## 2 U. 3 4 U. 4 U. 6 U U П Р Р В П Р В П Р Б Б Г Р U. 4 U. 7 В U Р U. А К А Д Е М И Я Н А У К А Р М Я Н С К О Й С С Р

բքսպեւ. և կլինիկ. թժշկ. ճանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

#### Е. Д. БЛАВАТСКАЯ

### ПРИМЕНЕНИЕ КОРТИЗОНА В СОЧЕТАНИИ С АНТИБАКТЕРИАЛЬ. НОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГЛАЗА

Выделенный Кендаллом (Kendall—1936 г.) и примененный на практике Хенчем (Hench—1948 г.) кортизон быстро и прочно вошел в число наиболее действенных лекарственных средств.

Среди разнообразных фармакологических свойств кортизона особенно важное значение имеет его влияние на мезенхимальные ткани. Установлено, что кортизон уменьшает проницаемость сосудистой стенки, серозных оболочек и клеточных мембран при воспалительных процессах, тормозит развитие соединительной ткани. Терапевтическое действие кортизона на многие аллергические заболевания и воспалительные процессы, особенно в выраженной эксудативной фазе, объясняется его способностью подавлять феномены аллергии и местные проявления воспалительной реакции.

Однако не во всех случаях противовоспалительные свойства кортизона оказывают положительное действие на патологический процесс. Так, уменьшение лейкоцитарной реакции и фагоцитарной активности ретикуло-эндотелиальной системы, а также подавление образования антител оказывают отрицательное действие при очаговых инфекциях. Ослабление барьерных свойств очага воспаления может вызвать генерализацию процесса; в этом отношении применение кортизона при туберкулезной инфекции может быть опасным. Изучение влияния кортизона на туберкулезные микобактерии в пробирке показало его стимулирующее действие на рост туберкулезных палочек даже в сочетании с антибиотиками.

Результаты экспериментальных исследований показали, что свойство кортизона ослаблять барьерные функции воспалительного очага были причиной того, что туберкулез причислялся к заболеваниям, непоказанным для лечения кортизоном. Лишь позднее клиницистами было отмечено благоприятное влияние кортизона на туберкулезный процесс, главным образом, в сочетании с антибиотиками и химиопрепаратами [10, 14 и др.].

Помимо непосредственного воздействия на мезенхимальную ткань и процессы обмена больного организма, кортизон ослабляет токсические свойства антибактериальных препаратов, повышая тем самым их переносимость [10]. Угнетая барьерную функцию очага воспаления, кортизон в то же время способствует лучшему доступу антибактериальных средств к месту поражения [9].

В офтальмологии кортизон нашел широкое применение при туберкулезно-аллергических («фликтенулезных», «скрофулезных») кератоконъюктивитах и получил единодушную оценку быстро и поразительно благоприятно действующего препарата [1, 3, 4, 8, 12 и др.].

При метастатическом туберкулезе глаза кортизон стал применять-

ся несколько позднее.

А. С. Жулинская и Н. А. Сидоров [7] провели лечение кортизоном 12 больных туберкулезным увентом и отметили быстрое уменьшение воспалительных явлений, повышение остроты зрения.

палительных явлении, повышение остроты зрения.

Ю. И. Богданович [2] применял кортизон в сочетании с антибактериальными препаратами при лечении метастатического туберкулеза глаза у 41 больного и получил результаты значительно лучшие, чем при обычной антибактериальной или туберкулезной терапии.

Т. В. Шлопак [13] получил положительный результат при одновременном лечении стрептомицином и кортизоном 34 больных из 52 с различными формами туберкулеза глаза. Наименее эффективным лече-

ние оказалось при увентах, особенно хронических.

Отрицательное действие кортизона при метастатическом туберкулезе глаза у 3 больных приводит Н. И. Гришко [6]. Во всех случаях имело место обострение заболевания, усиление казеозного распада и распространение процесса по сосудистому тракту. Кортизон применялся в виде субконъюктивальных инъекций, антибактериальная терапия не проводилась.

Под нашим наблюдением находилось 67 больных, которые в связи с туберкулезными заболеваниями глаза подверглись общепринятому лечению (внутримышечные инъекции стрептомицина, ПАСК, фтивазид, хлористый кальций, витамины), дополненному местным применением кортизона. Это были больные с тяжелыми туберкулезно-аллергическими кератитами (38 больных), больные с кератосклеритом (8), пластическим иридоциклитом (3) и увеитом (18).

