

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ, ТОБРАМІЦИНУ ТА ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ У ЛІКУВАННІ ЕКЗОГЕННИХ КЕРАТИТІВ

О. П. Вітовська, Т. В. Сковпень, М. В. Єльцова, О. В. Антоненко

Національний медичний університет імені О.О Богомольця

*Наблюдается различие в распространенности заболеваний роговицы в Киеве и в целом по Украине. В большинстве случаев кератитов микрофлора представлена Staphylococcus epidermidis, который проявляет чувствительность к антибактериальным препаратам группы фторхинолонов (Флоксимед) и аминогликозидов (Тобримед). Применение НСПВ капель (Клодифен) в комплексном лечении кератитов ускоряет исчезновение субъективных проявлений и задерживает сроки эпителизации роговицы. Применение ОКТ переднего отрезка глаза позволяет визуализировать структуру роговицы и объективно оценить глубину и площадь поражения.*

**Ключевые слова:** кератит, лечение

**Ключові слова:** кератит, лікування

**Вступ.** Запальні захворювання очей є досить розповсюдженою патологією, з якою зустрічаються у своїй практичній діяльності лікарі офтальмологи як поліклінічної ланки, так і стаціонару, та являються важливою соціальною проблемою як причина тимчасової непрацездатності (80 %) і сліпоти (10–20 %) [1]. Кератити різної етіології, за даними літератури, займають близько 0,5 % в структурі очних хвороб, та близько 5 % у структурі запальних захворювань очей. [1,2] У зв'язку з вираженими наслідками, вони часто призводять до зниження зору та інвалідності (до 20 % сліпоти та слабкозорості). При аналізі поширеності хвороб склери, кератитів та інших хвороб рогівки по Україні та Києву серед дорослого населення за 2008–2009 роки було відмічено зростання показника по Україні приблизно на 2 % (1455 випадків), по Києву — незначне зниження 0,4 % (30 випадків). В той же час, кожний десятий випадок захворювання діагностується в Києві. Захворюваність на хвороби склери, кератити та інші хвороби рогівки по Україні зросла на 1,5 % (762 випадки), по Києву — на 1,7 % (88 випадків) [3]. За останні роки відбулися зміни в етіології гнійних кератитів, з'явилися резистентні штами мікроорганізмів, що пов'язано з неконтрольним використанням антибіотиків широкого спектру дії як з лікувальною, так і з профілактичною метою та привело до зниження ефективності лікування [4]. Отже проблема їх лікування на сучасному етапі набуває важливого значення.

**Мета роботи:** вивчити ефективність ципрофлоксацину (очні краплі Флоксимед компанії World Medicine), тобраміцину (очні краплі Тобримед компанії World Medicine) та диклофенаку натрію (очні краплі Клодифен компанії World Medicine) у комплексному лікуванні кератитів.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ.** Активною діючою речовиною Флоксимеду є ципрофлоксацин — антибіотик групи

фторхінолонів, що має широкий спектр антибактеріальної активності. Флоксимед блокує дію ДНК-гірази бактерій, внаслідок чого порушується реплікація ДНК і синтез клітинних білків мікроорганізмів, активно діє як на мікроорганізми, що розмножуються, так і на ті, що перебувають у стадії спокою. Препарат має широкий спектр протимікробної активності, найбільш активний по відношенню до грамнегативних бактерій, менш виражено впливає на анаероби.

Активною речовиною Тобримеду є тобраміцин — антибіотик групи аміноглікозидів. В низьких концентраціях діє бактеріостатично (блокує 30S субодиницю рибосом і порушує синтез білка), а у високих концентраціях має бактерицидну дію (порушує функцію цитоплазматичних мембран, вивіаючи таким чином загибель бактеріальної клітини). Препарат впливає на грампозитивні та грамнегативні бактерії.

Клодифен — нестероїдний протизапальний засіб, діючою речовиною якого є диклофенак натрію, має протизапальну, анальгезуючу та жарознижуючу дію. Механізм дії обумовлений інгібуванням ЦОГ-1, ЦОГ-2, що призводить до зниження синтезу простагландинів.

Під спостереженням знаходились 38 пацієнтів (38 очей) у віці від 26 до 74 років (жінок-18, чоловіків-20), що перебували на стаціонарному лікуванні в офтальмологічному відділенні ОКЛ м. Києва за період з 01.10.11 до 01.01.12рр. Хворі були розділені на три групи. В першій групі (14 очей) пацієнти отримували місцево монотерапію антибіотиком фторхінолонового ряду (Флоксимед); в другій групі (14 очей) — комбінацією антибіотику з нестероїдним протизапальним препаратом (Флоксимед + Клодифен), в третій групі (10 очей) — антибіотиком групи аміноглікозидів (Тобримед). Всім пацієнтам було призначено стандартне системне лікування та препарати, що стимулюють процеси регенерації рогівки. Всім пацієнтам проводилось традиційне офтальмологічне обстеження (візіометрія, рефрактометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія), флюоресцеїнова проба на момент надходження, 1–3, 5, 7 та 10-ту добу. Перед початком лікування проводився бактеріологічний посів з інфільтрату та контроль бактеріологічного результату через 10 днів. Порівняльна оцінка ефективності лікування у трьох

групах проводилась на основі обліку термінів епітелізації рогівки, розсмоктування інфільтратів, ліквідації запальної реакції, яка визначалась за шкалою Nathan Efron 2004 р. [5] та динаміки зорових функцій. Також з цією метою використовувалась оптикокогерентна томографія переднього відрізка ока на апараті Optovue.

