



Клиническая
больница Управления
делами Президента
Российской Федерации,
Москва

Современные фторхинолоны в профилактике инфекционных осложнений при факоэмульсификации катаракты

И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, Ю.Ю. Калинин

Адрес для переписки: Игорь Эдуардович Иошин, igor.ioshin@gmail.com

Оценена эффективность препарата Вигамокс® (моксифлоксацин) для профилактики инфекционных воспалительных осложнений у 809 больных с возрастными и осложненными катарактами после факоэмульсификации. Хорошая переносимость препарата и неосложненное течение послеоперационного периода позволяют рекомендовать Вигамокс® для профилактики бактериальных инфекций при хирургии катаракты.

Ключевые слова: факоэмульсификация катаракты, фторхинолоны, Вигамокс, эндофтальмит, имплантация интраокулярных линз

Внедрение малотравматичных технологий на основе факоэмульсификации с имплантацией мягких «инъекторных» интраокулярных линз (ИОЛ), снижение числа операционных и послеоперационных осложнений позволили в большинстве случаев перейти на амбулаторную хирургию при удалении возрастных и осложненных катаракт [1, 2]. Новое оборудование, инструменты, высококачественные лекарственные и

вискоэластичные препараты, которыми снабжены клиники, обеспечивают поддержку каждого этапа операции и послеоперационного периода.

Однако, несмотря на успехи отечественной и зарубежной фармакотерапии, проблема пред- и послеоперационного ведения, а также профилактики инфекционных и воспалительных осложнений остается актуальной.

К наиболее тяжелому осложнению в хирургии катаракты относится развитие инфекционного воспалительного процесса – эндофтальмита, который встречается в 2–5 случаях на 1000 операций [1, 3, 4, 5]. В ходе многочисленных исследований доказано, что развитие эндофтальмита в хирургии катаракты, как правило, вызывают экзогенные факторы, обусловленные наличием потенциальных возбудителей инфекции век и конъюнктивальной полости [6, 7]. Именно поэтому главное в профилактике эндофтальмитов – сократить численность бактериальной микрофлоры на поверхности глазного яблока [8, 9–11].

Большинство применяемых в офтальмологии антибиотиков имеют доказанную эффективность в отношении сокращения численности бактериальной флоры на поверхности глазного яблока [8, 12]. В настоящее время используются различные группы антимикробных препаратов: пенициллины, цефалоспорины,



гликопептиды, аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, сульфонамиды, триметоприм, пептидные антибиотики, хлорамфеникол. Однако надо иметь в виду, что антимикробную терапию затрудняет появление устойчивых форм микроорганизмов, развитие аллергии, присоединение грибковой инфекции [8, 13]. Все это требует использования препаратов, не только обладающих широким и мощным спектром действия, но и создающих высокую концентрацию в очаге воспаления при местном применении.

Названным требованиям в наибольшей степени удовлетворяют фторхинолоны – группа лекарственных средств с выраженной противомикробной активностью. По широте спектра противомикробного действия, активности и показаниям к применению они действительно близки к антибиотикам, но отличаются от них химической структурой и происхождением. Данные препараты являются производными налидиксовой кислоты, которая была синтезирована в 1962 г. и использовалась для лечения малярии. В результате различных модификаций были разработаны фторхинолоны широкого спектра действия, эффективные против грамотрицательных и грамположительных бактерий. Это фторхинолоны II поколения – ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин и др. Широкое распространение названной группы лекарственных веществ позволило оптимизировать подготовку больных перед экстракцией катаракты [13, 14]. Тем не менее на протяжении последних десятилетий резистентность различных классов микроорганизмов к фторхинолонам прежних поколений возрастает из-за широкого системного применения при лечении общих заболеваний [3, 4, 7]. Таким образом, появление новых фторхинолонов – III и IV поколений – было продиктовано объективными причинами. Мишенью современных фторхинолонов служат бактериальные ферменты

