

Эффективность глазных капель Офтавикс в лечении язв роговицы

К. Чебан

Кафедра Офтальмологии, ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

Efficiency of the Ophthalmological Drops Oftaquix in Treatment of Corneal Ulcers

The aim of the study was to determine the therapeutical efficacy of the new ophthalmological drug Oftaquix (levofloxacin 0.5%) in the treatment of corneal ulcers and inflammatory processes as compared with the results of basic therapy. The study included 72 patients who were divided in two groups: the main group, which included 40 patients with corneal ulcers who took Oftaquix in addition to the basic therapy, and the control group - 32 patients who were given only the basic therapy. The study showed the ophthalmologic drops Oftaquix when supplementing the basic therapy produced a more rapid resolution of the corneal ulcer, significantly diminished the concentration of systemic inflammatory cytokines, and shortened the period of illness in comparison with treatment with the basic therapy alone.

Key words: ophthalmological, Oftaquix, corneal ulcers.

Eficiența picăturilor oftalmice Oftaquix în tratamentul ulcerelor corneene

Scopul studiului a fost de a aprecia eficiența terapeutică a picăturilor oftalmice Oftaquix (levofloxacin 0,5%) în tratamentul proceselor inflamatorii și al ulcerelor corneene, în comparație cu terapia de bază. Studiul a inclus 72 de bolnavi cu ulcer cornean care au fost divizați în două loturi: lotul de bază (n=40) a administrat Oftaquix asociat la tratamentul de bază, lotul de control, 32 de pacienți, au făcut doar tratamentul de bază. S-a fost stabilit că picăturile oftalmice Oftaquix, asociate la tratamentul de bază, determină tratarea mai rapidă a ulcerelor corneene; de asemenea, diminuează semnificativ concentrația markerilor inflamației sistemice, în comparație cu terapia de bază.

Cuvinte-cheie: oftalmice, Oftaquix, ulcer cornean.

Введение

Среди бактериальных заболеваний глаз особого внимания заслуживает язва роговицы, относящаяся к числу тяжелых глазных болезней, трудно поддающаяся лечению и, почти всегда, заканчивающаяся значительным понижением остроты зрения. Распространенность гнойной язвы роговицы составляет 27,6% - как первичная и 30,2% - как вторичная инфекция роговицы, при этом составляя 25% всех случаев инвалидности по зрению [1]. В литературе приводятся следующие данные о тяжелом исходе гнойной язвы роговицы, обуславливающей в 8-9% анатомическую гибель глаза и в 17% энуклеацию в связи с безуспешностью лечения. Ежегодно в мире количество людей с монокулярной слепотой вследствие язвы и травмы роговицы увеличивается на 1,5-2 млн человек [2].

С современных позиций, фактором риска тяжелого течения воспалительного процесса любой локализации является нарушение функций иммунной системы в форме вторичной иммунной недостаточности, формированию которой способствуют многочисленные факторы инфекционной и неинфекционной природы, острые и хронические стрессы, нарушение питания, длительное и неадекватное применение медикаментов, обладающих иммуносупрессивными свойствами [3].

Лечение тяжелых заболеваний роговицы, к которым относят язвы, длительно незаживающие эрозии, поверхностные кератиты с изъязвлением, персистирующие дефекты эпителия сквозного роговичного трансплантата и т.д., является трудной и актуальной задачей офтальмологии.

Большинство современных исследователей отмечают рост резистентности микроорганизмов ко многим, часто применяемым, антибактериальным препаратам, а также сдвиг в сторону более агрессивной грамотрицательной микрофлоры. Разработка и внедрение новых фармакологических препаратов, совершенствование методов консервативной терапии данной патологии нередко не дает положительного эффекта даже при проведении интенсивной комплексной терапии [5].

Данные литературы указывают на то, что практически во всех случаях, развитие гнойных процессов в роговице было связано с поздним обращением больных в стационар по поводу травмы (более 7 суток), неадекватностью назначенной терапии, несоблюдением врачебных рекомендаций в посттравматическом и послеоперационном периодах и, как следствие, внедрение патогенной микрофлоры в строму роговицы. В настоящее время усиление интенсивного поиска антибактериальной терапии происходит в основном в двух направлениях: получение новых эффективных антибиотиков и разработывание методов, обеспечивающих максимальную активность препаратов в очаге инфекции для ликвидации возбудителя [4]. Как показывает наше исследование, на данном этапе одной из наиболее эффективных групп антибиотиков является группа фторхинолонов. Первые группы хинолонов, прежде всего налидиксовая кислота, в течение многих лет применялась только при инфекциях мочевыводящих путей, но после получения фторхинолонов стало очевидно, что они с успехом могут применяться при легких системных бактериальных инфекциях.

