

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ХОРИОРЕТИНИТОВ

Ф. А. Бахритдинова, д. м. н., проф., зав. кафедрой глазных болезней Ташкентской медицинской академии; **Л. О. Ибрагимова**, врач-офтальмолог клиники «ORION MEDICITY»

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Мета дослідження — клініко-функціональна оцінка ефективності лікування туберкульозних хориоретинітів з використанням препаратів шайлок і ретиналамін у 74 пацієнтів. Контрольна група — 20 хворих — одержувала місцеве традиційне лікування. В I основній групі — 26 хворих — одержували ретиналамін парабульбарно. Друга основна група — 28 хворих — одержувала комплексне лікування першої групи з додаванням ендоназального електрофорезу препаратом шайлок. В усіх трьох групах пацієнти одержували базове специфічне лікування, визначене фтизіатром. При обстеженні хворих використовували загальноофтальмологічні методи, а також ОКТ. В результаті лікування препаратом ретиналамін, який має нейропротекторні властивості, в сполученні з ендоназальним електрофорезом шайлоку, що має протизапальну дію, покращувалась функціональна активність сітківки, що визначалося підвищенням гостроти зору, розширенням полів зору, зменшенням кількості скотом та розсмоктуванням хориоретинальних вогнищ запалення.

Ключевые слова: туберкулезные хориоретиниты, нейропротектор, нестероидные противовоспалительные средства, электрофорез, оптическая когерентная томография

Ключові слова: туберкульозні хориоретиніти, нейропротектор, нестероїдні протизапальні засоби, електрофорез, оптична когерентна томографія

Введение. Хронические увеиты входят в число основных причин инвалидности и слепоты в структуре глазной патологии. Проблема обусловлена тяжестью инфекционных процессов, приводящих к потере зрительных функций, вплоть до потери глаза как органа. Распространенность увеитов составляет 15–38 случаев на 100000 человек. Удельный вес увеитов в структуре глазной патологии достигает 5–15 % у взрослых, 5–12 % у детей, причем у более чем половины больных увеиты принимают хроническое рецидивирующее течение, чем и обусловлены трудности терапии заболевания [2, 9].

Туберкулезные хориоретиниты протекают с выраженным экссудативным компонентом, вследствие чего отягощается течение заболевания [7, 10]. Возникающие осложнения (отслойка пигментного и нейроэпителія, вторичная хориоретинальная дистрофия, геморрагии и другие), особенно при центральной и парацентральной локализации очага, приводят к снижению зрительных функций, вплоть до слепоты, и, как следствие — к утрате трудоспособности [8].

По данным И. Е. Пановой, для центрального очагового хориоретинита характерно наличие крупного очага (гранулемы) в макулярной зоне диаметром не менее $\frac{1}{2}$ ДД (диаметр ДЗН), серовато-аспидного цвета, округлой формы, проминирующего в стекловидное тело: сетчатка вокруг очага гиперемирована и отечна, рядом с очагом часто располагается еще 1–2 маленьких очажка. Очаг может локализоваться также в парацентральной,

юкстапапиллярной, парапапиллярной, экваториальной и периферической зонах [6, 9].

Диагностика туберкулеза глаз крайне трудна, борьба с этой патологией может быть успешной при интеграции деятельности офтальмологов общей лечебной и фтизиатрической сети. Необходимым условием для своевременного выявления больных являются фтизиатрическая настороженность врача и знание клинических симптомов туберкулеза глаз [5, 8].

После уточнения диагноза больным с подтвержденным диагнозом туберкулезного хориоретинита проводится этиотропное, достаточно длительное, интенсивное, комплексное, контролируемое лечение в сочетании с патогенетической терапией. Свежие формы офтальмотуберкулеза и обострения хронических лечат антибактериальными препаратами; хронические и вялотекущие процессы — в сочетании с туберкулинотерапией, иммуномодуляцией и симптоматическим лечением [1, 10]. В симптоматическое лечение входят как группа препаратов с нейротропным эффектом, так и НПВС местного действия, в этом плане представляет интерес известный ангио- и нейропротектор ретиналамин, а также новый НПВС местного действия шайлок.

