

М.Т. АЗНАБАЕВ, Г.А. АЗАМАНОВА, С.Р. АВХАДЕЕВА, Р.А. БАТЫРШИН, А.Ш. ЗАГИДУЛЛИНА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

УДК 617.741-004.1: 617.7-089

Современные методы антибиотикопрофилактики внутриглазной инфекции в хирургии катаракт

Азаманова Гульнара Азамановна

ассистент кафедры офтальмологии

450001, г. Уфа, проспект Октября, д. 11/2, кв. 22, тел. (347) 257-66-60

Для эффективной антибиотикопрофилактики послеоперационных инфекционных осложнений большое значение имеет не только выбор лекарственного препарата, но и оптимальный метод его введения в ткани глаза. Используются несколько методов проведения профилактики внутриглазной инфекции. Приведена оценка основных из них: метода инстилляций, субконъюнктивальных, внутривенных и внутримышечных инъекций, введения антибиотика во влагу передней камеры, глазных лекарственных пленок.

Ключевые слова: внутриглазная инфекция, профилактика, методы, глазные лекарственные пленки.

M.T. AZNABAYEV, G.A. AZAMANOVA, S.R. AVHADEEVA, R.A. BATYRSHIN, A.S. ZAGIDULLINA

Bashkir State Medical University, Ufa

Modern methods of antibiotic prophylaxis of intraocular infection in cataract surgery

For effective antibiotic prophylaxis of postoperative infectious complications is of great importance not only to drug choice, but the optimal method of administration in the eye tissues. It is used several methods to prevent intraocular infection. An assessment of the main ones: the method of instillation, subconjunctival, intravenous and intramuscular injections, administration of antibiotics in moisture anterior chamber, ocular medicinal films is represented.

Keywords: intraocular infection, prevention techniques, ocular drug films.

В настоящее время около 20 млн человек во всем мире страдают катарактой. Ее удельный вес в структуре глазной заболеваемости, по данным ВОЗ, составляет 42%. Несмотря на все усилия офтальмологов, согласно авторитетным зарубежным источникам, число больных катарактой во всем мире постепенно возрастает и к 2025 году составит 40 млн человек [1]. В США около 20,5 млн людей старше 40 лет страдают катарактой, и, по прогнозам, к 2020 году их количество составит порядка 30,1 млн [2]. В России абсолютное число людей, страдающих данным заболеванием, превышает 1,7 млн [3]. Ежегодно в мире выполняется около 10 миллионов операций по экстракции катаракты, количество пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, ежегодно возрастает на 2 миллиона [4]. В РФ каждый год выполняется около 180 000 оперативных вмешательств по поводу катаракты [1].

Среди известных способов удаления хрусталика наиболее прогрессивным является метод ультразвуковой факоэмульсификации [5]. Этот современный метод удаления катаракты с имплантацией искусственного хрусталика в подавляющем большинстве случаев обеспечивает стабильную остроту зре-

ния и бинокулярное восприятие, предупреждает инвалидность и способствует социально-трудовой реабилитации пациентов.

В современной хирургии катаракты одной из основных причин, оказывающих серьезное неблагоприятное влияние на течение послеоперационного периода и исход операции, является внутриглазная инфекция. Инфекционные осложнения после операций на глазном яблоке наблюдаются до 4,8% случаев [6, 7]. В хирургии глаза особо тяжелым проявлением инфекционных осложнений является послеоперационный эндофтальмит. Частота данного осложнения варьирует от 0,06 до 0,5% [6, 8, 9, 10]. Число случаев эндофтальмита после катаракты увеличивается с каждым годом, так как увеличивается объем операции по поводу катаракты в связи с ростом численности пожилых людей, что подчеркивает важность эффективных и безопасных методов профилактики послеоперационных инфекционных осложнений.

Предоперационная антибиотикопрофилактика, согласно методическим рекомендациям, составленным и одобренным Международным обществом по химиотерапии, Европейским



обществом и Российской ассоциацией специалистов по хирургической инфекции, определяется как короткий курс применения антибиотиков с целью создания терапевтической концентрации лекарственного средства в тканях [11]. Для проведения профилактики инфекционных осложнений большое значение имеет соблюдение трех основных принципов антимикробной терапии:

- выбор препарата с учетом чувствительности к нему возбудителя;
- рациональное дозирование — доза и путь введения препарата в организм;
- исключение или ограничение повреждающего действия [12].

