

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА И ТОБРАМИЦИНА
В ЛЕЧЕНИИ ДАКРИОЦИСТИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ И ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КОНЬЮНКТИВИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

А. Ю. Савельева, П. А. Бездетко, Ю. А. Бабак

Харьковский национальный медицинский университет

Гострі інфекційні кон'юнктивіти та дакриоциститу новонароджених є розповсюдженим захворюванням дитячого віку, показники захворюваності якого мають тенденцію до зростання серед дитячого населення України протягом 2010–2011 рр. Враховуючи, що у більшості випадків мікрофлора виділень у дітей з інфекційними кон'юнктивітами та дакриоциститами новонароджених представлена гр + і гр — бактеріями, чутливими до антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів (Флоксимед) та аміноглікозидів (Тобримед), означені препарати були залучені до дослідження у 79 (129 очей) дітей раннього віку (0–24 місяців) із цією патологією. Дослідження показало, що застосування препаратів «Флоксимед» та «Тобримед» в терапії інфекційних запальних захворювань ока та його допоміжного апарату у дітей раннього віку безпечно, клінічно та бактеріологічно ефективно, дозволяє скоротити термін лікування та забезпечує ефективну ерадикацію патогенної бактеріальної мікрофлори навіть при застосуванні препаратів як монотерапію.

Ключевые слова: дакриоциститы новорожденных, бактериальные конъюнктивиты у детей, флоксимед, тобримед

Ключові слова: дакриоциститу новонароджених, бактеріальні кон'юнктивіти у дітей, флоксимед, тобримед

Введение. Острые воспалительные заболевания глазного яблока и его придаточного аппарата являются достаточно распространённой патологией детского возраста. Из них наиболее часто (почти в половине обращений) офтальмопедиатры встречаются с конъюнктивитами и дакриоциститами новорожденных [3]. По данным анализа заболеваемости и распространённости заболеваний органа зрения и его придаточного аппарата среди детского населения Украины за 2010–2011 гг., имеют тенденцию к увеличению воспалительные заболевания конъюнктивы и дакриоциститы [1]. Дакриоциститы, как правило, диагностируются в возрасте от 0 до 6 месяцев, а острые конъюнктивиты — у детей младше 6 лет, с пиком заболеваемости в возрасте от 12 до 36 месяцев [5]. Необходимо отметить, что конъюнктивиты и дакриоциститы новорожденных составляют особую группу воспалительных заболеваний глаз и его придаточного аппарата, медико-социальная значимость которых определяется их высокой распространённостью, рецидивирующим течением, возможностью генерализации инфекционного процесса в связи с особенностями местного и общего иммунитета организма новорожденного, опасностью снижения зрения и в исходе, слепоты [2]. К сожалению, в последнее время значительно увеличилось количество конъюнктивитов у новорожденных и детей первого года жизни, вызванных гонококковой, хламидийной и микоплазменной микрофлорой [6]. Изменение этиологии острых воспалительных заболеваний конъюнктивы и дакриоциститов, за-

частую бесконтрольное использование антибиотиков широкого спектра действия как с лечебной, так и профилактической целью приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов и соответственно — к снижению эффективности лечения.

Правильно и своевременно установленный диагноз, раннее назначение эффективной этиопатогенетически обоснованной терапии позволяют избежать осложнений опасных для здоровья и жизни ребенка.

Однако, несмотря на появление на фармацевтическом рынке новых, достаточно эффективных антибактериальных препаратов, применение их в офтальмопедиатрической практике часто бывает затруднено в связи с возрастными ограничениями, наличием аллергических, токсических и других побочных реакций.

Таким образом, лечение острых конъюнктивитов и дакриоциститов у детей раннего возраста остаётся **актуальной** проблемой офтальмопедиатрии. В этой связи наше внимание привлекли препараты «Флоксимед» и «Тобримед» компании World Medicine.

Цель работы: изучить эффективность действия ципрофлоксацина (глазные капли «Флоксимед» компании World Medicine) и тобрамицина (глазные капли «Тобримед» компании World Medicine) в лечении острых бактериальных конъюнктивитов и дакриоциститов у детей.

Активной действующей субстанцией глазных капель «Флоксимед» 5 мл является ципрофлоксацин (3 мг) — синтетический антибиотик группы фторхинолонов II поколения, обладающий высокой антибактериальной активностью и достаточно широким антибактериальным спектром действия. Угнетая активность ДНК-гиразы бактерий с нарушением синтеза их ДНК, роста и деления клеток, препарат оказывает быстрое и выраженное бактерицидное действие на микроорганизмы как в фазе размножения, так и в фазе покоя. Противомикробное действие является наиболее активным в отношении грамотрицательных бактерий и менее активно в отношении анаэробов. Согласно инструкции, препарат «Флоксимед» разрешён к применению у подростков, взрослых пациентов и людей пожилого возраста. Включить данный препарат в исследование нам позволило наличие в литературе данных проф. Техасского университета Robert D. Gross с соавторами о безопасном применении ципрофлоксацина в двойном слепом исследовании у 257 пациентов с бактериальными конъюнктивитами в возрасте от 0 до 12 лет, проводившемся в 33 медицинских центрах США [3].

