

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАРЕПОЛИМИЕЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УВЕИТОВ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Н. В. Коновалова, канд. мед. наук, **В. В. Савко**, д. м. н., **Т. В. Дегтяренко**, д. м. н.,
Е. П. Сотникова, д. м. н., **Н. И. Наричына**, к. м. н., **Т. М. Серебряна**, к. м. н.,
Л. А. Михайличенко, врач

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

Лікування туберкульозу спрямоване як на зниження життєдіяльності збудника, так і на підвищення стійкості організму хворого.

Використання електрофорезу мареполімієла в сукупності з комплексною специфічною терапією чинить нормалізуючу дію на Т-систему імунітету, що супроводжується значним клінічним ефектом.

При задніх увеїтах туберкульозної етіології застосування комплексного лікування з електрофорезом мареполімієла дозволило підвищити ефективність лікування на 17%.

Ключевые слова: увеиты туберкулезной этиологии, электрофорез, мареполимиел.

Ключові слова: увеїти туберкульозної етіології, електрофорез, мареполімієл.

Введение. Актуальность проблемы туберкулеза глаз определяется его высокой частотой в структуре воспалительной патологии органа зрения с преимущественным поражением лиц молодого и среднего возраста, составляющих экономически продуктивную возрастную группу [7,2]. Рациональная комплексная терапия больных туберкулезным увеитом имеет огромное значение. Лечение таких пациентов невозможно без применения патогенетически направленных средств. В основе туберкулезного процесса лежит дисрегуляция иммунной системы — одной из крупнейших интегративных систем организма, которая, обладая, уникальными свойствами саморегуляции и самоуправления, поддерживает многочисленные анатомо-функциональные связи с другими системами организма. Иммунологический конфликт вызывает инфильтрацию увеального тракта, отек, цитотоксический эффект, васкулопатии, экссудацию, образование гранулем. В сенсibiliзированных тканях глаза происходит активная репродукция возбудителя, где микобактерия играет роль пускового механизма при метастатических туберкулезных увеитах [1]. Существует тесная зависимость между иммунной системой и обменом биометаллов в организме. Указанные изменения зависят от клинической формы заболевания, пола, возраста, а также фазы туберкулезного процесса и интенсивности туберкулезной интоксикации [12]. Лечение туберкулеза направлено как на снижение жизнедеятельности возбудителя, так и на повышение устойчивости организма больного. Микроэлементы являются составной частью гормонов и витаминов. Баланс микроэлементов в организме поддерживается в основном за счет поступления их с растительными продуктами. Недостаток многих минераль-

ных элементов типичен для больных туберкулезом. Так, кремний может помочь нормализовать минеральный баланс и улучшить состояние иммунной системы. Как показал ряд исследователей [5,11], туберкулез сопровождается нарушением металло-элементного обмена, что выражается в уменьшении железа, цинка, магния и повышении содержания меди. Роль железа в организме трудно переоценить. Без железа не обходится процесс кроветворения. Около 75 % его входит в состав гемоглобина, около 20 % находится в депонированном состоянии в печени, селезенке, костном мозге, обеспечивая дефицит при недостаточном поступлении с пищей [5]. При инфильтративном туберкулезе более выражены нарушения пролиферативной активности лимфоцитов; при диссеминированном — количественный дефицит Т-клеток и депрессия иммуноглобулинсекретирующей активности В-лимфоцитов, при фиброзно-кавернозном — признаки активации гуморального звена иммунитета. У больных туберкулезом легких отмечается депрессия Т-клеточного звена иммунитета, Т-хелперов. Эти изменения связаны с нарушением содержания биометаллов в сыроворотке крови. При дефектах функционирования Т-лимфоцитов течение туберкулеза становится злокачественным. При иммунологическом исследовании: определяется Т-иммунодефицит, увеличение количества В-лимфоцитов, снижение соотношения между Т-хелперами и Т-супрессорами. Антигенное раздражение способствует дальнейшему прогрессированию туберкулезного процесса.