Ретиналамин входит в группу нейропротекторов, представляет собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций. Механизм действия препарата определяется его метаболической

активностью: он улучшает обмен веществ в тканях глаза и нормализует функции клеточных мембран, улучшает внутриклеточный синтез белка, регулирует процессы перекисного окисления липидов, способствует оптимизации энергетических процессов. Таким образом, ретиналамин оказывает мягкое стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов при дистрофических изменениях, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки. На этом фоне нормализуется проницаемость сосудов, активируются репаративные процессы при заболеваниях и травмах сетчатки глаза.

Используемый нами препарат шайлок (Кеторолак трометамин, 0,5 % глазные капли, «Shayana Farm», Индия), является нестероидным противовоспалительным средством, представлен для клинической апробации Фармкомитетом РУз и по результатам наших исследований разрешен для использования в практической офтальмологии республики (решение Фармакологического Комитета РУз № 541/12 от 23.06.2010).

Известный метод путем введения препарата методом эндоназального электрофореза применяется при патологических процессах, локализующихся на глазном дне и в задних слоях стекловидного тела, обеспечивая адресную доставку препарата, особенно при проявлении склонности к швартообразованию [10]. Метод предоставляет возможность кратчайшим путем довести лекарственные вещества к заднему полюсу глаза. Благодаря электрофоретическому способу введения в патологическом очаге создается лекарственное депо, обеспечивающее пролонгированное действие препарата, постоянный ток облегчает прохождение лекарственных препаратов через гематоофтальмический барьер и введение в глаз больших концентраций лекарственных веществ. Топографическая близость места введения лекарств от патологического очага, а также назорекфлекторное воздействие составляют преимущество данного пути введения препаратов.

Отсутствие достаточно эффективных способов лечения и реабилитации больных туберкулезом глаз, склонность туберкулезного воспаления к рецидивам, а также анализ медико-социального статуса этого контингента больных делает названную проблему актуальной [1, 2].

ЦЕЛЬ. Клинико-функциональная оценка эффективности комплексного лечения туберкулезных хориоретинитов с использованием препаратов шайлок и ретиналамин.

Для достижения поставленной цели была сформулирована **задача:** оценить эффективность комплексной терапии туберкулезных хориоретинитов с использованием парабульбар-

ного введения ретиналамина и эндоназального электрофореза препаратом шайлок на основании клинико-функциональных показателей глаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Обследованы 74 пациента (133 глаза) туберкулезными хориоретинитами. Из них женщин было 28, мужчин — 46, возраст пациентов составил в среднем 43 года, в 79 % случаев процесс был двусторонним. В зависимости от назначенного лечения пациенты были распределены на три группы. Контрольная группа — 20 пациентов (39 глаз) получали локальное традиционное лечение, включающее изониазид 3 % по 0,3–0,5 мл п/б чередуя с эмоксипином 1 % по 0,5 мл п/б. В I основной группе — 26 (45 глаз) пациентам вместо эмоксипина применяли ретиналамин (по 2,5 мг п/б). II основная группа — 28 пациентов (49 глаз) — получали лечение I основной группы с добавлением эндоназального электрофореза препаратом шайлок. (разрешение Национального Комитета по биоэтике МЗРУз № 09/9 от 5 октября 2011 г.).

Во всех трех группах пациенты получали базовое специфическое стандартное лечение, назначенное фтизиатром. Группы сформированы однородно в зависимости от степени тяжести, формы заболевания, по полу и возрасту. При обследовании больных применялись стандартные офтальмологические методы, а также ОКТ.

