

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ У ДЕТЕЙ

© В.В. Бржеский

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Бржеский В.В. Современные возможности профилактики и лечения воспалительных заболеваний глаз инфекционной природы у детей. — 2019. — Т. 12. — № 4. — С. 57–65. <https://doi.org/10.17816/OV18917>

Поступила: 16.10.2019

Одобрена: 18.11.2019

Принята: 18.12.2019

✧ Развитие воспалительных заболеваний роговицы и конъюнктивы, равно как и возникновение инфекционных осложнений внутриглазных оперативных вмешательств, во многом связаны с наличием в конъюнктивальной полости сапрофитной и патогенной микрофлоры. Это обстоятельство в большей мере свойственно детям. Вместе с тем, возможности антибактериальной терапии воспалительных заболеваний глаз бактериальной и хламидийной этиологии, как и периоперационной профилактики инфекционных осложнений внутриглазных оперативных вмешательств у детей на сегодняшний день существенно расширились. Широкое внедрение фторхинолонов позволило существенно повысить эффективность лечения детей с острым и хроническим бактериальным конъюнктивитом, кератитом, блефаритом, мейбومیитом, халязионами, а также с хроническим конъюнктивитом хламидийной этиологии. При этом высокую эффективность в рассматриваемом отношении продемонстрировал левофлоксацин — фторхинолон III поколения, нашедший в нашей стране использование в виде 0,5 % раствора в глазных каплях Офтавикс® (Santen, Финляндия). Широкое внедрение оригинального препарата 0,5 % левофлоксацина Офтавикс® в схему лечения детей с воспалительными заболеваниями роговицы и конъюнктивы, а также в целях периоперационной профилактики развития у них инфекционных осложнений оперативных вмешательств, является перспективным способом решения рассмотренной проблемы.

✧ **Ключевые слова:** бактериальные и хламидийные заболевания глаз у детей; фторхинолоны; левофлоксацин.

MODERN OPPORTUNITIES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFLAMMATORY EYE DISEASES OF AN INFECTIOUS NATURE IN CHILDREN

© V.V. Brzheskiy

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia

For citation: Brzheskiy VV. Modern opportunities for the prevention and treatment of inflammatory eye diseases of an infectious nature in children. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(4):57-65. <https://doi.org/10.17816/OV18917>

Received: 16.10.2019

Revised: 18.11.2019

Accepted: 18.12.2019

✧ The development of inflammatory diseases of the cornea and conjunctiva, as well as the occurrence of infectious complications of intraocular surgery, are largely associated with the presence of saprophytic and pathogenic microflora in the conjunctival cavity. This circumstance is more characteristic of children. At the same time, the possibilities of antibacterial therapy of inflammatory eye diseases of bacterial and chlamydial etiology, as well as perioperative prophylaxis of infectious complications of intraocular surgical procedures in children, have significantly expanded today. The widespread use of fluoroquinolones has significantly improved the treatment of children with acute and chronic bacterial conjunctivitis, keratitis, blepharitis, meibomyitis, chalazion, as well as those with chronic conjunctivitis of chlamydial etiology. At the same time, levofloxacin — fluoroquinolone of the 3rd generation, which is used in our country in the form of a 0.5% solution as eye drops Oftaquix® (Santen, Finland), has demonstrated high efficacy for this purpose. The widespread introduction of the original 0.5% levofloxacin (Oftaquix®), in the treatment regimen for children with inflammatory diseases

of the cornea and conjunctiva, as well as for a perioperative prevention of infectious complications of surgical procedures involving them, is a promising way to solve the problem.

✧ **Keywords:** bacterial and chlamydial eye diseases in children; fluoroquinolones; levofloxacin.

Проблема воспалительных заболеваний глаз инфекционной этиологии у детей не теряет своей актуальности на протяжении многих лет. Острый и хронический конъюнктивит, дакриоцистит, кератит, язва роговицы и другие подобные заболевания главенствуют в структуре рассматриваемой патологии и хорошо знакомы каждому практикующему врачу. Не меньшую значимость представляют также и инфекционные осложнения внутриглазных оперативных вмешательств, открытой травмы глаза и др., среди которых лидирует гнойный эндофтальмит. Частота его развития после внутриглазных оперативных вмешательств сегодня варьирует от 0,03 до 1,77 % [1, 2]. При этом нередко развитие эндофтальмита приходится на этап амбулаторного лечения пациента и на первые дни после выписки из стационара.

Во многом возникновение инфекционных заболеваний глаз, в том числе и осложнений после внутриглазных операций, связано с активизацией микрофлоры, ещё изначально находившейся у пациента в конъюнктивальной полости.

Многочисленными исследованиями изучена частота обнаружения микроорганизмов, присутствующих в конъюнктивальной полости детей и взрослых, как в норме (табл. 1), так и при развитии у них различных воспалительных заболеваний глаз.