© Н. В. Коновалова, В. В. Савко, Т. В. Дегтяренко,
Е. П. Сотникова, Н. И. Наричына, Т. М. Серебряна,
Л. А. Михайличенко, 2010

Перспективность использования препаратов биогенного происхождения, которые широко применяются в комплексной терапии воспалительных процессов, определяется их возможностью усиливать защитные реакции организма и адаптивные состояния иммунной системы организма [4]. При назначении антибактериальной терапии больным туберкулезом с использованием мареполимиела была отмечена четкая тенденция к нормализации биометаллов в сыворотке крови и показателей Т-клеточного звена иммунитета, что связано с поливалентным механизмом действия мареполимиэла, благодаря его физико-химическим свойствам. Присоединение мареполимиэла к противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом легких в возрасте до 50 лет позволило достигнуть закрытия полостей распада в 94,12 % случаев [10]. Ведущим методом лечения туберкулеза глаз остается антибактериальная терапия, проводимая по общепринятым во фтизиатрии правилам [7,8]. Особенностью терапии этой патологии является то обстоятельство, что заживление процесса должно сопровождаться восстановлением достаточно высоких зрительных функций. Это возможно лишь при превалировании процессов рассасывания над рубцеванием.

Длительность лечения зависит от вирулентности возбудителя, чувствительности его к антибиотикам, состояния иммунитета и методов терапии. Оно сочетает препараты, подавляющие микобактерии туберкулеза, угнетающие воспалительную реакцию, а также нормализующие иммунный статус. Лечение туберкулеза глаз проводят в соответствии с общими принципами противотуберкулезной терапии [13,14]. Основной курс химиотерапии продолжается 10—12 месяцев (4 мес. в стационаре, затем в санатории или диспансере). В первые 1—1½ мес. назначается три, а затем два противотуберкулезных средства [11,12]. Используют те же препараты, что и при туберкулезе других органов, за исключением этамбутола, который может нарушать функцию сетчатки и зрительного нерва. Противотуберкулезные средства назначают также местно. В зависимости от локализации патологического процесса в тканях глаза препараты вводят в виде глазных капель и мазей, под конъюнктиву, пара- и ретробульбарно, путем электро- или фонофореза. Параллельно ведутся изыскания по активации старых химиопрепаратов, разработке новых способов доставки препаратов.

Начало использования морской воды с лечебной целью теряется в глубине тысячелетий. Чахоточным больным древней Эллады назначали морские путешествия. Лечебную ценность морской воды определяют ее физико-химические особенности. При этом ее следует рассматривать как естественный раствор, находящийся в эквilibrium состоянии, т. е. когда токсичность отдельных солей погашается присутствием других солей. Соли в мор-

ской воде находятся в основном в виде соединений, главными из которых являются хлориды, далее идут сульфаты, карбонаты. 0,2% составляют соединения кремния, азота, фосфора, магния, железа, кальция. Сходство состава морской воды с тканевой жидкостью — еще одно напоминание о том, что все живое зародилось в океане. В начале прошлого столетия морскую воду не без успеха использовали в медицине в качестве кровезаменителя, вводя внутривенно морскую воду, облученную ультрафиолетовыми лучами [9,15].

Препарат мареполимиэл разработан в лаборатории фармакологии НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины. Высокий лечебный эффект обусловлен наличием комплекса органических соединений и 16 природных физиологически-активных микроэлементов в соотношении, характерном для морской воды. Микроэлементы, в свою очередь, являются активаторами многих энзимных систем и обладают активным влиянием на метаболические и регенеративные процессы. Мареполимиел — перспективный препарат биогенного происхождения, способный усиливать адаптивные свойства иммунной системы организма. Благодаря поливалентному механизму действия на Т-клеточное звено иммунитета, он способен повышать антибактериальную активность специфических противотуберкулезных препаратов и уменьшать их бактериостатическую активность. Патогенетически обоснованным является назначение антибактериальной терапии, наряду со специфической противотуберкулезной терапией и иммунокорректирующей терапией. Препарат обладает адаптогенными свойствами, повышает неспецифическую резистентность организма, оказывает регулирующее влияние на регенеративные и метаболические процессы. С целью неспецифической иммуномодуляции нами был предложен электрофорез мареполимиэла по стандартной методике.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности электрофореза мареполимиэла у больных увеитом туберкулезной этиологии и его влияния на Т-клеточное звено иммунитета (депрессия иммуноглобулинсекретирующей активности В-лимфоцитов).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Нами было обследовано 73 больных (106 глаз) задними увеитами туберкулезной этиологии. Возраст больных 26-49 лет, из них 48 мужчин и 25 женщин. Давность заболевания составила 3 — 5 месяцев. Диссеминированный хориоретинит был у 32 больных (54 глаза), очаговый хориоретинит у 28 больных (34 глаза), миллиарный хориоретинит — у 13 больных (18 глаз). Процесс у всех больных был в начальной стадии рубцевания. Всем пациентам проводили биомикроскопию, офтальмоскопию, исследовалась визометрия по стандартной методике и по оптотипам с полосчатой структурой, (нами был использован этот тест как наиболее чувствительный и информативный по сравнению с традици-