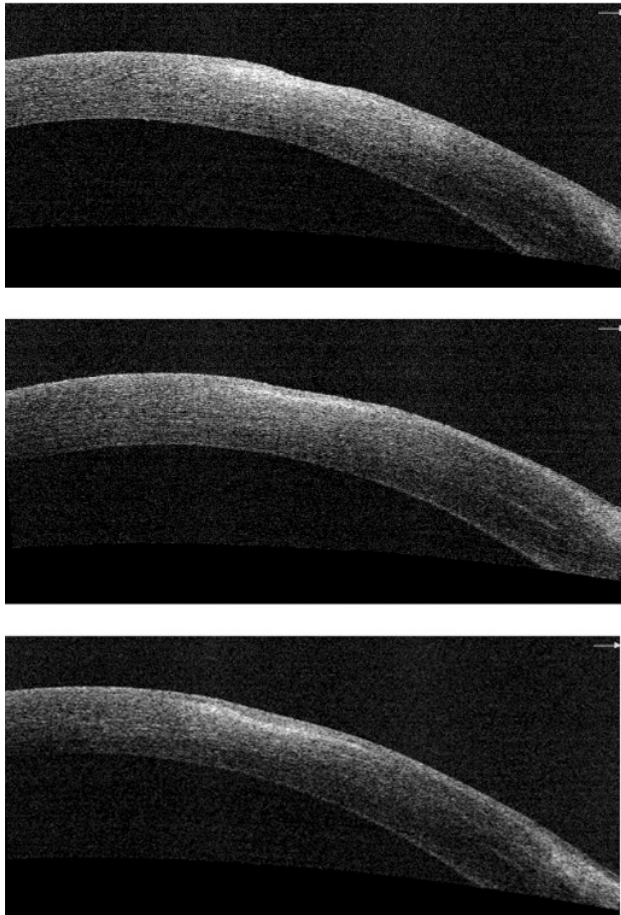


Рис. 1. Результати ОКТ переднього відділу пацієнтки М. з кератитом змішаної етіології (вірусна та бактеріальна) на першу, п'яту та десятю добу відповідно.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Патогенна мікрофлора була виявлена у 89,4 % випадків (34 ока), у 10,5 % (4 ока) бактеріологічні посіви були негативними, що може бути пов'язано з розпочатою антибактеріальною терапією до надходження у стаціонар. Серед збудників виявили: *Staphylococcus epidermidis* 50 % (19 пацієнтів); *Staphylococcus viridians* 10,5 % (4 пацієнта); *Staphylococcus aureus* 10,5 % (4 пацієнта); *Corynebacterium species* 5,2 % (2 пацієнта); *Enterococcus facialis* 5,2 % (2 пацієнта); *Pseudomonas puts.* 5,2 % (2 пацієнта); *Streptococcus anhaemolyticus* 2,6 % (1 пацієнт) (рис. 2).

Чутливість до антибактеріальних препаратів спостерігалась у 100 % випадків.

За етіологією кератити розподілились наступним чином — посттравматичні 19 пацієнтів (50 %); змішаної етіології (вірусні та бактеріальні) 16 пацієнтів (42,85 %); нейропаралітичні 1 пацієнт

(7,15 %). За глибиною ураження — поверхневі 24 пацієнти (64,3 %); глибокі — 14 пацієнтів (35,7 %). За розташуванням — центральні спостерігались у 30 пацієнтів (78,6 %); периферичні 8 пацієнтів (21,4 %). За перебігом — гострі 32 пацієнти (85,7 %); рецидивуючі — 6 пацієнтів (14,3 %). Необхідно підкреслити, що на першу-другу добу за допомогою звернулось 19 пацієнтів (50 %); на 3–4 добу 6 пацієнтів (14,3 %); на 5–7 добу 13 пацієнтів (35,7 %). Частина пацієнтів, а саме 16 (42,85 %) отримували антисептичні препарати у вигляді крапель до поступлення у стаціонар, 22 пацієнти (57,15 %) поступили без попереднього лікування.

