



УКРАЇНА

(19) UA (11) 16184 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО УРАЖЕННЯ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК

1

2

(21) u200602832

(22) 16.03.2006

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Польова Світлана Петрівна

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ(57) Спосіб діагностики туберкульозного ураження
геніталій у жінок, що включає проведення діагнос-

тичної лапароскопії, який **відрізняється** тим, що додатково проводять гістероскопію, прицільну біопсію та експрес-тести на хламідіоз та гонорею, а діагностику проводять поетапно: на першому етапі виконують лапаро-гістероскопічне дослідження, на другому етапі проводять взяття прицільної біопсії та виконують швидкий тест на туберкульоз, на третьому етапі виконують експрес-тести на хламідіоз та гонорею.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до гінекології і може бути використана в роботі лікарів-гінекологів, в тому числі лікарів-репродуктологів для ранньої діагностики туберкульозного ураження жіночих статевих органів і виявлення жіночого безпліддя, викликаного туберкульозним ураженням геніталій.

У сучасних умовах вкрай несприятливої епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні зросла захворюваність населення на генералізовані форми туберкульозу, коли одночасно з туберкульозом легень уражається один або декілька інших органів, що призводить до росту позалегеневих форм серед вперше виявлених пацієнток на активний туберкульоз. Проведений моніторинг епідеміологічної ситуації у західному регіоні України показав, що питома вага позалегеневого туберкульозу, зокрема генітального, невпинно зростає, що призводить до порушення репродуктивної функції: первинне безпліддя при цьому виникає у 82,2% випадків, а вторинне - у 17,8%.

Абсолютною ознакою туберкульозу жіночих статевих органів є виявлення мікобактерії туберкульозу в уражених органах і тканинах. Враховуючи, що туберкульоз геніталій - олігобацилярне захворювання, виявити мікобактерії туберкульозу (МБТ) дуже складно. Для цього слід збільшувати кількість засівів, проводити їх після провокаційної проби, проте відсоток позитивних результатів залишається низьким, а туберкульоз геніталій виявляється у віддаленому періоді гістологічними методами.

Для раннього виявлення туберкульозу жіночих статевих органів пропонуємо комплексне викорис-

тання діагностичної лапароскопії та гістероскопії із швидкими цито-тестами на туберкульоз.

Особливістю сучасного генітального туберкульозу є схильність його до ексудативних процесів, поєднання з іншими формами гінекологічних захворювань. У таких пацієнток інтраопераційно та постопераційно пропонується проводити цитотести - виявлення антитіл до протеїнів МБТ, що базується на застосуванні імунохроматографічного аналізу (ІХА) - аналізу імунологічної взаємодії синтетичних антигенів МБТ, що жорстко іммобілізовані на нітроцелюлозній мембрані, з комплексом анти - МБТ з анти - людським IgG, кон'югованим з колоїдним золотом (КЗ). Для постановки цитотесту використовується тест-касета (виробник - Медична компанія "Pharmasco"), яка представлена нітроцелюлозною мембраною, направленою у пластикову касету, з позначками: місце внесення зразка для дослідження (позначено літерою S), місце появи результатів специфічного тесту (позначено літерою Т), місце розташування контрольної смуги (позначено літерою С), назвою маркера, для його виявлення. У зоні внесення зразка крові (сироватки або плазми), або рідини з дугласового простору на касеті нанесені антилюдський IgG, кон'югований з барвником - КЗ. У зоні Т (тест) фіксовані антигени МБТ, а далі на мембрані - зона С (контроль).

Аналогом корисної моделі є спосіб комплексної діагностики генітального туберкульозу за допомогою мікробіологічного та морфологічного дослідження біопатів ендометрія [В. С. Корсак, А.С. Бодюль, Э. В. Ісакова, А.М. Савичева, Е.Б. Чемоданова Морфологическое и микробиологическое

(19) UA (11) 16184 (13) U

исследование эндометрия при обследовании больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на этапе подготовки к ЭКО // Журнал акушерских и женских болезней. - 1999. - Т. XI VIII - вып. 3. - С. 15-18], який передбачає діагностику генітального туберкульозу і полягає у тому, що пацієнткам з трубно-перитонеальною формою безпліддя в 1 фазу (8-10 день) менструального циклу проводиться біопсія ендометрія з наступним гістологічним та мікробіологічним дослідженням біоптату. Не зважаючи на досить високу ефективність способу, він має недоліки. Скільки обстеження жінок проводиться в проліферативну фазу менструального циклу, спосіб не передбачає оцінки секреторних перетворень в ендометрії, адекватність яких у період так званого "імплантаційного вікна" під час секреторної фази циклу необхідна для успішної імплантації ембріонів. Крім того, отримання біоптатів без візуального контролю, не дозволяє провести забір матеріалу з патологічних ділянок. Видалення біоптату через цервікальний канал під час забору може призвести до контамінації його мікрофлорою, що містить цервікальний канал.