онным). Также исследовалось ВГД, поле зрения, изучалось иммунологическое состояние организма. Для оценки иммунного статуса использовался тест Е-РОК в модификации Т. В. Дегтяренко. Контрольную группу составили 20 больных (34 глаза) задним увеитом туберкулезной этиологии, преимущественно диссеминированным хориоретинитом, получавшие противовоспалительную и дедистрофическую терапию в сочетании с тималином. Клиническая картина у наблюдаемых нами больных характеризовалась наличием хориоретинальных очагов с преимущественной локализацией в макулярной области и распространявшимися в ряде случаев парамакулярно, а также в заднем полюсе глазного яблока. Очаги были преимущественно в начальной стадии рубцевания (мы наблюдали остаточные явления экссудации и фиброза, а также частично рассосавшиеся кровоизлияния). Всем больным проводилась традиционная противовоспалительная и рассасывающая терапия, а также специфическая терапия. Согласно современным представлениям, в первую фазу химиотерапии, когда идет быстрое размножение МБТ, больным назначалось четыре противотуберкулезных препарата (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол). Такая интенсивная химиотерапия проводилась в течение 2 — 3 месяцев. Во второй фазе химиотерапии, когда основная масса микобактериальной популяции уже подавлена, использовалось два препарата (изониазид и рифампицин) в течение 4 месяцев ежедневно. Статистическая обработка проводилась по стандартной методике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате проведенного лечения в основной группе выраженный клинический эффект был достигнут на 8-9 день у 64,7% больных, к окончанию курса лечения (через 14-15 дней) — у 86,4% больных. Причем, чем раньше была начата терапия, тем быстрее был достигнут положительный клинический эффект. Острота зрения у всех пациентов до начала лечения была снижена в значительной степени, в поле зрения наблюдались относительные и абсолютные центральные скотомы. После лечения клинически у всех больных наблюдалась стабилизация процесса и положительная динамика клинических проявлений на глазном дне, уменьшался отек сетчатки, явления фиброза не прогрессировали, кровоизлияния продолжали рассасываться.

Динамика остроты зрения у больных основной и контрольной групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительные данные динамики остроты зрения у больных задними увеитами туберкулезной этиологии

Группы	Электрофорез мареполимиэла	Контрольная группа
По буквенным оптотипам		
До лечения	0,13±0,06	0,1 ±0,08
После лечения	0,34±0,08	0,14±0,09
	p < 0,05	p < 0,05
По оптотипам с полосчатой структурой		
До лечения	0,06±0,001	0,07±0,008
После лечения	0,156±0,003	0,101±0,09
	p < 0,05	p < 0,05

После проведения курса лечения наблюдалось некоторое улучшение функционального состояния органа зрения у всех больных, получавших комплексную терапию в сочетании с электрофорезом мареполимиэла, в среднем на 21%, в то время как в контрольной группе это улучшение было незначительным и составило 4%. Исследования остроты зрения по оптотипам с полосчатой структурой показали аналогичную положительную направленность изменений этого показателя в первую очередь в группе, где применяли комплексную терапию в сочетании с электрофорезом препарата мареполимиэла. Внутриглазное давление у всех пациентов было нормальным. Поле зрения в основной группе пациентов расширилось в среднем на 78 — 80°, тогда как в контрольной группе расширение поля зрения не превышало 40°. Все больные хорошо перенесли лечение, никаких побочных эффектов и аллергических реакций не было.

Иммунокорректирующий эффект электрофореза мареполимиэла статистически достоверно проявился у больных, получавших это лечение на фоне противовоспалительной, рассасывающей и специфической терапии.

Таблица 2

Изменение абсолютного числа Т-лимфоцитов у больных задним увеитом туберкулезной этиологии в зависимости от вида комплексной терапии

Комплексная терапия	Количество больных (глаз)	Количество Т-лимфоцитов		Прирост количества Т-лимфоцитов %
		До лечения	После лечения	
1. Электрофорез мареполимиэла	73 (106)	623±39	1128±76	81,2±5,2
2. В чистом виде	20 (34)	694±53	878±66	40,9±8,5
p 1-2				< 0,001

Электрофорез мареполимиэла в сочетании с комплексной специфической терапией эффективно повлиял на депрессию Т-лимфоцитов, характерную для активного туберкулезного процесса, активизируя их прирост вдвое по сравнению с традиционной терапией. Клинический анализ показал, что при увеитах туберкулезной этиологии применение комплексного лечения в сочетании с электрофорезом мареполимиэла позволило повысить эффективность лечения на 17 %.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у больных задними увеитами туберкулезной этиологии использование электрофореза мареполимиэла в сочетании с комплексной специфической терапией оказывает нормализующее действие на Т-клеточную систему иммунитета, сопровождающееся выраженным клиническим эффектом.

