

бет, усугубляющий лечение заболевания глаз. Поэтому важным элементом в этой группе является лечение сопутствующих заболеваний.

Лечение активных форм туберкулеза глаз осуществлялось по общепринятой схеме 4 противотуберкулезными препаратами (метазид, тубазид, рифампицин, стрептомицин). Кроме того, практикуется введение антибактериальных и других препаратов, непосредственно к очагу поражения (под конъюнктиву, парабульбарно и в виде электрофореза ванночковым методом). Лечение проводится на фоне патогенетической, общеукрепляющей и симптоматической терапии.

Терапия больных с затихшими формами туберкулеза проводилась с учетом осложнений основного процесса (глаукома, вторичная хориоретинальная дистрофия, кровоизлияние в стекловидное тело и сетчатку, помутнение роговицы и др.).

В комплексном лечении больных применялась витаминотерапия, сосудистые средства, физиотерапия. Эффективным было лечение эмоксипином (парабульбарно) больных с поражением сосудистой системы и сетчатку. В 60,0 % случаев, после проведенного лечения, отмечено повышение остроты зрения от сотых долей до 0,2. У людей с остаточным зрением – это хороший результат.

Лечение сопутствующих заболеваний проводится совместно с узкими специалистами (терапевт, невролог, уролог, эндокринолог, физиотерапевт и др.).

В 98,0 % случаях отмечена положительная динамика от проведенного лечения: компенсация внутриглазного давления, рассасывание помутнений в стекловидном теле, улучшение остроты зрения и общего состояния.

Приведенные данные свидетельствуют о важности лечения больных тяжелыми формами глазного туберкулеза, осложненного комплексом вторичных изменений и сопутствующих заболеваний в условиях загородной туберкулезной больницы.

Применение глутоксима в комплексном лечении туберкулезных хориоретинитов (экспериментальное исследование)

В.М. Хокканен, О.Г. Ионова, М.В. Соловьева
СПбНИИ фтизиатрической патологии, г. Санкт-Петербург

В последние годы наблюдаются формы туберкулеза глаз, характеризующиеся выраженной экссудацией и преобладанием параспецифического компонента воспаления (Хокканен В.М. и соавт., 1998, 1999), поэтому, даже при своевременно начатом лечении, площадь по-

ражения остается значительной (в основном за счет зоны дистрофии перифокальной области, отслойки пигментного и нейрозпителителя в случае хориоретинита). И в этом не последняя роль принадлежит индукции апоптоза, а точнее в преобладании клеточной гибели над митозом клеток. Морфологические признаки апоптоза хорошо известны: сморщивание клетки, конденсация и фрагментация ядра, разрушение цитоскелета. Умиравшая клетка сохраняет целостность своей мембраны до полного завершения процесса, а удаление этих клеток происходит без развития воспаления (В.С. Новиков, 1996). Апоптоз может быть включен не только в нормальных, физиологических условиях. Под действием гормонов, различных химиопрепаратов, ультрафиолетового излучения, при внутриклеточных инфекциях апоптоз усиливается, и не всегда эффект его желателен. В случае хориоретинита клетки сетчатой оболочки, не пораженные микобактерией туберкулеза (МБТ) начинают гибнуть вследствие гипоксии, токсичности химиопрепаратов, а также токсинов, вырабатываемых МБТ.

Все вышеуказанное диктует необходимость поиска эффективных средств защиты клеток (тканей), т.е. препаратов сопровождения противотуберкулезной терапии, способных защитить нормальные клетки от воздействия экзогенных и эндогенных факторов.

Целью настоящей работы было изучение влияния препарата Глутоксим (бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль) на течение туберкулезного хориоретинита в эксперименте. Данный препарат является представителем нового класса лекарственных препаратов-тиопоэтинов, обладающих модулирующим действием на внутриклеточные процессы тиолового обмена, играющего важную роль в регуляции генетических и метаболических процессов в клетках и тканях. Основным свойством препарата, которое и легло в основу данного исследования, является то, что он способен оказывать дифференцированное воздействие на нормальные и трансформированные (пораженные вирусами, внутриклеточными микроорганизмами и др.) клетки. Через индукцию р53-зависимый и р53-независимый пути апоптоза только в трансформированных клетках, ускоряется процесс элиминации инфицированных клеток, повышается их чувствительность к химиопрепаратам. С другой стороны, глутоксим индуцирует широкий спектр клеточных реакций (сопрягает процессы серо- и фосфорсодержащих макроэргических соединений), благодаря чему клетки получают энергию и срок жизни их, особенно в условиях гипоксии, увеличивается (Жожемякин Л.А., Белохвостов А.С. и др., 1999). 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 низка.