Таким образом, история офтальмобиофармации, изучение фармакодинамики лекарственных средств и принципы антимикробной терапии показали, что для эффективного лечения большое значение имеет выбор не только лекарственного препарата, но и его оптимальной лекарственной формы, обеспечивающей пролонгированное терапевтическое действие [13, 14].

Описано множество методов проведения профилактики внутриглазной инфекции с помощью антибиотика. Основными из них являются: метод инстилляций, субконъюнктивальные, внутривенные и внутримышечные инъекции, введение антибиотика во влагу передней камеры непосредственно в конце операции, использование глазных лекарственных пленок. Профилактические подходы, принятые в различных странах мира, отличаются. Американские хирурги используют в каплях антибиотики до и после операции. Офтальмологи в Швеции используют исключительно внутрикамерные антибиотики. В Великобритании хирурги редко применяют антибиотики до операции и чаще всего назначают препараты после вмешательства. В Австралии и Пакистане капельные и внутрикамерные препараты используются редко, в основном инъекции под конъюнктиву [15].

Подавляющее большинство офтальмохирургов отдают предпочтение традиционной неинвазивной методике периоперационной антибиотикопрофилактики, заключающейся в частых инстилляциях антибиотика до и после операции. Главным из недостатков традиционно применяемых методов в офтальмологии, таких как закапывание или закладывание за нижнее веко лекарственных препаратов, является потеря значительного количества лекарственного препарата со слезой [16, 17, 18]. Известно, что до 80% лекарственного препарата выводится вместе со слезой при моргании из конъюнктивальной полости, а оставшаяся часть препарата контактирует с тканями глаза только в течение двух минут [16, 17].

Таким образом, при инстилляциях во влаге передней камеры глаза не достигается необходимая концентрация антибиотика для подавления роста микроорганизмов [19]. Потеря основной массы лекарственных средств вынуждает повышать дозу лечебного препарата до максимально возможной и осуществлять инстилляции до 10-12 раз в день, а закладывание мазей до 5-6 раз в сутки. Также доказано, что глазные капли нестойкие, достаточно быстро теряют свою активность, а продукты распада нарушают циркуляцию слезы, могут вызывать развитие аллергии и разрушать перикорнеальную пленку [17, 20]. Помимо всего капли вызывают дискомфорт у пациента, а консерванты, входящие в состав препаратов, повреждают эпителий роговицы. Кроме того, из-за отсутствия каких-либо жалоб пациент может нарушить режим закапывания. Терапевтические концентрации лекарственного вещества достигаются при постоянном поступлении препарата, в то время как при инстилляциях эффект носит транзиторный характер и длится лишь несколько часов.

Одним из методов антибиотикопрофилактики является введение лекарственного препарата под конъюнктиву. Однако, как показали исследования, большая часть лекарства после инъекции через инъекционное отверстие снова просачивается в конъюнктивальную полость, где происходит потеря лекарственного препарата [21]. При системном применении антибиотиков (пероральном, внутримышечном, внутривенном) прежде всего создается терапевтическая концентрация в крови пациента, а терапевтически эффективные концентрации антибиотика в тканях глаза не достигаются [22].

В офтальмологическом мире ведется дискуссия по поводу внутрикамерного использования препаратов в хирургии катаракты. Внутрикамерная инъекция позволяет сразу достичь необходимой высокой концентрации антибиотика в передней камере, что сокращает вероятность микробного заражения почти в пять раз. Одно из достоинств — быстрота доставки по сравнению с многократным закапыванием. Это устраняет проблемы, связанные с консервантами, содержащимися в капельных формах, в частности, бензалкония хлоридом. Отрицательный аспект данного метода введения — увеличение риска развития токсического синдрома переднего отрезка (TASS — Toxic Anterior Segment Syndrome) [23].

