

EFFICACY OF THE DRUG LIPOFEN IN COMPLEX THERAPY
OF THE VASCULAR OPTIC NEUROPATHIES

Kluev G. O., Savko V. V., Naritsyna N. I., Konovalova N. V., Chramenko N. I.

Odessa, Ukraine

The paper presented the data of efficacy of the drug lipofen SR in the complex treatment of patients with acute and chronic vascular optic neuropathies. The basic group was composed of 20 patients (33 eyes) who additionally obtained the drug lipofen SR, the control group consisted of 18 patients (30 eyes) who obtained traditional vasoactive therapy. The criteria of treatment efficacy were an improvement in the visual functions, indices of the eye hemodynamics and rheological properties of the blood. As a result of the study there was established an increase in the efficacy in the complex treatment of vascular optic neuropathies including lipofen SR by 23.3 %, without side effects.



УДК 617.723-002-02:616.983-085

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛОКСАЛ В ЛЕЧЕНИИ УВЕИТОВ
ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ УРЕТРООКУЛОСИНОВИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ**

Н. В. Коновалова, к. м. н., **Н. И. Наричина**, к. м. н., **Т. М. Серебряна**, к. м. н.,

Л. А. Михайличенко, врач, **А. В. Рыбалко**, врач

НГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова» НАМН Украины

Вивчена ефективність електрофорезу препарату флоксал на перебіг увеїтів хламідійної етіології при хворобі Рейтера. Основну групу склали 13 хворих (25 очей), контрольну 10 хворих (12 очей).

Ключевые слова: увеит, уретроокулосиновиальный синдром, электрофорез, флоксал.

Ключові слова: увеїт, уретроокулосиновиальний синдром, електрофорез, флоксал.

ВВЕДЕНИЕ. Увеит, возникающий у больных уретроокулосиновиальным синдромом, рассматривается как наиболее тяжелое осложнение урогенитального хламидиоза. Характерными признаками этого синдрома являются воспалительное поражение суставов, развивающееся на фоне мочеполовой (чаще хламидии) или кишечной (иерсении, сальмонеллы и др.) инфекции и проявляющееся триадой: острый уретрит, конъюнктивит, или увеит и артрит. В отсутствие одного из компонентов триады говорят о неполной форме синдрома. Возможны эрозии слизистой рта, ограничения подвижности позвоночника, иридоциклит. Инкубационный период составляет 1–2 недели. Заболевание начинается с воспаления мочеиспускательного канала (уретрита), сопровождаемого болезненностью при мочеиспускании. Однако иногда уретрит протекает скрыто, без неприятных ощущений и проявляется лишь в изменениях мочи при лабораторном исследовании.

Через 1–2 недели, а иногда и спустя несколько месяцев, появляется боль в области крупного сустава, чаще коленного, кожа над ним становится горячей на ощупь. Постепенно боли в суставе усиливаются, появляется его припухлость. Затем поражается другой сустав (коленный, голеностопный или суставы стоп). В среднем в воспалительный процесс вовлекается 4–5 суставов. Ухудшается са-

мочувствие больного, температура тела несколько повышается. На этом фоне часто происходит поражение глаз в виде конъюнктивита или увеита. Часто возникают кератит и ирит. Конъюнктивит и передний увеит обычно двусторонние (в отличие от одностороннего переднего увеита при анкилозирующем спондилите). Передний увеит развивается у 10 % впервые заболевших. В последующем, при проявлении артрита, он наблюдается уже у 20–25 % больных. Изредка возникает неврит зрительного нерва [6].

У каждого второго больного развивается поражение кожи на половом члене и слизистой оболочке полости рта с язвочками. Появляются красные пятна на ладонях, подошвах или на всей коже. Они покрываются толстой коркой. Часто поражаются ногти (утолщение, ломкость).

Различают две формы этого заболевания: sporadicкую и эпидемическую. Sporadicкая форма обычно возникает как осложнение хламидиоза; инфицирование происходит главным образом половым путем. Эпидемическая форма, которую часто называют постдизентерийной, обусловлена кишечными инфекциями.

© Н. В. Коновалова, Н. И. Наричина, Т. М. Серебряна,
Л. А. Михайличенко, А. В. Рыбалко, 2010

Хроническое полиэтиологическое инвалидирующее заболевание, развивающееся вслед за клинически выраженной инфекцией, объединяет ту же классическую триаду, что и одноименный синдром. Встречается также преимущественно у лиц мужского пола.