ДНК-гираза (тетрамер, состоящий из двух А- и двух В- полипептидных субъединиц) и топоизомераза 4 (тетрамер, состоящий из двух С- и двух Е-субъединиц). Эти ферменты отвечают за репликацию, генетическую рекомбинацию и восстановление ДНК большинства грамположительных, грамотрицательных и атипичных бактерий, а также ингибируют их рост от 2 до 6 часов после воздействия [15]. Кроме того, современные фторхинолоны обладают оптимизированной фармакокинетикой и высокой проникающей способностью во влагу передней камеры глаза [15, 16–19]. Такие свойства позволили Европейскому обществу хирургов (European Society of Cataract and Refractive Surgeons, ESCRS) включить современные фторхинолоны в схему профилактики инфекционных осложнений при факоэмульсификации катаракты [5, 20].

Одним из препаратов фторхинолонового ряда IV поколения является Вигамокс® (моксифлоксацин) (компания Alcon). Антибиотик обладает широким спектром антибактериального действия в отношении большинства инфекционных агентов, высокой проникающей способностью во все структуры глаза [16–19, 21].

Цель нашего исследования – оценить эффективность моксифлоксацина (препарата Вигамокс®) для профилактики инфекционных воспалительных осложнений в собственной практике при факоэмульсификации катаракты.

Материалы и методы

В течение 2011–2012 гг. под наблюдением находилось 809 пациентов с возрастными (226) и осложненными (583) катарактами. Средний возраст больных – $67,7 \pm 0,6$ (от 19 до 87) года, средняя

NB

Моксифлоксацин (Вигамокс)

Ингибирует топоизомеразу II (ДНК-гираза) и топоизомеразу IV – ферменты, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Нарушает синтез ДНК микробной клетки, оказывает бактерицидное действие.

Способствует повышению активности и снижению возникновения резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Предупреждает активный выброс (эффлюкс) фторхинолонов из клетки.

Активен (как *in vitro*, так и по результатам клинических исследований при лечении ряда инфекций) в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: аэробные грамположительные микроорганизмы – *Enterococcus faecalis* (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину), *Staphylococcus aureus* (только метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus pneumoniae* (включая мультирезистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Enterobacter cloacae*, *Esherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*; анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp., а также другие микроорганизмы – *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

По данным *in vitro* исследований, моксифлоксацин активен в отношении большинства (более 90%) штаммов следующих микроорганизмов: аэробные грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus epidermidis* (только метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophyla*; анаэробные микроорганизмы – *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp.



Моксифлоксацин (Вигамокс®), внедренный в офтальмологическую клиническую практику в 2011 г., сегодня занимает первую линию антимикробной обороны в офтальмохирургии благодаря широкому спектру действия, хорошей переносимости и минимальному токсическому воздействию на глаза.

острота зрения без коррекции – $0,343 \pm 0,07$ (от 0,01 до 0,8) единиц, средний уровень внутриглазного давления – $18,7 \pm 0,07$ (от 14 до 22) мм рт. ст.

В структуру сопутствующей патологии у пациентов с осложненными катарактами входили глаукома различной стадии (у 149 пациентов – 18,4% случаев), в том числе ранее оперированная (у 91), псевдоэкзофолиативный синдром (128–15,8%), дистрофия роговицы (47–5,8%), заболевания сетчатки и зрительного нерва (161–19,9%), травма (19–2,3%), увеит (13–1,6%), нарушения рефракции (66 пациентов – 8,2%). Большинство больных (633 пациента – 78,2% случаев) имели сопутствующие общие заболевания в стадии ремиссии: сахарный диабет обоих типов, бронхиальную астму, хронический бронхит, хронический синусит, заболевания почек и суставов, гипертоническую болезнь и др. Факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ выполнена всем 809 больным амбулаторно без осложнений на факоэмульсификаторе Infiniti Vision System компании Alcon по технологии Ozil IP через роговичный тоннель длиной 2,2 мм. Использовалась методика Phaco chop.

Операционное поле больного обрабатывали 5%-ным раствором повидон-йода (Бетадином) и 0,05%-ным раствором хлор-

гексидина, конъюнктивальную полость – 0,05%-ным раствором антисептика Витабакта, специальными стерильными салфетками ограничивали операционное поле с изоляцией ресниц.