При этом состав микрофлоры в определённой степени зависит от возраста ребёнка, а также его пола, географического региона и условий окружающей среды, постоянно претерпевающих изме-

нения [6, 7, 10–12]. Причем наличие в конъюнктивальной полости даже клинически здоровых детей сапрофитной и прочей микрофлоры служит потенциальной угрозой инфекционных осложнений как внутриглазных операций, так и различных микротравм роговицы и/или конъюнктивы, попадания инородных тел и т. п. [13]. Безусловно, эта микрофлора также служит элементом микстинфекций при воспалительных заболеваниях роговицы и конъюнктивы бактериальной, вирусной и хламидийной этиологии.

По результатам проведенных Т.Н. Воронцовой и М.В. Михайловой (2010–2018) исследований, у детей даже при отсутствии клинических симптомов воспаления переднего отдела глазного яблока в 72,1 % случаев в конъюнктивальной полости обнаружены такие микроорганизмы, как *Staphylococcus epidermidis* (44,3 %), *Staphylococcus aureus* (12,8 %), *Streptococcus faecalis* (5,7 %) и *Enterobacter* (2,9 %), споровая палочка (2,9 %), дифтероиды (2,9 %) и *Serratia saprophyticus* (1,4 %). И лишь у 27,1 % здоровых детей посев оказался стерильным [3, 8, 9].

Следует, однако, отметить, что, по данным J. Ozkan et al. (2018), спектр микрофлоры оказался различным в пределах кожи и свободно-го края века, а также конъюнктивы и роговицы даже одного и того же здорового человека! В частности, указанные авторы обнаружили три типичных «сообщества» микроорганизмов. Так, на коже век чаще обитают бактерии видов

Таблица 1 / Table 1

Частота выделения микрофлоры из конъюнктивальной полости (%) у здоровых детей и взрослых (по: М.В. Зайцева и др., 2018)
The frequency of microflora isolation from the conjunctival cavity (%) in healthy children and adults (Zaitseva M.V. et al, 2018)

Год, автор / Year, author	Дети / Children	Взрослые / Adults
T.R. Singer et al., 1988 [4]	76,6	78,6
M. Eder et al., 2005 [5]	84–94*	–
И.Н. Околов и др., 2008 [6]	–	23,1–33,9**
N. Hua et al., 2010 [7]	23,9	–
Т.Н. Воронцова и др., 2010 [8]	63,8	–
Т.Н. Воронцова и др., 2012 [9]	72,1	–
М.В. Зайцева и др., 2018 [3]	67,3	–

Примечание. *В зависимости от времени взятия посева (в течение часа от рождения, через час после рождения). **В зависимости от страны проживания.

Staphylococcus и *Corynebacterium*. Микроорганизмы *Acinetobacter* и *Aeribacillus* — на передней поверхности глазного яблока, а *Pseudomonas* — на конъюнктиве и свободном крае век [14].

В то же время у детей с хроническими воспалительными заболеваниями глаз (хронический конъюнктивит, дакриоцистит, блефарит и др.) микрофлора конъюнктивальной полости оказалась значительно более разнообразной. У таких пациентов чаще всего обнаруживали *Staphylococcus epidermidis* (42,7 %) и *Staphylococcus aureus* (19,9 %). В 8,1 % случаев определяли микстинфекцию: ассоциацию стафилококков со стрептококками, представителями рода *Pseudomonas*, *Candida* и другими микроорганизмами. И лишь у 12,5 % пациентов посев оказался стерильным [8, 9].

Актуальной проблемой также является постоянный рост резистентности как сапрофитной, так и патогенной микрофлоры к широко используемым антибактериальным препаратам.

Рассмотренные обстоятельства закономерно стимулируют постоянно проводимые исследования по созданию новых антибактериальных препаратов, призванных как повысить эффективность лечения заболеваний глаз инфекционной природы, так и осуществить надёжную профилактику инфекционных осложнений внутриглазных оперативных вмешательств и повреждений глаза.

В последние годы наиболее широкую популярность получили схемы антибактериальной терапии, базирующиеся на применении 0,5 % раствора левофлоксацина: в 2007 г. этот препарат утверждён Европейским обществом катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS, European Society of Cataract and Refractive Surgeons) в качестве средства профилактики инфекционных осложнений внутриглазных операций [1].

Как известно, левофлоксацин является L-стереоизомером офлоксацина, он хорошо растворим в воде и может быть приготовлен в более высокой концентрации (0,5 %), чем другие фторхинолоны (обычно до 0,3 %), притом без риска осаждения лекарственного средства.

Как и другие фторхинолоны, левофлоксацин проявляет антимикробную активность посредством ингибирования ДНК-гиразы — фермента, участвующего в синтезе бактериальной ДНК. При этом, по данным P. Bezwada et al. (2008), он обладает минимальной цитотоксичностью, исследованной *in vitro* на культурах клеток человеческих кератоцитов и клеток эндотелия роговицы человека [15].

