

6. Лоскутов И. А. Медикаментозное лечение первичной открытоугольной глаукомы. — М., 2001. — 72 с.
7. Нестеров А. П. Глаукома. — М.: Медицина, 1995. — 255 с.
8. Слепова О. С. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний. Сообщение 1. Фактор некроза опухоли-альфа / Слепова О. С., Герасименко В. А., Макаров В. П. и др. // Вестн. офтальмологии. — 1998. — № 3. — С. 28-32.
9. Слепова О. С. Изучение аутоиммунных реакций глаза в условиях хирургической травмы / О. С. Слепова, Н. С. Зайцева, Э. В. Егорова и др. // Офтальмохирургия. — 1992. — № 1. — С. 64-69.
10. Фролов В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев, М. А. Бала // Лаборат. дело. — 1986. — № 3. — С. 159-161.
11. Flammer J. The vascular concept of glaucoma / J. Flammer // Surv. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 38. — Suppl. — S. 3-6.
12. Jay J. L. Rational choice of therapy in primary open angle glaucoma // Eye. — 1992. — Vol. 6. — № 3. — P. 243-247.
13. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by symple radial immunodiffusion // Immunochemistry. — 1965. — № 1. — P. 235-254.
14. Quigley H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A. T. Broman // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 90. — № 3. — P. 262-267.

Поступила 29.05.2009.

Рецензент канд. мед. наук Г. О. Глюев

EFFECTIVENESS OF THE OCULAR DROPS LIPOFLAVON IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Petrunya A. M., Zadorozhnaya A. I.

Lugansk, Ukraine

The were examined 96 patients with primary open angle glaucoma. It is established that the use of the ocular drops Lipoflavon in 52 patients with POAG of the basic group contributed to improvement of clinical picture and indices of the eye local immunity. It was manifested by reduction in the level of CIC and provoinflammatory cytokines FHO α and IL-1 β as well as by increased concentration of antiinflammatory cytokines IL-4 local protection factors of lysozyme and slgA.



УДК 617.721.6-002.5-085.33

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ГЛАЗ

Н. В. Коновалова, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»
Одесса, Украина

Повiдомляється про застосування електрофорезу флоксалу (0,3% офлоксацину) в комплексному лiкуванні хворих з мультирезистентною формою туберкульозу ока. Основну групу склали 8 хворих (14 очей) з увеїтами туберкульозної етіології, контрольну групу склали 6 хворих (6 очей).

Ключевые слова: мультирезистентная форма туберкулеза глаз, флоксал (0,3% офлоксацин), электрофорез.

Ключові слова: мультирезистентна форма туберкульозу ока, флоксал (0,3% офлоксацин), електрофорез.

Туберкулез как хроническое инфекционное заболевание, распространенность которого тесно связана с социально-экономическим состоянием общества, остается острой глобальной проблемой, актуальной как для всего постсоветского пространства, так и для остального мирового сообщества. Особенностью туберкулеза сегодня является значительное число штаммов, резистентных к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам, что в значительной мере ограничива-

ет возможности химиотерапии. По оценкам ВОЗ, каждый год в мире выявляются, по крайней мере, 300000 свежих случаев мультирезистентных форм туберкулеза. Около 80 процентов всех случаев мультирезистентного туберкулеза в настоящее время выделено в группу суперштаммов [1, 6].

Общепризнанным во всем мире подходом к лечению туберкулеза стало применение DOTS — со-

© Н. В. Коновалова, 2009.

крашение от английского Directly Observed Treatment Short Course (лечение коротким курсом под прямым наблюдением). Для проведения программ по лечению мультирезистентного туберкулеза (DOTS — PLUS) тендерная комиссия экспертов ВОЗ остановила свой выбор на офлоксацине, который относится к хинолонам [2]. Фторхинолоны являются дериватами налидиксовой кислоты. Они ингибируют репликацию ДНК путем связывания бактериальной топоизомеразы и имеют широкий спектр действия, охватывающий грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы, включая пенициллиноустойчивые пневмококки, метициллинрезистентные стафилококки, синегнойную палочку и микобактерии туберкулеза. Согласно рекомендациям ВОЗ, офлоксацин занял место рифампицина в схемах терапии резистентных форм туберкулеза [5, 12].