При проведении ОКТ сетчатки на оптическом когерентном томографе Heidelberg Retina Tomograph HRA+ОСТ фирмы Heidelberg Engineering (Германия) определялись такие признаки, как: высота отслойки нейросенсорной сетчатки, наличие оптически прозрачной полости в субретинальном пространстве, накопление интраретинальной жидкости и высота отека сетчатки. По локализации поражений на глазном дне в 41 % случаев имели место центральные очаговые хориоретиниты с макулярным расположением, в 29 % наблюдений хориоретинальные очаги имели парацентральную локализацию, в 18 % случаев хориоретинальные очаги располагались на периферии глазного дна, и в 12 % отмечалось диссеминированное поражение хориоидеи и сетчатки. Особенно информативными явились данные ОКТ в диагностике макулярных и парамакулярных локализаций хориоретинальных очагов.

Методика эндоназального электрофореза. Две марлевые турунды длиной 10–20 см смачивались препаратом и вводились в средние носовые ходы. Наружные концы турунд укладывались на электродную прокладку в области верхней губы и изолировались от кожи клеенкой. Над концами турунд располагался электрод, который фиксировался эластичным бинтом (катод-), индифферентный электрод площадью 60 см² (анод +) располагался в области нижнешейного отдела позвоночника.

Схема лечения:

1-й день — сила тока — 0,5 мА — 8 мин.

2-й — 0,8 мА — 10 мин.

3-й — 1,0 мА — 12 мин.

с 4-го по 10-й — 1,0 мА — 15 мин.

Количество процедур лекарственного электрофореза — 10 сеансов на курс лечения, в зависимости от тяжести поражения через 6 месяцев процедура повторялась.

РЕЗУЛЬТАТЫ собственных наблюдений свидетельствуют о том, что острота зрения у пациентов с туберкулезными хориоретинитами, пролеченных традиционным методом, повысилась в 68,4 % случаев, в двух основных группах эти показатели соответствуют 88,5 % и 91,7 % (табл. 1).

Таблица 1

Динамика ОЗ пациентов в процессе лечения

Эффективность лечения	Контрольная n=39	I основ- ная n=45	II основ- ная n=49
Без динамики	31,6 %	11,5 %	8,7 %
Повышение на 0,01–0,09	43,7 %	15,8 %	10,4 %
Повышение на 0,1–0,2	24,7 %	38,7 %	36,6 %
Повышение на > 0,2	—	34,0 %	44,3 %

Примечание: n — количество глаз

Незначительное повышение ОЗ на 0,01–0,09 в контрольной группе больных выявлено в 43,7 % против 15,8 % в I основной группе, на этом фоне высокое повышение ОЗ на 0,1 и более определялось в контрольной группе только в 24,7 % случаев, тогда как в I и II основных группах эта цифра составила соответственно — 72,7 % и 80,9 %, что свидетельствует о значительной эффективности лечения ретиналамином, особенно в сочетании с эндоназальным электрофорезом. Отсутствие положительной динамики ОЗ зарегистрировано в 47,4 % случаев в контрольной группе и лишь в 11,5 и 8,7 %, соответственно в I и II основных группах.

Таким образом, динамика ОЗ в процессе лечения больных туберкулезными хориоретинитами свидетельствует о значительной эффективности парабальбарного введения препарата ретиналамин ($p < 0,05$) и о высокой эффективности предложенного комплексного лечения в сочетании ретиналамином и шайлока эндоназально ($p < 0,01$).

Таблица 2

Динамика показателей периметрии в процессе лечения пациентов

Функциональные показатели	Контрольная n=39	1 основная n=45	2 основная n=49
Границы полей зрения (в градусах)	$183 \pm 2,1$ $215 \pm 1,8$	$180 \pm 2,3$ $260 \pm 1,2^{***}$	$181 \pm 3,1$ $275 \pm 1,0^{***}$
Число абсолютных центральных и парацентральных скотом	$13,0 \pm 1,7$ $16,3 \pm 1,4$	$13,1 \pm 1,5$ $11,7 \pm 1,0^{***}$	$13,3 \pm 1,2$ $8,2 \pm 1,1^{***}$

Примечание: * — достоверно по сравнению с данными контрольной группы (***) — $p < 0,001$). В числителе — до лечения, в знаменателе — после лечения.