В частности, авторы установили, что единственная концентрация, при которой все исследованные ими фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и гатифлоксацин) цитотоксичны, составляла 1 мг/мл. Из них наиболее токсичным оказался ципрофлоксацин. Другие же фторхинолоны в концентрациях 10 и даже 100 нг/мл не повреждали клетки роговицы, за исключением длительного (60 мин и более) воздействия офлоксацина. Хотя моксифлоксацин, гатифлоксацин и левофлоксацин в концентрации ≥ 1 мкг/мл и оказались токсичными для кератоцитов, эти эффекты все же зависели от времени воздействия сравниваемых препаратов: моксифлоксацин повреждал исследуемые клетки роговицы уже через 15 мин, тогда как цитотоксичность левофлоксацина не проявлялась до 60-й минуты [15].

Подобные же результаты получили S.-Y. Kim et al. (2007) при сравнении левофлоксацина с моксифлоксацином: при приблизительно равной антибактериальной активности (за исключением *Serratia marcescens*, более чувствительной к моксифлоксацину), левофлоксацин оказался все же более безопасным в отношении культуры эпителиальных клеток роговицы человека. При этом левофлоксацин, в отличие от моксифлоксацина, в эксперименте не подавлял репаративные процессы в роговице [16].

Левофлоксацин обладает широким спектром антибактериальной активности, практически вдвое более выраженной, чем у фторхинолонов II поколения и эффективен в отношении хламидий. Он легко проникает в роговицу и внутриглазные структуры (в радужку, цилиарное тело и жидкие среды глаза). В эксперименте на кроликах левофлоксацин по проникновению внутрь глазного яблока несколько уступил лишь моксифлоксацину, однако по токсичности в отношении эпителия глазной поверхности выгодно отличался от него [17]. При этом после четырёх инстилляций с интервалом в 15 мин 0,5 % левофлоксацина и 0,3 % ципрофлоксацина пациентам непосредственно перед взятием влаги из передней камеры средняя концентрация левофлоксацина составила 0,728 мг/мл, а ципрофлоксацина — лишь 0,080 мг/мл [18].

Согласно рекомендациям ESCRS, в целях так называемой периоперационной профилактики инфекционных осложнений, левофлоксацин следует четырежды закапать в конъюнктивальную полость за сутки до вмешательства, а также ещё за 1 ч и за 30 мин до операции. Инстилляции

препарата повторяют на операционном столе: перед и после операции — двукратно, с интервалом в 5 мин. Далее 0,5 % левофлоксацин инстиллируют каждые 1–2 ч в день операции, а начиная со следующего дня — по 1 капле 4 раза в день в течение одной или двух недель, в зависимости от примененного оперативного доступа [1]. Сегодня эта схема является наиболее популярной в офтальмологических стационарах, в том числе и детских.

Среди многочисленных составов глазных капель на основе 0,5 % левофлоксацина, заслуживает внимание прежде всего его оригинальный препарат Офтаквикс® (Santen, Финляндия). В США этот препарат компании Santen зарегистрирован под наименованием Quixin®, а в Японии — Cravit®.

Препарат предназначен для инстилляций в конъюнктивальную полость: в течение первых двух суток в период бодрствования — каждые 2 ч по 1–2 капли, до 8 раз в сутки. С 3-го по 5-й день лечения — по 1–2 капли 4 раза в сутки.

Эффективность Офтаквикса® доказана многочисленными исследованиями, касающимися как профилактики и лечения инфекционных осложнений внутриглазных операций, так и терапии заболеваний глаз бактериальной и хламидийной этиологии у взрослых и детей: в лечении острых бактериальных и хламидийных конъюнктивитов, а также бактериальных кератитов и гнойной язвы роговицы. И в данном направлении клинического применения Офтаквикс® также получил самые положительные рекомендации [19, 20].

В частности, наиболее масштабное исследование эффективности рассматриваемого препарата было выполнено в 2012 г. в Японии Y. Kanda et al. на 6760 пациентах, получавших Офтаквикс (Cravit®) для лечения различных заболеваний глаз инфекционной природы [21]. При этом пациентам с конъюнктивитом, блефаритом, мейбомииом, халязионами и дакриоцистом препарат закапывали 3–4 раза в день, с кератитом — 4 и с язвой роговицы — 4–6 раз в день. Средний период лечения для халязиона, кератита и язвы роговицы составлял 8 сут, для конъюнктивита — 9, для блефарита и мейбомииомы — 10, а для дакриоцистита он достигал 29 сут.

Ожидаемый клинический эффект получен в общей сложности у 95 % пациентов. Он колебался от 88,3 % у больных хроническим дакриоциститом до 97,4 % — бактериальным кератитом. Его частота была ниже у пожилых пациентов, а также при длительном течении заболевания и его рецидивах. Столь же позитивные результаты были отмечены и в отношении эрадикации обнаруженной в конъюнктивальной полости микрофлоры [21].

