

В.Є. Юкало

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФЛУРЕНІЗИДУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ГЕНІТАЛІЙ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФЛУРЕНІЗИДУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ГЕНІТАЛІЙ. Проведена оцінка ефективності застосування флуоренізида в комплексній терапії туберкульозу геніталій. Обстежено 53 жінки з вперше виявленим генітальним туберкульозом без бактеріовиділення. Специфічна етіологія запалення статевих органів жінки підтверджена у 19 – гістологічно, у 34 – клініко-рентгенологічно. Апробовані схеми лікування, які включали в 1-й групі (25 хворих) традиційну схему: ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин; в 2-й групі (28 пацієнок) – флуоренізид, рифампіцин, стрептоміцин. Ефективність лікування оцінювали за результатами клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження через 3 та 6 місяців терапії. Доведено позитивний вплив на клінічний та імунологічний статус жінок з генітальним туберкульозом комплексної хіміотерапії з включенням флуоренізида, який забезпечив поліпшення ефективності лікування.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУРЕНИЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЬОЗА ГЕНИТАЛИЙ. Проведена оцінка ефективності застосування флуоренізида в комплексній терапії туберкульозу геніталій. Обстежено 53 жінки з вперше виявленим генітальним туберкульозом без бактеріовиділення. Специфічна етіологія запалення статевих органів жінки підтверджена у 19 – гістологічно, у 34 – клініко-рентгенологічно. Апробовані схеми лікування, які включали в 1-й групі (25 хворих) традиційну схему: ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин; в 2-й групі (28 пацієнок) – флуоренізид, рифампіцин, стрептоміцин. Ефективність лікування оцінювали за результатами клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження через 3 та 6 місяців терапії. Доведено позитивний вплив на клінічний та імунологічний статус жінок з генітальним туберкульозом комплексної хіміотерапії з включенням флуоренізида, який забезпечив поліпшення ефективності лікування.

THE EFFICIENT USE OF 'FLURENIZYD' IN COMPLEX THERAPY OF GENITAL TUBERCULOSIS. We have analysed the efficient use of 'Flurenizyd' in complex therapy of genital tuberculosis. We have examined 53 women with first discovered genital tuberculosis without bacterial excretion. The specific etiology of woman genitals was proved: on 19 patients – histological way and on 34 patients – clinical and X-rays way. To undergo the course of treatment we have had two groups: group 1 (25 patients) followed the traditional treatment – 'Isoniazid', 'Rifampicin' and 'Streptomycin' and group 2 (28 patients) who used 'Flurenizyd', 'Rifampicin' and 'Streptomycin'. The effectiveness of the treatment has been estimated according to the result of clinical and laboratorial and instrumental methods after three and six months of therapy. The 'Flurenizyd' including into the complex therapy has demonstrated positive influence on clinical and immunological status of women with genital tuberculosis and provided better cure effect.

Ключові слова: генітальний туберкульоз, лікування, флуоренізид.

Ключевые слова: генітальний туберкулез, лечение, флуоренізид.

Key words: genital tuberculosis, treatment, 'Flurenizyd'.

Лікування жінок із туберкульозним запаленням статевих органів на сьогодні залишається складною проблемою, не дивлячись на постійний прогрес в цій галузі [1, 2]. Особливості перебігу захворювання потребують проведення не тільки етіотропної терапії, але й використання патогенетичних методів впливу на ефективність лікування. Тому комплексний характер лікування туберкульозу геніталій не втрачає своєї актуальності і складає комплекс лікувальних заходів: хіміотерапія, хірургічне лікування, патогенетична терапія, гігієно-дієтичний режим, санаторно-кліматичне лікування [3, 4].

Основним завданням з покращання лікувальної допомоги хворим жінкам з генітальним туберкульозом є підвищення ефективності терапії. Остання скерована на нормалізацію порушених функцій організму хворої, корекцію побічних ефектів від використання протитуберкульозних препаратів, попередження надмірного посттуберкульозного склерозування.

Хіміотерапія туберкульозу жіночих статевих органів залишається основним методом лікування [5]. Ефективність її залежить від цілого ряду факторів: вибору найбільш ефективних комбінацій туберкулостатичних препаратів, їх добової дози, шляхів введення, чутливості мікобактерій туберкульозу до хіміотерапії і тривалість їх впливу на збудник [6]. Висока ефективність хіміотерапії забезпечується індивідуальним підбором протитуберкульозних препаратів. Оптимальним є призначення трьох препаратів в максимальному добовому дозуванні у хворих без бактеріовиділення.