Одной из наиболее распространенных болезней суставов является так называемый синдром Рейтера. Впервые дифференциация синдрома и болезни Рейтера была отмечена в 1964 г. на международном симпозиуме в Монако. В 2003 году, по решению мирового медицинского сообщества из классификации был изъят диагноз «Синдром Рейтера». Этот диагноз репрессировали в связи с обнаружением архивных документов, содержащих неопровержимые факты о том, что майор Вермахта доктор Ганс Рейтер, кроме научных открытий, был причастен к опытам над заключёнными в концлагере Заксенхаузен. Поэтому теперь синдром (или болезнь) Рейтера следует именовать как-нибудь по-другому, например «реактивный урогенный артрит» или «уретроокулосиновиальный синдром» [6].

Клиническая картина синдрома складывается из конъюнктивита, увеита, уретрита (у женщин — цервицита), артрита и характерного поражения кожи и слизистых оболочек.

Почти у 70 % не леченных больных со спорадической формой уретроокулосиновиального синдрома при наличии уретрита из содержимого мочеиспускательного канала выделяют *Chlamydia trachomatis*. При подозрении на синдром в отсутствие уретрита необходимо исключить бессимптомный хламидиоз.

Патогенез уретроокулосиновиального синдрома неясен. Более 80 % всех больных являются носителями HLA-B27. Можно предположить, что у генетически предрасположенных лиц хламидии вызывают аберрантный иммунный ответ, влекущий за собой воспаление в органах-мишенях. В пользу этой гипотезы свидетельствует избыточность клеточного и гуморального иммунного ответа на антигены хламидий при уретроокулосиновиальном синдроме. Синдром относится к числу серонегативных спондилоартритов и в настоящее время стал распространенной формой воспаления суставов в первую очередь у мужчин сексуально активного возраста. Ежегодно в мире регистрируется до 90 млн. случаев хламидийной инфекции.

Сообщалось, что элементарные тельца и ДНК хламидий обнаружены у больных в синовиальной жидкости и синовиальных оболочках. Если это действительно так, то из половых органов в суставы *Chlamydia trachomatis* может попадать с помощью макрофагов. Уретрит обычно бывает первым проявлением заболевания и возникает за одну или несколько недель до появления других симптомов.

Конъюнктивит и передний увеит обычно двусторонние (в отличие от одностороннего переднего увеита при анкилозирующем спондилите). Передний увеит развивается у 10 % впервые заболевших. В последующем, при проявлении артрита, он наблюдается уже у 20–25 % больных. Изредка возникает неврит зрительного нерва.

Флоксал — антибиотик, относящийся к фторхинолонам. Обладает уникальным механизмом действия, основанным на угнетении фермента, ответственного за рост и деление клетки. Проникновение флоксала внутрь глаза облегчает механизм активного транспорта. Это, совместно с высокой концентрацией раствора, обеспечивает высокую концентрацию антибактериального препарата интраокулярно. Клинические исследования показали, что флоксал эффективен в течение пятидневного срока лечения, а также безопасен и эффективен при бактериальных конъюнктивитах не только у взрослых, но и у детей, начиная с момента рождения [4]. Фторхинолоны осуществляют свое антибактериальное действие посредством нарушения активности двух ферментов, необходимых для репликации ДНК. 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 посредством фторхинолонов зависит от концентрации последних. Следовательно, важна доставка препарата в ткани глаза в высокой концентрации. Чем выше концентрация препарата в очаге инфекции, тем быстрее наступит уничтожение микроорганизмов [2, 6]. Микроорганизмы, не уничтоженные сразу, оказываются неспособными размножаться в период со второго по шестой час экспозиции. Надежная и быстрая элиминация бактерий — это лучший способ для предотвращения развития их резистентности к антибиотикам [4, 7, 9].

Поиск эффективных методов лечения этого тяжелого распространенного заболевания является актуальным.

Целью нашего исследования является изучение клинической эффективности электрофореза препарата флоксал у больных увеитами хламидийной этиологии при уретроокулосиновиальном синдроме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Под нашим наблюдением находились 23 больных уретроокулосиновиальным синдромом, осложнившимся передним увеитом. 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 (из

антибиотиков — макролиды — азитромицин и тетрациклины — доксициклин), электрофорез флоксала, это 13 пациентов (25 глаз) с хроническим вялотекущим увеитом.