В Европе предложили вводить в переднюю камеру глаза после имплантации интраокулярной линзы цефазолин и цефуроксим. [8, 9, 24]. Однако в США метод внутрикамерного использования антибиотика пока не получил широкого распространения, что связано с отсутствием однократных готовых доз препарата [10]. Интересны данные опроса членов Американского общества катарактальных и рефракционных хирургов: 77% опрошенных не используют внутрикамерное введение антибиотиков, однако 82% стали бы это практиковать при наличии готового антибиотика по разумной цене [24].

Многие исследования показали эффективность и безопасность по отношению к структурам глаза внутрикамерного введения моксифлоксацина в качестве профилактики развития эндофтальмита после операции по поводу катаракты [25, 26]. Также в переднюю камеру с профилактической целью предложено вводить ванкомицин, гентамицин или клиндамицин в сочетании с гентамицином [27, 28].

В настоящее время Американская академия офтальмологов не рекомендует профилактическое применение ванкомицина, поскольку данный антибиотик вызывает частое развитие кистозного макулярного отека и зарезервирован для лечения метициллин-резистентного эндофтальмита, вызванного золотистым стафилококком [4]. Многие специалисты отмечают отсутствие убедительных доказательств преимущества внутрикамерного использования перед другими способами [4, 10]. Описаны аллергические и тяжелые анафилактические реакции на внутрикамерные антибиотики [29]. Отсутствие «идеального» антибиотика для внутрикамерного введения обуславливает неоднозначное отношение к этому методу профилактики воспаления. Также важно отметить, что лечебная концентрация антибиотиков при таком методе достигается не к моменту начала операции, а лишь к ее концу. Кроме всего, в нашей стране внутрикамерное введение цефалоспоринов не разрешено.

Некоторое распространение получило применение коллагеновых покрытий, колпачков и пластинок в профилактике и лечении глазных болезней [30]. Коллагеновые колпачки, изготовленные из свиной склеральной ткани, насыщали лекарственным препаратом. Исследователи доказали целесообразность использования коллагеновых колпачков, пропитанных 0,3% нетамицином. Однако высокая стоимость данной лекарственной формы препятствует ее широкому использованию в офтальмологии.

Оригинальным решением проблемы доставки в ткани глаза лекарственных средств явилось создание и применение растворимых глазных лекарственных пленок (ГЛП) на полимерной основе. ГЛП имеют ряд преимуществ перед другими лекарственными формами, применяемыми в офтальмологии. Прежде всего это точное контролируемое дозирование и выраженное пролонгирование лекарственного эффекта, повышение концентраций лечебных веществ в тканях глаза, уменьшение числа введений лекарственных препаратов с 5-8 до 1 раза в сутки, простота и удобство в обращении, снижение токсического и аллергического воздействия на ткани глаза.

Эффективность исследуемого метода можно объяснить медленными темпами освобождения вводимого вещества из полимерной основы и прилипанием ее к поверхности глазного яблока. Вследствие этого замедляется выведение лекарственного вещества из конъюнктивальной полости в слезоотводящие пути, возрастает продолжительность контакта его с поверхностью глаза и увеличивается проникновение через роговую оболочку. Кроме того, роговица и склера в области прилипания пленки становятся своеобразным вторичным депо, из которого вводимое вещество продолжает поступать внутрь глаза даже после полного растворения полимерной массы.

В настоящее время есть опыт применения ГЛП с канамицином [31]. Однако существенным недостатком данных ГЛП является то, что канамицин — антибиотик группы аминогликозидов, к которым выработалась резистентность многих микроорганизмов. Значимой недоработкой данной ГЛП является то, что полимерная основа является только носителем лекарственного вещества, а не действующим агентом. Имеются также сообщения о том, что вместо равномерного растворения ГЛП с канамицином в конъюнктивальном мешке обнаруживались фрагментация или растворение данной пленки после фазы набухания, что является нарушением фармакологических требований [32]. Были предложены глазные лекарственные пленки, содержащие гамма-глобулин, гентамицин и левофлоксацин [33, 34, 35]