Динамика поля зрения. В группе пациентов с туберкулезными хориоретинитами границы поля зрения по периферии в I и II основных группах, в сравнении с контрольной группой, расширились до $(260 \pm 1,2)^\circ$ и $(275 \pm 1,0)^\circ$, соответственно. Число скотом сократилось, в сравнении с контрольной группой обследованных, до $11,7 \pm 1,0$ и $8,2 \pm 1,1$ условных единиц. До лечения показатели во всех группах были равнозначными (табл. 2)..

Данные динамики полей зрения свидетельствуют о значительной эффективности ретиналамина, особенно в его сочетании с препаратом

шайлок, введенным в форме эндоназального электрофореза.

По данным ОКТ исходно, до лечения отмечались все признаки, характерные для туберкулезного хориоретинита: отслойка нейросенсорной сетчатки от пигментного эпителия, оптически прозрачная полость в субретинальном пространстве, накопление интратретинальной жидкости, а также один, иногда несколько проминирующих хориоретинальных очагов, с различной степенью перифокального воспаления (от небольшого отека сетчатки до выраженной экссудации на поверхности очага).

В результате проведенного лечения к 38–40 дням в I и II основной группе пациентов происходило уменьшение размеров очагов в 29,6 % и 37,3 % случаев соответственно, тогда как в контрольной группе эти явления отмечались лишь в 12,2 % случаев. Данные ОКТ, визуализируя особенности патологического процесса сетчатки и ее динамику в процессе лечения, коррелируют с показателями ОЗ и полей зрения, чем объективно подтверждают эффективность предложенной комплексной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ. Клинико — функциональная оценка использования препарата ретиналамин свидетельствует о его значительной эффективности при лечении туберкулезных хориоретинитов. Сочетанное воздействие препарата ретиналамин, обладающего нейтропротекторным свойством, с эндоназальным электрофорезом препарата шайлок, обладающим противовоспалительным свойством — способствует улучшению функциональной активности сетчатки, что проявляется повышением остроты зрения, расширением полей зрения, уменьшением количества скотом и рассасыванием хориоретинальных очагов. При туберкулезном хориоретините целесообразно использовать ОКТ сетчатки, для визуализации структурных изменений сетчатки in vivo с разрешением, приближающимся к гистологическим исследованиям, и таким образом расширить спектр специфических диагностических критериев и упростить верификацию заболевания.

Пример: Пациент К-ев 46 лет. С диагнозом: OD-Центральный хориоретинит туберкулезной этиологии. OS-Гиперметропия слабой степени.

Жалобы на снижение зрения правого глаза, на ощущение «черных пятен» перед правым глазом.

Из анамнеза: больной находится на диспансерном учете в туберкулезном диспансере в течение 2,5 лет, ухудшение зрения отмечает около 10 дней.

Объективно: visus OD=0,1 н/к

OS=0,8с/к sph. (+) 0.5D=1.0

OD — спокойный, среды прозрачные. На глазном дне: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. Вены умеренно расширены, артерии нормального калибра. В парамакулярной области отмечаются несколько округлых очагов. Периферия без изменений.

OS — спокойный, среды прозрачные. Глазное дно без особенностей.

На ОКТ: OD- отмечается наличие очага (гранулемы) в макулярной зоне диаметром около $\frac{1}{4}$ ДД (диаметр ДЗН), сероватого цвета, округлой формы, проминирующего в стекловидное тело: несколько проминирующих очагов с перифокальным воспалением и незначительной отслойкой нейросенсорной сетчатки.

Через 3 месяца после комбинированного лечения препаратом ретиналамин и эндоназального электрофореза препаратом шайлок 0.5 % № 20:

visus OD=0,1 с/к sph. (+) 0.5D=0,8

OS=0,8с/к sph. (+) 0.5D=1.0

На ОКТ: OD- наблюдается рассасывание хориоретинальных очагов, без признаков перифокального воспаления, с незначительной атрофией пигментного эпителия (рис. 1).