Найбільший терапевтичний ефект спостерігається при довготривалому безперервному лікуванні з використанням оптимальних доз протитуберкульозних препаратів в поєднанні з принципом, який включає основний курс протягом 6 місяців комбінацію трьох-чотирьох препаратів і підтримуючої терапії до двох років одним, рідше двома, протитуберкульозними препаратами. Останніми роками віддається перевага одноразо-

вому прийому всієї добової дози, що забезпечує високу бактеріостатичну концентрацію препаратів в крові і тканинах організму і більш виражений терапевтичний ефект [7]. Незважаючи на це, одужують лише 70-80% вперше виявлених хворих [8]. У зв'язку з цим велика увага приділяється пошуку та синтезу нових протитуберкульозних засобів, які виявляють високу статичну активність і є малотоксичними. До біологічно активних і низько токсичних сполук, а в окремих випадках навіть нешкідливих, що виявляють протитуберкульозну дію, належить група мінімум із п'яти органічних речовин ароматично-гетероциклічного ряду – похідних флуорену [9, 10]. Ці речовини вперше синтезовані в Україні (Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького). Були проведені дослідження з вивчення ефективності та переносимості синтезованого фармакологічного засобу – флуренізиду в умовах фтизіопульмонологічного стаціонару, які довели, що флуренізид у добовій дозі 0,6 г, який застосовувався при монотерапії та в комбінації з рифампіцином або етамбутолом протягом 3-6 місяців у хворих на первинний туберкульоз легень мав виражену протитуберкульозну дію і не викликав побічних дій. Препарат був рекомендований для впровадження у фтизіопульмонологічну практику [11], але ми не зустріли робіт з оцінки ефективності використання флуренізиду при туберкульозі статевих органів у жінок.

Мета роботи: оцінити ефективність використання флуренізиду в комплексній терапії генітально-го туберкульозу у жінок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 53 жінки з вперше виявленим туберкульозом геніталій без бактеріовиділення: 41 (77,4%) з туберкульозним враженням маткових труб, 12 (22,6%) – ендометрія. Специфічна етіологія патологічного процесу була підтверджена у 19 (35,8%) – гістологічно та у 34 (64,2%) – клініко-рентгенологічно. Всі пацієнтки були розподілені на дві групи в залежності від характеру обраної терапії. 1-у групу склали 25 (47,2%) хворих, які отримували ізоніазид 0,3 двічі на день per os, рифампіцин по 0,6 г на добу, один раз на день, стрептоміцин по 1,0 г внутрішньом'язево один раз на день. В 2-у групувійшло 28 (52,8%) жінок з генітальним туберкульозом, які отримували замість ізоніазиду флуренізид в таблетках по 0,15 г (по 2 таблетки – 0,3 г) два рази на день всередину (добова норма 0,6 г) разом з рифампіцином і стрептоміцином за вказаною вище схемою.

Усім хворим з туберкульозом геніталій до лікування та через 3 і 6 місяців лікування проводили гематологічні (розгорнутий аналіз крові), біохімічні (показники функціональної активності печінки – рівень АЛТ, АСТ, вміст альбумінів, глобулінів; функціонального стану видільної системи – вміст сечовини, креатиніну) та імунологічні (показники клітинного та гуморального імунітету, рівень спе-

цифічних антитіл, циркулюючих імунних комплексів) дослідження крові. Для оцінки ефективності лікування користувались клінічними критеріями: "значне покращення", "покращення", "без ефекту", "погіршення".

Отримані результати статистично оброблені за допомогою пакету програм Excel на персональному комп'ютері.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених складав $34,6 \pm 2,4$ року. В анамнезі у 7 (13,2%) хворих відмічено наявність перенесених раніше захворювань легень, у 4 (7,5%) – сечовидільної системи, у 2 (3,8%) – шкіри специфічної етіології; у 5 (9,4%) – контакт з туберкульозним хворим. 23 (43,4%) жінки вказували на порушення менструального циклу, 20 (37,7%) – репродуктивної функції. 17 (32,1%) жінок мали в анамнезі вагітності, які закінчились пологами у 10 (58,8%), штучними абортами – у 3 (17,6%), мимовільними викиднями – у 4 (23,5%). Серед гінекологічної патології відмічено у 42 (79,2%) пацієнток наявність хронічних запальних захворювань статевих органів, у 22 (52,4%) – запальний процес поєднувався з іншою гінекологічною патологією (доброякісні пухлини матки, яєчників).

Обстежені групи жінок були однорідні за віком, тривалістю захворювання та формою туберкульозу геніталій. В 1-й групі було 5 (20,0%) жінок з туберкульозом ендометрія і 20 (80,0%) – маткових труб. В 2-й групі – 7 (25,0%) – туберкульозом ендометрія і 21 (75,0%) – труб.

Загальними ознаками імуносимптоматики туберкульозу геніталій були вираженість клітинної і помірної гуморальної відповіді. Різниця в середніх величинах імунологічних показників, обумовлених топікою процесу (матка, труби) встановити не вдалось. Слід відзначити, що більш високі показники клітинної відповіді і слабкі зміни гуморального імунітету були характерні для хворих з ознаками склерозування специфічного процесу. Використання загальноприйнятої терапії у хворих 1-ої групи протягом 3-6 місяців сприяло покращанню ряду показників клітинного імунітету. Найбільш позитивні зміни були відмічені у хворих 2-ої групи. Протягом лікування хворих на туберкульоз геніталій незалежно від комбінацій препаратів, у сироватці крові спостерігався підвищений вміст специфічних антитіл, який поступово знижувався із тривалістю лікування: до лікування в 1-й групі – РПГА становила $8,7 \pm 0,5 (\log 2 1/ T)$, а в 2-й – $8,2 \pm 0,3 (\log 2 1/ T)$. Відповідно через 3 міс в 1-й групі – $6,5 \pm 0,2$, а через 6 міс – $5,0 \pm 0,3$. В 2-й групі – через 3 міс лікування – $5,9 \pm 0,3$, а через 6 міс – $4,4 \pm 0,4$. Відмічено вірогідне зниження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в процесі лікування, яке було більш суттєвим у жінок 2-ої групи.