ВЫВОДЫ

1. Использование электрофореза мареполимиэла в сочетании с комплексной специфической терапией оказывает нормализующее действие на Т-клеточную систему иммунитета, сопровождающееся выраженным клиническим эффектом.

2. При увеитах туберкулезной этиологии применение комплексного лечения в сочетании с электрофорезом мареполимиэла позволило повысить эффективность лечения на 17 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Азнабаев, М. Т., Мальханов, В. Б., Ишбердина, Л. Ш.** Туберкулёз глаз: Учебно-методическое пособие. Уфа, 2002. — 39 с.
2. **Александрова Т. Е.** Современные аспекты лечения туберкулезных увеитов. Вестник офтальмологии. — 2004. — 2. — с. 47-49
3. **Александрова Е. Н., Завалев В. И., Потапова Е. Я.** Особенности течения туберкулеза у подростков// Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского Съезда фтизиатров — М., 2003. — с. 153.
4. **Александров Е. И., Устинова, Е. И., Голец, И. Г. и др.** Особенности лечебно-диагностического процесса в санатории «Выборг-3» в современных социально-экономических условиях //Проблемы туберк. — 1998. — № 2. — с. 45-47
5. **Бабуріна О. А.** Ефективність комплексної хіміотерапії з використанням мареполімієлу у вперше визнаних хворих на туберкульоз легень//Авторе-ферат дисер-

тації на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук-Київ-1998-16с.

6. **Король О. И., Лозовская М. З.** //Туберкулезу детей и подростков — Питер 2005. — 424с.
7. **Крыжановская Т. И.** Проблемы инвалидности и организация медицинской помощи в Украине // тези науково-практ. Конф. з міжнародною участю, присвячений 130-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова. — Одеса.,2005. — С. 264-265
8. **Морозов В. И., Яковлев А. А.** //Фармакотерапия глазных болезней. — М.:Медицина. — 2004. — С. 244-246.
9. **Новини Медицини і фармації //№6 (210), березень 2007,с. 5.**
10. **Шилова М. В.,Хрулева Т. С.** Проблемы туберкулеза и болезней легких //Дыхание и здоровье, Москва. — 2005. — №2. — С 37-40.
11. **Bodaghi, B., Le Hoang P.** Ocular tuberculosis//Curr. Opin. Ophthalmol. — 2000. — Dec; 11(6): P. 443-448
12. **Di Loreto, DA.; Rao NA.** Solitary nonreactive choroid. tuberculoma in a patient with acquired immune deficiency syndrome//Am. J. Ophthalmol. — 2001. — Jan.; 131(1): P. 138-140.
13. **El Bakkali, M., Halhal M., et al** Tuberculosis uveitis//J. Fr. Ophthalmol. — 2001. — Apr.; 24(4): P. 396-399.
14. **Fernandes, M. et al.** Unilateral tuberculous conjunctivitis with tarsal necrosis//Arch Ophthalmol. — 2003. — Oct; 121 (10): 1475-1478.
15. **Frankel, RM., Boname ME.** Detection of the new tuberculosis: ocular examination as a diagnostic imperative//J. Am. Ophthalmol. Assoc. — 1994. — Jul; 65(7): P. 72-79.

Поступила 25.09.2009

Рецензент канд. мед. наук А. Я. Новик

EFFICACY OF MAREPOLYMIEL IN COMPLEX TREATMENT OF UVEITIS OF TUBERCULOSIS ETIOLOGY

Konovalova N. V., Savko V. V., Degtyarenko T. B., Sotnikova E. P., Naritsina N. I., Serebrina T. M., Mikhailichenko L. A.

The treatment of tuberculosis is directed at both reduction in the vital activity of the causative agent and increase in the stability of the patient's organism. The use of electrophoresis with marepolymiel in combination with the complex specific therapy exerts the normalizing influence on the T- system of immunity, which is accompanied by the expressed clinical effect. The application of complex treatment in combination with the electrophoresis with marepolymiel in posterior uveitis of tuberculosis etiology allowed to increase the efficacy of the treatment by 17%.