Однако, несмотря на успешную разработку рассматриваемой проблемы во взрослой офтальмологической практике, у детей она всё же оказалась более далекой от оптимального решения. Во многом это связано с возрастными ограничениями к применению многих антибактериальных глазных капель у детей (табл. 2, 3) [22].

С учётом того что Офтаквикс® разрешён к применению детям уже с первого года жизни, он уже достаточно успешно зарекомендовал себя и при

Таблица 2 / Table 2

Антибиотики и фторхинолоны, применяемые в офтальмологии (по: Сомов Е.Е. и др., 2019)
Antibiotics and fluoroquinolones used in ophthalmology (Somov E.E. et al., 2019)

Фармакологическая группа	Действующее вещество	Торговое название препарата и лекарственная форма	Производитель	Возрастной диапазон разрешенного использования
Аминогликозиды	Тобрамицин 0,3 %	Тобрисс, капли	Sentiss	С 2 мес.
		Тобрекс 2Х, капли	Alcon	С 1 года
		Тобропт, капли	Rompharm	
		Тобрекс, капли	Alcon	Не указан
	Гентамицин 0,3 %	Гентамицин, капли	Московский эндокринный завод	С 1 года
		Гентамицин–Ферейн, капли	ЗАО «Брынцалов-А»	
		Гентамицин, капли	POLFA	
Нетилмицин 0,3 %	Неттацин, капли	S.I.F.I.	С 3 лет	
	Неттависк, мазь			

Окончание табл. 2 / Table 2 (continued)

Фармакологическая группа	Действующее вещество	Торговое название препарата и лекарственная форма	Производитель	Возрастной диапазон разрешенного использования
Фторхинолоны II поколения	Офлоксацин 0,3 %	Данцил, капли	Sentiss	С 1 года
		Офлоксацин-СОЛОфарм, капли	ООО «Гротекс»	
		Унифлокс, капли, мазь	Unimed Pharma	
		Офлоксацин, мазь	ОАО «Синтез»	С 15 лет
		Флоксал, капли, мазь	Bausch+Lomb	Не указан
	Ципрофлоксацин 0,3 %	Ципрофлоксацин-СОЛОфарм, капли	ООО «Гротекс»	С рождения
		Ципролет, капли	Dr. Reddy's Laboratories	
		Ципрофлоксацин бифус, капли	ЗАО «Обновление»	С 1 года
		Офтоципро, мазь	ОАО «Татхим-фармпрепараты»	
		Ципромед, капли	Sentiss	
		Ципрофлоксацин-АКОС, капли	ОАО «Синтез»	С 18 лет
Норфлоксацин 0,3 %	Нормакс, капли	IPCA	С 1 года	
Фторхинолоны III поколения	Левифлоксацин 0,5 %	Офтаквикс, капли	Santen	С 1 года
		Сигницеф, капли	Sentiss	
		Левифлоксацин, капли	Московский эндокринный завод	
		Левифлоксацин-СОЛОфарм, капли	ООО «Гротекс»	
		Л-ОПТИК, капли	Rompharm	
Фторхинолоны IV поколения	Моксифлоксацин 0,5 %	Вигамокс, капли	Alcon	С 1 года
		Максифлокс, капли	Rompharm	
		Моксифлоксацин-Оптик, капли	ЗАО «ЛЕККО»	
	Гатифлоксацин 0,3 %	Зимар, капли	Allergan	
Макролиды	Азитромицин 1,5 %	Азидроп, капли	Thea	С рождения
	Эритромицин 10 000 Ед/г	Эритромицин, мазь	ОАО «Татхим-фармпрепараты»	
		Эритромицин-АКОС, мазь	ОАО «Синтез»	
Амфениколы	Хлорамфеникол 0,25 %	Левомецетин, капли	ОАО «Татхим-фармпрепараты»	С рождения
			ЗАО «Обновление»	С 1 мес.
			ЗАО «ЛЕККО»	
Тетрациклины	Тетрациклин 1 %	Тетрациклин, мазь	ОАО «Татхим-фармпрепараты»	С 8 лет
			ОАО «Синтез»	
			ФГУП «МПЗ»	
Фузидины	Фузидовая кислота 1 %	Фуциталмик, капли-гель	Leo Laboratories Ltd	Не указан

Таблица 3 / Table 3

Антибактериальные средства в комбинациях и антисептики, применяемые в офтальмологии (по: Сомов Е.Е. и др., 2019)
Antibacterials in combinations and antiseptics used in ophthalmology (Somov E.E. et al., 2019)