Несомненными достоинствами метода являются высокая эффективность и дешевизна лечения, обеспечивающие защиту от инфекции сотням миллионов людей, спасая жизнь миллионам больных [13]. Мировой опыт использования метода показывает, что эффективность такого лечения достигает 95 процентов даже в беднейших странах и является лучшим способом предупредить возникновение мультирезистентных форм болезни [2, 7].

Целостная картина частоты и географии хириорезистентного туберкулеза в Украине на сегодняшний день отсутствует [3, 10]. Изучение новых возможностей имеющихся препаратов и использования комбинаций антимикробных средств является важным звеном в стратегии лечения больных туберкулезом.

Представители последнего поколения фторхинолонов оказывают не только бактериостатическое, но и бактерицидное действие в отношении микобактерий туберкулеза. С 1981 года в мировой практике широко используется офлоксацин, и получен хорошо документированный опыт безопасного его применения, в т. ч. и при длительных курсах терапии [7, 8, 9]. При мультирезистентном туберкулезе фторхинолоны применяют длительное время (18-24 месяцев), поэтому особое значение приобретает переносимость препарата. Респираторные фторхинолоны IV поколения хорошо переносятся пациентами, а также имеют лучший профиль безопасности по сравнению с первыми представителями этого класса антибиотиков (практически не фототоксичны, не проникают через гематоэнцефалический барьер) [5].

Применение фторхинолонов IV поколения позволяет повысить эффективность терапии лекарственно-резистентного туберкулеза и является важным резервом врачей в борьбе с этим заболеванием [8].

За последние годы произошла резкая переоценка роли фторхинолонов в лечении туберкулеза (особенно мультирезистентного). Из препаратов эпизодической терапии осложнений они превратились в главный составляющий компонент этой терапии. Помимо собственно антимикробной активности, они характеризуются высоким коэффициентом проникновения внутрь клетки, отсутствием гепатотоксичности, высокой биодоступностью и хорошей сочетаемостью с противотуберкулезными препаратами. На таблице 1 представлена активность фторхинолонов *in vitro* — минимальная подавляющая концентрация (МПК) в отношении микобактерии [2, 11].

Таблица 1

Активность фторхинолонов *in vitro* (МПК, мг/л) в отношении микобактерий

Препараты	<i>M.tuberculosis</i>	<i>M.bovis</i>	<i>M.avim</i>	<i>M.intracellulare</i>	<i>M.kansassii</i>	<i>M.fortuitum</i>
Ципрофлоксацин	0,25-4	0,5-1	0,5-32	1-32	0,5-16	0,125-1
Офлоксацин	0,5-1	1	4-16	2-16	0,5-2	0,25-1
Ломефлоксацин	2	4-8	8	8	0,5	0,25
Изониазид	0,015	0,015	62,5	31,8	15,6	250
Фтивазид	0,06	0,015	250	62,5	31,2	250
Этамбутол	1-2	1	31,2	7,8	16	250
Рифампицин	0,125-0,25	0,125	3,9	2	0,125	25

Распространение резистентности бактерий к рифампицину заставило искать замену этой важнейшей составляющей комплексной терапии туберкулеза. По механизму действия рифампицин угнетает бактериальную РНК-полимеразу (ДНК-зависимую), а фторхинолоны подавляют ДНК-гиразу этой же бактериальной клетки. Таким образом, механизм действия обеих групп антибактериальных средств направлен на деструкцию хромосомного аппарата бактерии. Но возникает проблема возможного антагонизма при одновременном назначении этих обоих препаратов. В настоящее время

доказан антагонизм только для ломефлоксацина [4, 5]. Для офлоксацина антагонизм отсутствует, поэтому при сохранении чувствительности к рифампицину и резистентности к изониазиду и этамбутолу, рекомендуется совместное применение офлоксацина с рифампицином. Метаболизм офлоксацина в организме незначителен и до 90% препарата выводится с мочой в неизменном виде (чего нельзя сказать о ципрофлоксацине, метаболизм которого в значительной мере связан с нагрузкой на печень). Это может влиять на переносимость всего курса антитуберкулезной терапии, поскольку метабо-

лизм большинства других противотуберкулезных препаратов связан с печенью. Офлоксацин обладает 98-100% биодоступностью, что делает его более привлекательным по сравнению с ципрофлоксацином (70-75%). Разработана и активно применяется инфузионная форма офлоксацина (в отличие от ломефлоксацина), которая будет очень полезна в терапии острых и тяжелых состояний и при локальном и интракавернозном применении [7, 8].