Активной действующей субстанцией глазных капель «Тобримед» 5 мл является тобрамицин (3 мг) — антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. В низких концентрациях действует бактериостатически, блокируя 30S субъединицу рибосом с нарушением синтеза белка в микробной клетке; в высоких концентрациях — бактерицидно, нарушая проницаемость цитоплазматических мембран, приводящую к гибели микробной клетки. Препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Активной действующей субстанцией глазных капель «Левомецетин» 0,25 % является (хлорамфеникол) — антибиотик широкого спектра действия группы левомецетина. В терапевтических концентрациях действует бактериостатически, блокируя 50S субъединицу бактериальных рибосом, в которых задерживается перемещение аминокислот к растущим пептидным цепям, что ведет к нарушению синтеза белка, не нарушая при этом синтеза нуклеиновых кислот. Эффективен по отношению ко многим грамположительным и грамотрицательным бактериям, возбудителям гнойных инфекций, активен по отношению к гемофильным бактериям, действует на бруцеллы, спирохеты. Эффективен в отношении штаммов бактерий, устойчивых к пенициллину, тетрациклину, сульфаниламидам.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением находились 79 пациентов (129 глаз) с бактериальными конъюнктивитами и дакриоциститам новорожденных в возрасте от 8 дней до 24 месяцев, обратившихся в детское глазное отделение областной клинической больницы г. Харькова за период с 01.05.12 по 01.09.12г. Применялись стандартные методы обследования: офтальмоскопия, био-

микроскопия, бактериологическое и бактериоскопическое исследование флоры конъюнктивы (из мазков и посевов).

Дети были разделены на три однородные группы: по возрасту, клиническому диагнозу и методу лечения (антибактериальная монотерапия) в соответствии с выявленной чувствительностью возбудителя к антибактериальному препарату.

Первую группу (29 человек — 43 глаза) составили больные с выраженными формами слизисто-гнойных конъюнктивитов — 14 детей (24 глаза) и дакриоциститам новорожденных, осложнёнными воспалением слизистой оболочки — 15 детей (19 глаз), которые получали в качестве а/б монотерапии препарат «Флоксимед» согласно рекомендуемой схеме применения (в виде инстилляций по 1–2 капли 4 раза в день или каждые 2 часа в первые два дня).

Вторую группу (26 детей — 44 глаза) составили больные с конъюнктивитами — 12 детей (23 глаза) и дакриоциститам новорожденных — 14 детей (21 глаз), которые получали в качестве а/б монотерапии препарат «Тобримед» согласно рекомендуемой схеме применения (в виде инстилляций по 1–2 капли каждые 4 часа или каждый час до улучшения состояния с последующим постепенным снижением частоты инстилляций).

Пациенты контрольной группы: 24 ребёнка (42 глаза) с аналогичными диагнозами, из них 13 (22 глаза) — с конъюнктивитами и 11 (20 глаз) — с дакриоциститам новорожденных получали традиционную терапию: инстилляцию глазных капель Левомецетин 0,25 % в оба глаза по 6 раз в день.

Лечение проводилось 7 и более дней по показаниям.

При лечении пациентов с дакриоциститам как основных, так и контрольной групп, использование антибактериального препарата сочеталось с восстановлением носослезной проходимости методом зондирования в «холодном» периоде (после стихания явлений гнойного воспаления).

Основными критериями эффективности местной антибиотикотерапии являлись клиническая и бактериологическая эффективность лечения [4], на основании которых проводилась сравнительная оценка эффективности лечения в трёх группах исследования. Оценка клинической эффективности терапии проводилась по динамике выраженности конъюнктивальной инъекции, по динамике качества и количества отделяемого из конъюнктивальной полости и слёзного мешка, состоянию век, уменьшению сроков лечения. Оценка данных показателей осуществлялась каждый день в сроки до 7–10 дней. Оценка бактериологической эффективности лечения проводилась путём бакисследования содержимого конъюнктивального мешка до начала лечения и контроля на 7 сутки после начала лечения. Обращали внимание на побочное действие препаратов.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программы Statistica for Windows. Для сравнения значений ($M \pm m$) использовали критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Данные бактериологических и бактериоскопических исследований флоры конъюнктивального мешка и чувствительности её к антибиотикам, проведенные всем пациентам до начала лечения, показали, что наиболее частыми возбудителями острого воспаления слизистой оболочки глаза у детей являлись грамположительные бактерии: St. epidermidis (27–34,1 %), St. aureus (25–31,6 %), Str. haemolyticus группы A (9–11,4 %), Str. pneumonia (6–7,5 %), Pseudomonas aeruginosa (5–6,3 %); у 7 боль-

ных были выявлены грамотрицательные бактерии: *E. coli* (4–5 %), *Haemophilus influenzae* (3–3,7 %).

