

Katedra I i Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski.  
Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Liebhart

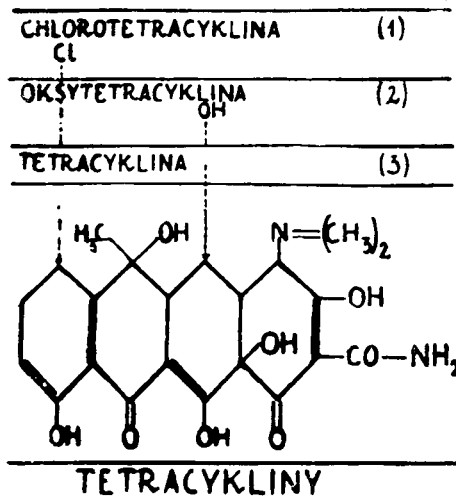
Stanisław LIEBHART, Adam BARTOSZEWSKI  
Henryk KLONOWSKI, Tadeusz RADOMAŃSKI

*Tetracyclinum basicum* w leczeniu zapaleń narządu rodnego kobiety

Применение *Tetracyclinum basicum* в лечении воспалений  
женского полового аппарата

*Tetracyclinum basicum* in the Treatment of Inflammations  
of the Woman's Genital Organ

Nazwą tetracyklin objęto antybiotyki wywodzące się z tetracenu. Są one związkami amfoterycznymi i łatwo tworzą sole zarówno z kwasami jak i zasadami. Do tetracyklin należą: chlorotetracyklina (aureomycyna), oksytetracyklina (terracyklina), tetracyklina (achromycyna) oraz poznane ostatnio 6-dezoksytetracykliny (2, 3, 4, 5, 6).



Tetracyklina po raz pierwszy została uzyskana z chlorotetracykliny przez odszczepienie chloru na drodze redukcji wodorem wobec palladu i trójmetyloaminy. Z przesączu rozcieńczonego 5 objętościami wody krystalizowała wolna zasada. W roku 1953 uzyskano ją z hodowli *Streptomyces aureofaciens*. W lecznictwie znalazła zastosowanie zarówno wolna zasada, jak i chlorowodorek tetracykliny, które to pod względem farmakologicznym nie wykazują istotnych różnic.

Tetracykliny posiadają szeroki zakres działania antybiotycznego, które w różnych zakażeniach przewyższa inne antybiotyki. Działają one na drobnoustroje: Gram dodatnie, Gram ujemne, pierwotniaki, riketsje, krętki i duże wirusy. Mechanizm ich działania nie jest jeszcze dokładnie poznany. Prawdopodobnie hamują one procesy fosforylacji zachodzące w komórce bakteryjnej. Proces utleniania glikozy zostaje zahamowany, gdyż tetracykliny wstrzymują tworzenie kwasów octowego i fumarowego. Nie wpływają natomiast na powstawanie kwasu cytrynowego ani na aktywność dehydrogenaz kwasu alfa-ketoglutarynowego, dekarboksylaz i transaminaz. Zwrócono również uwagę na zmianę intensywności oddychania bakterii poddanych działaniu tetracyklin. W aparacie Warburga obserwowano obniżenie intensywności oddechowej. Tetracykliny zmieniały tok cyklu Krebsa już w pierwszych jego reakcjach (7, 1).

Oporność drobnoustrojów w stosunku do tetracyklin powstaje dość trudno. Przeważnie jest to oporność krzyżowa, wytworzona pod działaniem jednego antybiotyku tej grupy, a odnosząca się do całej grupy, wskutek podobieństwa budowy chemicznej i mechanizmu działania. Ta grupa antybiotyków charakteryzuje się stosunkowo małą toksycznością, a spośród nich działanie uboczne tetracykliny zaznacza się najsłabiej. W czasie podawania tetracyklin mogą wystąpić objawy uboczne: wymioty, bóle głowy, zapalenie języka, bóle w obrębie jamy brzusznej, wysypki skórne, senność. Objawy te najczęściej nie są powodem do przerwania leczenia. Jedynie idiosynkrazja jest bezwzględnym wskazaniem do niestosowania tych antybiotyków.