Контрольную группу составили 10 (12 глаз) репрезентативных пациентов, получавших только традиционную противовоспалительную терапию.

Все пациенты считали 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 пяти пациентов основной группы (8 глаз), отмечался последовательный нейроретинит, в контрольной группе эта патология наблюдалась у двух больных (2 глаза). У пяти пациентов (7 глаз) (28 %) основной группы наблюдалась частичная атрофия зрительного нерва, у двух больных (3 глаза) (12 %), помимо частичной атрофии зрительного нерва, отмечена вторичная дегенерация сетчатки (поствоспалительная). В контрольной группе у двух пациентов (2 глаза) (16,6 %) наблюдалась частичная атрофия зрительного нерва. Дегенерации сетчатки, возникающие как следствие патологических процессов во внутренних оболочках глаза, являются вторичными. Дегенеративный процесс может развиваться как вследствие самого увеита, так и в результате поражения зрительного нерва (последовательного нейроретинита). Ранняя диагностика таких грозных осложнений важна для их профилактики и сохранения зрительных функций. Изучались острота зрения, поле зрения, проводились тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, фоторегистрация состояния глазного яблока, изучение иммунологических показателей и общего анализа крови.

Критериями эффективности лечения мы считали повышение зрительных функций, изменение поля зрения, показателей кампиметрии, исчезновение, либо уменьшение воспалительных проявлений в переднем отрезке глазного яблока и на глазном дне. Клинические показатели учитывались спустя 5, 7 и 9 суток с начала обострения процесса, а также через 15–20 дней после окончания лечения. Исходное клиническое состояние больных основной и контрольной групп отражено в таблице 1.

Трансорбитальный электрофорез флоксала проводился таким образом. Активный электрод — анод в виде ванночки, на дно которой помещали 2–3 мл 2 % раствора хлористого кальция, затем добавляли 1 мл флоксала. Сила тока ступенчато возрастает 0,3–0,5–0,8 мА до 1 мА; 3 мин.— 5 мин.— 8–10 минут. Индифферентный электрод с гидрофильной прокладкой находится в воротниковой зоне. Курс составляет 10 процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Под влиянием проведенного лечения удалось полностью ликвидировать признаки активного воспаления у одиннадцати пациентов (21 глаз) основной группы (полностью устранены задние синехии, уменьшилась экссудация в передней камере, частично рассосались помутнения в стекловидном теле) к пятым суткам. В контрольной группе эти признаки были устранены у пяти пациентов (5 глаз). К 7 суткам признаки острого воспаления были купированы у всех пациентов основной группы. У трех пациентов (4 глаза) контрольной группы полностью устранить признаки воспаления удалось после 10 суток интенсивной терапии. У двух больных (3 глаза) при-

знаки воспаления были купированы после 14 суток активного лечения.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных хроническим увеитом основной и контрольной групп

Клинические признаки	Основная группа	Контрольная группа
Количество больных (глаз)	13 (25 глаз)	10 (12 глаз)
Возраст	21–33 года	18–39 лет
Пол	М -6 (12 глаз) Ж -7 (13 глаз)	6 (6 глаз) 4 (6 глаз)
Острота зрения		
0,01–0,1	7 (17 глаз)	4 (6 глаз)
0,12–0,3	5 (7 глаз)	5 (5 глаз)
0,4–0,7	1 (1 глаз)	1 (1 глаз)
Поле зрения		
Абсолютная центральная скотома	3 (6 глаз)	3 (5 глаз)
Относительная центральная скотома	10 (10 глаз)	7 (7 глаз)
Признаки воспаления		
Преципитаты полиморфные	13 (25 глаз)	10 (12 глаз)
Экссудат в передней камере	13 (25 глаз)	10 (12 глаз)
Задние синехии	13 (25 глаз)	10 (12 глаз)
Помутнения в стекловидном теле	5 (8 глаз)	2 (2 глаза)
Последовательный нейроретинит	5 (7 глаз)	2 (2 глаза)
Частичная атрофия зрительного нерва (поствоспалительная)	2 (3 глаза)	2 (2 глаза)

Состояние остроты и поля зрения через 7 суток под влиянием лечения в контрольной и основной группах представлено в таблице 2.

