

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ УВЕИТОВ

В. В. Савко, д-р мед. наук, **Н. В. Коновалова**, канд. мед. наук,

Н. И. Нарлицына, канд. мед. наук, **А. Я. Новик**, кад. мед. наук, **Л. А. Михайличенко**, врач,

Т. М. Серебряна, канд. мед. наук, **А. В. Рыбалко**, врач

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

Проведена порівняльна оцінка ефективності лікування пацієнтів з хронічними увеїтами. Обстежено 25 хворих (37 очей) хронічним увеїтом (основна та контрольна групи). В результаті досліджень встановлено, що застосування антибактеріального препарату офтаквікс (0,5% левофлоксацин) в комплексному лікуванні хворих на увеїт сприяє підвищенню ефективності лікування та скорішому поліпшенню стану у даної категорії хворих.

Ключевые слова: увеит, лечение, офтаквикс.

Ключові слова: увеїт, лікування, офтаквікс.

Воспалительные заболевания увеального тракта глаза по клиническому течению делят на острые и хронические. Острому воспалению соответствует экссудативно-инфильтративный процесс, а хроническому — инфильтративно-продуктивный. Лечение воспалительных заболеваний сосудистого тракта проводится в зависимости от вызвавшей их причины. Очень часто выявить причину заболевания, особенно при первых его признаках, не удается. Поэтому фармакотерапия воспалительной реакции сосудистого тракта заключается в раннем применении местного и общего неспецифического противовоспалительного лечения [2]. Лечение увеитов остается актуальной проблемой для офтальмологов всего мира. Широкое распространение антибиотиков не всегда положительно сказывается на лечении увеитов. Ряд микроорганизмов устойчив к различным антибактериальным препаратам. Увеличение резистентности возбудителей глазных инфекций бросает вызов офтальмологам. Различают природную и приобретенную резистентность бактерий к антибиотикам (например, устойчивость вирусов и патогенных грибов к аминогликозидам). Приобретенная резистентность возникает в результате мутации отдельных штаммов бактерий и селекции устойчивых клонов микроорганизмов, либо вследствие внехромосомного (плазмидного) обмена генетической информацией между отдельными бактериальными клетками. Список антимикробных лекарственных средств насчитывает тысячи наименований. Постоянный поиск и появление новых антибактериальных препаратов продиктованы, с одной стороны, значительным набором возбудителей инфекционных заболеваний, их изменчивостью в среде и приспособляемостью к нашим воздействиям, а с другой стороны — разнообразием защитных и патологических процессов, протекающих в организме человека при воспалительной реакции [3, 5].

При выборе тактики лечения в каждом конкретном случае следует руководствоваться основными диагностическими закономерностями и тяжестью течения процесса. Следует помнить, что каждому возбудителю (бактериям, вирусам, простейшим, грибам), соответствует основной спектр антимикробных лекарственных средств; необходимо учитывать также чувствительность микроорганизма к данному антибактериальному препарату. При выборе адекватной антибактериальной терапии следует принимать во внимание локализацию и распространенность воспалительного процесса; преобладание типа воспаления (с нейтрофилезом, эозинофилией, лимфоцитозом); преимущественность местных или общих проявлений заболевания и их выраженность с учетом сопутствующей патологии (наличие аллергических реакций, заболеваний почек, печени, сердечно-сосудистой системы). У значительного числа больных воспалительные заболевания с затяжным характером течения на определенном этапе сопровождаются аллергическим компонентом. Под влиянием инфекционного агента в глазу возникают структурные изменения (дистрофия, деструкция) и функциональная недостаточность. Происходит снижение иммунореактивности и неспецифической резистентности, неадекватность иммунных реакций, появление иммунопатологических реакций с возникновением аутоиммунных компонентов. Возникает нарушение клеточной иннервации (вследствие потери регулируемого влияния иммунной и нервной систем) [1].