Tetracykliny hamują rozwój bakterii biorących udział w syntezie witamin. Występuje zatem zjawisko zakłócenia równowagi bakteryjnej, prowadzącej do niedoboru witamin K i zespołu B. Dlatego podczas leczenia tymi antybiotykami należy podawać witaminy: K i B<sub>1</sub>, PP, H (B-complex). Należy zwrócić uwagę na możliwości powstania grzybic (grzybica przewodu pokarmowego, pochwy, płuc) na skutek zakłócenia równowagi bakteryjno-witaminowej i zmiany pH środowiska.

Tetracykliny dzięki dobremu wchłanianiu się z przewodu pokarmowego są najczęściej stosowane doustnie. Wydalają się one z organizmu poprzez nerki. Po jednorazowym podaniu doustnym, maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje już po dwu do czterech godzinach i utrzymuje się prawie bez zmian do 24 godzin. Z krwią docierają do wszystkich narządów i tkanek organizmu oraz płynów ustrojowych: opłucnowego, otrzewnowego i osierdziowego. Co do przenikania ich do płynu mózgowo-rdzeniowego zdania są podzielone. Łatwo przedostają się przez łożysko. Stwierdzono to podczas badania krwi noworodków poranej z pępowiny, w której stężenie tetracykliny wynosiło 50% w porównaniu ze 100% stężeniem we krwi matki.

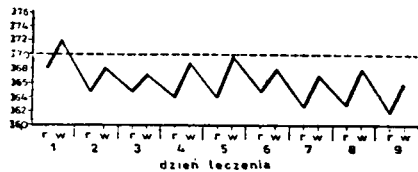
*Tetracyclinum basicum* (Polfa) produkcji Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych zastosowano w I Klinice Położnictwa i Chorób Kobietych Akademii Medycznej w Lublinie w leczeniu zapaleń narządu

rodneg kobiety. Antybiotyk ten podawano jako lek podstawowy oraz jako osłonę w toku leczenia preparatami kory nadnercza i lekami bodźcowymi. Leczeniu poddano 30 chorych, u których stwierdzono stany zapalne narządu rodneg względnie nacieki zapalne po zabiegach operacyjnych. Rozpoznanie ustalano na podstawie objawów klinicznych, badania ginekologicznego i badań dodatkowych, w miarę możliwości łącznie z określeniem oporności wyizolowanych szczepów. Wiek chorych wahał się w granicach od 21 do 55 lat, z tego do 25 lat — 7, od 26 do 30 lat — 7, od 31 do 40 lat — 10, powyżej 40 lat — 6 chorych. W zależności od rodzaju schorzenia, chore podzielono na następujące grupy: 1) stany zapalne przydatków (16 chorych), 2) guzy zapalne przydatków, przymacicz i zapalenie otrzewnej miednicy małej (10 chorych), i 3) nacieki zapalne po zabiegach operacyjnych (4 chore). *Tetracyclinum basicum* podawano doustnie w postaci drażetek po 0,25 g w dawkach przyjętych w leczeniu dla tej grupy antybiotyków. Leczenie rozpoczynano od 3,0-gramowej dawki dobowej zmniejszając stopniowo ilość leku poprzez 2,5—2,0—1,5 — do dawki 10-gramowej. Sposób podawania oraz dawki uzależniono od obrazu klinicznego i w razie potrzeby zmieniano w okresie leczenia. Dla utrzymania równomiernego antybiotyku we krwi dawkę dobową dzielono na 4 części i podawano przeważnie z posiłkami przeciętnie co 6 godzin. Łączna ilość antybiotyku wahała się w zależności od nasilenia choroby od 14,0 do 21,0 gramów. Średnio na leczenie wypadalo 15,7 gramów tetracykliny zasady. Czas leczenia wahał się w granicach od 8 do 12 dni, średnio 9 dni. Licząc się z możliwością wystąpienia powikłań, jakie zdarzają się przy stosowaniu antybiotyków z grupy tetracyklin, wszystkim chorym podawano zespół witamin B, witaminy C i K. Zalecano też poza normalnymi posiłkami spożywanie mleka, kefiru i sera białego. W celu oznaczenia poziomu antybiotyku w surowicy krwi pobierano krew z żyły łokciowej w czasie leczenia. Wyniki tych badań opracowuje Katedra Mikrobiologii Akademii Medycznej w Lublinie. Należy podkreślić, że chore leczone *tetracyclinum basicum* zostały uprzedzone o zastosowaniu u nich nowego preparatu oraz poinformowano je o własnościach leczniczych antybiotyku. Chorym zalecono zwrócić uwagę na objawy uboczne, jakie mogłyby wystąpić w czasie leczenia.