Для профилактики инфекционного воспаления применяли следующую схему лечения: за 2 дня до операции всем больным назначали закапывание в конъюнктивальную полость 0,5%-ного раствора антибиотика Вигамокс® 4 раза в день. Непосредственно перед операцией (за 60 и 30 минут) и сразу после нее проводили инстилляцию антибиотика. В послеоперационном периоде после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ к фторхинолону Вигамокс®, который назначался в течение недели 4 раза в день, добавляли стероидные противовоспалительные средства (0,1%-ный раствор дексаметазона) в течение 2 недель и нестероидные противовоспалительные препараты (0,1%-ный раствор индометацина) 4 раза в день в течение месяца.

Результаты

Пациенты находились под офтальмологическим контролем в 1-й, 3-й, 7-й дни и через четыре недели после операции. Оценивались клиническое течение послеоперационного периода и субъективные ощущения больных на фоне инстилляций препарата Вигамокс® до и после операции.

Клинически течение раннего послеоперационного периода у большинства больных прошло адекватно (рис. 1). Анализ результатов измерения внутриглазного давления, остроты зрения, данных биомикроскопии не выявил никаких патологических изменений, связанных с местным офтальмологическим применением раствора Вигамокс®. При этом в большинстве случаев отсутствовала перикорнеальная инъекция глазного яблока при всех типах операций (таблица). Отмечались прозрачность роговицы или ее легкий отек в области операционного разреза (рис. 2).

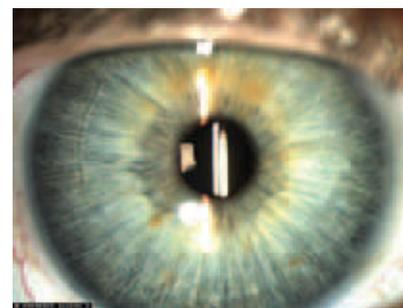


Рис. 1. Первый день после факоэмульсификации катаракты, адекватное течение

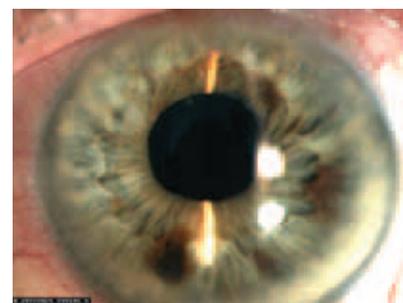


Рис. 2. Первый день после факоэмульсификации катаракты на фоне оперированной глаукомы, отек роговицы в области послеоперационного разреза

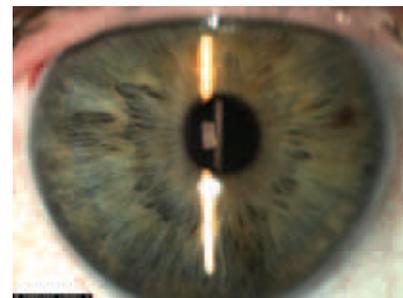


Рис. 3. Первый день после факоэмульсификации катаракты, феномен Тиндаля 1-й степени

После факоэмульсификации катаракты влага передней камеры в 97,3% случаев была прозрачной и лишь в 2,7% отмечался феномен Тиндаля 1–2-й степени (рис. 3). На фоне более интенсивных инстилляций Вигамокса (до 6–8 раз в день), глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и мидриатиков воспалительную реакцию удалось купировать в течение 2–3 дней.



Анализ результатов не выявил каких-либо изменений или выраженных признаков раздражения глаз, связанных с лечением, ни до, ни после операции. Субъективно большинство больных хорошо переносят препарат, и только в единичных случаях еще на дооперационном этапе отмечались кратковременные умеренные боли или жжение при закапывании препарата Вигамокс®. Зрительные функции после операции улучшились у всех пациентов. Максимальная корригированная острота зрения 0,4–1,0 в первый послеоперационный день была достигнута в 88,4% случаев (715 больных). Послеоперационная острота зрения менее 0,4, как правило, имела место при патологии сетчатки и зрительного нерва.

