

Применение препарата Сигницеф (0,5% левофлоксацин) в клинической практике

Е. А. Спиридонов

ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т. И. Ерошевского», Самара, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Определение эффективности 0,5% левофлоксацина в виде глазных капель Сигницеф (Промед Экспортс, Индия) для профилактики инфекционных осложнений при травмах глаза, различных видах интраокулярной хирургии и при лечении инфекционных заболеваний глаза.

Методы. Ретроспективный анализ 102 историй болезни пациентов с различной офтальмопатологией, которым проведено хирургическое лечение по поводу факэмульсификации (27 случаев), экстракапсулярной экстракции катаракты (40 случаев). Интравитреальное введение Луцентиса выполнено 23 пациентам, вскрытие абсцесса/флегмоны проведено у 3 пациентов. Для профилактики и лечения до и после операции назначали 0,5% левофлоксацина в виде глазных капель Сигницеф по схеме.

Результаты. Ни в одном случае после хирургического лечения или интравитреальной инъекции не наблюдали осложнений инфекционного генеза.

Заключение. Применение препарата Сигницеф как антибактериального монопрепарата является оправданным и достаточным для профилактики инфекционных послеоперационных осложнений, а также для лечения пациентов с травмами глаза и инфекционными поражениями роговицы.

Ключевые слова: инфекционные послеоперационные осложнения, препарат Сигницеф, эффективность

ABSTRACT

E. A. Spiridonov

Signicef® (levofloxacin 0.5%) eye drops in clinical practice

Purpose: To evaluate the effect of levofloxacin 0.5% eye drops/Signicef® (Promed Exports, India) for prevention of infectious complications following ocular traumas and intraocular surgery as well as infectious disorders treatment.

Methods: In retrospective analysis were included 102 cases of different ophthalmic pathologies following intraocular surgery, i.e., phacoemulsification (27 cases), extracapsular cataract extraction (40 cases), intravitreal injection/IVT of Lucentis (23 cases), abscess/phlegmon drainage (3 cases). Levofloxacin 0.5% (Signicef® Eye Drops) was prescribed according to a scheme before and following ocular surgery for prevention and treatment of infectious complications.

Results: No infectious complications following eye surgery or IVT were observed.

Conclusion: Signicef® use as antibacterial mono-medication is reasonable and sufficient for prevention of post-op infectious complications as well as ocular traumas and infectious corneal disorders treatment.

Key words: post-op infectious complications, Signicef® eye drops, effectiveness

Офтальмология. — 2012. — Т. 9, № 4. — С. 73–77.

Несмотря на значительный выбор антибактериальных препаратов, применяемых в офтальмологии местно, вопрос адекватной антибиотикотерапии остаётся актуальным. Это связано со следующими факторами: традиционно сложившийся подход к местной «стартовой терапии» воспалительного процесса в глазу с традиционным набором препаратов (сульфацил натрия, левомицетин, гентамицин, тетрациклиновая мазь и т.п.); выбор препарата исходя из финансовой доступности препарата (назначение капель исходя из финансовых возможностей пациента, а не возможной эффективности), недостаточная информированность ча-

сти офтальмологического сообщества о современных принципах и подходах к лечению инфекционных заболеваний глаз, связанная с определённым «отрывом» офтальмологов от знания общих принципов рациональной антибиотикотерапии.

Наряду с этим повсеместно растёт число выполняемых оперативных интраокулярных вмешательств. Это относится как к хирургии катаракты, витреальной хирургии, кератопластикам, так и к получившей в последнее время широкое распространение интравитреальной инъекционной терапии макулярной патологии разного генеза (отёки и неоваскуляризация).