#### WYNIKI BADAŃ

U chorych pierwszej grupy stwierdzono: ustąpienie objawów bólowych już w 2—3 dobie leczenia, wyraźną poprawę samopoczucia, spadek ciepłoty ciała (zachowanie się średniej ciepłoty ciała porannej i wieczornej podaje ryc. 1). Badaniem ginekologicznym zauważono zmniej-

szenie się, a nawet całkowite cofanie zmian miejscowych. Kontrolne badania laboratoryjne potwierdzały poprawę stanu klinicznego — ilość białych ciałek krwi i odczyn Biernackiego ulegały normalizacji. U trzech chorych w czasie leczenia obserwowano wystąpienie objawów ubocznych w postaci nieznacznych bólów w jamie brzusznej, nudności, u jednej — skłonności do wymiotów. Objawy te występowały zawsze w końcowym okresie podawania antybiotyku i nie zmuszały do przerywania leczenia. U jednej ze wspomnianych trzech chorych leczonej ambulatoryjnie po ukończonym leczeniu stwierdzono grzybicze zapalenie jamy ustnej. Powikłanie to wystąpiło niewątpliwie w związku z przyjmowaniem tetracykliny. Wynikło na skutek nieprzestrzegania przez chorą wskazań dotyczących regularnego przyjmowania witamin. Dolegliwości te całkowicie ustąpiły po 4-dniowym leczeniu grzybicy.

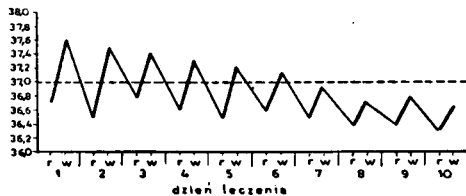


Ryc. 1. Zachowanie się średniej ciepłoty ciała porannej i wieczornej u chorych pierwszej grupy

Average body temperature of the first group in the morning and evening

Grupa druga obejmowała chore, u których stwierdzono zmiany zapalne narządu rodnoego z równoczesnym zajęciem otrzewnej miednicy małej. Stany te cechowała wysoka ciepłota ciała (*Febris hectica*), duża bolesność okolic podbrzusza, złe samopoczucie. Po zastosowaniu tetracykliny zasady u wszystkich chorych uzyskano spadek ciepłoty ciała (zachowanie się średniej ciepłoty ciała porannej i wieczornej podaje ryc. 2), zmniejszenie bolesności, poprawę stanu ogólnego i samopoczucia chorych. Guzy zapalne ograniczały się, stawały się ruchome i niejednokrotnie zmniejszały, co umożliwiało szybsze wykonanie zabiegu operacyjnego (2 chore). U czterech chorych podczas leczenia wystąpiły bóle głowy, senność, nudności i bóle w jamie brzusznej. Objawy te można powiązać ze schorzeniem zasadniczym, ponieważ pojawiły się na początku leczenia, następnie ustępowały lub tylko nieznacznie nasiliły się w toku jego trwania.

*Tetracyclinum basicum* podano również czterem chorym, u których wystąpiły powikłania w okresie pooperacyjnym, manifestujące się złym samopoczuciem, pogorszeniem stanu ogólnego, znacznym podwyższeniem



Ryc. 2. Zachowanie się średniej ciepłoty ciała porannej i wieczornej u chorych drugiej grupy  
Average body temperature of the second group in the morning and evening

ciepłoty ciała, wzrostem ilości białych ciałek krwi i przyspieszeniem opadania krwinek. U chorych tych stwierdzano nacieki zapalne w obrębie pola operacyjnego. U trzech chorych uzyskano wyraźną poprawę stanu ogólnego i cofnięcie się nacieków zapalnych. U jednej chorej, pomimo 9-dniowego podawania antybiotyku do łącznej dawki 13 gra-

