



## ПРИМЕНЕНИЕ ФТОРХИНОЛОНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПЕРЕДНИХ УВЕИТОВ И КЕРАТОУВЕИТОВ

УДК 617.7-001.4  
ГРНТИ 76.29.56  
БАК 14.01.07

© В. М. Батаев, О. Г. Ионова, М. В. Соловьева, А. В. Карецкий, О. Ю. Белова

ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Росмедтехнологий», Санкт-Петербург

✧ Исследована эффективность применения глазных капель из группы фторхинолонов у больных активным туберкулезным передним увеитом, кератоувеитом и склероувеитом на фоне стандартной противотуберкулезной терапии. Доказана безопасность длительного применения (в течение 3 недель) данной группы антибиотиков и положительная динамика со стороны переднего отдела глаза выработанной схемы лечения.

✧ **Ключевые слова:** туберкулез глаз; стандартная противотуберкулезная терапия; фторхинолоны; схема лечения.

Согласно нормативным документам (приказ МЗ РФ №109 от 21.03.2003) лечение больных с впервые выявленным туберкулезным воспалением переднего отдела глаза занимает в среднем 6–8 месяцев. Однако у части пациентов, несмотря на положительную динамику процесса в глазу, достичь полного излечения без остаточных изменений, а порой и устойчивого затихания, не удается [3]. Этому способствуют плохая проницаемость противотуберкулезных препаратов в патологический очаг в глазу, наличие полирезистентности микобактерий туберкулеза (МБТ) к различным противотуберкулезным препаратам (ПТП), сопутствующая патогенная неспецифическая микрофлора (по данным отделения туберкулеза глаз СПбНИИФ, у 24 % больных в конъюнктивальном мешке обнаруживается *Chlamidia*, *Staphylococcus aureus* и другие патогенные микроорганизмы). Возникновение побочных реакций на фоне применения ПТП по типу лекарственного гепатита требуют отмены химиотерапии и создают большие трудности в лечении. Все вышеуказанное влечет за собой утяжеление клинических симптомов, развитие осложнений и увеличение длительности течения заболевания. В связи с этим принципиально важным является назначение лекарственных средств, усиливающих эффективность антимикробной терапии туберкулеза и активно воздействующих на разнообразную неспецифическую патогенную флору.

В общей офтальмологии положительно зарекомендовали себя фторхинолоны II–IV поколений в виде глазных капель — ципрофлоксацин 0,3 % («Ципромед»), норфлоксацин («Нормакс»), ломефлоксацин 0,3 % («Окацин»), офлоксацин 0,3 % («Флоксал»), левофлоксацин 0,5 %

(«Офтаквикс») [1, 2]. Они характеризуются широким спектром антибактериальной активности, в том числе с внутриклеточной локализацией, поэтому как препараты резервного ряда используются во фтизиоофтальмологии [4]. Помимо этого фторхинолоны гидрофильны, липофильны и обладают хорошей проникающей способностью в ткани глаза. Так, концентрация ципрофлоксацина в строме роговицы и влаге передней камеры после инстилляций препарата равна 9,92 мкг/мл и 0,135 мкг/мл соответственно, офлоксацин — 10,77 мкг/мл и 0,135 мкг/мл, левофлоксацин — 18,23 мкг/мл и 0,372 мкг/мл [5]. Левофлоксацин и офлоксацин обнаружены в стекловидном теле при их инстилляциях в конъюнктивальную полость у здоровых добровольцев [6]. Это дает возможность применять фторхинолоны местно в офтальмологической практике не только при заболеваниях наружных оболочек глаза, но и глублежащих отделов.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение эффективности местного применения фторхинолонов в лечении активных туберкулезных передних увеитов, кератоувеитов и склероувеитов с выработкой оптимальной схемы терапии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано и пролечено 80 больных гематогенным туберкулезным поражением переднего отдела глаза в активной стадии заболевания, находившихся в отделении туберкулеза глаз СПб НИИФ в 2004–2008 гг. Туберкулезная этиология заболевания установлена на основании системы диагностики и дифференциальной диагностики, разработанной в