Выделяют четыре поколения фторхинолонов. Наиболее часто в клинической практике применяются фторхинолоны II-го поколения (ципрофлоксацин, норфлоксацин и др.). Препараты этой группы имеют ряд значительных преимуществ перед фторхинолонами первого поколения. Они имеют более широкий спектр активности, так как воздействуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая *Chlamidia trachomatis*, а также на некоторые внутриклеточные микроорганизмы (легионеллы). Кроме того, фторхинолоны менее токсичны, без побочных эффектов со стороны ЖКТ и ЦНС, а также аллергические реакции встречаются относительно редко [6].

Таблица 1

Классификация фторхинолонов

I поколение	Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота
II поколение	Ципрофлоксацин Норфлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Ломефлоксацин
III поколение	Спарфлоксацин Левифлоксацин
IV поколение	Моксифлоксацин

В офтальмологической практике широко применяются различные антибактериальные препараты из группы фторхинолонов. Так, глазные капли Окацин (лемефлоксацин) назначают для лечения заболеваний конъюнктивы, роговицы, в том числе язвы роговицы, вызванной синегнойной палочкой и гонококком. Однако, как и к другим антибиотикам, первоначально низкая резистентность к хинолонам (30%), при широком применении, постепенно возрастает. В частности, по некоторым данным, увеличение резистентности микроорганизмов к ципрофлоксацину может достигать 52,6% [7].

Цель исследования – изучение клинической эффективности нового фторхинолонового антибактериального препарата Офтаквикс в лечении пациентов с язвами роговицы бактериальной этиологии.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 72 пациента с язвой роговицы, которые были разделены на две группы методом рандомизации. В первую (основную) группу вошли 40 пациентов с язвой роговицы, которые получали глазные капли Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%) (производство Сантен, Финляндия) по 2 капли 5 раз в день в дополнение к базисной терапии. Глазные капли Офтаквикс назначали пациентам основной группы на протяжении от одной недели до одного месяца, в зависимости от динамики патологического процесса. Лечение проводилось на фоне стандартного курса противовоспалительной терапии (нестероидные противовоспалительные средства, мидриатики, индуктор интерферона Полудан).

Во вторую (контрольную) группу вошли 32 пациента, получавших только базисную терапию. Больным этой группы, вместо Офтаквикс назначали в инстилляциях 0,25% раствор хлорамфеникола и аналогичную базисную терапию.

В целях динамического наблюдения и объективной оценки выраженности клинических и лабораторных изменений, у больных с язвами роговицы, до и после лечения определялись маркеры системного воспаления: количество С-реактивного белка (С-РБ) исследовали методом латекс – агглютинации с применением карт – слайдов для тестирования образцов и набора реактивов фирмы “DAC – Spectro Med. S.R.L. Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ) определяли уровень малонового диальдегида (МДА), антиоксидантную активность (АОА), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Количественное определение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1_β, ИЛ-6, ФНО-α) в венозной крови проводили иммуноферментным методом с использованием диагностических тест-систем фирм «Протеиновый контур» и «Цитокин» (Санкт-Петербург) по методике, описанной производителем.

Результаты и обсуждения

В группе пациентов, получавших Офтаквикс, уже на 3-5-е сутки уменьшались боль в глазах, слизисто-гнойное отделяемое, отек роговицы, корнеальный синдром на фоне эпителизации язвы роговицы, т.е. практически происходило купирование воспалительного процесса. У пациентов контрольной группы улучшение состояния наступило на 5-7 дней позднее, по сравнению с пациентами, получавшими лечение препаратом Офтаквикс.

Включение глазных капель Офтаквикс в базисное лечение способствовало более быстрой нормализации маркеров воспаления. Так, по окончании курсового лечения, уровень сиаловой кислоты в сыворотке крови снизился с 264,2±1,4 до 161,8±2,0 ед (p < 0,001), серомукоида – с 0,367±0,5 до 0,214±0,5 ед (p < 0,001), фибриногена – с 8,4±0,10 до 6,3±0,14 г/л (p < 0,001). Концентрация С-РБ к 14 дню лечения снизилась с 12,1±0,3 до 8,5±0,4 мкг/мл (p < 0,001), однако продолжала оставаться выше показателей нормы (5,9±0,6 мкг/мл) в 1,4 раза. Уровень интерлейкина-1_β к 14 дню лечения снизился с 200,4±5,2 до 45,3±4,6 пкг/мл (p < 0,001), фактора некроза опухоли α - с 188,2±7,0 до 42,2±5,0 пкг/мл (p < 0,001). Содержание в крови интерлейкина-8 снизилось с 159,8±5,3 до 63,3±5,6 пкг/мл (p < 0,001) или в 2,5 раза. У больных группы контроля уровень сиаловой кислоты снизился с 262,3±1,6 до 199,3±1,7 ед (p < 0,001), серомукоида – с 0,361±0,9 до 0,231±0,6 ед (p > 0,1), фибриногена – с 9,0±0,20 до 8,8±0,29 г/л (p > 0,1), концентрация С-РБ, в целом по группе, снизилась с 12,6±0,4 до 11,8±0,4 мкг/мл (p > 0,1). Проводимая терапия способствовала снижению всех провоспалительных цитокинов, однако их снижение было менее выражено в группе контроля по сравнению с больными основной

группы. Так, ИЛ-1_β снизился с 205,2±5,1 до 103,9±4,9 пкг/мл ($p < 0,001$), ФНОα - на 58,1% ($p < 0,001$).