Материал и методы исследования. Экспериментальные животные (28 кроликов породы шиншилла), женского пола, с весом от 3500 до 3900 граммов. Перед проведением эксперимента, всем животным была выполнена туберкулинодиагностика (RM 2 ТЕ), зафиксирована отрицательная общая и местная реакция. Операция моделирования туберкулезного хориоретинита 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.

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 исследуемыми препаратами 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 методы исследования, которые проводились в динамике и включали: исследование в проходящем свете, тонометрию, офтальмобиомикроскопию глазного дна.

Следует отметить, что все инъекции исследуемого препарата экспериментальные животные переносили хорошо, участков некроза в месте инъекций, аллергических и токсических реакций не отмечалось. За время проведения опыта животные набрали в весе 400-500 граммов, изменений в поведении и нарушения аппетита не было выявлено.

При изучении эффективности лечения было отмечено, что самые лучшие результаты наблюдались в 1-й серии опыта. При местном применении Глутоксима было зафиксировано уменьшение размеров очага ($2,46 \pm 0,47/2,2 \pm 0,54$ ДД), экссудации ($1,68 \pm 0,36/1,2 \pm 0,44$ балла),

проминенции ($2,2 \pm 0,24 / 1,6 \pm 0,32$ дптр) после проведения курса лечения. Внутримышечное введение Глутоксима (2-я серия опыта) оказалось менее эффективным: несмотря на то, что явления экссудации и проминенция несколько уменьшились ($1,8 \pm 0,40 / 1,6 \pm 0,34$ балла; и $2,0 \pm 0,44 / 1,8 \pm 1,6$ дптр.) размеры очага остались неизменными ($2,2 \pm 0,34$ ДД). В 3-ей (контрольной) серии, где применялась только химиотерапия, офтальмологические параметры даже несколько увеличились: размер очага $2,24 \pm 0,42 / 2,4 \pm 0,40$ ДД, проминенция $1,8 \pm 0,30 / 1,85 \pm 0,36$ диоптрий, и лишь экссудация уменьшилась ($1,8 \pm 0,34 / 1,7 \pm 0,36$ балла).

При изучении гистологических срезов удалось установить, что только в первой серии опытов отмечалась сохранность клеток пигментного эпителия (ПЭ) вне зоны специфического и параспецифического воспаления (рис. 1). В непосредственной близости к туберкулезной гранулеме большая часть клеток ПЭ была разрушена с выходом пигмента в окружающие ткани. Во второй и третьей сериях деструкция ПЭ с разрывами клеточной оболочки, разрежением пигмента или его элиминации наблюдалась во всех препаратах и на площади, превышающей размеры специфического и параспецифического воспаления (рис. 2). В некоторых препаратах такие изменения прослеживались вплоть до зубчатой линии. 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.

Заключение. При проведении специфической химиотерапии в сопровождении Глутоксима значительно быстрее уменьшались такие параметры, 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, а также 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 данной группы препарата, при местном (парабульбарном) его введении, можно добиться у больных с туберкулезными хориоретинитами хорошего лечебного эффекта при применении химиотерапии, снизить проявления нейро- и цитотоксичности, тем самым сузить круг нежелательных осложнений.

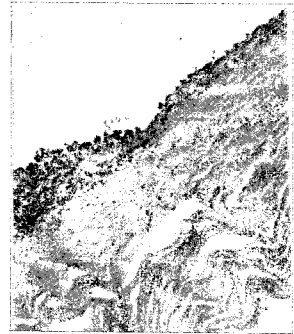
Рис.1

Гистологический препарат внутренних оболочек кролика после комплексного лечения туберкулезного хориоретинита с местным применением Гуттоксима.



Рис.2

Гистологический препарат внутренних оболочек кролика после комплексного лечения туберкулезного хориоретинита без применения Гуттоксима.



К вопросу дифференциальной диагностики туберкулеза подчелюстных лимфоузлов

Л.С. Умнов, О.В. Сокалина
Туберкулезная больница № 6, г Москва

В структуре поражения туберкулезом периферических лимфоузлов по локализации процесса на первом месте стоит поражение шейных лимфоузлов. При локализации лимфаденита в подчелюстной области диагноз туберкулеза лимфоузлов чаще приходится дифференцировать с неспецифическими лимфаденитами, опухолями подчелюстной слюнной железы и сиалоденитами. Для дифференциальной диагностики с туберкулезным лимфаденитом наибольший интерес представляют калькулезные сиалодениты в подчелюстной области, осложненные свищами. При этом на рентгенограммах подчелюстной области обнаруживаются рентгеноконтрастные тени камней слюнной железы, которые могут быть распенены, как кальцинаты в лимфоузлах. Имеются рентгенологические отличия кальцинатов лимфоузлов и камней слюнной железы. При камнях слюнной железы контуры кальцината четкие, обычно они одиночные, круглой, овальной или четко-

Научные труды



к 100-летию
туберкулезной больницы №6

МОСКВА
2005 г.