Устойчивость к конкретному антибиотику может быть обусловлена уменьшением проницаемости стенки бактериальной клетки. Для предотвра-

© В. В. Савко, Н. В. Коновалова, Н. И. Нарлицына, А. Я. Новик, Л. А. Михайличенко, Т. М. Серебряна, А. В. Рыбалко, 2009.

шения проблем возрастающей резистентности к антибиотикам широко рекомендуется назначение антибиотиков на столь короткий период времени, насколько это возможно. Кроме того, неэффективное применение антибактериальных средств приводит к нежелательному переходу острого воспаления в хроническое. Они также должны назначаться в оптимально высоких дозах с учетом требований безопасности. Эти рекомендации основываются на факте, что мутации бактерий чаще проявляются в тканях с концентрацией препарата ниже или на уровне минимальной ингибирующей концентрации, чем в тканях с высокой концентрацией препарата. Благодаря активному ингредиенту в составе препарата офтаквикс — левофлоксацину, отличающемуся по химической структуре и механизму действия от β -лактамов антибиотиков и аминогликозидов, он может оказаться активным против бактерий, резистентных к последним [4]. Левофлоксацин проникает через роговицу двумя путями — пассивной диффузией и активным транспортом. Эффективное всасывание левофлоксацина в комбинации с его высокой концентрацией (5 мг/мл) приводит к более высокому уровню концентрации препарата в водянистой влаге в сравнении с ципрофлоксацином. Помимо этого, в офтаквиксе сочетается высокая концентрация левофлоксацина и короткий курс лечения, что делает его наиболее приемлемым в данной ситуации. Офтаквикс — новый представитель класса фторхинолонов — является идеальным для создания растворов благодаря его высокой растворимости в воде при нейтральной pH, более высокой, чем у других представителей класса фторхинолонов [5]. Благодаря этому большее количество лекарственного вещества может быть введено в раствор без риска преципитации на роговице. Проникновение офтаквикса внутрь глаза облегчает механизм активного транспорта. Это, совместно с высокой концентрацией раствора, обеспечивает большую концентрацию антибактериального препарата интраокулярно. Клинические исследования показали, что офтаквикс эффективен в течение 5-дневного срока лечения, а также безопасен и эффективен при бактериальных конъюнктивитах не только у взрослых, но и у детей в возрасте от одного года и старше. Фторхинолоны осуществляют свое антибактериальное действие посредством нарушения активности двух ферментов, необходимых для репликации ДНК. Левофлоксацин является левовращающим изомером рацемата офлоксацина. Фторхинолоны не только убивают бактерии, но и подавляют их рост. Микроорганизмы, не уничтоженные вначале, оказываются неспособными к размножению в период со второго по шестой час экспозиции фторхинолона. Этот эффект называется постантибиотическим [7, 8]. Уничтожение бактерий пос-

редством фторхинолонов зависит от концентрации последних. Следовательно, важна доставка препарата в высокой концентрации в ткани глаза. Чем выше концентрация препарата в очаге инфекции, тем быстрее наступает уничтожение микроорганизмов [2, 6]. Микроорганизмы, не уничтоженные сразу, будут не в состоянии размножиться в период со второго по шестой час экспозиции. Надежная и быстрая элиминация бактерий — это лучший способ для предотвращения их резистентности к антибиотикам [4].