Проводимая терапия глазными каплями Офтаквикс благоприятным образом сказывалась на динамике показателей ПОЛ-АОЗ. Так, к 14 дню лечения, у больных данной группы, уровень МДА уменьшился с 3,40±0,10 до 2,89±0,11 нмоль/мл ($p < 0,01$), к 30 дню – до 1,90±0,08 нмоль/мл ($p < 0,001$), АОА к 14 дню лечения увеличилась с 47,3±0,6 до 50,3±0,8% ($p < 0,05$), к 30 дню – до 52,0±0,7% ($p < 0,001$). Активность каталазы увеличилась к 14 дню лечения с 6,12±0,14 до 7,87±0,10 мкг/г Нб ($p < 0,001$), к 30 дню – до 9,81±0,09 мкг/г Нб ($p < 0,001$). Проводимая терапия благоприятно влияла на динамику и уровень СОД, которые на 14 день лечения увеличилась с 0,63±0,01 до 0,93±0,04 мкг/г Нб ($p < 0,001$), по окончании курсового лечения составили 0,99±0,03 мкг/г Нб ($p < 0,001$).

У больных группы контроля к 14 дню лечения содержание МДА в сыворотке крови уменьшилось с 3,39±0,11 до 3,02±0,10 нмоль/мл ($p > 0,1$), к 30 дню – до 2,99±0,10 нмоль/мл ($p < 0,01$), АОА имела тенденцию к увеличению (с 48,1±0,8 до 49,0±0,7%; $p > 0,1$) к 14 дню и до 50,2±0,9% ($p > 0,1$) к 30 дню, однако различия показателей были статистически недостоверными; уровень каталазы увеличился с 6,04±0,12 до 6,14±0,11 мкг/г Нб ($p > 0,1$) к 14 дню, и до 6,24±0,28 мкг/г Нб ($p > 0,1$) к 30 дню лечения. Проводимая терапия способствовала положительному изменению СОД на 14 день лечения (с 0,65±0,03 до 0,66±0,08 мкг/г Нб; $p > 0,1$), уровень которой на фоне дальнейшего лечения продолжал увеличиваться и к 30 дню составил 0,68±0,06 мкг/г Нб ($p > 0,1$), однако статистически достоверных различий получено не было.

Следует отметить, что переносимость глазных капель Офтаквикс была хорошей, однако после инстилляций у 11 (27,5%) из 40 обследованных больных наблюдалось незначительное жжение в глазах на протяжении 5-10 секунд, 10 (25,0%) пациентов отметили выраженное жжение, которое сохранялось около 2 минут. Ни в одном случае не было отмечено каких-либо аллергических проявлений. Таким образом, согласно полученным нами

данным, глазные капли Офтаквикс являются эффективным препаратом для лечения язв роговицы.

Выводы

1. Дополнение базисной терапии глазными каплями Офтаквикс в лечении язв роговицы способствует более быстрой регрессии корнеального синдрома и симптомов системного воспаления и уменьшает сроки пребывания больного в стационаре.

2. Глазные капли Офтаквикс в составе базисной терапии позволяют уменьшить локальные и системные маркеры воспаления на 5-7 дней раньше, чем при использовании базисного лечения. Кроме того, проводимая терапия благоприятным образом оказывала влияние на систему ПОЛ-АОЗ и динамику цитокинов.

3. Хорошая переносимость и низкая аллергенность глазных капель Офтаквикс позволяют рекомендовать данный препарат для лечения язв роговицы.

Литература

1. Chen Amniotic membrane transplantation in ophthalmology (fresh preserved tissue). Br. J. Ophthalmol. 2000; 84: 826-833.
2. Nakamura et al. Sterilized, Freeze-Dried Amniotic Membrane: A Useful Substrate for Ocular Surface Reconstructions. IOVS 2004; 45: 93-99
3. Smith R. Принципы лечения поверхностной патологии глаз. Doheny Eye Institute, LA, California. XI Офтальмологический Конгресс "Белые ночи", 2005.
4. Азнабаев М. Т. и соавторы. Роль природных биостимуляторов в регенерации роговицы. Проблемы офтальмологии. 2004; № 2. 11-15.
5. Бирич Т. А. Послойная и сквозная кератопластика при реабилитации больных с патологией роговицы. Минск, 2007.
6. Сомов Е. Е. Синдромах «красного» и «сухого» глаза. Материалы Международ. научн. конф. к 100-летию Н. А. Пучковской. Одесса, 2008; 52.
7. Шаимова В. А. Гнойные язвы роговицы (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. канд. мед. Наук. М., 2000; 24.

Cornelia Ceban, *oftalmolog, doctorand*
Catedra Oftalmologie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. N. Testemițanu, 29
Tel.: 205528

Recepționat 11.01.2010