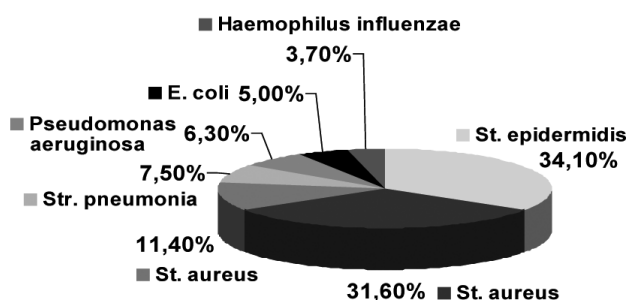


Рис. 1. Спектр микрофлоры у больных исследуемых групп

Все пациенты хорошо переносили лечение. Аллергических реакций на инстилляции антибактериальных препаратов зарегистрировано не было. Побочные реакции в виде незначительной гиперемии конъюнктивы глазного яблока, отмеченные в двух случаях при применении препарата «Тобримед» и в одном случае при применении препарата «Флоксимед», были слабо выражены и не требовали их отмены.

Существенных отличий в степени выраженности воспалительного процесса у пациентов исследуемых групп до начала лечения не отмечалось. Положительная динамика, свидетельствующая о клинической эффективности антибактериальной монотерапии, наблюдалась у всех пациентов в процессе лечения. Однако у пациентов 1-ой и 2-ой групп выраженная конъюнктивальная инъекция значительно уменьшалась в течение 1,5–2,5 суток (в контрольной группе — в течение 3–4х суток) и окончательно исчезала на 4–5 сутки (в контроле на 5,5–6 сутки). Значительное уменьшение количества отделяемого у пациентов 1 и 2 групп наблюдалось в среднем на 2–2,5 сутки (в контрольной группе в сроках 3,5 суток) и полное отсутствие отделяемого на 5,5–6 сутки в основных группах (в контрольной группе на 7 сутки). Таким образом, стихание воспалительного процесса в первых основных группах регистрировалось на 1–1,5 суток раньше, а клиническое выздоровление наступало в среднем на 1,5–2 суток раньше, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Результаты клинической эффективности лечения.

Группы	Количество б-х (глаз)	Сроки лечения (сутки), M±SD				Средний срок лечения
		Клинические показатели (сутки)				
		инъекция конъюнктивы		наличие отделяемого		
		уменьшение	отсутствие	уменьшение	отсутствие	
Основная	29(43)	1,5±0,1	4,2±1,9	2,1±1,2	5,3±2,3	5,5±1,7
2 основная	26(44)	2,4±0,1	4,9±2,1	2,5±1,3	5,9±1,6	6,3±2,1
Контрольная	24(42)	3,9±0,1	5,9±2,0	3,5±1,4	7,0±1,6	7,5±2,1
p		p ₁ =0,0002	p ₁ =0,1	p ₁ =0,1	p ₁ =0,2	p ₁ =0,05
		p ₂ =0,0000	p ₂ =0,001	p ₂ =0,001	p ₂ =0,002	p ₂ =0,009
		p ₃ =0,0000	p ₃ =0,0001	p ₃ =0,000	p ₃ =0,0002	p ₃ =0,000

Примечание: p₁ — уровень значимости различий данных между группой 1 и 2; p₂ — уровень значимости различий данных между группой 2 и 3; p₃ — уровень значимости различий данных между группой 1 и 3.

Как видно из данных таблицы 1, уменьшение выраженной конъюнктивальной инъекции у пациентов первой и второй групп отмечается в течение первых двух суток, в то время как в контрольной группе эти явления начинают уменьшаться только к четвертым суткам (p=0,0000). При этом можно отметить, что при применении препарата «Флоксимед» уменьшение выраженной конъюнктивальной инъекции у пациентов наступает достоверно раньше, чем у пациентов других групп (p₁=0,0002 и p₃=0,0000 соответственно). Окончательное исчезновение выраженной конъюнктивальной инъекции у пациентов обеих основных групп происходит на 4–5 сутки (p₁=0,1), в то время как в контрольной группе на 6 сутки (p₂=0,03, p₃=0,0001).