Обсуждение

На сегодняшний день подавляющее большинство диагностических, лечебных и хирургических манипуляций в офтальмологии проводятся в амбулаторных условиях, поэтому к профилактике и лечению бактериальных инфекций глаз предъявляются повышенные требования [7, 20]. По данным многочисленных исследований, основной причиной воспалительных осложнений при факоэмульсификации катаракты является проникновение микроорганизмов из конъюнктивальной полости или наружных источников – инструментов, расходных материалов, ИОЛ [1, 3, 8]. Цель профилактического применения антибактериальных средств – максимально снизить бактериальную интервенцию во время операции и в ближайший послеоперационный период (через края раны). В последние годы антибактериальные препараты фторхинолонового ряда обычно используются в катарактальной и рефракционной хирургии в виде инстилляций [6, 8, 10, 22]. Основными аргументами в пользу их широкого использования с целью профилактики послеоперационных осложнений в офтальмохирургии являются до-

Таблица. Послеоперационное состояние глаза и роговицы (n = 809)

Выявленные послеоперационные изменения	Выраженность	Количество пациентов, абс. (%)
Перикорнеальная инъекция	отсутствует	787 (96,5)
	легкая	15 (1,9)
	умеренная	7 (0,8)
Отек роговицы	отсутствует	777 (96)
	в области разреза	26 (3,2)
	складки десцеметовой мембраны	6 (0,8)
Феномен Тиндаля	нулевая степень	787 (97,3)
	1-я степень	18 (2,2)
	2-я степень	4 (0,5)

казанная активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также высокая проникающая способность во влагу передней камеры [6, 15, 16, 21]. Так, многоцентровое исследование показало, что после назначения фторхинолонов до операции достоверно снижался уровень микроорганизмов в конъюнктивальной полости и, как следствие, уменьшалось число эндофтальмитов после операций по поводу катаракты [5, 20]. Предложенная ESCRS схема профилактики инфекционных осложнений с включением фторхинолонов была также использована в нашей клинической практике у 809 больных с возрастными и осложненными катарактами до, во время и после факоэмульсификации. Отмечалась хорошая переносимость и высокая эффективность фторхинолонов в профилактике воспалительных осложнений [10, 11]. Фторхинолоны IV поколения, в частности моксифлоксацин (Вигамокс®), внедренный в офтальмологическую клиническую практику в 2011 г., сегодня занимают первую линию антимикробной обороны в офтальмохирургии благодаря широкому спектру действия, хорошей переносимости и минимальному токсическому воздействию на глаза [9, 12, 16–19]. В собственной практике в качест-

ве предоперационной подготовки Вигамокс® назначали, как правило, за 2 дня до операции и применяли в течение 1 недели после нее. Препарат оказывал щадящее воздействие на поверхность глаза. Большинство пациентов отмечали хорошую субъективную переносимость, отсутствие жжения и затуманивания зрения при инстилляциях. Низкая токсичность препарата обусловлена его высокой растворимостью при нейтральном уровне pH среды. Клинически у большинства больных отсутствовали инъекция глазного яблока и отек роговицы, лишь в 2,7% случаев имела место реакция глаза (ирит) на операционную травму в виде феномена Тиндаля 1–2-й степени.

Заключение

Современные фторхинолоны, в частности препарат Вигамокс® (моксифлоксацин), с широким спектром действия, хорошей переносимостью и минимальным токсическим действием на глаза, применяемые в клинической практике в комплексе с антисептическими мероприятиями, обеспечивают достаточный уровень микробиологической эрадикации возбудителей и эффективны для профилактики инфекционных осложнений в хирургии катаракты. ☺