Аналогом корисної моделі є також спосіб застосування гістероскопії та комплексного дослідження ендометрія в програмі підготовки пацієнток із безпліддістю до допоміжних репродуктивних технологій [Юзько О.М., Рак Л.М., Польова С.П. Методичні рекомендації. Київ. - 2006. - 23с.], однак даний спосіб має недоліки, оскільки встановлено, що при його застосуванні неможливо діагностувати специфічні туберкульозні зміни ендометрія, виникають невдачі при проведенні ехогістероскопії (до 7,2% випадків), що часто пов'язано з атрезією цервікального каналу, внаслідок синехій та зворотнім відтоком рідини, що вводиться. Крім того, під час соногістерографії немає можливості забору матеріалу для гістологічного та мікробіологічного дослідження ендометрія, можливе визначення лише структурних змін в порожнині матки, а гістологічне дослідження потребує певного часу.

Найближчим до способу, що заявляється (прототипом) є спосіб діагностики туберкульозного ураження геніталій у жінок шляхом проведення діагностичної лапароскопії [Польова С.П. Діагностична лапароскопія в комплексному обстеженні пацієнток, хворих на туберкульоз геніталій // Шпигальна хірургія. - 2005. - № 3. - С. 120-121]. Спосіб-прототип здійснюється наступним чином: жінці проводять діагностичне лапароскопічне дослідження за стандартною методикою. Недоліки прототипу: даний спосіб передбачає візуальну діагностику туберкульозного ураження, а не специфічні морфологічні зміни жіночих статевих органів: матки, маткових труб, очеревини. Крім того, одночасно із туберкульозним ураженням виявляється супутня неспецифічна патологія, що має подібний клінічний перебіг, тому без виявлення МБТ та підтвердження туберкульозу морфологічним та імунологічним методами, даний спосіб є мало ефективним.

Дані недоліки виключаються при застосуванні способу, запропонованого нами.

В основу корисної моделі поставлено завдання удосконалити спосіб діагностики туберкульозного ураження геніталій у жінок шляхом проведен-

ня додаткових етапів діагностичного дослідження для забезпечення підвищення якості, швидкості та доступності діагностики туберкульозного ураження жіночих статевих органів, а також зниження матеріальних витрат, пов'язаних з цим.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики туберкульозу шляхом проведення діагностичної лапароскопії, згідно до корисної моделі, додатково проводять гістероскопію, прицільну біопсію та експрес-тести на хламідіоз та гонорею а діагностику проводять поетапно: на першому етапі - проводять лапаро-гістероскопічне дослідження, на другому етапі - проводять взяття прицільної біопсії та виконують швидкий тест на туберкульоз, на третьому етапі - виконують експрес-тести на хламідіоз та гонорею.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є проведення діагностичної лапароскопії. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що проводять додаткові дії - гістероскопію, біопсію, експрес тести та тим, що діагностику проводять в три етапи.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином:

I етап: лапаро-гістероскопічне обстеження (вибір операції - за показаннями), оцінка наявності візуальних ознак туберкульозу (специфічні горбикоподібні висипання білуватого кольору, виражені гідросальпінкси з серозними і фібринозними нашаруваннями, значний спайковий процес у ділянці геніталій в малому тазу або у порожнині матки).

II етап: проведення прицільної біопсії з патологічних ділянок та швидкого діагностичного тесту на туберкульоз.

Останній проводиться наступним чином:

1. Відкрити запаяний пакет, витягнути тест-касету та розмістити на робочому столі горизонтально. Підготувати необхідне устаткування та протокол дослідження.

2. У зону S (на якій нанесені антилюдський IgG, кон'югований з барвником) вноситься зразок крові (сироватки або плазми) або рідина з дугласового простору, отримана під час лапароскопії.

Для зразків цільної крові з пальця - наповнити піпетку кров'ю та видалити приблизно 50мкл у комірку S на касеті, після чого додати 1 краплю бустера (приблизно 40мкл) та зазначити час.

Для зразків сироватки, плазми або рідини з дугласового простору:

тримаючи піпетку вертикально, внести 3 краплі досліджуваної рідини (приблизно 75мкл) у комірку S на касеті та зазначити час

Для зразків цільної венозної крові: тримаючи піпетку вертикально внести 2 краплі цільної венозної крові (приблизно 50мкл) у комірку S на касеті, додати 1 краплю буфера (приблизно 40мкл) та зазначити час.

Після внесення досліджуваного матеріалу утворюються імунні комплекси. У зоні T з'являється чітка смуга червоного кольору. Подальша дифузія імунних комплексів або відсутність анти-МБТ у зразку призводить до утворення контрольної червоної смуги, яка є свідченням правильного проведення тесту. У всіх варіантах дослідження слід дочекатися появи червоної смуги/смуг. Ре-

зультат оцінюється через 15 хвилин. Результат дослідження не береться до уваги після 20 хвилин.