Изыскание новых лекарственных форм, позволяющих реже вводить лекарственный препарат, не снижая лечебного действия, представляет большой научный и практический интерес. Низкая стоимость компонентов, простота в изготовлении ГЛП позволит без лишних затрат обеспечить офтальмологов высокоэффективным методом профилактики и лечения. Методика применения ГЛП не требует высокой квалификации или специального обучения офтальмологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малюгин Б.Э., Егорова Э.В., Копеева В.Г., Толчинская А.И. Проблемы хирургического лечения катаракты и интраокулярной коррекции афакии по результатам 20-летней работы МНТК «Микрохирургия глаза» — Офтальмохирургия, 2007. — № 1. — С. 10-16.
2. The Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. Arch. Ophthalmol., 2004. — Vol. 122. — № 4. — P. 477-487.
3. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие офтальмопатологии у людей пожилого и старческого возраста в России. Самарские чтения. — Самара, 2002. — С. 427-428.
4. Roberts C.W., McDonnell P.J., Pascucci S.E. et al. Антибактериальная терапия и внутриглазная хирургия: проблемы и решения. Новое в офтальмологии, 2004. — № 1. — С. 38-43.
5. Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты — фактоматерия. Москва. — Август Борг. — 2005. — С. 1-3.
6. Eifrig C.W.G., Flynn H.W., Scott I.U. et al. Acute-onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001). Ophthalmic Surg. Lasers, 2002. — Vol. 33. — № 5. — P. 373-378.
7. Лапина И.М. Применение озона для профилактики и лечения внутриглазной бактериальной инфекции. Дисс. ... канд. мед. наук. — Москва, 1996. — С. 162.
8. Garat M., Moser C.L., Alonso-Tarre's C. et al. Intracameral cefazolin to prevent endophthalmitis in cataract surgery; 3-year retrospective study [correspondence]. J. Cataract Refract Surg., 2005. — Vol. 31. — № 11. — P. 2230-2234.
9. Maria Carmen Garcia-Saenz, Alfonso Arias-Puente, Gil Rodriguez-Caravaca et al. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery: Ten-year comparative study. J. Cataract Refract. Surg., 2010. — Vol. 36. — № 2. — P. 203-207.
10. Шерин Гутман. В США развернулась дискуссия по поводу оценки результатов исследования эндофтальмитов, проведенного Европейским обществом катарактальных и рефракционных хирургов — Новое в офтальмологии, 2008. — № 3. — С. 53-54.
11. Политика применения антибиотиков в хирургии. — Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2003. — Т. 5. — № 4. — С. 302-317.
12. Данилечев В.Ф., Поляк М.С. Противомикробные препараты в офтальмоконтактологии. Поражения органа зрения: материалы юбил. науч.-прак. конф., посвящ. 190-летию юбилею основания кафедры офтальмологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова — СПб.: ВМедА, 2008. — С. 58-59.
13. Майчук Ю.Ф., Южаков А.М. Оптимизация антибактериальной терапии при глазных инфекциях — Рефракционная хирургия и офтальмология, 2002. — Том 2. — № 2. — С. 44-52.
14. Поздняков В.И., Мац А.Н. VI Рос. нац. конгресс «Человек и Лекарство». — М., 1999. — С. 325-326.
15. Liesegang T.J. Intracameral antibiotics: Questions for the United States based on prospective studies. J. Cataract Refract. Surg., 2008. — Vol. 34. — No 3. — P. 505- 509.
16. Weyenberg W., Vermeire A. Effect of different sterilization method on the properties of bioadhesive powders and ocular minitablets, and clinical evaluation. Eur-J-Pharm-Sci. — 2004. — Vol. 23. — № 1. — P. 68-71.
17. Майчук Ю.Ф. Состояние и перспективы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз. — Вестн. РАМН, 2003. — № 5. — С. 23-28.
18. Милованова Л.Н., Тарусова Н.М., Бабошина Е.В. Технология изготовления лекарственных форм. Ростов н/Д: Феникс, 2002. — С. 360.
19. Koch H.R., Kulus S.C., Roessler M. Corneal penetration of fluoroquinolones: aqueous humor concentrations after topical application of levofloxacin 0,5% and ofloxacin 0,3% eyedrops. J. Cataract Refract. Surg., 2005. — Vol. 31. — № 7. — P. 1377-1385.
20. Tripathi R.C., Tripathi B.J., Li J. et al. Ocular pharmacology. In Basic and Clinical Science Course. Sect 2. Am. Acad. of Ophthalm., 1995. — P. 312-319.
21. Maurice D.M., Ota Y. The kinetics of subconjunctival injection. Jpn. J. Ophthalmol., 1978. — Vol. 22. — P. 95-100.
22. Ugurbas S.H., Can M., Koksai M., Dancel A. Effect of ocular compression on intraocular penetration of systemic ofloxacin. Adv. Ther. — 2007. — Vol. 24. — № 2. — P. 394-401.
23. Mamalis N., Edelhauser H.F., Dawson D.G. et al. Toxic anterior segment syndrome (review/update). J. Cataract Refract. Surg., 2006. — Vol. 32. — № 3. — P. 323-333.
24. ESCRS Endophthalmitis Study Group: Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. J. Cataract Refract. Surg., 2007. — Vol. 33. — № 8. — P. 978-988.