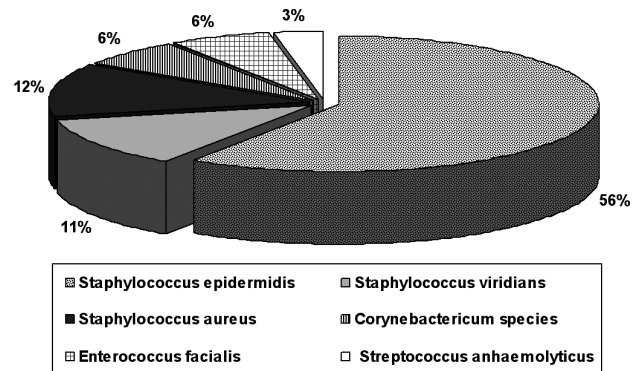


Рис. 2. Виявлена мікрофлора у хворих з кератитами

При застосуванні Флоксимеду та Тобримеду суб'єктивних скарг не відмічалось. Однак інстиляції Клодифену у 42,8 % (6 пацієнтів) викликали неприємні відчуття у вигляді печіння, під час чи одразу після інстиляції крапель та проходили самостійно через 1–2 хвилини. Дані щодо ефективності лікування хворих наведені у таблиці 1. Ступінь вираженості запального процесу в обох групах до початку лікування суттєво не відрізнявся. Ступінь вираженості роговкового синдрому значно знизився та остаточно його ознаки зникли на 4–5 добу у хворих першої та третьої груп, та на 2–3 добу у другій групі пацієнтів. Епітелізація рогівки у першій та третій групах наставала на 5–6 добу, а у другій групі на 7–8 добу. Розсмоктування інфільтратів спостерігалось у всіх групах на 10–12 добу. Таким чином, стихання запального процесу у другій групі розпочалось на 1–2 дні раніше ( $p < 0,001$ ), ніж у першій та третій групах. Епітелізація рогівки настала достовірно швидше у першій та третій групах на 2–3 дні ( $p < 0,001$ ); розсмоктування інфільтрату наставало у всіх групах на 10–12 дні ( $p > 0,05$ ).

В результаті проведеного лікування сприятливий ефект був отриманий в 37 випадках (97,4 %), несприятливий в одному випадку (2,6 %) у вигляді ендодальміту, хворому була рекомендована в подальшому кератопластика. Тяжкість стану обумовлена великою площею ураження рогівки та пізнім зверненням хворого до стаціонару.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика ефективності лікування хворих (в днях)

Клінічні показники	Флоксимед <sup>1</sup> n=14	Фоксимед + Клодифен <sup>2</sup> n=14	Тобримед <sup>3</sup> n=10	p
Стихання запального процесу	4,5±0,2	3,1±0,2	4,3±0,2	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$
Епітелізація рогівки	5,7±0,4	7,7±0,4	5,3±0,3	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$
Резорбція інфільтратів	11,8±0,4	12,21±0,4	10,9±0,3	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$

В процесі лікування хворі всіх трьох груп відмічали поступове покращення гостроти зору. Гострота зору вище 0,5 після лікування у першій групі була досягнута у 10 пацієнтів (71 %); у другій групі у 8 пацієнтів (57 %); у третій групі у 7 пацієнтів (70 %).

ВИСНОВКИ

1. Спостерігається відмінність в поширеності захворювань рогівки в Києві та по Україні. Такі результати можуть бути пов'язані як з більш розвиненою інфраструктурою, високими ризиками травматизму, так і з доступністю та високим рівнем офтальмологічної допомоги в м. Києві. Але третина пацієнтів (35,7 %) звернулись за допомогою на 5–7 добу, що свідчить про недостатній рівень знань населення щодо тяжкості наслідків несвоєчасно наданої медичної допомоги.

2. У переважній більшості випадків мікрофлора була представлена *Staphylococcus epidermidis*, які є чутливими до антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів (Флоксимед) та аміноглікозидів (То-

бримед). Застосування НСПЗ крапель (Клодифен) у комплексному лікуванні кератитів прискорює зникнення суб'єктивних проявів (болісність, світлобоязнь, слезотечу, вираженість ін'єкції) та дещо затримує терміни епітелізації рогівки. У ряді випадків застосування Клодифену характеризується місцевою побічною дією у вигляді печіння.

3. Використання ОКТ переднього відрізка дозволяє візуалізувати структуру рогівки та дає можливість об'єктивно оцінити глибину і площу її ураження.

4. Призначення Флоксимеду, Тобримеду та Клодифену у комплексному лікуванні кератитів є безпечним, а їх терапевтична ефективність та низька токсичність дає підстави для рекомендації використання даних препаратів в офтальмологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Майчук Ю. Ф. Алгоритми терапії бактеріальних кон'юнктивітів та кератитів consilium-medicum.com
2. Аветисов Е. С., Ковалевський Е. І., Хватова А. В. // Керівництво з дитячої офтальмології. — М.: Медицина, 1987. — 262 с.
3. Офтальмологічна допомога в Україні за 2008–2009 роки (аналітично –статистичний довідник) // Під редакцією Лазоришинець В. В. — Київ, 2010. — 26–27 с.
4. Керівництво з клінічної лабораторної діагностики / Під редакцією В. В. Меньшикова. — М: Медицина, 1982. — 575 с.
5. Contact lens Complications. — 2 nd edition by Nathan Efron published by Butterworth-Heinemann, 2004. — 256 p.

Поступила 24.03.2102  
Рецензент д. м. н. В. Я. Усов

