Особенности медикаментозной терапии хронического хламидийного конъюнктивита у детей (предварительное сообщение)

Л.П. Прозорная, В.В. Бржеский, Т.Н. Воронцова, Е.Л. Ефимова

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия» Росздрава

Peculiarities of drug treatment of chlamydial conjunctivitis in children. Preliminary report

L.P. Prozornaya, V.V. Brzheskii,
T.N. Vorontsova, E.L. Efimova

Department of Ophthalmology
GOU VPO St.-Petersburg State Pediatric Academy of Roszdrazv

Purpose: to study the possibilities of complex treatment of chlamydial conjunctivitis in children older the 1 year with fluoroquinolones.

Materials and methods: 45 children (76 eyes) of 1–15 years with chlamydial conjunctivitis were included into the study. 1st group of 16 patients (28 eyes) received 0.3% ofloxacin solution, 2nd – (11 patients – 19 eyes) 0.3% ciprofloxacin, 3rd of 18 patients (29 eyes) – oftaquix (0.5% levofloxacin solution). Antiallergic drug instillations were also added.

Results and conclusion: Dynamics of laboratory indices was more positive in the 3rd group. Oftaquix was later used in children in which treatment with ofloxacin and ciprofloxacin was not effective. Oftaquix could be recommended for wide usage in treatment of ophthalmoclamydiosis in children older the 1 year.

Актуальность

Как известно, хламидийная инфекция в последние годы приобретает все большее распространение, вызывая более 20 видов различной патологии организма человека, в том числе и поражения глаз. Так, урогенитальному хламидиозу (наиболее значимому в структуре всех случаев хламидийной инфекции) с вероятностью 50% сопутствует соответствующее поражение и конъюнктивы. Кроме того, от 37,5 до 70% пациентов с хламидийной инфекцией страдают ее экстрагенитальными формами, проявляющимися в большинстве своем вялотекущим конъюнктивитом или блефароконъюнктивитом [Shachter J., Dawson C.R., 1970; Серов В.Н., 1996; Балашевич Л.И. и др., 1998; Мальханов В.Б. и др., 1999 и многие др.].

По данным литературы, ежегодно в нашей стране хламидийным конъюнктивитом заболевают около 1,5 млн. человек. Частота его выявляемости широко варьирует, составляя в разные годы в структуре всех конъюнктивитов от 1,1 до 37,5% [Майчук Ю.Ф., Вахова Е.С., 1998]. При этом по Санкт-Петербургу величины рассматриваемого показателя в период с 1997 по 2000–е годы составили от 1,1 до 4,6% [Олисова И.А., 2005].

Конъюнктивит и блефароконъюнктивит хламидийной этиологии достаточно часто наблюдаются и у детей. Выделяют хламидийный конъюнктивит новорожденных, эпидемический хламидийный (т.н. бассейный) конъюнктивит, а также хронический хламидийный (фолликулярный) конъюнктивит, встречающийся у детей от 1 года до 14 лет и взрослых [Тарасова Л.Н., 1985; Нероев В.В., Майчук Ю.Ф., 2008].

Вследствие того, что жизненный цикл *Chlamidia trachomatis* характеризуется медленной репродукцией (48 часов), подход к терапии больных с офтальмохламидиозом имеет свои особенности. Для достижения эффекта содержание антибиотика в тканях и внутриклеточном пространстве

обязательно должно поддерживаться в пределах терапевтической концентрации длительное время. Кроме того, выбор антибактериальных препаратов, используемых для лечения офтальмохламидиоза, особенно его хронических форм, весьма ограничен не только в связи с необходимой высокой клинической и бактериологической эффективностью. Так, в настоящее время достаточно активно обсуждаются и их побочные эффекты, служащие ограничением к активному применению. В частности, препараты тетрациклинового ряда способствуют замедлению образования костной ткани и зубной эмали, фторхинолоны – хрящевой ткани [Вахова Е.С., 1995; Майчук Ю.Ф., 1997 и др.]. Эти и многие подобные обстоятельства имеют следствием ограничения к применению противомикробных препаратов, в частности, в детском возрасте.

Среди препаратов, традиционно используемых для лечения офтальмохламидиоза, далеко не все разрешены Фармакологическим комитетом РФ к применению у детей (табл. 1). Особенно это касается фторхинолонов. Хотя их эффективность в указанных целях убедительно доказана, пока лишь некоторые из них разрешены для местного применения детям раннего возраста.