Значительное уменьшение количества отделяемого из конъюнктивальной полости у пациентов 1 и 2 групп наблюдалось, в среднем на 2–2,5 сутки (p₁=0,1), в то время как в контрольной груп-

пе — через 3,5 суток, что статистически значимо отличалось от пациентов основных групп (p₂=0,001 и p₃=0,000). Полное исчезновение отделяемого в исследуемых группах наблюдалось на 5,5–6 сутки (p=0,02), в контрольной группе на 7 сутки (p₂=0,002 и p₃=0,0002). Таким образом, стихание воспалительного процесса в конъюнктиве и клиническое выздоровление пациентов основных групп наступало в среднем на 1,5–2 суток раньше, чем в контрольной группе (p₂=0,009, p₃=0,000).

При повторном заборе материала для бактериологического исследования, проводившемся на 7 сутки, была выявлена патогенная микрофлора у 3 детей контрольной группы: *St. epidermidis* (2–8,3 %) и *St. aureus* (1–4,1 %). В двух основных группах наблюдалась полная эрадикация патогенной бактериальной микрофлоры. Случаев присоединения грибковой инфекции в процессе лечения у детей исследуемых групп выявлено не было.

Таблица 2

Результаты бактериологической эффективности лечения

Группы	Микрофлора конъюнктивального Мешка		До начала лечения, больные, %	На 7 суток лечения, больные, %
1 основная	Гр+	St. epidermidis	11 (37,9 %)	0 %
		St. aureus	9 (31 %)	0 %
		Str. haemol. гр. А	3 (10,3 %)	0 %
		Str.pneumonia	2 (6,8 %)	0 %
		Pseud.aeruginosa	2 (6,8 %)	0 %
	Гр-	E. coli	2 (6,8 %)	0 %
2 основная	Гр+	Haem. influenzae	1 (3,4 %)	0 %
		St. epidermidis	9 (34,6 %)	0 %
		St. aureus	8 (30,7 %)	0 %
		Str. haemol. гр. А	3 (11,5 %)	0 %
		Str.pneumonia Pseud.aeruginosa	2 (7,6 %)	0 %
			2 (7,6 %)	0 %
Контрольная	Гр+	E. coli	1 (3,8 %)	0 %
		Haem. Influenzae	1 (3,8 %)	0 %
		St. epidermidis	9 (37,5 %)	2 (8,3 %)
		St. aureus	8 (33,3 %)	1 (4,1 %)
		Str. haemol. гр. А	3 (12,5 %)	0 %
		Str.pneumonia Pseud.aeruginosa	2 (8,3 %)	0 %
	Гр-		1 (4,1 %)	0 %
			1 (4,1 %)	0 %

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение препаратов «Флоксимед» и «Тобримед» в лечении инфекционных воспалительных заболеваний глаза и его придаточного аппарата позволяет получить высокую клиническую и бактериологическую эффективность, сокращая сроки лечения и обеспечивая эффективную эрадикацию патогенной бактериальной микрофлоры, даже при использовании препаратов в качестве монотерапии.

Препараты «Флоксимед» и «Тобримед» отвечают основным требованиям, предъявляемым к антибактериальным препаратам в педиатрии (высокая эффективность и безопасность лечения, обеспечиваемая минимальной токсичностью, практическим отсутствием аллергических и побочных реакций в сочетании с удобством короткого курса применения), что позволяет использовать их для лечения новорожденных и детей первого года жизни, а также рекомендовать как эффективные и надежные лекарственные средства в терапии инфекционных заболеваний глазного яблока и его

придаточного аппарата как в стационаре, так и для широкого амбулаторного применения в офтальмопедиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Офтальмологічна допомога в Україні за 2006–2011 роки (аналітично-статистичний довідник). — Київ, 2012. — С. 16–18.
2. Аветисов Е. С., Ковалевський Е. І., Хватова А. В. // Керівництво з дитячої офтальмології. — М.: Медицина, 1987. — 262 с.
3. Can J. Treatment of acute bacterial conjunctivitis // Ophthalmol. — 2002. — Jun. — 37(4). — P.228–37; discussion 237.
4. Pichichero M. E. Bacterial Conjunctivitis in Children: Antibacterial Treatment Options in an Era of Increasing Drug Resistance // Clin. pediatr. — 2011. — V.50. — P.7–13.
5. Richards A., Guzman-Cottrill J. A. Conjunctivitis // Pediatr. — 2010. — Rev.31. — P.196–208.
6. Tarabishy A. B., Jeng B. H. Bacterial conjunctivitis: A review for internists / Cleveland Clinic Journal of Medicine. — 2008. — Vol.75. — P. 507–512.

Поступила 04.12.2012

Рецензент к. м. н. Л. А. Суходоева