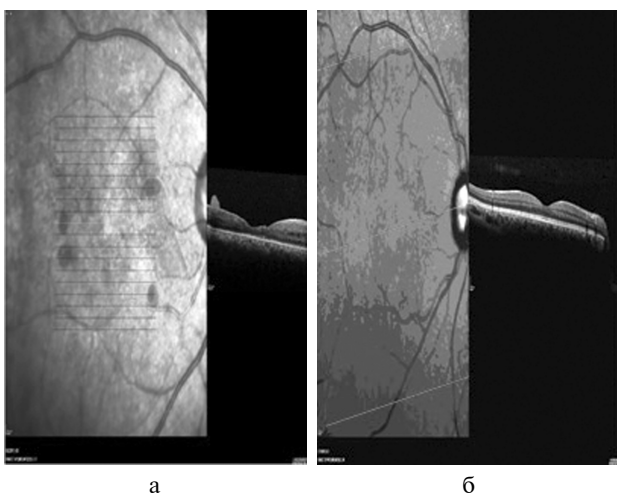


Рис. 1. Оптическая когерентная томография правого глаза пациента К-ева с центральным туберкулезным хориоретинитом. а — до лечения; б — через 3 месяца после лечения с применением эндоназального электрофореза препаратом шайлок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Устинова Е. И. Основные принципы диагностики, дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза глаз // Вестн. офтальмол. — 2001. — № 3. — С.38–41.
2. Устинова Е. И., Александрова Т. Е., Александров Е. И. Об эффективности этиотропной химиотерапии при туберкулезе глаз // Тез. докл.: XII Международный «Одесса-Генуя» офтальмол. симпозиум. — г. Черновцы, Украина, 2001. — С.131.

3. Устинова Е. И., Астахов Ю. С., Батаев В. М. и др. Комплексное лечение туберкулеза органа зрения: пособие. — СПб., 2005. — С.36.
4. Панова И. Е. Пути оптимизации диагностики туберкулеза глаз // Вести медицины. — 1998. — № 2. — С. 23–25.
5. Хокканен В. М., Белова О. Ю., Батаев В. М. и др. Комплексное лечение туберкулеза глаз у детей: Пособие для врачей. СПб., 2000. — С.16
6. Тарасова Л. Н., Панова И. Е. Туберкулезные поражения глаз: патогенез, новые пути повышения эффективности диагностики и лечения. М., Челябинск, 2001. — 135 с.
7. Азнабаев М. Т., Мальханов В. Б., Ишбердина Л. Ш. Туберкулез глаз. Учебно-методическое пособие. — Уфа, 2002. — 39 с.
8. Александрова Т. Е., Александров Е. И. Лечение больших туберкулезом органа зрения с применением пептидного биорегулятора ретиналамина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 2. — С. 15–20.
9. Александрова Т. Е., Ходжаев Н. С. Оптическая когерентная томография в оценке ганглиозных нейронов при вторичных хориоретинальных дистрофиях. // Клин. офтальмология. — 2011. — Т.12, № 4. — С. 148–149.
10. Коновалова Н. В. Комбинированное использование электрофареза флоксала и индоколлина в лечении увеитов туберкулезной этиологии. Филатовские чтения. Мат. научно-практич. конф. — Одесса, 2011. — С.152–153.
11. Максимов И. Б., Нероев В. В. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии // Сб. научных статей. — Санкт-Петербург, 2007. — 152 с.
12. Хавинсон В. Х., Трофимова С. В. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии. — СПб., 2004. — С. 48.
13. Drexler W., Sattmann H., Hermann B. et al. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultra-high-resolution optical coherence tomography // Arch. Ophthalmol. — 2003. — V.121, № 5. — P. 695–706.
14. Almeida S. R., Finamor L. P. Miccioli Ocular mani festation in patients with tubezculosis //Arg. Bras. Oftalmol. — 2006. — Vol. 69, № 2. — P.177–179.
15. Benedetti Z. M. E., Carranza L. B., Gotuzzo H. E., Roldano C. I. Ocular tuberculosis // Rev Chilena infectol. — 2007. — Vol. 24, № 4. — P.284–295.

Поступила 13.07.2012.