Tab. 1. Zestawienie wyników leczenia  
Results of treatment

Rodzaj schorzenia	Liczba chorych	Leczenie Tetracyclinum bas.			Wyniki leczenia		Liczba chorych u których wystąpiły objawy uboczne	Odległe wyniki leczenia (po 6-12 tygodniach)	
		bez innych leków	z prep. kory nadnercza	z lekami bodźcowymi	pomyślne	ujemne		pomyślne	ujemne
Stany zapalne przydatków	16	8	5	3	16	—	3	15	1°
Guzy zapalne przydatków przymaciczych i zapalenie otrzewnej miednicy małej	10	6	3	1	10	—	—	8+2 <sup>x</sup>	—
Nacieki zapalne po zabiegach operacyjnych	4	4	—	—	3	1 <sup>+</sup>	1	3	—
Ogółem	30	18	8	4	29	1	4	28	1+1 <sup>+</sup>

o = stan zapalny wystąpił po 6 tygodniach

x = wykonano zabieg operacyjny po ustąpieniu stanu ostrego i uruchomieniu się guzów zapalnych

+ = brak dodatniego wyniku leczenia tetracykliną zasadą (szczep bakteryjny oporny na ten antybiotyk).

mów, nie uzyskano spadku ciepłoty ciała, a ilość białych ciałek krwi i odczyn Biernackiego uległy podwyższeniu. Nacieki zapalne nie uległy zmniejszeniu. Dołączyły się dolegliwości ze strony pęcherza moczowego. U chorej tej nie tylko nie uzyskano pomyślnego wyniku leczenia, ale zaobserwowano wystąpienie objawów ubocznych w postaci apatii, senności, nudności i bólów w jamie brzusznej. Z pobranej do badania wydzieliny ropnej wyhodowano szczep bakteryjny oporny na tetracykliny (tab. 1).

*Tetracyclinum basicum* (Polfa), nowy polski preparat jest lekiem o szerokim zakresie działania antybiotycznego. Przydatność jego w leczeniu zapaleń narządu rodowego kobiety jest duża. W ostrych stanach zapalnych antybiotyk ten wykazuje bardzo skuteczne działanie. Pod jego osłoną, można bezpiecznie prowadzić leczenie preparatami kory nadnercza stosując je doustnie (encorton, prednisolon) względnie pod postacią wstrzykiwań domięśniowych (cortizon, hydrokortizon). W przewlekłych stanach zapalnych ze skłonnościami do okresowych zaostrzeń równoczesne podawanie tetracykliny-zasady i leków bodźcowych pozwala uzyskać pomyślne wyniki leczenia.

Ważna jest również forma antybiotyku w postaci drażetek. Umożliwia to łatwe stosowanie, odpowiednie dawkowanie oraz chętnie przyjmowanie leku przez chore. Tolerancja antybiotyku jest dobra. Obserwowane objawy uboczne miały z reguły łagodny przebieg, występowały najczęściej w końcowej fazie leczenia i nie były bezwzględny wskazaniami do odstawienia leku.

#### WNIOSKI

1. *Tetracyclinum basicum* w drażetkach jest antybiotykiem wykazującym skuteczne działanie lecznicze w przebiegu zapaleń narządu rodowego kobiety.

2. *Tetracyclinum basicum* można stosować jako lek podstawowy oraz w leczeniu skojarzonym z innymi lekami (preparaty kory nadnercza, leki bodźcowe).

3. Podczas stosowania *tetracyclinum basicum* konieczne jest zapewnienie choremu odpowiedniej diety i witamin w celu zabezpieczenia równowagi flory bakteryjnej.

