

# Глутоксим в комплексном лечении туберкулезных хориоретинитов (экспериментальное исследование)

Хокканен В.М., Ионова О.Г., Чудинова О.В.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>3</sup>Медицинский центр «Доктор рядом»

В последние годы наблюдаются формы туберкулезного хориоретинита (ТХ), характеризующиеся выраженной экссудацией и преобладанием параспецифического компонента воспаления [4], поэтому, даже при своевременно начатом лечении, площадь поражения остается значительной (в основном, за счет зоны дистрофии перифокальной области, отслойки пигментного и нейроэпителия в случае хориоретинита). И в этом не последняя роль принадлежит индукции апоптоза, а точнее преобладанию клеточной гибели над митозом клеток. При этом клетки сетчатки, не пораженные микобактерией туберкулеза (МБТ), начинают погибать вследствие гипоксии, токсичности химиопрепаратов, а также токсинов, вырабатываемых МБТ [3].

В настоящей работе в качестве патогенетической терапии при экспериментальном ТХ был испытан препарат Глутоксим (бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль), который является представителем нового класса лекарственных препаратов – тиопоэтинов, обладающих модулирующим действием на внутриклеточные процессы тиолового обмена. Последний играет важную роль в регуляции генетических и метаболических процессов в клетках и тканях. Основное свойство препарата лежит в его способности оказывать дифференцированное воздействие на нормальные и трансформированные клетки [2]. Известно, что клетки пигментного эпителия сетчатки играют не последнюю роль в фагоцитозе – их можно назвать своеобразными «макрофагами». Однако, при воспалительном процессе заднего отдела глаза, в первую очередь (по всей видимости, за счет интимной связи с другими слоями сетчатки, а также выпота между слоями) страдают именно эти клетки, поэтому макрофагальная активность этого отдела резко снижается.

**Цель** – изучить влияние препарата Глутоксим на течение ТХ в эксперименте.

**Материал и методы.** Экспериментальные животные (28 кроликов породы шиншилла), женского пола, с весом от 3500 до 3900 граммов. Операция моделирования ТХ была выполнена по методике, разработанной профессором Э.Н. Беллендиром и соавт. (1971). После того, как на глазном дне были сформированы хориоретинальные очаги (в среднем через 10-14 дней), всем животным проводилась специфическая антибактериальная терапия (АБТ): парабульбарно тубазид 3% – 0,5; внутримышечно тубазид 10% – 0,5, стрептомицин 50 000 ЕД/кг в течение всего срока исследования.

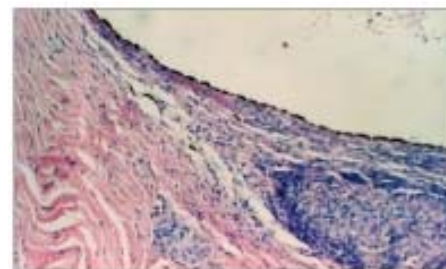


Рис. 1. Гистологический срез тканей глаза кролика (1-я серия: глутоксим в/б + АБТ)

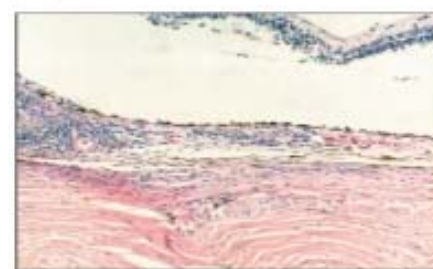


Рис. 2. Гистологический срез тканей глаза кролика (2-я серия: глутоксим в/б + АБТ)

Для изучения эффективности Глутоксима 52 глаза были разделены на серии, в зависимости от способа введения препарата: 1-я серия (10 кроликов, 18 глаз) – Глутоксим парабульбарно на фоне АБТ; 2-я серия (9 кроликов, 17 глаз) – Глутоксим внутримышечно на фоне АБТ; 3-я серия (9 кроликов, 17 глаз) – контрольная (только специфическая АБТ).

Глутоксим применяли в активной фазе, когда параметры экссудации, проминенции и размеры очагов были максимальными, срок лечения составил 10 дней (препарат вводили ежедневно в дозе 0,5 мл парабульбарно и 1,0 мл внутримышечно). Через 4 недели по окончании курса лечения экспериментальные животные выводились из опыта путем внутривенного введения 5,0 мл тиопентала натрия.