Рецензент к. м. н. Н. В. Коновалова

THE RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF TUBERCULOUS CHORIORETINITIS

Bakhritdinova F. A., Ibragimova L. O.

The aim of this research is clinic-functional estimation of efficiency of complex treatment of tuberculous chorioretinitis with use of preparations shaylok and retinalamin.

Were examined 74 patients with tuberculous chorioretinitis. Control group — 20 patients received the local traditional treatment including an isoniazid of 3 % — 0,3–0,5 ml p/b and emoxylin 1 % — 0.5 ml p/b. In I basic group — in 26 patients instead of emoxylin applied retinalamin. II basic group — 28 patients — received treatment of I basic group with addition of endonasal electrophoresis with preparation shaylok.

In all 3 groups patients received basic specific standard treatment appointed by the phthisiatrician. Groups are generated depending on severity level, the disease form, sex and age are homogeneous. At examine of patients were applied standard ophthalmological methods, and also OCT.

The result of a treatment by preparation retinalamin, possessing by neuroprotector property, in combination with endonasal electrophoresis of preparation shaylok, possessing anti-inflammatory property improve functional activity of a retina that was shown by increase of visual acuity, expansion of vision fields, reduction of scotomas quantity and resalving of chorioretinal nidi.



УДК:617.723–002:616.7–002–08

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕДНИМИ ЭНДОГЕННЫМИ УВЕИТАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ СО СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

А. И. Копаенко, канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии

ГУ «Крымский государственный университет им. С. И. Георгиевского»

У дослідження було включено 69 хворих (72 ока) на передні ендогенні увеїти (ПЕУ), асоційовані зі спондилоартритами (СПА), які були розділені на дві групи. Пацієнтам I групи, яку склали 48 осіб (50 ока), крім традиційного лікування призначали перорально 1 дозу біоспорину 2 рази на добу протягом 10 днів, ентеросгель 15 г, 3 рази на добу протягом 14 днів і пентоксифілін 0,1 г внутрішньовенно крапельно щодня протягом 5 днів, потім всередину по 0,1 г 3 рази на добу протягом двох тижнів. Хворі II групи — 21 особа (22 ока), отримували тільки базисну протизапальну терапію. Встановлено, що застосування ентеросгелю, біоспорину і пентоксифіліну в комплексному лікуванні сприяє більш ефективній нормалізації біохімічних та імунологічних показників у хворих ПЕУ, асоційованими з СПА.

Ключевые слова: передние эндогенные увеиты, спондилоартриты, лечение, биоспорин, энтеросгель, пентоксифиллин.

Ключові слова: передні ендогенні увеїти, спондилоартрити, лікування, біоспорин, ентеросгель, пентоксифілін.

Введение. Передние эндогенные увеиты (ПЭУ) являются наиболее распространенной формой воспаления сосудистой оболочки глаза. По имеющимся данным, у 46–60 % больных ПЭУ определяется человеческий лейкоцитарный антиген В27 (human leukocyte antigen, HLA-B27) главного комплекса гистосовместимости. HLA-B27 положительные ПЭУ часто (в 50 % случаев) сочетаются с серонегативными спондилоартритами (СПА) [9, 11, 12].

Последние эпидемиологические и клинические исследования доказывают роль липополисахарида (эндотоксина, ЛПС), который представляет собой главный поверхностный антиген грамотрицательных бактерий, в этиопатогенезе ПЭУ [5, 6, 7]. Резервуаром эндотоксина служит кишечник, в

связи с этим нормализация кишечной микрофлоры является оправданной при данной патологии. Для уменьшения метаболической интоксикации, элиминации токсичных веществ, патогенных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) из кровотока, снижение транслокации бактерий и продуктов их жизнедеятельности из гастроинтестинального тракта в системный кровоток при ПЭУ целесообразно использование энтеросорбентов [7]. Среди современных энтеросорбентов препаратом выбора является энтеросгель, поскольку он не подавляет лакто- и бифидобактерии за счет сниженной адгезивности нормальной кишечной микрофлоры.

© А. И. Копаенко, 2012