4. Niewłaściwie stosowany antybiotyk stwarza możliwości wystąpienia grzybicy, co należy mieć zawsze na uwadze.

5. *Tetracyclinum basicum* w dawkach stosowanych przez nas jest antybiotykiem nietoksycznym, a uboczne objawy, które wystąpiły, nie dawały podstaw do przerwania leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Dadlez J., Kubikowski P.: Farmakologia i Toksykologia Leków. PZWL, Warszawa 1958, ss. 581.
2. Fortunato A.: Attivita antibiotica delle miscele spiramicina-tetraciclina. *Nuovi ann. igiene e microbiol.* 11, 115—124, 1960.
3. Katagiri H.: Tetracyclines and Bacterial Respiration. *J. Antibiotics*, 14, 134—140, 1961.
4. Korzybski T., Kuryłowicz Wł.: Antybiotyki. PWN, Warszawa. ss. 386, 1959.
5. Moroz A. F.: Obrazowanie form stafilocokow ustojczywych k antibiotikam tietraciklinowej grupy. *Antibiotiki.* 5, 30—36, 1906.
6. Podlewski J. K., Podlewska A.: Leki współczesnej terapii. PZWL, Warszawa. 1962, ss. 666.
7. Rolski St.: Chemia środków leczniczych. PZWL, Warszawa. 1961, ss. 117.

---

РЕЗЮМЕ

Авторы применяли *Tetracyclinum basicum* (Польфа) препарат антибиотик из группы тетрациклинов, при лечении воспалений женского полового аппарата и воспалительных пооперационных экссудатов. Указанный антибиотик применялся в качестве основного лечебного средства либо обеспечивающего во время лечения кортикостеронам и возбуждательными средствами. Применялось внутреннее подавание тетрациклина в таблетках по 0,25 г, начиная от 3,0 г в сутки, а затем уменьшая постепенно его количество (2,5—2,0—1,5) до 1,0 г. Общая доза примененного антибиотика колебалась в границах 14,0 21,0 г. Лечение продолжалось в среднем 8—12 дней.

Лечению подвергнуто 30 больных, которые в зависимости от типа болезненного процесса разделены на три группы: 1. воспаление маточных придатков — 16 больных, 2. воспалительные опухоли придатков, околوماتочной клетчатки и воспаление брюшины малого таза — 10 больных, и 3. воспалительные послеоперационные экссудаты — 4 больных. Положительный лечебный результат был получен у 20 больных. Единственный отрицательный результат был у больной, у которой из гнойных выделений влагалища получен штамм бактерий, резистентный к тетрациклинам. Рецидив проявления болезни обнаружен у одной больной на 10-ой неделе по окончании лечения. Незначительные посторонние болезненные симптомы замечены у 4 больных в последний период лечения. Характер их был легкий и не давал показаний для прекращения подачи антибиотика. Больные переносили его вполне удовлетворительно. Этот новый польский пре-

парат оказался средством обладающим широким антибиотическим действием и может быть успешно применяем в лечении воспалений женского полового органа.

Рис. 1. Средняя утренняя и вечерняя температура тела у больных первой группы.

Рис. 2. Средняя утренняя и вечерняя температура тела у больных второй группы.

## S U M M A R Y

*Tetracyclinum basicum* (Polfa), an antibiotic of a group of tetracyclines, was applied in the treatment of inflammations of woman's genital organ and inflammatory infiltration after operation. This antibiotic was used as a basic drug, or as shelter during the treatment with corticoids and stimulating drugs. *Tetracyclinum basicum* was given *per os* in pills of 0.25 g. The treatment was begun with 3.0 g administered for 24 hours, followed by smaller doses of 2.5, 2.0, 1.5 and 1.0 g. The whole amount of the antibiotic applied ranged from 14 to 21 grams and the time of treatment lasted 8—21 days on the average.

Thirty women were submitted to this treatment. They were divided into 3 groups according to their diseases: 1. *Adnexitis* (16 patients), 2. Inflammatory tumors of adnexa, uteri, and inflammations of the peritoneum of small pelvis (16 patients), 3. Inflammatory infiltrations after operations (4 patients). Satisfactory results were obtained with 29 patients. The only unsuccessful case concerned a patient with whom a strain of bacteria was grown from the pus which proved Tetracycline resistant. With one of the women recurrence of the disease symptoms was observed ten weeks after the termination of the treatment. With four patients slight side effects were observed during the last period of treatment. They were not serious enough to stop application of the drug. The tolerance of this antibiotic was good. The new Polish *Tetracyclinum basicum* proved to be a medicine of a broad-spectrum of antibiotic action. The usefulness of it in the treatment of inflammatory states of womans's genital organ is wide.