Литература

1. Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Фармакологическое сопровождение современной хирургии катаракты. М., 2010. 23 с.
2. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. М., 2007. 176 с.
3. Сергиенко Н.М. Профилактика послеоперационного эндофтальмита // Офтальмологический журнал. 2006. № 3. С. 151–152.
4. Хакимов А.М. Эндофтальмит в хирургии катаракты (обзор литературы) // Офтальмохирургия. 2008. № 2. С. 48–54.
5. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors // J. Cataract Refract. Surg. 2007. Vol. 33. № 6. P. 978–988.
6. Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии (обзор литературы) // Клиническая офтальмология. 2007. № 1. Т. 8. С. 37–40.
7. Vizard K., Liapis S. Prevention of endophthalmitis // J. Cataract Refract. Surg. 2004. Vol. 30. № 9. P. 1953–1959.
8. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций // Клиническая офтальмология. 2005. Т. 9. № 1. С. 28–30.
9. О'Эйнахан Р. Профилактика послеоперационного эндофтальмита с помощью фторхинолонов четвертого поколения // Новое в офтальмологии. 2009. № 1. С. 53–54.
10. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Калинин Ю.Ю. и др. Профилактика инфекционных воспалительных осложнений при факоэмульсификации осложненных катаракт // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010. Т. 10. № 4. С. 238–240.
11. Иошин И.Э., Толчинская А.И. Профилактика инфекционных воспалительных осложнений при факоэмульсификации катаракты // Eye World. 2011. Т. 4. № 3. С. 52–53, 56.
12. Иошин И.Э. Факоэмульсификация. М., 2012. 103 с.
13. Hodge W.G., Bui D.P., Cevallos V. et al. Frequency of recovery of ciprofloxacin-resistant ocular isolates following topical ciprofloxacin therapy // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995. Vol. 36. P. 155.
14. Garg P., Sharma S., Rao G.N. Ciprofloxacin-resistant Pseudomonas keratitis // Ophthalmology. 1999. Vol. 106. № 7. P. 1319–1323.
15. Страчунский Л.С., Кречиков В.А. Моксифлоксацин – фторхинолон нового поколения с широким спектром активности (обзор литературы) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. Т. 3. № 3. С. 243–260.
16. Ong-Tone L. Aqueous humor penetration of gatifloxacin and moxifloxacin eyedrops given by different methods before cataract surgery // J. Cataract Refract. Surg. 2007. Vol. 33. № 1. P. 59–62.
17. Price M.O., Price F.W., Maclellan D. Effect of gatifloxacin 0.3% and moxifloxacin 0.5% ophthalmic solutions on human corneal epithelium following 2 dosing regimen // J. Cataract Refract. Surg. 2005. Vol. 31. № 11. P. 2137–2141.
18. Silver L.H., Woodside A.M., Montgomery D.B. Clinical safety of moxifloxacin ophthalmic solution 0.5% (VIGAMOX) in pediatric and nonpediatric patients with bacterial conjunctivitis // Surv. Ophthalmol. 2005. № 50. Suppl. 1. P. 55–63.
19. Solomon R., Donnenfeld E.D., Perry H.D. et al. Penetration of topically applied gatifloxacin 0.3%, moxifloxacin 0.5%, and ciprofloxacin 0.3% into the aqueous humor // Ophthalmology. 2005. Vol. 112. № 3. P. 466–469.
20. Barry P., Behrens-Baumann W., Pleyer U. et al. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. Version 2. 2007. P. 9–12.
21. Кундызбекова Г.Д. Наш опыт применения препарата Вигамокс в лечении конъюнктивитов // Офтальмологический журнал Казахстана. 2010. № 2. С. 58–59.
22. Яковлев С.В., Мохов О.И. Моксифлоксацин – препарат нового поколения фторхинолонов для лечения дыхательных путей // Инфекции и антимикробная терапия. 2000. № 2. С. 48–54.

Modern fluoroquinolones for the prevention of infectious complications after phakoemulsification cataract extraction

I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, Yu.Yu. Kalinnikov

Clinical Hospital of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Igor Eduardovich Ioshin, igor.ioshin@gmail.com

Efficacy of moxifloxacin (Vigamox®) for the prevention of infectious and inflammatory complications after phakoemulsification was studied in 809 patients with senile and complicated cataracts. Treatment with Vigamox® was associated with uncomplicated postoperative course and good tolerability, and may be recommended for the prevention of bacterial infections after cataract surgery.

Key words: phakoemulsification cataract extraction, fluoroquinolones, Vigamox, endophthalmitis, implantation of IOL (intraocular lens)