Цель исследования — изучение эффективности комбинированного последовательного эндоокулярного и трансорбитального электрофореза препарата Флоксал (0,3% офлоксацин) в комплексном лечении больных мультирезистентными увеитами туберкулезной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ. Под нашим наблюдением находились 8 больных (14 глаз) химиорезистентным увеитом туберкулезной этиологии, которые на фоне специфической терапии получали трансорбитальный и эндоокулярный электрофорез препарата Флоксал. В качестве специфической антибактериальной терапии мы применяли флоксал (0,3% офлоксацин) — антибиотик, относящийся к фторхинолонам. Препарат обладает уникальным механизмом действия, основанным на угнетении фермента, ответственного за рост и деление клетки, действует на микобактерии туберкулеза. При нейроретинитах и хориоретинитах мы использовали эндоокулярный электрофорез флоксала (Bausch and Lomb), что позволяет обеспечить его высокую концентрацию в заднем отделе глаза, необходимую для лечения воспаления в сетчатке и зрительном нерве. При передних увеитах применялся трансорбитальный электрофорез флоксала, обеспечивающий его максимальную концентрацию в передней камере глаза.

Всем этим больным на протяжении более 9 месяцев проводилось лечение, не приносящее желаемого результата. Контрольную группу составили 6 больных (6 глаз), получавших только традиционную специфическую терапию, возраст пациентов составил (31,7 ± 2,5) лет. Все больные получали безуспешную терапию, сроком более 3 месяцев. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных

	Основная группа	Контрольная группа
Количество больных	8 больных (14 глаз)	6 больных (6 глаз)
Пол муж. (жен.)	5 м (3 ж)	3 м (3 ж)
Возраст (годы)	31,4 ± 2,6	32 ± 1,8
Время от начала болезни (месяцы)	10,7 ± 1,1	10,6 ± 0,8
Острота зрения до лечения		
До 0,3	12 глаз	4 глаза
До 0,6	2 глаза	2 глаза
0,7 — 1,2	—	—

Все пациенты получали специфическую и противовоспалительную терапию с включением занозина. Больные основной группы получали также ванночковый электрофорез либо эндоокулярный электрофорез флоксала, ежедневно по 10 процедур на курс. Ванночковый электрофорез получа-

ли больные серозно-пластическим увеитом, а эндоокулярный — пациенты с увеитом, осложнившимся последовательным нейроретинитом.

Для оценки результатов мы использовали следующие степени воспалительного процесса: «выраженная» — резкая инъекция сосудов конъюнктивы, светобоязнь, крупные салные преципитаты, задние синехии, экссудат в области зрачка, острота зрения менее 0,3; «средняя» — слабая инъекция сосудов конъюнктивы, мелкие преципитаты, острота зрения 0,3 — 0,6 и «легкая» — единичные преципитаты, острота зрения 0,85 — 1,0.

Статистическая оценка различий признаков воспаления проводилась по точному тесту Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В результате проведенных исследований наблюдалась положительная динамика остроты зрения (табл. 3).

Таблица 3

Динамика остроты зрения на фоне проводимого лечения (число глаз)

Острота зрения	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
До 0,3	12	6	4	3
До 0,6	2	7	2	3
0,7 — 1,2	—	1	—	—

В то же время показатель динамики остроты зрения не может являться одним из основных критериев, когда речь идет о мультирезистентной форме туберкулеза, так как эти больные длительно (9-12 месяцев) и безуспешно лечатся, характер воспаления становится хроническим, торпидным и колебания остроты зрения могут быть незначительными. Более информативными в этом случае являются изменения клинических проявлений — смешанная инъекция сосудов конъюнктивы может сохраняться достаточно долго, как и наличие преципитатов на эндотелии роговицы. О клиническом эффекте проводимого лечения можно судить по скорости рассасывания экссудата в передней камере. Динамика купирования клинических проявлений воспалительного процесса представлена в таблице 4.

Клиническая динамика у пациентов основной группы наблюдается уже к 7 суткам от начала лечения — к этому времени основные проявления острого воспаления были купированы у 5 пациентов.