Таблица 1

## Распределение больных туберкулезом глаз по группам

	Основная группа (ПТП + фторхинолоны)	Контрольная группа (ПТП)
Передний серозно-пластический увеит	26	28
Кератосклероувеит	6	3
Кератоувеит	8	4
Всего	40 (57 %)	35 (43 %)

Таблица 2

## Характеристика воспалительных признаков у больных туберкулезом глаз во всех группах наблюдения

	Кератоувеит (n = 12)		Кератосклероувеит (n = 9)		Передний серозно-пластический увеит (n = 54)	
	Основная группа n (%)	Контроль n (%)	Основная группа n (%)	Контроль n (%)	Основная группа n (%)	Контроль n (%)
Инъекция глазного яблока	8 (100 %)	4 (100 %)	6 (100 %)	3 (100 %)	22 (84,6 %)	25 (89,2 %)
Светобоязнь, слезотечение	8 (100 %)	4 (100 %)	6 (100 %)	3 (100 %)	4 (15,3 %)	6 (21,4 %)
Инfiltrаты роговицы (или склеры)	8 (100 %)	4 (100 %)	6 (100 %)	3 (100 %)	—	—
Отек, преципитаты эндотелия роговицы	8 (100 %)	4 (100 %)	6 (100 %)	3 (100 %)	26 (100 %)	28 (100 %)
Опалесценция влаги передней камеры	4 (50 %)	2 (50 %)	3 (50 %)	1 (33 %)	24 (92 %)	28 (100 %)
Наличие задних синехий	2 (25 %)	1 (25 %)	2 (33 %)	-	26 (100 %)	28 (100 %)
Патогенная микрофлора в конъюнктивальной полости	3 (37,5 %)	2 (50 %)	2 (33 %)	2 (66 %)	4 (15,4 %)	4 (14 %)

Примечание: n — количество пациентов

СПб НИИФ (Устинова Е. И., Батаев В. М., 1991). Все пациенты получали стандартную противотуберкулезную антибактериальную терапию (изониазид (H), пиразинамид (Z), стрептомицин (S) или рифампицин (R)), гепатопротекторы и витамины.

Основную часть больных составили пациенты с передним серозно-пластическим увеитом — 54 человека (72 %); пациентов с кератоувеитом и кератосклероувеитом было примерно равное число (12 и 9 человек соответственно). Лица женского пола составили большинство — 58,7 %, распределение в группах было сопоставимо. Возраст больных варьировал от 24 до 46 лет, в среднем  $31 \pm 2,2$  года.

В зависимости от проводимой терапии выделены следующие группы больных (табл. 1).

В основной группе пациентам на фоне туберкулоустатиков применялись глазные капли, содержащие фторхинолоны (ципромед, флоксал или офтаквикс) в виде инстилляций в конъюнктивальную полость пораженного глаза, в контрольной группе использовалась лишь стандартная противотуберкулезная терапия. Инстилляции антибиотиков проводились ежедневно, по одной капле в пораженный глаз, 6 раз в день, курсом 3 недели.

Выраженность клинических симптомов воспаления оценивалась в динамике лечения каждые 3–4 дня на протяжении 6 недель. При этом контролировались следующие параметры: инъекция глазного

яблока, светобоязнь и слезотечение, отек и инфильтрация роговицы и склеры, количество свежих преципитатов на эндотелии роговицы, опалесценция влаги передней камеры, наличие задних стромальных синехий. Характеристика симптомов в начале лечения представлена в таблице 2.

Согласно данным, приведенным в таблице 2, отек эндотелия и наличие преципитатов выявлены у пациентов всех трех групп, а светобоязнь, слезотечение и инъекция глазного яблока в 100 % случаев наблюдались в двух группах — у больных с кератоувеитами и кератосклероувеитами. При исследовании мазков конъюнктивальной полости выявлено, что патогенная микрофлора, подтвержденная результатами лабораторных микробиологических исследований, обнаружена у 20 % пациентов, причем у больных с кератоувеитом и кератосклероувеитом сопутствующая микрофлора выявлялась значительно чаще — в 33 % и 66 % случаев соответственно.