Как правило, до операции либо при лечении имеющейся патологии глаза офтальмолог не имеет информации о том, какая флора присутствует в конъюнктивальной полости пациента и какова будет её чувствительность к местно применяемым препаратам. То есть, местно назначаемое лечение практически всегда носит эмпирический характер. Если рассматривать этиологию возможного интра- и послеоперационного инфицирования, то это могут быть бактерии, вирусы, хламидии, грибы и простейшие, попадающие внутрь полости глаза с век, конъюнктивы и вызывающие либо местный воспалительный процесс в виде кератитов и язв, либо более серьёзную патологию с вовлечением в процесс глубже лежащих структур. Отсутствие рациональной и своевременной терапии приводит к генерализации процесса (эндофтальмит, паноптальмит) с возможным значительным снижением зрения или потерей органа. Так, по данным разных авторов, частота эндофтальмитов при полостных операциях на глазном яблоке составляет 2-4%, а частота слепоты или гибели глаза у больных с внутриглазной раневой инфекцией составляет от 28 до 89% по различным статистическим данным (Недвздецкая О. В., 2010).

При современной технике интраокулярных вмешательств и применяемых для отграничения операционного поля средств (одноразовые стерильные операционные покрытия с возможностью изолирования ресниц), риск внутриглазного инфицирования сохраняется только путём заноса инфекции из конъюнктивальной полости во время или после операции через операционный доступ. Проведённые исследования [1, 2] показали, что наиболее частой причиной развития инфекционного процесса в глазу является грамположительная флора (40-75%) и в меньшей степени — граммотрицательная (7-10%).

По данным исследований микрофлоры глаз пациентов (неопубликованные данные), поступающих на лечение в ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского и никогда не применявших местно офтальмологических препаратов, у 39,2% пациентов отсутствовал рост микрофлоры. У 60,8% пациентов с ростом микрофлоры в 89% отмечалась грамположительная флора и у 11% — граммотрицательная. В 82,5% высевалась монокультура (различные виды стафилококка) и в 17,5% случаев флора была смешанной (стафилококк и синегнойная палочка, стафилококк и стрептококк, стафилококк и микрококк). Таким образом, наиболее вероятным источником возможных инфекционных процессов в глазу являются грамположительные микроорганизмы, хотя граммотрицательная флора также присутствует, о чём нельзя забывать при выборе тактики лечения.

В арсенале препаратов для лечения и профилактики глазной инфекции фторхинолоновые антибиотики заняли центральное место. Это, в первую очередь, связано с такими их свойствами, как широкий антими-

кробный спектр, быстрое проникновение в ткани глаза и создание в них высоких концентраций, низкая токсичность и хорошая переносимость, низкий уровень резистентности (Dr. Ross Davidson, Dalhousie Infectious Disease Research Alliance (DIDRA), Canada). Наряду с этим традиционно применяемые в офтальмологии препараты сульфаниламидного ряда, аминогликозиды, тетрациклины, хлорамфениколы в связи с широким, длительным и не всегда корректным их применением значительно утратили свою эффективность. Так, по данным Т.Н. Воронцовой с соавт. [2], резистентность микрофлоры конъюнктивальной полости к нефторхинолоновым антибиотикам превышает 25%, в то время как этот показатель для фторхинолонов составляет менее 10%.

Первое упоминание в отечественной литературе о применении фторхинолонов появилось в 1991 г. [3]. Это были фторхинолоны второго поколения — ципрофлоксацин (Ципролет, Ципромед), норфлоксацин (Нормакс), офлоксацин (Флоксал, Унифлокс) и ломефлоксацин (Лофокс, Окацин). Естественно, чем длительнее применяется препарат, тем больше вероятность появления резистентных к нему штаммов. Основное антибактериальное действие фторхинолонов обусловлено действием на топоизомеразу, ответственную за синтез ДНК в бактериальной клетке. Для формирования устойчивости к этому поколению фторхинолонов достаточно одной мутации бактериальной клетки. Так, Morragen F.B. et al. в своей работе показали рост резистентных возбудителей к фторхинолонам с 8% до 20,7% за 5 лет. В связи с этим в настоящее время большое внимание уделяется так называемым респираторным фторхинолонам (третье поколение), а именно левофлоксацину. Левофлоксацин является левовращающим изомером офлоксацина, обладает более высокой, чем II поколение фторхинолонов, активностью против грамположительных кокков, микоплазм и хламидий, хорошо действует на синегнойную палочку, обладает постантибиотическим эффектом, активен в отношении микроорганизмов и бактерий с внутриклеточной локализацией.

