



# Современные фторхинолоны в профилактике и лечении воспалительных осложнений глаз у больных сахарным диабетом второго типа

К.м.н. И.В. ВОРОБЬЕВА, Д.А. МЕРКУШЕНКОВА

*Риск развития экссудативно-воспалительных реакций в послеоперационном периоде офтальмологических операций у больных сахарным диабетом второго типа выше по сравнению с соматически здоровыми пациентами. По рекомендациям Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) препараты группы фторхинолонов являются наиболее эффективными средствами профилактики и лечения воспалительных осложнений после офтальмологических операций у больных сахарным диабетом второго типа.*

## Введение

На современном этапе развития офтальмологии достигнуты большие успехи в области микрохирургии катаракты. Возможности современной аппаратуры, усовершенствование микрохирургических технологий способствуют достижению высокого визуального результата операции при наименьшем риске возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Тем не менее одной из наиболее частых причин снижения функциональных результатов после экстракции катаракты является развитие воспалительных осложнений различной степени выраженности в послеоперационном периоде (табл. 1) [1–5]. Так, час-

тота развития экссудативно-воспалительных реакций составляет 1,8–21,5% [1–3], а эндофтальмита – в среднем около 0,2% [4, 5].

У больных сахарным диабетом (СД) второго типа на фоне изменения иммунологического статуса повышен риск развития гнойно-воспалительных процессов в различных органах и тканях. Концентрации условно-патогенных микроорганизмов в конъюнктивной полости больных СД значительно превышают таковые у соматически здоровых пациентов [6, 7], с чем связано более частое развитие рецидивирующих халязионов, вялотекущих увеитов, плохая заживляемость ран в послеоперационном периоде. Таким

образом, после экстракции катаракты создаются благоприятные условия для развития экссудативно-воспалительных реакций. При отсутствии предоперационной профилактики частота развития воспалительных осложнений у больных СД повышается до 15–20% [6], а риск развития эндофтальмита – до 0,4% [5].

Согласно рекомендациям Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (European Society of Cataract and Refractive Surgeons, ESCRS), основанным на результатах многоцентрового исследования с участием около 16 000 пациентов, антибактериальные глазные капли группы фторхинолонов – Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%) – признаны наиболее эффективным средством профилактики инфекционных осложнений экстракции катаракты, в том числе и у больных СД второго типа [8].

## Этиология и патогенез воспалительных осложнений после экстракции катаракты у больных СД

Наиболее часто послеоперационные воспалительные осложнения вызываются микрофлорой век и конъюнктивы [8, 9]. При отсут-



ствии профилактической санации конъюнктивальной полости с использованием антибактериальных препаратов потенциальные возбудители инфекции обнаруживаются на конъюнктиве в 47–78%, а на коже век – в 100% случаев [6].

В составе бактериальной микрофлоры конъюнктивы взрослых основная доля (до 90%) приходится на грамположительные микроорганизмы, в том числе 55–78% – на коагулазонегативные стафилококки (КНС): *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. capitis*, *S. intermedius*, *S. warneri*, *S. lugdunensis* и др. *S. aureus* обнаруживается у 5–26% пациентов, штаммы *Streptococcus* spp. – у 2%. Значительный удельный вес принадлежит микроорганизмам рода *Propionibacterium* spp. – 31–47%, реже встречаются коринебактерии – 4–6%, грамотрицательная флора – 6–11% и грибы – 4–6% [6, 7].

По данным исследования EVS (Endophthalmitis Vitrectomy Study – Исследование витрэктомии при эндофтальмитах), возбудителями эндофтальмитов в США в 75–95% случаев являются грамположительные кокки: КНС, золотистый стафилококк и стрептококки [9].

#### Фармакологические свойства фторхинолонов, применяемых в офтальмологии

Препараты класса хинолонов, используемые в клинической практике с начала 1960-х гг., по механизму действия принципиально отличаются от других антибактериальных препаратов, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов. Хинолоны классифицируют по времени введения в практику новых препаратов с улучшенными антимикробными свойствами. Согласно рабочей классификации, предложенной R. Quintiliani (1999), хинолоны разделяют на четыре поколения.

Фторхинолоны, разрешенные для клинического применения с начала

Таблица 1. Частота развития воспалительных осложнений экстракции катаракты

Воспалительные осложнения экстракции катаракты	Частота, %
Положительный феномен Тиндаля	10,5
Фибринозный иридоциклит	2–20
Преципитаты на поверхности интраокулярной линзы	2–5
Эндофтальмит	0,07–0,38

Таблица 2. Антибактериальная эффективность препарата Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%)

Грамотрицательные аэробы	<i>Branhamella (Moraxella) catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Грамположительные аэробы	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>

1980-х гг. (2-е поколение), отличаются широким спектром антимикробного действия (включая стафилококки), высокой бактерицидной активностью и хорошей фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации. Фторхинолоны, введенные в практику с середины 1990-х гг. (3–4-е поколение), характеризуются более высокой активностью в отношении грамположительных бактерий (прежде всего пневмококков), внутриклеточных патогенов, анаэробов (4-е поколение), а также еще более оптимизированной фармакокинетикой. Высокая бактерицидная активность фторхинолонов позволила разработать лекарственные формы для местного применения в виде глазных капель.

Препараты фторхинолонового ряда применяются в офтальмологии с 1990-х гг. и доказали свою эффективность в профилактике и лечении воспалительных процессов. Современные фторхинолоны являются антибиотиками широкого спектра, эффективными в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов.

Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%) является фторхинолоном 3-го поколения и, в отличие от предшественников, имеет высокое

сродство как к ДНК-гиразе, так и к топоизомеразе IV – ферментам, отвечающим за репликацию, рекомбинацию и восстановление бактериальной ДНК. Высокое сродство к топоизомеразе IV определяет высокую активность левофлоксацина в отношении стрептококков и стафилококков (табл. 2) и невысокий рост резистентности к ним по сравнению с предыдущими поколениями фторхинолонов [10, 11, 12].

В сравнительных исследованиях инстилляций левофлоксацина обеспечивали создание в 3–5 раз более высокой концентрации активного фторхинолона в слезе, водянистой влаге и стекловидном теле по сравнению с фторхинолонами других поколений [13].

Существуют рекомендации ESCRS, основанные на многоцентровом исследовании чувствительности к антибиотикам обычных возбудителей глазных инфекций, которое установило, что левофлоксацин по сравнению с другими антибиотиками имеет самый широкий спектр действия по отношению к 1470 изолятам возбудителей глазных инфекций и наивысшую проникающую способность в передний сегмент глаза [3].

Назначение препарата Офтаквикс за 2–3 дня до операции позволяет достичь уровня концентрации

Таблица 3. Схемы применения глазных капель Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%) (по данным ряда авторов)

Автор/исследование	Схема
Koh H.R. и соавт., 2005	По 1 капле каждые 15 минут 4 раза за 2 часа до операции
ESCRS Study, 2006	По 1 капле 2 раза за 1 час и за 30 минут до операции и 1 капля сразу после окончания операции (на операционном столе), затем по 1 капле через 5 и 10 минут после операции
Uusitalo R., 2006	По 1 капле 5 раз в день в течение 2 дней перед операцией
Aguirre-Romo I., 2006	По 1 капле 4 раза в день за 1 день до операции и по 1 капле каждые 5 минут 3 раза за 1 час до операции

Мы рекомендуем применение Офтаквикса для профилактики и лечения воспалительных осложнений у прооперированных по поводу катаракты больных сахарным диабетом по схеме до трех недель.

антибиотика в роговице и влаге передней камеры, превосходящего минимальную ингибирующую концентрацию – MIC 90 – для наиболее частых возбудителей послеоперационного эндофтальмита [14]. Ареактивное течение послеоперационного периода в 96,8% случаев, быстрое восстановление зрительных функций с первых дней после операции (0,4–1,0 в 89,1%) при использовании глазных капель Офтаквикс по предложенной схеме в группе осложненных катаракт позволяют рекомендовать их в качестве профилактики острых воспалительных инфекционных осложнений послеоперационного периода. Важным аспектом является оценка кератотоксичности фторхинолонов. По данным исследований, левофлоксацин обладает минимальной кератотоксичностью по сравнению с фторхинолонами предыдущих поколений [9]. Активность глазных капель Офтаквикс в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, а также высокая проникающая способность данной группы антибиотиков во влагу передней камеры глаза

при низкой кератотоксичности являются основными причинами их активного использования в качестве средства профилактики и лечения послеоперационных осложнений в офтальмохирургии у больных СД [10].

Сообщений о побочных эффектах фторхинолонов при местном применении немного. В основном побочное действие проявляется коротким местным раздражением после инстилляции. Глазные капли 0,5%-ного раствора левофлоксацина имеют близкий к нейтральному уровень pH, равный 6,5. Именно поэтому при их применении не происходит выпадения в осадок действующего вещества на поверхности роговицы. Частота побочных эффектов при терапии левофлоксацином сравнима с плацебо [13, 15].

#### Клиническое применение фторхинолонов в офтальмологии

Для эффективной подготовки пациента к операции рекомендовано назначение Офтаквикса (левофлоксацин 0,5%) за 2–3 дня до операции [16, 17]. Различные схемы применения Офтаквикса (левофлоксацин 0,5%) в предоперационном периоде представлены в таблице 3.

*Собственный опыт применения Офтаквикса у больных СД второго типа.* На базе III хирургического отделения ГБУЗ «Офтальмологическая клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы» по поводу катаракты прооперировано 150 больных СД второго типа, по поводу глаукомы – 100 больных СД второго типа. В послеоперационном пе-

риод все больным назначали Офтаквикс по следующей схеме: по 1–2 капли 4 раза в день до трех недель, в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами и кортикостероидами. Офтаквикс хорошо переносился пациентами, не вызывал токсического поражения роговицы, способствовал заживлению послеоперационной раны. На основании собственного опыта мы рекомендуем применение Офтаквикса для профилактики и лечения воспалительных осложнений у оперированных больных СД по схеме до трех недель. В случае развития вялотекущего увеита – до положительного результата в сочетании с другими препаратами.

#### Заключение

В группе больных сахарным диабетом второго типа риск развития экссудативно-воспалительных осложнений после офтальмохирургических вмешательств выше по сравнению с таковым в группе соматически здоровых больных, что обусловлено изменением состава флоры конъюнктивальной полости на фоне изменения общего иммунологического статуса. Бактерицидное действие, высокая проникающая способность, широкий спектр действия, низкая токсичность, хорошая переносимость, а также удобство использования и дозировки позволяют рекомендовать Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%) как высокоэффективное средство профилактики и лечения воспалительных осложнений офтальмологических операций у больных сахарным диабетом второго типа. ●