В этот период офтальмологи обращали внимание на появление побочных аллергических симптомов со стороны конъюнктивы глазного яблока и век, синдрома «сухого глаза».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинического применения глазных капель из ряда фторхинолонов показали их хорошую переносимость и полную безопасность: ин-

Таблица 3

Сроки купирования воспалительных симптомов (инъекция глазного яблока, светобоязнь, слезотечение) в группах исследования

Нозологическая группа	Всего больных	Лечебный режим	Исчезновение симптомов, частота (%)		
			7–9 дней	18–20 дней	40–42 дней
Кератоувеит (основная группа)	8	Н, Z, R/S + глазные капли (фторхинолоны)	50 %	87,5 %	100 %
Кератоувеит (контроль)	4	Н, Z, R/S	–	50 %	100 %
Кератосклероувеит (основная группа)	6	Н, Z, R/S + глазные капли (фторхинолоны)	66,6 %	100 %	100 %
Кератосклероувеит (контроль)	3	Н, Z, R/S	–	66,6 %	100 %
Передний серозно-пластический увеит (основная группа)	26	Н, Z, R/S + глазные капли (фторхинолоны)	53,8 %	69,2 %	76,9 %
Передний серозно-пластический увеит (контроль)	28	Н, Z, R/S	14,2 %	50 %	71,4 %

Таблица 4

Сроки исчезновения преципитатов, отека эндотелия роговицы и опалесценции влаги передней камеры в группах наблюдения

Нозологическая группа	Всего больных	Лечебный режим	Исчезновение симптомов, частота (%)		
			7–9 дней	18–20 дней	40–42 дней
Кератоувеит (основная группа)	8	Н, Z, R/S + глазные капли (фторхинолоны)	25 %	87,5 %	100 %
Кератоувеит (контроль)	4	Н, Z, R/S	–	50 %	100 %
Кератосклероувеит (основная группа)	6	Н, Z, R/S + глазные капли (фторхинолоны)	66,6 %	100 %	100 %
Кератосклероувеит (контроль)	3	Н, Z, R/S	–	66,6 %	100 %
Передний серозно-пластический увеит (основная группа)	26	Н, Z, R/S + глазные капли (фторхинолоны)	53,8 %	69,2 %	76,9 %
Передний серозно-пластический увеит (контроль)	28	Н, Z, R/S	14,2 %	50 %	71,4 %

стилляции антибактериальных капель в конъюнктивальную полость не оказывали местного и общего токсико-аллергического действия.

Сроки купирования острых воспалительных реакций в глазу при динамическом наблюдении пациентов в течение 6 недель суммированы в таблицах 3 и 4.

При изучении особенностей течения туберкулезного кератоувеита и кератосклероувеита выявлено, что к 40–42-му дню от начала терапии во всех группах были купированы такие острые признаки воспаления, как светобоязнь, слезотечение и инъекция глазного яблока (табл. 3). Однако если на фоне применения фторхинолонов эти симптомы более чем у 50 % больных с кератоувеитами и кератосклероувеитами исчезли уже к 7–9-му дню от начала терапии, то в контрольной группе — лишь через 18–20 дней. Через 3 недели положительная динамика была отмечена более чем у 3/4 пациентов основной группы. В то же время при переднем серозно-пластическом увеите к 40–42-му дню полное исчезновение таких воспалительных симптомов, как преципитаты, отек эндотелия роговицы, опалесценция влаги передней камеры, было достигнуто почти с одинаковой частотой

у пациентов основной группы (76,9 %) и в контроле — 71,4 % (табл. 4). При этом динамика регресса воспаления сохранялась — острые признаки воспаления были купированы через неделю лечения у 14 (53,8 %) пациентов основной группы и только у 4 (14,2 %) больных в контроле. Следует отметить, что больные, которым применялись глазные капли из группы фторхинолонов, после первых же дней инстилляции субъективно отмечали уменьшение корнеального синдрома (блефароспазм, боль в глазу и слезотечение) и зрительного дискомфорта, в то время как в группах с использованием стандартных схем лечения эти симптомы сохранялись около 3–4 недель.