Целью нашей работы явилось изучение эффективности электрофореза препарата антибактериального препарата офтаквикс (0,5% левофлоксацин) в комплексном лечении больных хроническим вялотекущим увеитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Наблюдаемые больные в течение всего периода исследования получали стандартное противовоспалительное лечение. По способу лечения увеитов больные были разделены на две группы — основную и контрольную. Основную группу составили пациенты, получавшие на фоне традиционной противовоспалительной терапии электрофорез офтаквикса, это 15 пациентов (25 глаз) хроническим вялотекущим увеитом. Контрольную группу составили 10 (12 глаз) репрезентативных пациентов, получавших только традиционную противовоспалительную терапию. Все пациенты считают себя больными около двух лет. Количество рецидивов заболевания 2-3 раза в год. У всех пациентов наблюдались полиморфные преципитаты на эндотелии роговицы, экссудат в передней камере, тенденция к образованию задних синехий, интенсивные помутнения в стекловидном теле. У 5 пациентов основной группы (8 глаз) наблюдался последовательный нейроретинит, в контрольной группе эта патология наблюдалась у 2 больных (2 глаза). У 5 пациентов (7 глаз) (28%) основной группы наблюдалась частичная атрофия зрительного нерва, у 2 больных (3 глаза) (12%), помимо частичной атрофии зрительного нерва, наблюдалась вторичная дегенерация сетчатки (поствоспалительная). В контрольной группе у 2 пациентов (2 глаза) (16,6%) наблюдалась частичная атрофия зрительного нерва, а у 2 пациентов (2 глаза) (16,6%) — вторичная макулодистрофия. Дегенерации сетчатки, возникающие как следствие патологических процессов во внутренних оболочках глаза, являются вторичными. Дегенеративный процесс может возникать как вследствие самого увеита, так и в результате поражения зрительного нерва (последовательного нейроретинита). Ранняя диагностика таких грозных осложнений обуславливает актуальность проблемы профилактики и сохранения зрительных функций. Определялись острота зрения, поле зрения, проводилась тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, фоторегистрация состояния глазного дна, изучение иммунологических показателей и общих анализов крови.

Критериями эффективности лечения мы считали повышение зрительных функций, изменение поля зрения, кампиметрии, исчезновение, либо уменьшение воспалительных проявлений в переднем отрезке глазного яблока и на глазном дне. Клинические показатели учитывались спустя 3, 5, 7 суток с начала обострения процесса и контроль через 10 дней после окончания лечения. Исходное клиническое состояние больных основной и контрольной групп представлено в таблице 1.

Таблица 1

Клиническое состояние больных хроническим увеитом основной и контрольной группы

Больные хроническими увеитами	Основная группа	Контрольная группа
Количество больных (глаз)	15 (25 глаз)	10 (12 глаз)
Возраст	18 — 44 года	21 — 46 лет
Пол	М — 7 (12 глаз) Ж — 8 (13 глаз)	6 (6 глаз) 4 (6 глаз)
Острота зрения 0,01 — 0,1 0,12 — 0,3 0,4 — 0,7	9 больных (17 глаз) 5 больных (7 глаз) 1 больной (1 глаз)	4 больных (6 глаз) 5 больных (5 глаз) 1 больной (1 глаз)
Поле зрения Абсолютная центральная скотома Относительная центральная скотома	4 больных (8 глаз) 11 больных (17 глаз)	3 больных (5 глаз) 7 больных (7 глаз)
Признаки воспаления Преципитаты полиморфные Экссудат в передней камере Задние синехии Помутнения в стекловидном теле Последовательный нейроретинит Частичная атрофия зрительного нерва (поствоспалительная) Вторичная дистрофия сетчатки	15 больных (25 глаз) 15 больных (25 глаз) 12 больных (20 глаз) 15 больных (25 глаз) 5 больных (8 глаз) 5 больных (7 глаз) 2 больных (3 глаза)	10 больных (12 глаз) 10 больных (12 глаз) 7 больных (7 глаз) 10 больных (12 глаз) 2 больных (2 глаза) 2 больных (2 глаза) 2 больных (2 глаза)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Под влиянием проведенного лечения удалось полностью ликвидировать признаки активного воспаления у 12 пациентов (21 глаз) основной группы (полностью устранены задние синехии, уменьшилась экссудация в передней камере, частично рассосались помутнения в стекловидном теле) к 5 суткам. В контрольной группе эти признаки были устранены у 6 пациентов (6 глаз). К 7 суткам признаки острого воспаления были купированы у всех пациентов основной группы и у 8 пациентов (10

глаз) контрольной группы, полностью устранить признаки воспаления в этой группе удалось к 10 суткам.