Среди больных с туберкулезно-аллергическими кератитами преобладали дети. В возрасте от 10 мес. до 4 лет было 11 детей, от 5 лет до 14—13; двое больных были в возрасте 15 лет, пять—от 18 до 21 года, двое—28 лет; трое—40 лет; одной больной было 52 года, другому—61 год. Последний больной на протяжении многих лет имел открытый туберкулез шейных желез; у больной 52 лет имелись старые реберно-диафрагмальные спайки и тяжистость корней легких, резко положительная реакция Манту в разведении 1:100000. Только у 6 больных, в том числе четверо детей, перенесших незадолго до заболевания глаз корь, кожно-аллергические реакции были отрицательны.

При обследовании детей педиатром была установлена туберкулезная интоксикация первой и второй степени (4 больных), инфильтративный бронхоаденит (6 больных) и шейный лимфаденит (1 больной). У 13 больных (среди них 6 детей) кератит был рецидивный. У 4 женщин в возрасте от 18 до 28 лет заболевание глаз совпало с периодом лактации.

Клиническая картина кератитов была различна: преобладали мно-

жественные краевые инфильтраты в поверхностных и средних слоях роговой оболочки со значительно выраженной васкуляризацией; типичный «скрофулезный» паннус был у 2 больных; у 3 имел место упорный фасцикулярный кератит. Фликтены наблюдались только у 2 больных: у ребенка 3 лет, где изъязвившаяся фликтена привела к перфорации роговицы, и у больного 61 года с рецидивным кератитом и старыми бельмами.

Среди больных с рецидивом туберкулезно-аллергического кератита имели место интенсивные васкуляризированные бельма, резко снижавшие остроту зрения (6 больных) или нежные облаковидные помутнения.

Острота зрения не была исследована у группы детей до 4 лет; острота зрения других 27 больных с туберкулезно-аллергическим кератитом, из которых у 14 процесс был двусторонним, приведена в таблице.

Большая часть больных до поступления в стационар получала лечение в поликлиниках, в виде внутримышечных инъекций стрептомицина, местно атропин, дезинфицирующие средства в мазях и каплях.

В клинике назначались внутримышечные инъекции стрептомицина в дозировке, соответствующей возрасту, ПАСК, десенсибилизирующая терапия, аскорбиновая кислота, местно атропин, рибофлавин, фурациллин или левомицитин. Как правило, в условиях стационара через деньдва отмечалось улучшение в состоянии глаза, но заметный, иногда разительный перелом в заболевании наступал после назначения инстилляций кортизона. Первые два дня кортизон закапывался 8 раз, следующие два дня—6 раз, а затем 4 раза в продолжении всего срока лечения.

Действие кортизона сказывалось уже в конце первых суток. Прежде всего уменьшалась перикорнеальная инъекция, отечность роговицывокруг инфильтрации и иритация радужной оболочки. Позднее, через 2— 3 дня, уменьшалось количество сосудов в инфильтрированной части роговицы. Взрослые больные сразу же отмечали значительное облегчение болевых ощущений, уменьшение светобоязни; дети становились спокойнее, лучше открывали глаза, улучшались сон и аппетит.

Сравнивая действие инстилляций кортизона с инстилляциями стрептомицина, можно отметить определенное сходство в характере действия этих препаратов, хотя стрептомицин не оказывает столь быстрого и абортивного влияния на воспалительный процесс, дольше держится перикорнеальная инъекция и особенно васкуляризация роговицы. Рассасывание же инфильтратов в обоих случаях требует достаточно продолжительного времени.

Блестящий эффект, который кортизон дает в первые дни применения, сменяется затем менее заметным, даже сомнительным действием его, но отмена инстилляций кортизона у некоторых больных вновь вызывает усиление гиперемии, эксудации и инфильтрации роговицы со всеми обычными при этом субъективными ощущениями. Поэтому четырехкратные инстилляции кортизона мы продолжали больным на протяжении всего срока пребывания в стационаре.

У всех 37 больных в сравнительно короткий срок заболевание за-

кончилось либо полным рассасыванием инфильтрации роговой оболочки, либо бельмами разной интенсивности, соответственно тяжести заболевания. Ни в одном случае не было показаний для применения субконъюктивальных инъекций стрептомицина, кортизона или каких-либо других дополнительных средств.

У 8 больных с керато-склеритом было заболевание одного глаза; у 2 больных заболевание было повторным. На втором глазу у 4 больных после перенесенного ранее кератита были старые бельма различной ин-

тенсивности.

