

С.П.ПольоваБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ПРИНЦИПИ І МЕТОДИ СУЧАСНОГО
ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЖІНОЧИХ
СТАТЕВИХ ОРГАНІВ****Ключові слова:** туберкульоз геніталій,
репродуктивна функція, діагностика,
лікування.**Резюме.** Проведено порівняльний аналіз принципів патогенетичного лікування туберкульозу геніталій у жінок репродуктивного віку з інтервалом у 45 років. Показано, що виникнення резистентних форм мікобактерій туберкульозу (МБТ) та сучасний розвиток діагностичних і лікувальних можливостей диктує необхідність розробки і впровадження нових методів і принципів консервативного лікування туберкульозу жіночих статевих органів.**Вступ**

Епідеміологічні показники з туберкульозу в Україні вкрай погіршилися й відповідають загальносвітовим закономірностям епідемії [5,8,9]. Так, захворюваність з 1965 до 1990 р. зменшилася з 115,4 до 32,0 на 100000 населення, смертність – з 27,1 до 8,1 на 1000 населення (60%). У наступні роки погіршилася епідеміологічна ситуація з туберкульозу. У 1993 р. ВООЗ констатувала, що туберкульоз посідає перше місце серед причин смерті від окремого інфекційного агента та існує реальна загроза його глобального погіршення [8,10]. Згідно висновків експертів ВООЗ у 2005 р., якщо ситуація не зміниться, то в найближчі 30 років на туберкульоз захворіють не менше, 90 млн. чоловік, і 30 млн. помруть від цього захворювання. У даний час на туберкульоз щорічно захворює не менше 9 млн. чоловік, з яких 3-4 млн. – вмирають. В Україні за офіційними даними зареєстровано більше 640 тис. хворих, з них 99500 – активної форми. Однак, справжні значення епідеміологічних показників значно більші, що зумовлено недосконалою реєстрацією і неповним виявленням [3,8,10].

З різким підвищенням захворюваності на туберкульоз відмічається значне зростання його позалегеневих форм, зокрема, туберкульозу жіночих статевих органів. Кількість хворих на туберкульоз геніталій у різних країнах неоднакова і залежить перед усім від загального ураження населення туберкульозом [6,9,11,12]. За останніх 10-12 років в Україні збільшилася кількість пацієнток, хворих на туберкульоз геніталій, а основним контингентом хворих із таким діагнозом є жінки віком від 25 до 40 років. Жіноче безпліддя при туберкульозі геніталій становить 90-95%, порушення менструального циклу – 55,2%, больовий синдром – 23,8% [2,6,7]. Тому порушення репродуктивної функції

в жінок, хворих на туберкульоз, визначають практичну важливість патології.

Складною проблемою залишається лікування хворих на генітальний туберкульоз, оскільки після проведеної протитуберкульозної терапії в більшості настає безпліддя, а інтенсивне розповсюдження туберкульозної інфекції супроводжується зростанням генетичних відмінностей збудника – високою життєздатністю та хіміорезистентністю [1,4,13,14].

Терапію туберкульозу жіночих статевих органів, її минулі і сучасні аспекти неможливо обговорювати без перегляду історії лікування цього захворювання [8,15,16]. Накопичення наукових здобутків, практичного досвіду є процесом, який безперервно розвивається, а знання того, як дійшли до сьогоденного рівня діагностики і лікування генітального туберкульозу, є дуже важливими, щоб зрозуміти, який прогрес відбувається і з збудником. Це визначає актуальність питання принципів сучасного лікування туберкульозу жіночих статевих органів.

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз основних принципів лікування генітального туберкульозу в жінок репродуктивного віку з інтервалом у 45 років (1960-2005).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний порівняльний аналіз лікування туберкульозу жіночих статевих органів у 128 пацієнток за період 1960-1965 рр. та 41 жінки з підозрою та наявністю туберкульозного ураження геніталій, що лікувалися впродовж 2001-2005рр. Проаналізовано основні принципи і методи консервативного лікування генітального туберкульозу з розривом у 45 років

із урахуванням генетичних особливостей МБТ, відмінностей клінічного перебігу захворювання, принципово нових підходів до діагностики і лікування генітального туберкульозу відповідно до вимог часу.