Перспективность его использования связана с действием уже на два фермента класса топоизомераз — топоизомеразу II (ДНК-гираза является первичной мишенью у граммотрицательных микроорганизмов) и топоизомеразу IV (является первичной мишенью у грамположительных микроорганизмов), что вызывает блокировку большего количества субъединиц указанных энзимов, обуславливая более мощный антибактериальный эффект. Кроме этого, учитывая действие на два фермента бактериальной клетки, для выработки резистентности необходимо, как минимум, две мутации микроорганизма.

Левофлоксацин, в отличие от предыдущих фторхинолонов, обладает большей растворимостью в воде

СИГНИЦЕФ®

(Левифлоксагин 0,5 %)
Глазные капли

ИНФЕКЦИЯ ОТСТУПАЕТ



**Современный
подход**

**Надежный
результат**

- Широкий спектр действия
- Низкая резистентность патогенной микрофлоры
- Хорошее проникновение в инфекционный очаг
- Комфорт для пациента

(более чем в 10 раз), за счёт чего его концентрация в слезе после инстилляций превышает таковую для офлоксацина почти в 4 раза (17,04 против 4,82 мкг/мл), в строге роговицы — почти в 2 раза (18,23 против 10,77 мкг/мл) и во влаге передней камеры почти в 3 раза (0,372 против 0,135 мкг/мл) [5]. Левофлоксацин из всех фторхинолонов, включая даже следующее, IV поколение, обладает наибольшей биодоступностью, составляющей 100%, в то время как для моксифлоксацина этот показатель составляет 90%, а ципрофлоксацина 80% [6]. Применение концентрации 0,5% делают левофлоксацин более эффективным, чем применение фторхинолонов предыдущих поколений в концентрации 0,3%.

Кроме этого, кератотоксичность левофлоксацина ниже, чем ципрофлоксацина и офлоксацина, что позволяет применять его в концентрации 0,5%, в отличие от концентраций 0,3% предыдущих фторхинолонов [8, 9]. Данный показатель особенно важен при применении левофлоксацина при роговичной патологии (кератиты, язвы), когда имеется значительное нарушение функции кератоцитов. При проведении рандомизированных клинических исследований выявлено, что левофлоксацин превышает частоту выздоровления по сравнению с офлоксацином (Смит Дж. Доказательная медицина, ежегодный справочник, выпуск 4, 2005).

Цель исследования — определение эффективности 0,5% левофлоксацина в виде глазных капель Сигницеф (Промед Экспортс, Индия) для профилактики инфекционных осложнений при травмах глаза, различных видах интраокулярной хирургии и при лечении инфекционных заболеваний глаза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ 102 историй болезни пациентов с различной патологией, находившихся на стационарном лечении в Самарской областной клинической офтальмологической больнице им. Т.И. Ерошевского и получавших лечение препаратом Сигницеф. Мужчин было 42, женщин 60. Средний возраст больных составил $70 \pm 14,8$ года (от 15 до 90 лет), средний койко-день $7 \pm 2,7$ (от 3 до 22). По виду патологии пациенты распределились следующим образом:

- Катаракта — 67 пациентов (из них осложнённая — 63 случая)
- Влажная форма возрастной макулярной дегенерации — 23
- Тупая травма глаза/непроникающее ранение роговицы — 3
- Кератouveит — 1
- Воспалительные заболевания век (абсцедирующий ячмень) — 2
- Флегмона слёзного мешка — 1
- Кератouveит — 1
- Язва роговицы — 4

Наличие сопутствующей патологии оценивалось на основании имеющихся у пациентов заключений специалистов. Согласно последним, 49% пациентов имели разнообразную сопутствующую патологию, зачастую сочетанную: церебросклероз — 5 случаев, ИБС — 11, сахарный диабет — 13, пиелонефрит — 1, панкреатит — 1, гастрит — 1, гипертоническая болезнь — 15, желчекаменная болезнь — 1, атеросклероз — 1, бронхит — 1 случай.

Необходимо отметить, что часть пациентов не имели конкретного заключения терапевта с указанием диагноза, а только допуск к проведению оперативного лечения. 74,5% пациентов были в возрасте 65 лет и старше, из них — 51,3% пациентов в возрасте 75 лет и старше. Исходя из возраста, можно предположить, что пациентов с сопутствующей общей патологией было значительно больше.