Действующее вещество	Торговое название препарата и лекарственная форма	Производитель	Возрастной диапазон разрешённого использования
Антибактериальные средства в комбинациях			
Колистиметат натрия 18000000 ME + Тетрациклин 0,5 % + Хлорамфеникол 1 %	Колбиоцин, мазь	S.I.F.I.	С 8 лет
Грамицидин С 0,005 % + Фрамицетин 0,5% + Дексаметазон 0,05 %	Софрадекс, капли	Sanofi India Limited	С 1 года
Тобрамицин 0,3 % + Дексаметазон 0,1 %	Тобрадекс, капли	Alcon	С 2 лет
	ДексаТобропт, капли	Rompharm	С 12 лет
	Тобразон, капли	Cadila	Не указан
Неомицин 3500 ME + Полимиксин В 6000 ME + Дексаметазон 0,1 %	Макситрол, капли	Alcon	
Гентамицин + Дексаметазон	Декса-Гентамицин, капли	Ursapharm	
Гентамицин + Дексаметазон	Декса-Гентамицин, мазь	Ursapharm	С 18 лет
Ципрофлоксацин 0,3 % + Дексаметазон 0,1 %	Комбинил-Дуо, капли	Sentiss	
Гентамицин 0,3 % + Бетаметазон 0,1316 %	Гентазон, капли	ОАО «Синтез»	С 8 лет
Антисептики			
Пиклоксидин 0,05 %	Витабакт, капли	Thea	С рождения
	Бактавит, капли	Rompharm	
Серебро коллоидное	Колларгол, капли	Аптечная заготовка, ЦХЛС-ВНИХФИ	
Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний 0,01 %	Окомистин, капли	ООО «Инфамед»	
Декаметоксин 0,02 %	Конъюнктин, капли	ООО «Опытный завод ГНЦЛС»	Не указан
Цинка сульфат 0,25 % + Борная кислота 2 %	Авитар, капли	ЗАО «Обновление»	С 18 лет
	Цинка сульфат, Борная кислота, капли		
	Цинка сульфат-ДИА, капли	ЗАО «Диафарм»	
Хлоргексидин	Хлоргексидин: Водный раствор 0,02 % (off-label <i>ex tempore</i>); 0,05 %	ООО НПО «Фарм-ВИЛАР»	Не указан
Сульфацил натрия 20 %	Сульфацил натрия, капли	ООО «Славянская аптека»	С 2 мес.
		ООО «ЮжФарм»	
	Сульфацил натрия (Альбуцид), капли	ЗАО «ЛЕККО»	
	Сульфацил натрия-СОЛОфарм, капли	ООО «Гротекс»	

лечении инфекционно-воспалительных заболеваний глаз у детей [23, 24].

В частности, Ю.Н. Антипова и Л.Н. Антипова (2009) дали положительные рекомендации рассматриваемому препарату в ходе профилактики инфекционных осложнений открытой и закрытой травмы глазного яблока, а также в лечении посттравматического эндофтальмита, гнойной язвы роговицы и бактериального конъюнктивита у детей. Всем детям в первые 2 дня с момента обраще-

ния были назначены инстилляци Офтавикса® с частотой 8 раз, а в последующие сутки — 4 раза в сутки. Сроки купирования воспалительного процесса варьировали от 5 дней при конъюнктивите до 14 — при эндофтальмите и гнойной язве роговицы. Санация конъюнктивальной полости была достигнута у всех детей [23].

Т.Г. Каменских и др. (2008) отметили высокую эффективность Офтавикса® в лечении детей и взрослых с бактериальным конъюнктивитом

и посттравматическим кератитом. При этом сроки купирования воспалительных явлений у больных с конъюнктивитом, получавших Офтаквикс®, составили 3,2–5,1 против 6,2–9,3 сут — на фоне инстилляций 0,3 % ципрофлоксацина. У пациентов с кератитом эти показатели составили соответственно $6,1 \pm 1$ и $8,5 \pm 1$ сут [24].

Исследованиями D.G. Hwang et al. (2003) в рамках III фазы клинических испытаний изучена эффективность препарата Офтаквикс (Quixip®) при лечении 126 больных (28 % — дети от 2 до 11 лет) с острым бактериальным конъюнктивитом. Всем закапывали исследуемый препарат по 1–2 капли в пораженный глаз каждые 2 ч (до восьми раз в день) во время бодрствования в 1–2-й дни исследования, а затем каждые 4 ч (до четырёх раз в день) — в последующие 3–5 дней.

Спустя 5 сут такой терапии клиническое выздоровление отмечено у 88 % детей, по сравнению с 53 % в контрольной группе (инстилляции 0,005 % раствора хлорида бензалкония), а показатели микробной эрадикации, по сравнению с контролем, оказались в 3 раза выше (88 против 24 %), особенно в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, наиболее часто обнаруженных у таких детей [19].