По данным клинического исследования у большинства пациентов основной группы исчезновение смешанной инъекции сосудов конъюнктивы, рассасывание экссудата и преципитатов, уменьшение помутнений в стекловидном теле отмечались на 10 сутки от начала лечения. К 10 дню лечения статистически достоверно чаще отмечается исчезновение смешанной инъекции сосудов конъюнктивы ($\chi^2 = 4,4$, $p = 0,04$), по Фишеру ($p = 0,018$). К 10 дню лечения более ранее рассасывание экссудата в передней камере отмечается в основной группе больных, по сравнению с контрольной, что являет-

ся статистически достоверным ($\chi^2 = 8,3$, $p = 0,004$), по Фишеру ($p = 0,002$). Частичное рассасывание преципитатов и рассасывание помутнений в стекловидном теле в основной группе по сравнению с контрольной у большинства пациентов статистически достоверно отмечается к 10 суткам ($\chi^2 = 2,1$, $p = 0,14$), по Фишеру ($p = 0,14$). Только у двух пациентов (3 глаза) основной группы с хроническим

рецидивирующим увеитом, осложнившимся последовательным нейроретинитом, болезнь носила торпидный характер, и признаки воспаления исчезли спустя более 14 суток после начале лечения. Эти больные получали эндонозальный электрофорез флоксала. В контрольной группе у двух больных (4 глаза) процесс удалось купировать после 14 суток.

Таблица 4

Динамика воспалительной реакции глаза у больных основной и контрольной групп (число глаз)

Симптомы	Исчезновение инъекции сосудов конъюнктивы		Рассасывание экссудата в передней камере		Частичное рассасывание преципитатов		Рассасывание помутнений в стекловидном теле	
	основная группа	контр. группа	основная группа	контр. группа	основная группа	контр. группа	основная группа	контр. группа
7 суток	2	—	3	—	—	—	—	—
10 суток	9	1	10	1	9	1	9	1
После 14 суток	3	5	1	5	5	5	5	5

Анализируя эффективность применения эндонозального и трансорбитального электрофореза флоксала на фоне специфической и противовоспалительной терапии в соответствии с принятой градацией оценки воспалительной реакции сосудистого тракта глаза мы отметили, что у 65,8% больных основной группы «выраженная» стадия переходила в «среднюю» к 10 суткам от начала лечения, а к 14 дню у 88,9% больных наблюдалось практически полное купирование воспалительного процесса.

В контрольной группе, только после 14 суток у 42,7% больных «выраженная» степень воспалительной реакции переходила в «среднюю».

Результаты проведенных исследований доказали терапевтическую эффективность применения трансорбитального электрофореза и эндонозального электрофореза препарата Флоксал в лечении больных мультирезистентными формами увеитов туберкулезной этиологии: терапевтическая эффективность к 14 суткам с начала лечения была повышена на 46,2%. Доверительный интервал составил 95% (4,0 ÷ 75,6%). Терапевтическая эффективность доказывается в первую очередь возможностью купирования основных признаков воспаления за 14 дней, после включения в курс лечения электрофореза фторхинолонов, на фоне безуспешного предыдущего лечения в течение более 3 месяцев.

ВЫВОДЫ

1. Препарат флоксал (0,3% офлоксацин) является патогенетически обусловленным препаратом, который при лечении мультирезистентных форм увеитов туберкулезной этиологии позволяет уже к 14 суткам у большинства больных купировать основные признаки острого воспаления и предотвратить возможные осложнения.

2. Применение комбинированного последо-

вательного трансорбитального и эндонозального электрофореза флоксала позволяет повысить терапевтическую эффективность на 46,2% у больных мультирезистентными формами увеитов туберкулезной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асмолов О. К., Бабуріна О. А., Смольська І. М., Герасимова Н. А. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу серед медичних працівників України та Одеської області // Одеський медичний журнал. — 2005. — Т. 2 (88). — С. 105-106.
2. Вопросы и ответы о стратегии DOTS // ВОЗ. — Женева, 1998.
3. Крыжановская Т. В. // Тези науково-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченій 130-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова. — Одеса, 2005. — С. 264-265.
4. Морозов В. И., Яковлев А. А. Фармакотерапия глазных болезней. — М.: Медицина, 2004. — С. 244-246.
5. Навашин С. М., Навашин П. С. Фторхинолоны — современное значение в антибактериальной терапии, перспективы развития // Антибиотики и химиотерапия. — 1996. — С. 8-10.
6. Офтальмологічна допомога в Україні за 2001-2005 роки // Статистичний довідник. — Київ, 2006. — 100 с.
7. Степаншин Ю. Г. Молекулярные механизмы устойчивости микобактерии туберкулеза к лекарственным препаратам // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — 4. — С. 39.
8. Стрелис А. К. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью — угроза всему населению России // Материалы междунациональной конференции «Антибиотики и антибиотикорезистентность на пороге XXI века». — М., 2000. — № 7. — С. 23-27.
9. Устинова Е. И. Туберкулез глаз и сходные с ним заболевания. — Санкт-Петербург. — 2002. — 275 с.
10. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. — К.: Здоров'я, 2002. — С. 70-107.