25. Arbisser L.B. Safety of intracameral moxifloxacin for prophylactic of endophthalmitis after cataract surgery. J. Cataract Refract. Surg., 2008. — Vol. 34. — № 7. — P. 1114-1120.

26. Lane S.S., Osher R.H., Masket S., Belani S. Evaluation of the safety of prophylactic intracameral moxifloxacin in cataract surgery. J. Cataract Refract. Surg., 2008. — Vol. 34. — № 7. — P. 1451-1459.

27. Gimbel H.V. Intracameral vancomycin — rationale and experience. J. Cataract Refract. Surg. Today, 2007. — Vol. 7. — № 1. — P. 71-74.

28. Sohelian M., Ratati N., Mohebbi M.R. et al. Prophylaxis of acute posttraumatic bacterial endophthalmitis: a multicenter, randomized clinical trial of intraocular antibiotic injection, report 2. Arh. Ophthalmol., 2007. — Vol. 125. — № 3. — P. 460-465.

29. Villada J.R., Vicente U., Javaloy J. et al Severe anaphylactic reaction after intraocular antibiotic administration during cataract surgery J. Cataract Refract. Surg., 2005. — Vol. 31. — № 7. — P. 620-621.

30. Kuster P., Taravella M., Stepp P. Delivery of trifluridine to humer cornea using collagen shields. CLAO J. — 1998. — Vol. 24. — № 2. — P. 122-124.

31. Майчук Ю.Ф., Хромов Г.Л. О глазных лекарственных пленках с канамицином. Вестник офтальмологии, 1977. — № 6. — С. 61-62.

32. Майчук Ю.Ф., Глазные лекарственные пленки: проблемы и перспективы. — Вестник офтальмологии, 1991. — № 5. — С. 54-58.

33. Азнабаев М.Т., Даутова З.А., Сигаева Н.Н., Суркова В.К. Изучение эффективности новых глазных лекарственных пленок. Материалы VI науч.-прак. конф. Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза». — Екатеринбург, 1998. — С. 52-53.

34. Azamatova G., Aznabaev M. Prevention of intraocular infections after cataract phacoemulsification by means of levofloxacin ophthalmic medicated film. XXVIII Congress of the ESCRS. — 4-8 September 2010. — Paris, France.

35. Азнабаев М.Т., Азаматова Г.А. Метод профилактики внутриглазных инфекций после факоемульсификации катаракты с помощью глазной лекарственной пленки с левофлоксацином. — Вестник Оренбургского государственного университета, 2010. — № 12. — С. 8-10.



WWW.KZNMED.RU

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ



- НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ, СПОРТА, КРАСОТЫ, ЗДОРОВЬЯ В КАЗАНИ
- КАТАЛОГ БОЛЬНИЦ, КЛИНИК, АПТЕК, ТРЕНАЖЕРНЫХ ЗАЛОВ, БАССЕЙНОВ
- ТЕМАТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ
- ИНТЕРВЬЮ И ОБЗОРЫ
- СПЕЦПРЕДЛОЖЕНИЯ И СКИДКИ
- ВОПРОСЫ СПЕЦИАЛИСТУ
- БЭБИБУМ
- ВАКАНСИИ И РЕЗЮМЕ, ЧАСТНЫЕ ОБЪЯВЛЕНИЯ
- ТЕМАТИЧЕСКИЕ БЛОГИ
- ФОРУМ, РАССЫЛКИ, КОНКУРСЫ

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА

«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848

ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