Следует также отметить, что в параллельном исследовании, выполненном I.R. Schwab et al. (2003), препарат Офтаквикс (Quixip®) оказался столь же убедительно эффективнее инстилляций 0,3 % офлоксацина в лечении детей с острым бактериальным конъюнктивитом. Несмотря на то что клиническое выздоровление было достигнуто почти в равные сроки, все же светобоязнь на 5-й день терапии еще сохранялась у 27 % детей, получавших офлоксацин и лишь у 6 % — Офтаквикс®. И, наконец, стерильным посев в результате 5-дневных инстилляций Офтаквикса® (по упомянутой выше схеме) оказался в 90 %, а после закапывания офлоксацина — в 81 % случаев [20]. Авторы исследования подчеркивают необходимость соблюдения продолжительности лечения Офтаквиксом® в течение 5 сут, в целях снижения риска последующей резистентности микрофлоры к левофлоксацину.

Проведенными кафедрой офтальмологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в 2008–2014 гг. исследованиями изучены возможности инстилляций препарата Офтаквикс® в лечении детей с воспалительными заболеваниями глаз бактериальной и хламидийной этиологии.

В частности, Т.Н. Воронцовой и др. (2012) установлена высокая эффективность инстилля-

ций рассматриваемого препарата в купировании гнойно-воспалительного процесса при хроническом и флегмонозном дакриоцистите у детей до 3 лет. У таких детей обнаружена микрофлора (главным образом, *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*) с достаточно низкой чувствительностью к большинству антибактериальных препаратов, что, возможно, было связано с длительной нерациональной предшествующей антибактериальной терапией. В то же время наибольшая чувствительность выделенной микрофлоры (94,1 %) зафиксирована к левофлоксацину [25].

Те же авторы подтвердили эффективность Офтаквикса® также и в лечении детей с острым и хроническим бактериальными конъюнктивитами. При пятикратных инстилляциях этого препарата в течение 7 сут достигнуто клиническое выздоровление в сочетании с эрадикацией патогенной микрофлоры. Так, зелениющий стрептококк и золотистый стафилококк полностью исчезли из конъюнктивальной полости. В повторных же посевах (в 4,8 % случаях) были обнаружены лишь единичные колонии эпидермального стафилококка [26].

Установлено также, что Офтаквикс® достаточно эффективен и в лечении пациентов с хроническим конъюнктивитом хламидийной этиологии. Как известно, эта патология достаточно часто наблюдается и у детей в виде хламидийного конъюнктивита новорожденных, эпидемического хламидийного (так называемого бассейного) конъюнктивита, а также хронического хламидийного (фолликулярного) конъюнктивита [27, 28].

Вследствие того что жизненный цикл *Chlamidia trachomatis* характеризуется медленной репродукцией (48 ч), подход к терапии больных с офтальмохламидиозом имеет свои особенности. Для достижения эффекта содержание антибиотика в тканях и внутриклеточном пространстве обязательно следует поддерживать в пределах терапевтической концентрации длительное время.

Установлено также, что Офтаквикс® достаточно эффективен и в лечении детей с хроническим конъюнктивитом хламидийной этиологии. В частности, на фоне инстилляций Офтаквикса® курсом 4 недели (первую неделю — по 2 капли 4 раза в день, вторую–четвертую — 3 раза в день), по завершении 6-й недели терапии (через 2 недели после отмены препарата) хламидии повторно были обнаружены лишь в 6,9 % случаев. При этом после курса инстилляций (по аналогичной схеме) офлоксацина и ципрофлоксацина этот

возбудитель был выявлен в 25,0 и 31,6 % случаев соответственно [29].

Во всех рассмотренных исследованиях не отмечено существенных побочных эффектов рассматриваемого препарата.

Примечательно, что по данным Y. Kanda et al. (2012), Офтаквикс® у детей характеризуется даже лучшей переносимостью, чем у взрослых: частота побочных эффектов (симптоматический блефарит, раздражение глаз или точечная кератопатия) у них составила 0,32 против 0,62 % — у людей в возрасте 15–65 лет и 0,81 % — у пожилых пациентов [21].

Таким образом, возможности антибактериальной терапии воспалительных заболеваний глаз бактериальной и хламидийной этиологии, равно как и периоперационной профилактики инфекционных осложнений внутриглазных оперативных вмешательств у детей на сегодняшний день существенно расширились. При этом широкое использование в указанных целях оригинального препарата 0,5 % левофлоксацина Офтаквикс® (Santen, Финляндия) является надёжным способом решения рассмотренной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

