возбудителя матери и ребенка. Во 2-м случае туберкулез диагностировали у новорожденного в возрасте 45 дней: в аспирате его желудка нашли *M. tuberculosis*. При этом у матери каких-либо симптомов не выявили, равно как и не обнаружили контактов с инфекцией, но в биоптате эндометрия зафиксировали признаки туберкулезного воспаления.

**Заключение**

Следует признать, что ТЖПО не является редким заболеванием, но его часто упускают из виду. Основных причин для поздней диагностики 2: нечеткие клинические признаки и низкий уровень настороженности. Поскольку бесплодие – это частое осложнение ТЖПО, всех инфертильных женщин необходимо обследовать на туберкулез в полном объеме: туберкулинодиагностика, ультразвуковое исследование, гистеросальпингография, в сложных случаях – диагностическая лапароскопия с обязательным взятием материала для патоморфологического и микробиологического исследований.

**Список литературы:**

1. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020–2021 гг. *Туберкулез и болезни легких.* 2022;100(3):6-12 [Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Epidemiological situation in tuberculosis during the COVID-19 pandemic – 2020–2021. Tuberculosis and Lung Diseases. 2022;100(3):6-12 (in Russian)]. DOI:10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12
2. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых». М.: ЦЕНТРМАГ, 2022 [Klinicheskie rekomendatsii "Tuberkulez u vzroslykh". Moscow: TsENTRMAG, 2022 (in Russian)].
3. Reis-de-Carvalho C, Monteiro J, Calhaz-Jorge C. Genital tuberculosis role in female infertility in Portugal. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(3):809-14. DOI:10.1007/s00404-020-05956-x
4. Iyer VK, Malhotra N, Singh UB, et al. Immunohistochemical evaluation of infiltrating immune cells in endometrial biopsy of female genital tuberculosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;267:174-8. DOI:10.1016/j.ejogrb.2021.10.031
5. Bagchi B, Chatterjee S, Gon Chowdhury R. Role of latent female genital tuberculosis in recurrent early pregnancy loss: A retrospective analysis. *Int J Reprod Biomed.* 2019;17(12):929-34. DOI:10.18502/ijrm.v17i12.5799
6. Feng Q, Hu X, Zhao J, et al. Female genital tuberculosis presented with primary infertility and persistent CA-125 elevation: A case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;78:103683. DOI:10.1016/j.amsu.2022.103683
7. Tiwari P. Genital tuberculosis screening at an academic fertility center in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(6):632. DOI:10.1016/j.ajog.2021.02.001
8. Ahmadi F, Zafarani F, Shahrzad GS. Hysterosalpingographic appearances of female genital tract tuberculosis: Part II: Uterus. *Int J Fertil Steril.* 2024;8(1):13-20.