В связи с указанными выше обстоятельствами, наше внимание привлек новый препарат 0,5% – левофлоксацина для местного применения в офтальмологии – «Офтаквикс» (Santen, Финляндия). По данным литературы, средняя концентрация левофлоксацина в слезе через 15 минут после инстилляций офтаквикса в 3 раза превы-

Таблица 1. Некоторые антибактериальные препараты, используемые для местного лечения инфекционных (в т.ч. хламидийных) конъюнктивитов у детей различного возраста

Препарат	Возраст				
	до 1 года	1–2 года	3–5 лет	6–11 лет	старше 12 лет
Сульфацил натрия					
Тетрациклин					
Витабакт					
Эритромицин					
Флоксал					
Офтаквикс					
Ципромед					
Ципролет					
Цилоксан (капли)					
Цилоксан (мазь)					
Окацин					
Ломефлокс					

Примечание: Зелеными квадратами обозначены возрастные периоды, в которые препарат разрешен, красными – не разрешен к применению, желтыми – в инструкции отсутствуют сведения о возрастных ограничениях препарата

шает такую для офлоксацина и в 5 раз – для ципрофлоксацина [Raizman M.V. et al., 2002]. Офтаквикс достаточно хорошо зарекомендовал себя в терапии бактериальных конъюнктивитов и кератитов у взрослых [Егоров В.В. и др., 2008; Каменских Т.Г. и др., 2008].

Учитывая, что офтаквикс лишь сравнительно недавно стал применяться в клиниках нашей страны, представляется актуальным изучить его клиническую эффективность в лечении детей с хроническим хламидийным конъюнктивитом. В клинике офтальмологии СПбГПМА мы уже начали использовать этот препарат, и нами получены первые позитивные результаты при использовании офтаквикса в лечении детей старше 1 года с бактериальным конъюнктивитом, с дакриоциститом и подобными им глазными болезнями в случаях, когда микрофлора оказывалась резистентной к другим современным антибактериальным препаратам.

Цель исследования – изучить возможности комплексного лечения хронического хламидийного конъюнктивита у детей старше 1 года с использованием различных фторхинолоновых препаратов, включая офтаквикс.

Материал и методы. Материал исследования составили результаты обследования и лечения 45 детей от 1 года до 15 лет с конъюнктивитом хламидийной этиологии (76 глаз). Этиологический диагноз был верифицирован на основании обнаружения антигена хламидий в эпителиальных клетках в материале соскоба с конъюнктивы методом иммунофлюоресценции антител (МФА).

Все дети были разделены на три группы. Первую составили 16 больных (28 глаз), которым были назначены инстилляциии 0,3% раствора офлоксацина, вторую – 11 пациентов (19), получавших 0,3% раствор ципрофлоксацина, и третью – 18 пациентов (29), которым в конъюнктивальную полость закапывали препарат офтаквикс (0,5%–левофлоксацин).

С учетом схемы терапии хронического хламидийного конъюнктивита, предложенной Ю.С. Астаховым и И.А. Рикс (2007), каждый из указанных выше препаратов был применен курсом 4 недели: первую неделю – по 2 капли 4 раза в день, вторую – четвертую – 3 раза в день.

Антибиотикотерапию сочетали с инстилляциями противоаллергических препаратов: детям старше 4 лет – лекролина, 6 лет – опатанола и 12 лет – задитена (по 2 капли 4 раза в день). Выбор их был обусловлен стремлением назначить эффективный препарат разнонаправленного действия – с одной стороны, и возрастными ограничениями к нему,

указанными в инструкции к применению – с другой. Инстилляциии противоаллергических препаратов сочетали с пероральным приемом кетотифена (по 500 мкг 2 раза в сутки детям до 3 лет и по 1 мг 2 раза в сутки – старше 3 лет). С третьей недели всем пациентам дополнительно назначали двукратные ежедневные инстилляциии 0,1% дексаметазона, разведенного в гемодезе в пропорции 1 : 5. При наличии признаков симптоматического роговично–конъюнктивального ксероза, лечение дополняли инстилляцииями препаратов «искусственной слезы»: низкой вязкости (оксиал, хило–комод и др.) – при легком и гелевых (видисик, офтагель, систейн) – при ксерозе средней тяжести.

Эффективность комплексного лечения оценивали по клиническому (купирование субъективных проявлений конъюнктивита и воспалительной реакции со стороны конъюнктивы, уменьшение или исчезновение фолликулеза конъюнктивы) и лабораторным критериям (отрицательный результат МФА по обнаружению антигена хламидий в материале соскоба с конъюнктивы).

Результаты исследования. Динамика клинических симптомов хронического хламидийного конъюнктивита представлена в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице данных, уже с первой недели лечения всеми сравниваемыми препаратами определяется тенденция к снижению выраженности воспалительных изменений конъюнктивы и связанного с ними субъективного дискомфорта. При этом статистически значимыми различия рассматриваемых параметров (за исключением фолликулеза конъюнктивы и выраженности субъективного дискомфорта у детей I группы) оказались, начиная с 14–го дня терапии. Однако клиническая эффективность сравниваемых препаратов не имела достоверных различий между соответствующими параметрами в I–III группах пациентов, хотя и отмечалась тенденция к более выраженной динамике основных показателей на 2–й неделе инстилляций офтаквикса.