- Barry P, Behrens-Baumann W, Pleyer U, Seal D. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. Version 2. The European Society for Cataract & Refractive Surgeons; 2007. P. 14.
- Katz LJ, Cantor LB, Spaeth GL. Complications of surgery in glaucoma: Early and late bacterial endophthalmitis following glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*. 1985;92(7):959-963. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(85\)33948-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(85)33948-9).
- Зайцева М.В., Бржеский В.В., Малышева М.О., и др. Возможности инстилляций раствора моксифлоксацина 0,5 % в периоперационной подготовке у детей // Российская педиатрическая офтальмология. — 2018. — Т. 13. — № 1. — С. 14–20. [Zaitseva MV, Brzheskiy VV, Malysheva MO, et al. The possibility of usage moxifloxacin 0.5 % solution in perioperative prophylaxis in children. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2018;13(1):14-20. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1993-1859-2018-13-1-14-20>.
- Singer T.R., Isenberg S.J., Apt L. Conjunctival anaerobic and aerobic bacterial flora in paediatric versus adult subjects. *Br J Ophthalmol*. 1988;72(6):448-451. <https://doi.org/10.1136/bjo.72.6.448>.
- Eder M, Fariña N, Sanabria RR, et al. Normal ocular flora in newborns delivered in two hospital centers in Argentina and Paraguay. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(11):1098-1107. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-1096-3>.
- Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Нормальная микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов // Офтальмологические ведомости. — 2008. — Т. 1. — № 3. — С. 18–21. [Okolov IN, Gurchenok PA, Vokhmyakov AV. Normal conjunctival microflora in patients undergoing ophthalmic surgery. *Ophthalmology journal*. 2008;1(3):18-21. (In Russ.)]
- Hua N, Ma WJ, Wang JT, et al. [Normal conjunctival flora in healthy infants aged from 1 to 4 months. (In Chinese)]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2010;46(6):537-541.
- Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., и др. Микрофлора конъюнктивальной полости и её чувствительность к антибактериальным препаратам у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз // Офтальмологические ведомости. — 2010. — Т. 3. — № 2. — С. 61–65. [Vorontsova TN, Brzheskiy VV, Efimova EL, et al. Mikroflora kon'yunktival'noi polosti i eye chuvstvitel'nost' k antibakterial'nym preparatam u detei v norme i pri nekotorykh vospalitel'nykh zabolevaniyakh glaz. *Ophthalmology journal*. 2010;3(2):61-65. (In Russ.)]
- Воронцова Т.Н., Михайлова М.В., Бржеский В.В. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей // Офтальмология. — 2012. — Т. 9. — № 1. — С. 83–91. [Vorontsova TN, Mikhaylova MV, Brzheskiy VV. Microflora of conjunctiva in children and its sensitivity and resistance to antibacterial drugs. *Ophthalmology*. 2012;9(1):83-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-1-83-91>.
- Andersson J, Hofslid M, Gade UL, et al. Use of topical ocular antibiotics in young children: a Scandinavian drug utilization study. *Acta Ophthalmologica*. 2018;96(8):789-794. <https://doi.org/10.1111/aos.13813>.
- Sankaridurg PR, Markaulli M, de la Jara PL. Lid and conjunctival microbiota during contact lens wear in children. *Optom Vis Sci*. 2009;86(4):312-317. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318199d20c>.
- Suto C, Marinaga M, Yagi T, et al. Conjunctival sac bacterial flora isolated prior cataract surgery. *Infect Drug Resist*. 2012;5:37-41. <https://doi.org/10.2147/IDR.S27937>.
- Бржеский В.В., Прозорная Л.П., Ефимова Е.Л., Бржеская И.В. Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии // Офтальмология. — 2019. — Т. 16. — № 1. — С. 56–62. [Brzheskiy VV, Prozornaya LP, Efimova EL, Brzheskaya IV. New possibilities of antibiotic therapy in pediatric and adult ophthalmology. *Ophthalmology*. 2012;16(1):56-62. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-56-62>.
- Ozkan J, Willcox M, Wemheuer B, et al. Biogeography of the human ocular microbiota. *Ocul Surf*. 2019;17(1):111-118. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2018.11.005>.
- Bezwada P, Clark LA, Schneider S. Intrinsic cytotoxic effects of fluoroquinolones on human corneal keratocytes and endothelial cells. *Cur Med Res Opin*. 2008;24(2):419-424. <https://doi.org/10.1185/030079908x261005>.
- Kim SY, Lim JA, Choi JS, et al. Comparison of antibiotic effect and corneal epithelial toxicity of levofloxacin and moxifloxacin in vitro. *Cornea*. 2007;26(6):720-725. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3180515251>.