Динамика изменения остроты зрения и поля зрения через 7 суток под влиянием лечения в контрольной и основной группе отражена в таблице 2.

Анализ клинического материала показал, что эффективность лечения у больных исследуемой группы на 32,4% выше, чем в контрольной группе (табл. 3).

Таблица 2

Динамика зрительных функций в основной и контрольной группах под влиянием лечения

Показатели остроты и поля зрения	Основная группа	Контроль
Острота зрения 0,01 — 0,1 0,12 — 0,3 0,4 — 0,7	1 больной (1 глаз) 8 больных (13 глаз) 6 больных (11 глаз)	3 больных (4 глаза) 5 больных (6 глаз) 2 больных (2 глаза)
Поле зрения Абсолютная центральная скотома Относительная центральная скотома	1 больной (1 глаз) 6 больных (7 глаз)	3 больных (4 глаза) 5 больных (7 глаз)

Таблица 3

Динамика эффективности лечения больных хроническим увеитом основной и контрольной групп

Группы исследования	Основная	Контрольная
Кол-во больных	15 больных (25 глаз)	10 больных (12 глаз)
Эффективность лечения	79,1%	46,7%

Следует отметить, что у 6,7% больных основной группы мы не наблюдали рецидива заболевания на протяжении 3 месяцев. Эффективность лечения по сравнению с контрольной группой составила 32,4%.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные нами исследования показали, что у больных с вялотекущим хроническим увеитом применение электрофореза препарата офтак-

викс сопровождается выраженным клиническим эффектом, повышает эффективность лечения на 32,4% и может быть рекомендовано в клиническую практику.

2. Офтаквикс — препарат с хорошей переносимостью, обеспечивает высокий уровень клинического излечения и микробиологической эрадикации в течение 5-дневного срока лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Гречаний М. П.** Дезинтоксикационная и иммунокорректирующая терапия тяжелых рецидивирующих увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992. — 36 с.
2. **Дегтяренко Т. В.** Современные подходы к иммунореабилитации больных с офтальмопатологией // Офтальмол. журн. — 1992. — № 1. — С. 26-31.
3. **Крыжановская Т. И.** // Тези науково-практ. конф. з міжнародною участю, присв. 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. **Akkan A. G., Mutlu I., Gok A. et al.** Comparative tear concentrations of topically applied ciprofloxacin, ofloxacin and norfloxacin in human eyes // International Journal of Pharmacology and Therapeutics. — 1997. — Vol. 35, № 5. — P. 214-217.
6. **Bucci F. A. Jr.** An in vivo study comparing the ocular absorption of levofloxacin and ciprofloxacin prior to phacoemulsification // Am. J. Ophthalmol. — 2004 Feb. 137. — P. 308.
7. **Colin J., Simonpoli S., Geldsetzer K., Ropo A.** Corneal penetration of levofloxacin into the human aqueous humors; a comparison with ciprofloxacin // Ophthalmologic Scandinavia. — 2003. — Vol. 81. — P. 611-613.
8. **Koch H. R. et al.** Corneal penetration of fluoroguinolones: aqueous humor concentration after topical application of levofloxacin 0,5% and ofloxacin 0,3% eyes drops // J. Cataract. Refract. Surg. — 2005. Jul., 31 (7). — P. 1377-85.

Поступила 22.12.2008.

Рецензент канд. мед. наук И. Л. Баронецкая

PECULIARITIES OF TREATMENT OF CHRONIC UVEITES

V. V. Savko, N. V. Konovalova, N. I. Naritsyna, A. Ya. Novik, L. A. Mikhajlichenko

Odessa, Ukraine

There was made a comparative evaluation of treatment efficacy of patients with chronic uveitis. 25 patients (37 eyes) with chronic uveitis (a control and main group) have been examined. As a result of investigations it was established that application of electrophoresis with antibacterial preparation Ophtacvix (0.5% levofloxacin) in complex therapy promotes increase of treatment efficacy and very fast recovery of this category of patients.