Для изучения экспериментального материала использовались общие клинические наблюдения (поведение, аппетит, изменения в весе), стандартные офтальмоскопические и гистологические методы исследования в динамике. Участков некроза в месте инъекций, аллергических и токсических реакций не отмечалось. Изменений в поведении и нарушения аппетита не было выявлено.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее значимыми результатами была существенно меньшая площадь вторичной дистрофии вокруг туберкулезной гранулемы при введении Глутоксима парабульбарно (табл.)

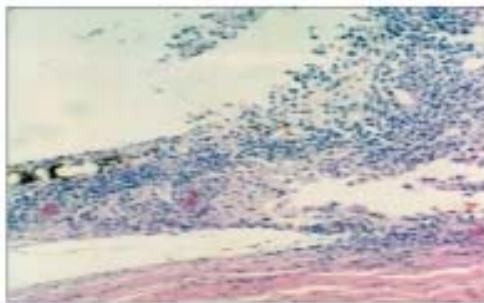


Рис. 3. Гистологический срез тканей глаза кроликов (3-я серия: только АБТ)

Серия исследования	Вспомогательная терапия	Группы наблюдения		
		1-я группа (Глутоксим парабульбарно)	2-я группа (Глутоксим внутримышечно)	3-я группа (только АБТ)
Период исследования: 10 дней	Резерв-группа (контроль)	2,80-0,27	2,20-0,26	2,20-0,25
	Глутоксим парабульбарно	2,20-0,25	2,20-0,25	2,20-0,25
	Парабульбарно АБТ	2,20-0,25	2,20-0,25	2,20-0,25
Период исследования: 4 недели	Резерв-группа (контроль)	2,20-0,25	2,20-0,25	2,20-0,25
	Глутоксим парабульбарно	1,80-0,20	1,80-0,20	1,80-0,20
	Парабульбарно АБТ	1,20-0,20	1,20-0,20	1,20-0,20
	Терапевтическая группа (контроль)	1,80-0,20	2,20-0,25	2,20-0,25

Таблица Сроки исследования

При изучении гистологических срезов удалось установить, что только в первой серии опытов отмечалась сохранность клеток пигментного эпителия (ПЭ) на периферии гранулемы и в зоне параспецифического воспаления (рис. 1 см. в Приложении с. XXX).

Во второй серии лишь в непосредственной близости к туберкулезной гранулеме часть клеток ПЭ была разрушена с выходом пигмента в окружающие ткани (рис. 2 см. в Приложении с. XXX).

В третьей серии деструкция ПЭ с разрывами клеточной оболочки, разрежением пигмента или его элиминации наблюдалась во всех препаратах и на площади, превышающей размеры специфического и параспецифического воспаления.

В некоторых препаратах такие изменения прослеживались вплоть до зубчатой линии (рис. 3 см. в Приложении с. XXX).

Следует отметить, что состояние слоев сетчатки вне зоны очага в первой серии было удовлетворительным, тогда как во второй и третьей сериях определялись явления деструкции и отека ее слоев.

**Выводы.** Проведение специфической химиотерапии в сопровождении Глутоксима экспериментального ТХ способствовало значительно более быстрому уменьшению таких параметров, как проминенция, экссудация, размеры очага. По всей видимости, это может быть объяснено: а) повышением чувствительности патологически измененных клеток к действию противотуберкулезных препаратов; б) более быстрой элиминацией пораженных

клеток; в) некоторым иммуномодулирующим свойством данных препаратов. Зона дистрофии сетчатой оболочки при парабульбарном использовании препарата, по сравнению с внутримышечным его введением, а тем более с контрольной группой, была значительно меньше, что нашло отображение в гистологических срезах. Это связано, очевидно, с цитопротекторным свойством препаратов, с повышением устойчивости непораженных МБТ клеток к действию химиопрепаратов (особенно в условиях нарушенного метаболизма) и дифференцировки апоптоза.

Таким образом, с помощью препарата данной группы, при местном (парабульбарном) его введении у больных туберкулезными увеитами можно добиться хорошего лечебного эффекта при применении химиотерапии, снизить проявления нейро- и цитотоксичности, тем самым сузить круг нежелательных осложнений.