Пациентам, поступившим на плановое хирургическое лечение (хирургия катаракты, интравитреальное введение Луцентиса), согласно рекомендации Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов по профилактике эндофтальмита [4], за сутки до операции назначался 0,5% левофлоксацин в виде глазных капель Сигницеф (Промед Экспортс, Индия). Сигницеф в своём составе, кроме левофлоксацина и консерванта, содержит гипромеллозу, повышающую комфортность применения препарата.

4 пациента получали консервативное лечение по поводу кератouveита и травм глаза.

По виду хирургии пациенты распределились следующим образом (количество случаев):

- Факоэмульсификация — 27
- Экстракапсулярная экстракция катаракты — 40
- Интравитреальное введение Луцентиса — 23
- Вскрытие абсцесса/флегмоны — 3

С профилактической целью до и после операции Сигницеф назначался по 2 капли 4 раза в день в течение 5-7 дней (в зависимости от срока госпитализации). Пациентам с язвами роговицы Сигницеф назначался по 2 капли каждые 2 часа (кроме времени сна) в течение 3-х дней с переводом затем на 4-кратные инстилляций на срок до 10 дней. При травмах глаза Сигницеф назначался по 2 капли 4 раза в день в течение 7 дней. В 30,2% случаев наряду с Сигницефом в качестве этиотропной терапии назначались препараты других групп: диклофенак — 4,9%, мидриацил — 10,8%, дексаметазон — 5,9%, эмоксипин — 0,9%, индоколлин — 0,9%, дорзоп — 0,9%, корнерегель — 5,9%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ни в одном случае после хирургии катаракты или интравитреальной инъекции не наблюдалось осложнений инфекционного генеза. Необходимо отметить тот факт, что 13,7% пациентов имели повышенный риск развития послеоперационных осложнений

ввиду сопутствующей общей патологии (сахарный диабет, пиелонефрит). При лечении пациентов с язвами роговицы было достигнуто купирование процесса как без дополнительного местного назначения антибактериальных препаратов других групп, так и общих антибактериальных препаратов. Исходом язв было формирование помутнений роговицы соответственно распространённости и глубине поражения.

Ни у одного из пациентов, получавших Сигницеф, не потребовалось дополнительного назначения антибактериальных препаратов в виде субконъюнктивальных инъекций или парентерально.

ВЫВОДЫ

Применение препарата Сигницеф как антибактериального монопрепарата является оправданным и достаточным для:

- 1) профилактики инфекционных послеоперационных осложнений при интраокулярной хирургии,
- 2) профилактики воспаления глазной поверхности при инфекционных поражениях придаточного аппарата глаза (веки и слёзные органы),
- 3) лечения пациентов с травмами глаза и инфекционными поражениями роговицы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вохмяков А.В., Околов И.Н. и др. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 37-40.
2. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Михайлова М.В. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей // Офтальмология. – 2012. – Т. 9, № 1. – С. 83-91.
3. Майчук Ю.Ф. Перспектива применения хинолоновых антибиотиков в офтальмологической практике. Актуальные проблемы химиотерапии бактериальных инфекций. – М., 1991. – С. 408.
4. Barry P., Behrens-Baumann W., Pleyer U., Seal D. (Ed.). ESCRS guidelines on prevention, investigation and management of postoperative endophthalmitis. Version 2. – 2007. – 14 p.
5. Holland E.J. New Options for Preventing Infection // Ocular Surgery News. – Sept., 2002. – P. 5-6.
6. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией: Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
7. Nicolau D.P. et al. Antibiotic kinetics and dynamics for the clinician // Med. Clin. North. Am. – 1995. – Vol. 79. – P. 477-495.
8. Kim SY, Lim JA, Choi JS, et al. Comparison of antibiotic effect and cornea epithelial toxicity between levofloxacin and moxifloxacin in vitro // Cornea. – 2007. – Vol. 26. – P. 720-725.
9. Padma Bezwada, Clark LA, Shneider S. et al. Intrinsic cytotoxic effects of fluoroquinolones on human corneal keratocytes and endothelial cells // Curr. Med. Res. Opin. 2008. – Vol. 246. – P. 419-424.