11. Шилова М. В., Хрулева Т. С. Проблемы туберкулеза и болезней легких // Москва. — 2005. — № 2. — С. 37-40.
12. Bach J. F. // Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347 (12). — P. 911-920.
13. Schooch O. ВИЧ-ассоциированный туберкулез не при-

мере африканских стран // Schweizerische Medizinische Wochenschrift. — 1997. — № 29-30. — P. 1223-1227.

Поступила 20.02.2009.

Рецензенты: ст. науч. сотр.

Н. И. Наричина, Е. И. Драгомирецкая

ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF MULTIRESTANT FORM OF EYE TUBERCULOSIS

Konovalova N. V.

Odessa, Ukraine

The paper informs about the application of electrophoresis with floxal (0.3% ofloxacin) in complex treatment of patients with multiresistant form of eye tuberculosis. The main group was composed of 8 patients (14 eyes) with uveites of tuberculosis etiology, the control group consisted of 6 patients (6 eyes).



УДК 671.764.1-006-615.37

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА АМИКСИН У БОЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С. И. Полякова, ст. науч. сотр., Л. Н. Величко, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Встановлено, що в групі хворих ЕПСЗ, які приймали аміксин, відбувається нормалізація вмісту CD 3 з $(72, 8 \pm 17,1)\%$ до $(57,0 \pm 6,1)\%$ ($p = 0,0002$), CD 4 з $(65,4 \pm 17,7)\%$ до $(45,0 \pm 12,1)\%$ ($p = 0,0001$), а також ІРІ з $4,6 \pm 2,7$ до $1,7 \pm 0,3$ ($p = 0,00001$) вже через 6 місяців після хірургічного втручання. У групі хворих, які не приймали аміксин, зниження вмісту CD 3 відбувається нерівномірно, з підвищенням його через 3 місяці і нормалізацією показників тільки через 12 місяців; показник ІРІ також знижується статистично достовірно з $6,9 \pm 5,1$ до $4,1 \pm 2,4$, однак не досягає нормальних значень.

Позитивний ефект застосування аміксину у хворих ЕПСЗ проявляється імунокоригуючою дією у вигляді нормалізації ряду показників клітинного імунітету (CD3, CD4, CD4/CD8) та підвищенням протипухлинної резистентності організму.

Ключевые слова: эпителиальные опухоли слезной железы, амиксин, иммунокорригирующая терапия.

Ключові слова: епітеліальні пухлини сліззової залози, аміксин, імунокоригуюча терапія.

Наиболее универсальными средствами неспецифической терапии и профилактики заболеваний опухолевой и вирусной этиологии считаются интерферон (ИФН) и его индукторы [4, 5].

Существующие и используемые в клинической практике медицинские препараты интерферона делятся на α -, β -, γ -формы, а по технологии получения — на природные и рекомбинантные. В практической медицине наибольшее распространение получили рекомбинантные препараты ИФН-альфа. Весьма перспективными являются также индукторы ИФН, представляющие разнородную группу высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, объединенных способностью вызывать образование эндогенного ИФН. Индукторы ИФН обладают антитуморогенными,

противовирусными, иммуномодулирующими и другими характерными для ИФН действиями [6].

Отечественный препарат Амиксин относится к низкомолекулярным синтетическим соединениям класса флуоренов и является первым пероральным индуктором эндогенного ИФН. Будучи поликлональным стимулятором, амиксин вызывает синтез ИФН как первого (альфа, бета), так второго (гамма) типов в энтероцитах кишечника, гепатоцитах, гранулоцитах, Т-лимфоцитах, что определяет противоопухолевый механизм его действия [1-3, 7-9, 12, 13].

Ранее нами было показано, что у больных эпителиальными опухолями слезной железы (ЭОСЖ)

© С. И. Полякова, Л. Н. Величко, 2009.