Шесть больных были в возрасте 24—26 лет; двое других больных были 46 и 49 лет.

Реакция Манту в разведении 1:100000 была положительной у 7 больных; у двух больных были реберно-диафрагмальные спайки; у одного—рубцы после шейного лимфаденита, перенесенного в детстве. Больные получали обычную антибактериальную терапию, одному больному проводилась туберкулинотерапия, другая больная одновременно получала инъекции стрептомицина под конъюктиву. Заболевание протекало медленно (больные провели в стационаре от 29 до 67 дней, в среднем 36) и упорно. Инстилляции кортизона назначались начиная с 8—15, а одному больному — с 24 дня пребывания в стационаре. Изменений в течении заболевания у 2 больных не наступило. Трое больных отметили значительное улучшение субъективных ощущений, объективно же резкого изменения в состоянии глаза не замечалось, но с момента назначения кортизона заметней стало постепенное улучшение процесса, на 5—6 день уменьшилась гиперемия, инфильтрация склеры и роговицы, больные были выписаны с хорошей остротой зрения (табл. 1) и почти без воспали-

Острота зрения до и после лечения

Таблица 1

Форма заболевания	До лечения							После лечения						
Острота зрения	до 0,01	0,02-0,05	0,06-0,1	0,2-0,3	0,4-0,5	8,0-9,0	0,9-1,0	до 0,01	0,02-0,05	0,06-0,1	0,2-0,3	0,4-0,5	8,0-9,0	0,9-1,0
Туберкулезно-аллергический кератит (27 больных, 41 глаз)	8	7	12	7	4	3			5	7	7	7	9	6
Керато-склерит (8 больных)	_		2	1	2	1	1	-	1	_	_	2	3	2
Пластический иридоциклит (3 больных) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1		100									1		
Увеит (18 больных, 21 глаз) .	4	2	3	8	1	2	1	3		133	2	3	3	10

тельных явлений. Только у 3 больных из 8 кортизон оказал быстрое, почти абортивное действие на воспалительный процесс.

У больных с пластическим иридоциклитом было обострение старого.

не раз повторявшегося процесса. Больные поступали в стационар с острыми болями и резкой инъекцией глазного яблока и радужной оболочки. Так как этиология заболевания была установлена в предыдущие пребывания в стационаре, больным сразу же назначались внутримышечные инъекции стрептомицина, ПАСК, кальций и частые инстилляции кортизона в глаз. Боли быстро успокаивались, хотя перикорнеальная гиперемия глаза продолжительное время оставалась значительной. У одного больного острота зрения поднялась с 0,04 до 0,4; у 2 других осталась без изменений.

Больных с туберкулезным увентом, получавших лечение кортизоном в виде инстилляций или субконъюктивальных инъекций, было 18 человек, среди них 4 больных в в возрасте от 16 до 20 лет; 3—от 20 до 30 лет; 7 больных—от 30 до 40 лет и четверо—от 49 до 56 лет.

У большей части больных (14 человек) увенит был серьезный с различным количеством «сальных» прецепитат и помутнениями в стекловидном теле различного характера и интенсивности. 4 больных переносили увент повторно; у 3 больных процесс был двусторонним. Бугорковый иридоциклит был у 2 больных, серозно-фибринозный также у 2. Почти у всех больных были изменения со стороны бронхиальных желез, легких или плевры; у одного больного был туберкулезный спондилит, у другоготуберкулез шейных желез; у 4 больных изменений со стороны внутренних органов не было обнаружено. Реакция Манту не была поставлена 5 больным с инфильтративным бронхоаденитом и больным с рецидивом заболевания, исследовавшимся ранее в клинике. У 11 больных реакция Манту в разведении 1:100000 была положительной и резко положительной и сопровождалась у 4 больных очаговой реакцией.

Действие кортизона далеко не у всех больных оказалось одинаковым, даже при однородности процесса. Тринадцати больным (в их числе больная с бугорковым и двое больных с серовно-фибринозными иридоциклитами) были назначены инстилляции кортизона на 10—14 день носле поступления в стационар. Значительное улучшение, связанное с инстилляциями кортизона, наблюдалось у 5 больных: до назначения кортизона в течение 10—14 дней обычного лечения заметных изменений в состоянии глаза не отмечалось. На третьи-четвертые сутки применения кортизона начиналось рассасывание прецепитат, помутнение стекловидного тела становилось менее интенсивным, к седьмому-девятому дню наступало значительное улучшение, оставались единичные мелкие прецепитаты и нежные помутнения в стекловидном теле, острота зрения восстанавливалась до 0,9—1,0, и больные, проведя в клинике не более 1 месяца, выписывались с выздоровлением.