Використані архівні матеріали, анамнестичні дані, історії хвороби, карти диспансерного нагляду, журнали записів лабораторних досліджень, загальноклінічні методи обстеження, новітні методи діагностики. Застосовані інформаційно-аналітичний, епідеміологічний та популяційно-статистичний методи дослідження.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом 1950-1960 рр. на кафедрі акушерства та гінекології Чернівецького медінституту виконана наукова робота „Основи патогенезу, деякі питання діагностики і лікування туберкульозу жіночих статевих органів”, де висвітлено патогенез генітального туберкульозу з врахуванням віку пацієнток, початку туберкульозного захворювання, клінічного перебігу та основних діагностичних і лікувальних заходів.

Нині вкрай небезпечна епідемічна ситуація з туберкульозу в Україні, ріст патогенності, вірулентності, генетичної агресивності МБТ та низька імунологічна резистентність пацієнток із атипичним перебігом генітального туберкульозу призвели до перегляду даної проблеми науковцями кафедри з якісно новими підходами та можливостями його виявлення і лікування.

Аналіз захворювання на генітальний туберкульоз у 128 пацієнток за період 1960-1965 рр. показав, що більшість із них захворіли у віці 26-30 років (27%), 21-25 років (20,6%) та 31-35 років (15%). Жінки, що працювали в сільському господарстві, становили 40,8%, різнобачі – 21%, службовці – 20,2%. В обстеженні пацієнток великого значення надавали ретельному збору анамнезу, загальноклінічному та спеціальному обстеженню органів та систем. Комплекс спеціальних досліджень включав: бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, шийки матки, уретри, промивної рідини з порожнини матки, пунктів, скрібків із порожнини матки та менструальної крові. Засів матеріалу проводили на живильні середовища. Вишкрібання матки не завжди були безпечними через можливість загострення процесу. У незначній частки (3,0%) хворих, яких повторного обстежували, використовували біологічний метод виявлення МБТ. Гістеросальпінгографія проведена в 76% жінок. Туберкулінодіагностика у вигляді проби Коха проведена в 128 пацієнток, оскільки з 1956 року хворим, що знаходилися на стаціонарному лікуванні,

обов'язково проводилася проба для виявлення туберкульозного ураження геніталій. Гістологічне дослідження біопсійного матеріалу виконано в 109 (85,1%) хворих. Із 128 пацієнток у 55,6% перебіг захворювання мав в'ялий нечіткий характер, тільки у 22,6% жінок туберкульоз геніталій протікав із класичною вираженою картиною, а у 21,8% – виявлено різноманітні форми екстрагенітального та генітального туберкульозу.

Для лікування туберкульозу жіночих статевих органів у 60-ті роки використовували комплексну консервативну протитуберкульозну терапію із застосуванням 2-3 препаратів. У гострому періоді захворювання перевагу надавали стрептоміцину по 0,5 г двічі на день внутрішньом'язово з регіонарним його введенням. Курс лікування становив 30-60 г. Одночасно призначали фтивазид у свічках по 0,1-1,5 г в день та ПАСК внутрішньо по 8-12 г на курс лікування – 400,0-600,0 г. До комплексного лікування включали десенсибілізуючі засоби, автогемотерапію, переливання крові і кровозамінників, вітаміни та гормони. Особливої уваги заслуговувало ретроградне внутрішньоартеріальне введення антибіотиків до патологічного вогнища та введення 10% емульсії фтивазиду на гліцерині у порожнини з казеозно-гнійним вмістом. Таким чином, зазначена протитуберкульозна терапія була достатньо ефективною в комплексі з дієто- та кліматотерапією для лікування туберкульозного ураження жіночих статевих органів у період 1960-1965 рр.

Аналіз захворювання на туберкульоз жіночих статевих органів у 41 жінки, що лікувалися впродовж 2001-2005 рр., показав, що генітальний туберкульоз переважно трапляється в пацієнток віком 35-38 років (38,5%), виключенням є пацієнтки молодого віку – 19-20 років (11%), в яких туберкульоз виявлявся як знахідка в поєднанні з захворюваннями, що передаються статевим шляхом, і став причиною оперативних втручань. У 56,7% пацієнток туберкульозне ураження геніталій стало наслідком перенесеного туберкульозного ураження легень, у 32% – контактів із хворими на туберкульоз.