При анализе побочных эффектов сравниваемых препаратов установлено, что на фоне длительных инстилляций ципрофлоксацина у 4 пациентов (7 глаз; 36,9%) отмечены признаки транзиторной токсической кератопатии. Примечательно, что они наблюдались сравнительно реже (3 из 12; 25,0%) и были выражены заметно меньше при сочетании хронического конъюнктивита с легким ксерозом конъюнктивы, чем при отсутствии признаков ксероза (4 из 7; 57,1%). По–видимому, этот факт может быть объяснен использова-

Таблица 2. Динамика клинических симптомов конъюнктивита хламидийной этиологии [M±m] у детей, получавших различную терапию

Оцениваемый симптом*	Группы наблюдения	Число глаз	Этапы наблюдения				
			Исх. данные	1 неделя	2 неделя	4 неделя	6 неделя
Гиперемия конъюнктивы	I	28	2,1±0,3	1,7±0,2	1,3±0,2**	1,1±0,1**	1,2±0,2**
	II	19	1,9±0,2	1,5±0,2	1,2±0,2**	1,2±0,1**	1,2±0,1**
	III	29	2,0±0,2	1,7±0,2	1,1±0,1**	1,1±0,1**	1,1±0,1**
Отек конъюнктивы	I	25	1,6±0,2	1,2±0,2	0,8±0,1**	0,5±0,1**	0,7±0,1**
	II	14	1,4±0,2	1,1±0,1	0,7±0,1**	0,4±0,1**	0,5±0,1**
	III	20	1,4±0,2	1,2±0,1	0,7±0,1**	0,5±0,1**	0,5±0,1**
Фолликулез конъюнктивы	I	28	2,2±0,3	2,0±0,2	1,8±0,2	1,2±0,1**	1,2±0,2**
	II	19	2,3±0,3	2,1±0,2	1,9±0,2	1,3±0,2**	1,2±0,1**
	III	29	2,2±0,2	2,1±0,3	1,7±0,2	1,1±0,1**	1,2±0,1**
Интенсивность субъективного дискомфорта	I	15	1,3±0,2	1,0±0,1	0,9±0,2	0,5±0,1**	0,5±0,1**
	II	12	1,4±0,1	1,1±0,2	0,9±0,1**	0,3±0,1**	0,3±0,1**
	III	19	1,4±0,1	1,2±0,1	0,8±0,1**	0,3±0,1**	0,4±0,1**

* Определяли по четырехбалльной шкале: 0 – отсутствие признака; 1 – едва уловимые проявления признака; 2 – отчетливые проявления признака; 3 – резко выраженные проявления признака.

** Различия по сравнению с исходными величинами статистически значимы (p<0,05–0,001)

нием при лечении таких детей бесконсервантных препаратов «искусственной слезы» на основе натрия гиалуроната, обладающих корнепротекторными свойствами. Введение в схему лечения детей с токсической кератопатией препаратов «искусственной слезы» или же увеличение кратности их инстилляций позволило завершить запланированный курс лечения ципрофлоксацином у всех 4 пациентов.

У детей с хроническим хламидийным конъюнктивитом, получавших инстилляцию офлоксацина и левофлоксацина (офтаквикс), роговица оставалась интактной на протяжении всего их применения.

Результаты лабораторного обследования пациентов, выполненного по завершении 6-й недели терапии (через 2 недели после отмены фторхинолонов), представлены в таблице 3.

Всем 8 пациентам с повторным выявлением хламидий в контрольных соскобах с конъюнктивы при сохраняющейся клинической симптоматике был назначен курс

инстилляций офтаквикса в сочетании с системной антибактериальной терапией. При этом детям до 14 лет лечение дополняли назначением ровамицина (перорально, в возрастной дозировке) курсом 10 дней; пациентам более старшего возраста – ломефлоксацина по 400 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней. Всем детям продолжено противоаллергическое лечение, назначены пробиотики и циклоферон (на 1, 2, 4, 6, 8, 9 и 11-й день лечения) по схеме, предложенной М.А. Ковалевской (2001).

Через 4 недели при контрольном исследовании у всех 8 больных (15 глаз) отмечено купирование симптомов хронического конъюнктивита, а у 7 из них (13; 86,7%) результаты МФА при анализе материала соскоба с конъюнктивы оказались отрицательными.

Заключение. Таким образом, инстилляцией 0,5%–левофлоксацина, 0,3%–офлоксацина и 0,3%–ципрофлоксацина в комплексном лечении хронического хламидийного конъюнктивита у детей от 1 года до 15 лет обладают достаточной клинической эффективностью.

В то же время динамика лабораторных показателей, оценивающих исчезновение хламидий из эпителиальных клеток конъюнктивы, оказалась более позитивной на фоне инстилляций 0,5%–левофлоксацина (препарат Офтаквикс). В последующем этот препарат (в сочетании с системной антибактериальной терапией) был эффективно использован при повторных курсах лечения детей, терапия которых 0,3%–офлоксацином и 0,3%–ципрофлоксацином оказалась безуспешной.

Высокая клиническая эффективность препарата офтаквикс в сочетании с отсутствием его значимых побочных эффектов позволяет рекомендовать этот препарат к широкому клиническому применению при лечении офтальмохламидиоза у детей старше 1 года.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Сравниваемые препараты	Число больных (глаз)	Частота повторного обнаружения хламидий		%
		Число		
		Больных	Глаз	
0,3%–офлоксацин	16 (28)	4	7	25,0
0,3%–ципрофлоксацин	11 (19)	3	6	31,6
0,5%–левофлоксацин	18 (29)	1	2	6,9