Следует отметить, что у одной больной, страдавшей на протяжении многих лет шейным лимфаденитом, был бугорковый иридоциклит; от субконъюктивальных инъекций больная отказалась; она получала обычную общую терапию, местно атропин и с третьего дня заболевания инстилляции кортизона. Через сутки после назначения кортизона про-

шли боли, почти исчезла перикорнеальная инъекция, хорошо расширился зрачок. Через неделю два крупных бугорка у зрачкового края стали уплощаться, и к концу третьей недели на месте их остались нежные рубцы. Больная перенесла 17 лет тому назад такой же бугорковый иридоциклит на другом глазу, для ликвидации которого потребовалось 6 месяцев упорного лечения. Несомненно, что столь быстрое выздоровление второго глаза настало в результате применения антибактериальных препаратов и кортизона.

У 5 других больных кортизон не оказал заметного действия на ход заболевания; наконец, у 3 больных назначение его вызвало ухудшение; кортизон был отменен и выздоровление через значительный срок (более 2 мес.) наступило в результате антибактериальной терапии. Интересно отметить, что у 2 из этих больных был серозно-фибринозный иридо-циклит, у обоих была резко положительная реакция Манту с выраженной очаговой реакцией. У третьей больной 18 лет был первичный туберкулез легких, аллергический нефрит и двусторонний увеит, который мы также трактовали, как аллергический. Назначенный в каплях кортизон, вопреки нашему ожиданию, ухудшил состояние глаз.

Пяти больным кортизон был назначен в виде субконъюктивальных инъекций. Это были больные с тяжелыми проявлениями увеита: бугорковый иридо-циклит с большим количеством прецепитат и увеальной катарактой, серозный иридоциклит с большим количеством «сальных» прецепитат, хлопьевидными густыми помутнениями в стекловидном теле. Инъекции кортизона были начаты спустя 3-6 недель после начала специфической терапии; всего больные получили от 7 до 10 инъекций и одновременно инстилляции кортизона. До назначения кортизона в течении заболевания заметных сдвигов не отмечалось. После двух-трех инъекций уменьшилось количество прецепитат, помутнений в стекловидном теле стало значительно меньше, расширилось поле зрения, повысилась острота зрения. Однако и к моменту выписки из стационара, к концу двух месяцев лечения, в стекловидном теле оставались нежные плавающие помутнения. У больного с бугорковым иридоциклитом после инъекций кортизона уменьшилось количество прецепитат, бугорки же оставались в том же количестве.

Приведенные наблюдения позволяют сделать следующие выводы:

1) Кортизон особенно эффективен при туберкулезно-аллергических кератитах. Быстрое, иногда абортивное действие его на процесс в глазу не должно служить поводом к отказу от общего лечения антибактериальными препаратами, так как заболевание глаз является лишь одним из проявлений общей туберкулезной инфекции.

2) Действие кортизона при туберкулезных увентах не всегда одина-ково, что, очевидно, связано с различными формами и тяжестью пора-

жения сосудистого тракта глаза.

3) При туберкулезных увентах кортизон наряду с положительным действием может вызвать обострение процесса в глазу.

4) Назначение кортизона всегда должно сочетаться с антибактериальной терапией. Субконъюктивальные инъекции кортизона при увеитах более эффективны, чем инстилляции.

Кафедра глазных болезней Ереванского института усовершенствования врачей

Поступило 10.1Х 1963 г.

#### b. Դ. ԲԼԱՎԱՏՍԿԱՅԱ

# ԱՉՔԻ ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՅՈԶԱՅԻՆ ԲՈՐԲՈՔՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿՈՐՏԻԶՈՆԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ԶՈՒԳՈՐԴՎԱԾ ՀԱԿԱԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԵՏ

### U. uhnhnı u

Աչքի եղջրենու տուբերկուլյողային ալերգիկ բորբոքումների, աչքի մետաստատիկ տուբերկուլյոզի բուժման մեջ Կորտիղոնը վերջերս լայն կիրառություն է դտել։ Կորտիզոնի ներգործության մասին դրական կարծիջների հետ միաժամանակ կան նաև բացասական կարծիջներ։