Таблица 2

Состояние зрительных функций в основной и контрольной группах под влиянием лечения

Показатели	Основная группа	Контроль
Острота зрения		
– 0,01–0,1	1 (1 глаз)	3 (4 глаза)
– 0,12–0,3	6 (12 глаз)	5 (6 глаз)
– 0,4–0,7	6 (12 глаз)	2 (2 глаза)
Поле зрения		
– абсолютная центральная скотома	1 (1 глаз)	3 (4 глаза)
– относительная центральная скотома	5 (7 глаз)	5 (7 глаз)

Анализ клинического материала показал, что эффективность лечения по показателю скорости клинического выздоровления у больных исследуемой группы значительно выше, чем в контрольной группе (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что клиническое выздоровление в основной группе произошло у 84,6 % больных к 5 суткам, в то время как в контрольной группе подобное изменение

было фиксировано у 41,6 % больных. К 7 суткам все больные основной группы были клинически здоровы, тогда как в контрольной группе выздоровление наблюдалось лишь в 33,3 % случаев. Полное клиническое выздоровление в контрольной группе наступило у 25,4 % больных спустя 10 суток с момента начала лечения.

Таблица 3

Динамика эффективности лечения больных хроническим увеитом основной и контрольной групп

Группы исследования	Сроки наблюдения			
	5 сутки	7 сутки	Спустя 10 суток	После 14 суток
Основная (n=25)	21 (84,6 %)	4 (15,4 %)	-	-
Контрольная (n=12)	5 (41,6 %)	-	4 (33,3 %)	3 (25,4 %)
	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

Следует отметить, что у 85,7 % больных основной группы мы не наблюдали рецидива заболевания на протяжении последующих 6 месяцев.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали, что у больных с вялотекущим хроническим увеитом при уретроокулосиновиальном синдроме применение электрофореза препарата флоксал сопровождается выраженным клиническим эффектом. Клиническое выздоровление наступило у 84,6 % больных уже к 5 суткам, свидетельствуя об эффективности лечения.

2. Полное клиническое выздоровление к 7 суткам наблюдалось у всех больных основной группы, тогда как в контрольной группе это произошло лишь после 10 суток лечения в 74,9 % случаев. Электрофорез Флоксала — хорошо переносится больными, обеспечивает высокий уровень клинического излечения и может быть рекомендован в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия: Практ. руководство / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — М., 2000. — С. 190.
2. **Гречаний М. П.** Дезинтоксикационная и иммунокорригирующая терапия тяжелых рецидивирующих увеитов: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1992. — 36 с.
3. **Крыжановская Т. И.** // Тези науково-практ. Конф. з міжнародною участю, присвяченій 130-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова. — Одеса., 2005. — С. 264–265.
4. **Навашин С. М., Навашин П. С.** Фторхинолоны — современное значение в антибактериальной терапии, перспективы развития // «Антибиотики и химиотерапия». — 1996. — 9. — С. 8–10.
5. **Морозов В. И., Яковлев А. А.** // Фармакотерапия глазных болезней. — М.: Медицина. — 2004. — С. 244–246.
6. **Семенов В. М., Козин В. М., Дмитраченко Т. И.** // Хламидиозы: Руководство для врачей. — Витебск, 2007. — С. 112.
7. **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. — No 5. — P. 214–217
8. **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
9. **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
10. **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.
11. **Naessens A.** Les infections a Urea plasma urealyticum. Microbiologic. A.Z. — VUB. Puxelles // Acta Urol Belg. — 1993 June. — 61 (1–2). — P. 153–156. Ref: 40.

Поступила 19.04.2010.

Рецензент канд. мед. наук И. Л. Баронецкая

EFFICACY OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHLAMYDIA UVEITIS (URETROOCULOSYNOVIAL SYNDROME) BY ELECTROPHORESIS WITH FLOXAL

Konovalova N. V., Naritsyna N. I., Serebrina T. M., Mikhailischenko L. A., Ribalko A. V.

Odessa, Ukraine

The paper presents the analysis of the treatment of 13 patients (25 eyes) with Chlamydia uveitis who had taken electrophoresis with Floxal. 10 patients have got traditional treatment. Efficacy of the treatment was evaluated by the condition of the visual function, amount of the complications, and reduction of frequency of Chlamydia uveitis recurrences. Our results allow to recommend such treatment to patients with uveitis. The procedures proposed can be the method of choice for the treatment of Chlamydia uveitis.