17. Fukuda M, Sasaki H. Calculation of AQCmax: comparison of five ophthalmic fluoroquinolone solutions. *Cur Med Res Opin.* 2008;24(12):3479-3486. <https://doi.org/10.1185/03007990802480091>.
18. Colin J, Simonpoli S, Geldsetzer K, Ropo A. Corneal penetration of levofloxacin into the human aqueous humour: a comparison with ciprofloxacin. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81(6):611-613. <https://doi.org/10.1111/j.1395-3907.2003.00173.x>.
19. Hwang DG, Schanzlin DJ, Rotberg MH, et al. A phase III, placebo controlled clinical trial of 0.5 % levofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(8):1004-1009. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.1004>.
20. Schwab IR, Friedlaender M, McCulley J, et al. A phase III clinical trial of 0.5 % levofloxacin ophthalmic solution versus 0.3 % ofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis. *Ophthalmology.* 2003;110(3):457-465. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01894-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01894-8).
21. Kanda Y, Kayama T, Okamoto S, et al. Post-marketing surveillance of Levofloxacin 0.5 % ophthalmic solution for external ocular infections. *Drugs R.D.* 2012;12(4):177-185. <https://doi.org/10.2165/11636020-000000000-00000>.
22. Сомов Е.Е., Баранов А.Ю., Бржеский В.В. Офтальмологические лекарственные средства местного применения и возрастные допуски к их использованию / Под ред. Е.Е. Сомова. — СПб.: Человек, 2019. — С. 400–424. Серия: Офтальмопатология детского возраста. [Somov EE, Baranov AYu, Brzheskiy VV. Oftal'mologicheskie lekarstvennyye sredstva mestnogo primeneniya i vozrastnye dopuski k ih ispol'zovaniyu. Ed. by E.E. Somov. Saint Petersburg: Chelovek; 2019. Pp. 400-424. Series: Oftal'mopatologiya detskogo vozrasta. (In Russ.)]
23. Антипова Ю.Н., Антипова Л.П. Опыт применения глазных капель «Офтаквикс» в детской офтальмологии // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2009. — Т. 10. — № 4. — С. 151–152. [Antipova YuN, Antipova LP. Opyt primeneniya glaznykh kapel' "Oftakviks" v detskoj oftal'mologii. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2009;10(4):151-152. (In Russ.)]
24. Каменских Т.Г., Сумарокова Е.С., Колбнев И.О., и др. Применение глазных капель 0,5 % лев офлоксацина (Офтаквикс, Сантэн, Финляндия) в лечении инфекционных заболеваний конъюнктивы и роговицы // Офтальмологические ведомости. — 2008. — Т. 1. — № 2. — С. 49–53. [Kamenskih TG, Sumarokova ES, Kolbenev IO, et al. The use of 0.5 % levofloxacin ophthalmic solution (Ofthiquix, Santen Oy, Finland) in the treatment of infectious diseases of conjunctive and cornea. *Ophthalmology journal.* 2008;1(2):49-53. (In Russ.)]
25. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Михайлова М.В. Особенности антибактериальной терапии в комплексном лечении детей с дакриоциститом // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2012. — Т. 13. — № 1. — С. 39–41. [Vorontsova TN, Brzheskiy VV, Mihailova MV. Osobennosti antibakterial'noy terapii v kompleksnom lechenii detey s dakriotsistitom. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2012;13(1):39-41. (In Russ.)]
26. Воронцова Т.Н., Михайлова М.В., Смольянинова Т.В., Бржеский В.В. Сравнительная эффективность и переносимость некоторых современных фторхинолонов в детской офтальмологической практике // Педиатр. — 2013. — Т. 4. — № 2. — С. 32–36. [Vorontsova TN, Mihaylova MV, Smol'yaninova TV, Brzheskiy VV. The comparative efficacy and tolerability of the latest fluoroquinolones in pediatric ophthalmology. *Pediatr.* 2013;4(2):32-36. (In Russ.)]
27. Нероев В.В., Майчук Ю.Ф. Заболевания конъюнктивы // Офтальмология: национальное руководство / Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 400–442. [Neroev VV, Maychuk YuF. Zabolevaniya kon'yunktivy. In: Oftal'mologiya: natsional'noye rukovodstvo. Ed. by S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Pp. 400-442. (In Russ.)]
28. Тарасова Л.Н. Конъюнктивиты хламидийной этиологии урогенитального происхождения у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1986. — 48 с. [Tarasova LN. Kon'yunktivity khlamidiynoy etiologii urogenital'nogo proiskhozhdeniya u detey. [dissertation] Moscow; 1986. 48 p. (In Russ.)]. Доступно по: Ссылка активна на 15.09.2019.
29. Прозорная Л.П., Бржеский В.В., Воронцова Т.Н., Ефимова Е.Л. Особенности медикаментозной терапии хронического хламидийного конъюнктивита у детей (предварительное сообщение) // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2009. — Т. 10. — № 1. — С. 25–27. [Prozornaya LP, Brzheskiy VV, Vorontsova TN, Efimova EL. Osobennosti medikamentoznoy terapii khronicheskogo khlamidiynogo kon'yunktivita u detey (predvaritel'noye soobshcheniye). *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2009;10(1):25-27. (In Russ.)]

Сведения об авторе

Владимир Всеволодович Бржеский — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vvbzrh@yandex.ru.

Information about the author

Vladimir V. Brzheskiy — PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Saint Petersburg, Russia. E-mail: vvbzrh@yandex.ru.