Հակաբակտերիալ բուժիչ դեղանյութերի (ստրեպտոմիցինի ներ մկանային սրսկում, ՊԱՍԿ, ֆտիվազիտ) զուգորդությամբ Կորտիզոնը օգտագործվել է 67 հիվանդների մոտ՝ աչքի կաթիլների ձևով, առաջին երկու օրը 8 անգամ, հետևյալ 2 օրը 6 անգամ, իսկ մնացած ամբողջ բուժման ընթացքում օրական 4 անգամ։

Ուվեիտով հիվանդ 5 հոգի կաթիլներից բացի ստացել են նաև Կորտիզոնի ենթակոնյուկտիվային սրսկումներ։

Տուբերկուլյողային-ալերդիկ կերատիտով հիվանդ 38 հոգու մեծ մասը երեխաններ են եղել, որոնց մոտ հայտնաբերվել է նաև տուբերկուլյողի ընդհանուր ախտահարում։ Կորտիզոնը արագ, անվիճելի, երբեմն աբորտիվ բնույթի հակաբորբոբային ազդեցություն է ցույց տվել, վերացվել են ցավերը, արնալեցումը, նոր առաջացած անոթները։

նղջրենու ինֆիլարացիայի վրա կորտիզոնը առանձնակի ազդեցություն չի գործել։

Տուբերկույյողային կեռատո-սկլերիտով հիվանդ 5 հոգուց 2-ի մոտ Կորտիղոնի օգտագործումը կանիլների ձևով աղդեցունյուն չի ունեցել, 3-ի մոտ դիտվել են ապաքինման երևույններ, իսկ մյուս 3-ի մոտ բորբոքային երևույնները միանգամայն վերացել են։

3 հիվանդի մոտ, որոնք ունեին հին պլաստիկ Իրիդոցիկլիտի սրացում, Կորտիզոնի օգտագործումը կաթիլների ձևով ցավերը հանգստացրել է, բայց

Տիվանդության ընթացքի վրա զգալի ազդեցություն չի գործել։

Տուրերկուլյողային ուվեիտով 18 հիվանդներից 2-ը տուբերկուլներ են ունեցել ծիածանաթատանթում, իսկ մյուսները սերող և սերող-ֆիբրինային բորբորում։ Սրանցից 13 հիվանդ Կորտիզոնի բուժում ստացել են կաթիլների ձևով, իսկ 5 հիվանդ՝ ենթակոնյունկտիվային սրսկումների ձևով։

Հիվանդների զգալի մասի մոտ (10 հոգի) կորտիզոնը բավական արագացրել է պրեցիպիտատների և ապակենման մարմնի պղտորումների ներծծումը։

5 Տիվանդի մոտ Կորտիզոնը ոչ մի ազդեցություն չի գործել, իսկ երեք Տողու մոտ վատացրել է պրոցեսը և հանվել է օգտագործումից։ Բոլոր դեպքերում Կորտիզոնը պետք է գործածել Տակաբակտերիալ, դեսենսիբիլիզացնող պրեպարատների և վիտամինների զուգորդությամբ։

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Аладжева Е. Н. Офтальмологический журнал, 1960, 5, стр. 340-342.
- 2 Богданович Ю. И. Вестник офтальмологии, 1960, 6, стр. 8-10.
- 3. Бугаева И. В. Вторая научная конференция офтальмологов в г. Орджоникидзе. 1959 г., стр. 145—148.
- 4. Волокитенко А. Е. Офтальмологический журнал, 1960, 5, стр. 287-291.
- 5. Глин Дж. Х. Кортизонотерапия. Медгиз, 1960 г.
- 6. Гришко Н. И. Вестник офтальмологии, 1960, 6, стр. 10-13.
- 7. Жулинская А. С. и Сидоров Н. А. Офтальмологический журнал, 1960, 4, стр. 219—222.
- 8 Захарченко Л. П. Офтальмологический журнал, 1961, 4, стр. 209-213.
- 9. Медник Г. Л. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1959 г., т. V, 5, стр.
- 10. Модель Л. М. Очерки клинической патофизиологии туберкулеза. Медгиз, 1962 г.
- 11. Поппер М. и Лориан В. Антибиотики 1958, 2, стр. 67-72.
- 12. Самотокина Н. В. Офтальмологический журнал, 1962, 2, стр. 222.
- 13. Шлопак Т. В. Офтальмологический журнал, 1960, 7, стр. 292-296.
- 14. Эйнис В. Л. Туберкулез Медгиз, 1961.