Туберкульоз жіночих статевих органів у сучасних умовах протікає переважно зі стертою клінічною картиною (83,3%), специфічні зміни в статевих органах незначні, відсутня загальна реакція організму в хворих (10,3%), а клінічні форми мають переважно продуктивний характер із тенденцією до генералізації процесу (79,1%) через ряд причин: патогенність, агресивність збудника, морфологічні мутації МБТ, низька імунологічна резистентність організму, несвоєчасно розпочате лікування, наслідком якого є

хронізація процесу, приєднання неспецифічної інфекції та самолікування. Привертають увагу біоетичні аспекти діагностики і лікування хворих на туберкульоз геніталій. Анонімне анкетування виявило, що 49,1% пацієнток бажають приховати своє захворювання.

За період 1965-2005 рр. значно змінився підхід до діагностики генітального туберкульозу. Застосування лапароскопії та гістероскопії з одночасним забором матеріалу для бактеріологічного, гістологічного аналізу в 93% пацієнток дозволило скоротити терміни верифікації діагнозу. У 65,5% жінок цитотест діагностика на основі імуноферментного аналізу дала можливість не виконувати пробу Коха, підтвердження туберкульозу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Суттєво знизився відсоток мікроскопічного (4,7%) та мікробіологічного дослідження (5,1%), проте молекулярно-генетичний метод виявлення МБТ застосовували в 99,2% випадків. Ми категорично відмовилися від метросальпінгографії як методу діагностики генітального туберкульозу. Тому хромосальпінгоскопія під час лапароскопії проведена в 35,8% жінок, а візуальний огляд стінок порожнини матки за допомогою діагностичної гістероскопії з прицільною біопсією ендометрія застосовано в 64,2% пацієнток. Ультразвукове дослідження з доплерометрією проведено 41 хворій, що дозволило виявити об'ємні туберкульозні гідросальпінкси в 1,9% жінок, рідину в дугласовому просторі – в 4,9%. Незамінними залишилися рентгенологічне дослідження органів грудної клітки та обов'язкове гістологічне дослідження, яке проведено у всіх хворих, що знаходилися на обстеженні.

Зміни, що сталися впродовж 45 років – високий рівень ураження туберкульозом населення та видозміни біологічних властивостей збудника, стали проблемою визначення ролі та значення окремих лікувальних заходів генітального туберкульозу. Нові антимікробні препарати, які застосовуються сьогодні для лікування туберкульозного ураження геніталій, мають істотно інший механізм дії в порівнянні зі стандартними. Ми дотримувалися основних принципів протитуберкульозної терапії: комплексності, комбінованості, безперервності лікування, індивідуального підходу, етапності та контрольованості. Ефективною виявилася комбінація препаратів першого ряду з левофлоксацином у 42,5% пацієнток, із офлоксацином – у 29,4%, з ципрофлоксацином – у 28,1%, особливо для лікування полірезистентного туберкульозу. Офлоксацин у комбінації з ріфампіцином та ізоніазидом успішно застосовували в 76,3% пацієнток. Як правило, фторхінолони доб-

ре переносилися хворими, спостерігалось менше побічних дій, і це послужило передумовою для рекомендації їх для лікування генітального туберкульозу.

Протефлазид виявився ефективним імуномодулятором на фоні антибактеріальної терапії у 86,9% пацієнток, особливо з пізно діагностованим (16,2%) в'яло перебігаючим процесом (70,7%) в геніталіях, що супроводжується пригніченням Т-системи імунітету. Останнім часом широко використовуємо β-лейкін по 250 мг внутрішньовенно протягом 5-7 днів із наступним контролем субпопуляції лімфоцитів. Залишилася незмінною дезінтоксикаційна терапія, гігієно-дієтотерапія, санаторно-курортне лікування залежно від особливостей клінічного перебігу захворювання, функціональних розладів та супутніх захворювань.

Висновки

1. Рівень ефективності лікування хворих на генітальний туберкульоз в умовах епідемії туберкульозу слід визнати недостатнім.

2. Для підвищення ефективності лікування туберкульозу жіночих статевих органів слід переглянути існуючі стандартизовані схеми терапії з врахуванням особливостей перебігу генітального туберкульозу, змін біологічних та генетичних властивостей МБТ.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є пошук нових підходів до лікування туберкульозу жіночих статевих органів з урахуванням геному МБТ і досягнень молекулярної медицини.