Тлумачення результатів здійснюють відповідно до інструкції, отримуючи, кольорові смуги у зонах тесту: позитивний - дві кольорові смуги в зонах Т і С (в зоні С повинна бути чітка смуга червоного кольору), негативний (одна кольорова смуга у зоні С) або сумнівний результат (жодної кольорової смуги на касеті тесту).

III етап: При сумнівному або негативному швидкому тесті на туберкульоз інтраопераційно проводиться тест на хламідіоз та гонорею для виключення останніх, подібних за клінікою, а біопсійний матеріал підлягає патогістологічній діагностиці та дослідженню методом ПЛР для верифікації діагнозу. Для гістологічного дослідження після отримання матеріалу проводиться фіксація біоптатів 10% розчином формаліну з гліцерином (кількість фіксуючої рідини повинна в 20 разів перевищувати об'єм досліджуваного матеріалу; тривалість фіксації - 24 години і більше).

Для проведення ПЛР біоптат ендометрія, отриманий в стерильних умовах під час операції переноситься в поліпропіленову пробірку на 1,5мл типу "Eppendorf" із 100мкл стерильного ізотонічного розчину NaCl і одразу доставляється у діагностичну лабораторію, після чого така проба використовується для виділення ДНК МБТ.

Подальша діагностична тактика вибирається відповідно до результатів дослідження.

Доцільність запропонованого нами способу підтверджується прикладом.

Хвора Т., медична карта стаціонарного хворого №246, 1984р.н., поступила на планову діагностичну лапароскопію в гінекологічне відділення пологового будинку №1 із діагнозом: Безпліддя I, хронічний двобічний аднексит. Асцит не в'ясної етіології.

При лапароскопії в черевній порожнині виявлено: горбикові висипання білуватого кольору по всій поверхні матки і маткових труб з переходом на очеревину. Очеревина блідо-мрамурового кольору без судинного малюнка. Спайковий процес в малому тазу III-IV ступеня. У задньому склепінні 300,0мл серозного ексудату. Швидкий тест на туберкульоз - позитивний. При ультразвуковому дослідженні: явища хронічного двобічного аднекситу. При гістероскопії: ендометрій придатків матки білуватого кольору, виражений набряк ендометрія на всьому протягу, вкритий білуватими горбиками,

які місцями звиразковуються. Маткові вічка не візуалізуються. Діагноз після операції: туберкульоз статевих органів (туберкульозний сальпінгіт, периметрит, туберкульоз яєчників) з туберкульозним мезаденітом, перитонітом та з асцитом. Під час лапаро- та гістероскопії гістероскопічними щипцями проведено прицільне видалення ділянки очеревини, маткових труб і яєчників та ендометрія, в подальшому матеріал досліджено морфологічно. Результат гістологічного дослідження (№18235-36 п): нитки фібрину, пронизані лімфо-лейкоцитами та епітеліоїдними клітинами; результат дослідження біоптату ендометрія (№18237-38 п): в препараті туберкульозні (продуктивно-некротичні) грануляції. Дані результати обстеження підтверджують необхідність проведення удосконаленої діагностики генітального туберкульозу.

Технічний результат: запропонований нами спосіб забезпечує об'єктивну діагностику туберкульозного ураження геніталій у жінок. Ендоскопія забезпечує візуальну діагностику туберкульозу жіночих статевих органів з класичною чи атиповою його клінічною картиною, огляд органів малого таза і черевної порожнини, лімфатичних вузлів, виконання прицільної тканинної аспіраційної біопсії з наступним дослідженням матеріалу методом полімеразної ланцюгової реакції та шляхом гістологічного дослідження. Діагностичні цито-тести не потребують застосування дорогого устаткування і висококваліфікованого персоналу, їм властива висока чутливість (99%) та специфічність (98%).

Комплексне використання лапароскопії, гістероскопії та швидких тестів для діагностики туберкульозу жіночих статевих органів є достатньо ефективним методом раннього виявлення інфекції, сприяє скороченню термінів ранньої діагностики туберкульозного ураження жіночих статевих органів, виявлення причин безпліддя спричиненого туберкульозом. Мінімальна травматизація та максимальна інформативність є запорукою збереження репродуктивної функції жінок. Діагностичні цито-тести можуть використовуватися як для цілеспрямованих поодиноких досліджень, так і у великій когорті, коли потрібно швидко і вірогідно отримати результат під час діагностичної лапаро - та гістероскопії.

Такий спосіб раннього виявлення туберкульозного ураження геніталій можна рекомендувати для широкого впровадження в практику лікарів-гінекологів.