Контрольные исследования посевов и соскобов с конъюнктивы пораженного глаза осуществлены через 30 дней от начала использования фторхинолонов лишь у 10 % больных — при этом патогенной микрофлоры в конъюнктивальной полости обнаружено не было.

## ВЫВОДЫ

1. Применение фторхинолонов в виде глазных капель у пациентов с активным туберкулезом пе-

реднего отдела глаза, в том числе при передних серозно-пластических увеитах, положительно влияет на течение специфического процесса независимо от наличия патогенной микрофлоры в конъюнктивальной полости.

2. Использование фторхинолонов в виде глазных капель на фоне ПТП позволяет в более быстрые сроки купировать воспалительные симптомы по сравнению со стандартными схемами лечения.
3. Инстилляцией глазных капель, содержащих фторхинолоны, в течение трех недель не вызывают местных и общих аллергических реакций, поэтому схема лечения пациентов с активным туберкулезом переднего отдела должна включать в себя продолжительный курс (3–4 недели) антибиотиков данной группы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

4. Астахов С. Ю., Вохмяков А. В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций // Клиническая офтальмология. — 2008. — №1. — С. 28–30.
5. Кац Д. В. Ципромед в лечении инфекционных заболеваний глаз // Клиническая офтальмология. — 2007. — № 3. — С. 128–130.
6. Устинова Е. И. Туберкулез глаз и сходные с ним заболевания. — СПб., 2002. — 275 с.
7. Устинова Е. И., Астахов Ю. С., Батаев В. М. и др. Комплексное лечение туберкулеза органа зрения: Пособие для врачей. — СПб., 2005. — 35 с.

8. Healy D. P., Holland E. J., Nordlund M. L. et al. Concentrations of levofloxacin, ofloxacin, and ciprofloxacin in human corneal stromal tissue and aqueous humor after topical administration. // *Cornea*. — 2004. — Vol. 23, N 3. — P. 255–263.
9. Puustjarvi T., Terasvirta M., Nurmenniemi P. et al. Penetration of topically applied levofloxacin 0,5 % and ofloxacin 0,3 % into the vitreous of the non-inflamed human eye. // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. — 2006. — Vol. 20; [Epub ahead of print].

### FLUOROQUINOLONE USE IN COMPREHENSIVE TREATMENT OF TUBERCULOUS ANTERIOR UVEITIS AND KERATOUEITIS

*Bataev V. M., Ionova O. G., Solovieva M. V., Karetskyi A. V., Belova O. Yu.*

✧ **Summary.** The efficacy of the use of eye solutions from the fluoroquinolone group was studied in patients with active tuberculous anterior uveitis, keratouveitis and sclerouveitis on the background of standard anti-tuberculous therapy. The safety of long-term (3 weeks duration) use of the given antibiotic group and positive dynamics on the part of the eye anterior segment as a result of a formulated treatment regimen.

✧ **Key words:** eye tuberculosis; standard anti-tuberculous therapy; fluoroquinolones; treatment regimen. of macular function.

### Сведения об авторах:

**Батаев Владимир Михайлович** — к. м. н., руководитель группы фтизиоофтальмологии отдела внелегочного туберкулеза.

**Ионова Оксана Геннадьевна** — к. м. н., врач-офтальмолог.

**Соловьева Марина Владимировна** — врач-офтальмолог.

**Каретский Андрей Владимирович** — к. м. н., врач-офтальмолог.

**Белова Ольга Юрьевна** — к. м. н., врач-офтальмолог.

ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Росмедтехнологий». 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4. E-mail: spbniiif\_all@mail.ru.

**Bataev Vladimir Mihailovich** — MD, candidate of medical science, head of the department.

**Ionova Oksana Gennadevna** — candidate of medical science, ophthalmologist.

**Solovieva Marina Vladimirovna** — ophthalmologist.

**Karetskyi Andrey Vladimirovich** — candidate of medical science, ophthalmologist.

**Belova Olga Yur'evna** — candidate of medical science, ophthalmologist.

Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopneumology. 191036, St.Petersburg, Ligovskiy pr., 2–4. E-mail: spbniiif\_all@mail.ru.