Література. 1. Абдоминальний туберкульоз: можливості діагностики / Зінчук О.М., Адамович О.П., Гришко Р.Ю. та ін. // *Практ. мед.* – 2003. – Т.IX, №5. – С.130-132. 2. Асмолов А.К., Павлова О.В. Генитальный туберкулез у женщин // *Укр. мед. часопис.* – 2001. – №4(24). – С.110-114. 3. Вікторов О.П., Губський Ю.І., Гайова Л.В. Побічні явища при лікуванні хворих на туберкульоз // *Сучасні інфекції.* – 2004. – №3. – С.61-66. 4. Вишневецкая Е.Б., Кочеровец В.И., Вишневский Б.И. Фторхинолы как антимикобактериальные препараты и их применение в лечении туберкулеза // *Антибиотики и химиотерапия.* – 2002. – №47 (6). – С.42-46. 5. Єгоров О.М., Панченко М.С., Степаненко Л.В. Медико-соціальні проблеми туберкульозу // *Медицина залізничного транспорту України.* – 2004. – №3. – С.84-86. 6. Жученко О.Г., Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом // *Проблемы туберкулеза и болезни легких.* – 2004. – №7. – С.58-62. 7. Колачевская Е.Н. Клинические формы туберкулеза внутренних гениталий у женщин и принципы их диспансерного наблюдения // *Проблемы туберкулеза.* – 1991. – №3. – С.52-54. 8. Паш О.М. Можливість використання антигомотоксичних препаратів у хворих з ускладненнями внаслідок протитуберкульозної терапії // *Биол. терапия.* – 2002. – №3. – С.33-37. 9. Польова С.П. Діагностика порушень репродуктивного здоров'я жінок, що хворіють на легеневи туберкульоз різних форм // *Клін. та експериментальна патол.* – 2005. – Т.4, №1. – С.79-81. 10. Польова С.П. Репродуктивне здоров'я жінок, хворих на туберкульоз // *Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції "Наука і ос-*

віта 2005". – С.16-17. 11. *Сакелашвілі М.І., Луцишин Т.В.* Послання клінічних форм легеневого та позалегового туберкульозу // На допомогу практичному лікарю. – 2004. – №1. – С.58-60. 12. *Семеновский А.В., Ариэль Б.М., Попова С.С.* Клинико-морфологические проявления туберкулеза гениталий у женщин // Арх. патол. – 1998. – №2. – С.39-42. 13. *Соцкая О.Л.* Восстановление репродуктивной функции больной с тяжелой формой генитального туберкулеза // Пробл. туберкулеза. – 1998. – №5. – С.19-21. 14. *Федун З.В., Калашикова В.Г., Гнатко Е.П.* Туберкулез половых органов женщин // Нов. медицины и фармации в Украине. – 2005. – №3(163). – С.15-18. 15. *Фещенко Ю.И., Журило А.А., Барбова А.И.* Динамика изменений спектра лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, выделенных от больных, находившихся на стационарном лечении в 1990-1999гг.// Укр. хіміотерапевт. ж. – 2000. – №3 (7). – С.12-16. 16. *Шилова М.В., Хрулева Т.С.* Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе // Проб. туб. и болезней легких. – 2005. – №3. – С. 3-11.

ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

С.П. Полевая

Резюме. Проведен сравнительный анализ принципов патогенетического лечения туберкулеза гениталий у женщин

репродуктивного возраста с интервалом в 45 лет. Доказано, что возникновение резистентных форм микобактерий туберкулеза (МБЖ) и самостоятельное развитие диагностических и лечебных свойств диктуемое необходимостью разработки и внедрение новых методов и принципов консервативного лечения туберкулеза женских половых органов.

Ключевые слова: туберкулез гениталий, репродуктивная функция, диагностика, лечение.

PRINCIPLES AND METHODS OF MODERN TREATING FEMALE GENITAL TUBERCULOSIS

S.P. Polyova

Abstract. A comparative analysis of the principles of pathogenetic treatment of genital tuberculosis in women of the reproductive age with the interval of 45 years has been conducted. It has been shown that the origin of the resistant forms of tuberculosis micobacteria (TMB) and up-to-date development of diagnostic and therapeutic possibilities call for the necessity of elaborating and principles of conservative treatment of female genital tuberculosis.

Key words: genital tuberculosis, reproductive function, diagnostics, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)