Позитивні зміни в імунному статусі після проведеного курсу (6 міс) лікування супроводжува-

лись покращанням клінічного стану хворих. За критеріями ефективності лікування в 1-й групі "значне покращання" відмічено у 48,0 % хворих, "покращання" – у 48,8% пацієнток, "без змін" – лише 4,0 % і "погіршення" не було. В 2-й групі відповідно: 57,1%, 42,9%, "без змін" та "погіршення" не було.

ВИСНОВОК. Отримані результати свідчать, що використання флуоренізиду за своєю дією не по-

ступається ізоназиду в комбінації з іншими протитуберкульозними хіміопрепаратами і навіть виявляє більш ефективний лікувальний ефект у жінок з туберкульозом геніталій.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані результати вказують на необхідність подальшого дослідження особливостей ефективності застосування флуоренізиду в комплексній терапії туберкульозу геніталій.

Література

1. Асмолов А.К., Павлова О.В. Генитальный туберкулез у женщин // Український медичний часопис. – 2001. – № 4 (24) – VI/VIII. – С.110-114.
2. Галкин В.Б., Ягофорова Р.К., Хокканен В.М. и др. Эпидемиологические и клинические аспекты внелегочного туберкулеза на северо-западе России // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 2. – С. 36-39
3. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
4. Weerakiet S., Rojansakul A., Rochanawutanon M. Female genital tuberculosis clinical features and trend // J. Med. Assoc. Thai. – 1999. – № 1. – P. 27-32.
5. Arora R., Rajaram P., Cumachigui A., Arora V.K. Prospective analysis of short cours chemo therapy in female genital tuberculosis // Int. J. Gynaec. Obstet. – 1995. – 4. – P. 311-314.
6. Хоменко А.Г., Чуканов В.И., Корнеев А.А. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких с лекарственно-устойчивыми микобактериями // Проблемы туберкулеза. – 1996. – № 6. – С. 42-44.

7. Петренко В.М. Лечение больных туберкулезом // Doctor, 2002. – № 4. – С. 25-28.
8. Феценко Ю.І. Туберкульоз в Україні // Український пульмонологічний журнал. – 1996. – № 3. – С. 5-6.
9. Литвин Л.М., Сибирная Р.И., Ткач Е.А. и др. Предварительные результаты применения флуоренізида в комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких // Актуальные вопросы микробиологии, эпидемиологии и иммунологии инфекционных болезней: Тез. докл. науч.-практ. конференции. – Харьков, 1993. – С. 220.
10. Ільницький І.Т., Панасюк О.В., Петрух Л.І. та інш. Результати клінічної апробації флуоренізиду у фтизіопульмонологічній практиці // Лікарська справа. – 1995. – № 9-12. – С. 67-69.
11. Панасюк О.П. Вплив деяких факторів на результати застосування і переносимість флуоренізиду в комплексному лікуванні дорослих хворих на хронічний деструктивний туберкульоз легень // Український пульмонологічний журнал. – 1997. – № 3. – С. 44-47.

УДК 618.14-005.1:618.173]-08

М.Д. Шипитко, О.М. Юзько

ЛІКУВАННЯ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології*

ЛІКУВАННЯ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ. Метою роботи стало дослідження ефективності місцевого застосування гестагену левоноргестрелу у вигляді левоноргестрел-релізінг-системи для лікування надмірних маткових кровотеч у жінок в пременопаузі. Застосування левоноргестрел-релізінг системи з метою лікування надмірних маткових кровотеч, субстратом яких є гіперплазований ендометрій, є достатньо ефективним і перспективним, що значно розширює терапевтичні можливості корекції вказаної патології за рахунок відсутності системної дії діючої речовини.

ЛЕЧЕНИЕ ОБИЛЬНЫХ МАТКОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗЕ. Целью работы стало исследование эффективности местного применения гестагена левоноргестрела в виде левоноргестрел-релизинг-системы для лечения обильных матковых кровотечений у женщин в пременопаузе. Применение левоноргестрел-релизинг системы с целью лечения обильных матковых кровотечений, субстратом которых есть гиперплазированный эндометрий, есть достаточно эффективным и перспективным, что значительно расширяет терапевтические возможности коррекции названной патологии за счет отсутствия системного действующего вещества.

TREATMENT OF UTERINE FLOODING IN MENOPAUSAL WOMEN. The object of the paper was a study of the efficacy of a topical use of gestagen and levonorgestrel in the form of the levonorgestrel releasing-system to treat uterine flooding in menopausal women. The use of the levonorgestrel-releasing system for the purpose of treating uterine flooding whose substrate is hyperplastic endometrium ,