

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

EFFICACY AND SAFETY OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC OPHTHALMOPATHY

A. Yakiev

Summary. Patients suffering from type 2 diabetes mellitus are more vulnerable to the development of exudative inflammation after ophthalmic surgery compared with a non-diabetic patient. As part of this analysis, a review of both domestic and international scientific publications for the period from 2020 to 2022 was carried out. In the discourse of complications associated with type 2 diabetes, it is customary to highlight that patients with diabetic retinopathy may develop chronic bacterial infections that, without proper treatment, can potentially lead to loss of vision. Nevertheless, antimicrobial therapy can effectively minimize the risks of visual impairment, provided that a deep understanding of the mechanisms of development of these complications is provided. A study of effective methods of antimicrobial therapy for type 2 diabetes has been carried out.

Keywords: diabetic retinopathy, postoperative period, antimicrobial therapy.

Якиев Абдулнасир Абдулбасирович

Врач-офтальмолог,

БУ «Сургутская окружная клиническая больница»

Nasir_95@mail.ru

Аннотация. Пациенты, страдающие от сахарного диабета второго типа, более уязвимы к развитию экссудативных воспалений после проведения офтальмологических хирургических вмешательств по сравнению с недиабетическим контингентом. В рамках данного анализа был осуществлен обзор как отечественных, так и международных научных публикаций за период с 2020 по 2022 года. В дискурсе осложнений, связанных с диабетом второго типа, принято выделять, что у больных диабетической ретинопатией могут формироваться хронические бактериальные инфекции, которые без надлежащего лечения потенциально могут привести к утрате зрения. Тем не менее, антимикробная терапия может эффективно минимизировать риски ухудшения зрения при условии глубокого понимания механизмов развития данных осложнений. Было осуществлено исследование эффективных методов антимикробной терапии с диабетом 2 типа.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, постоперационный период, антимикробная терапия.

Введение

По данным Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов, фторхинолоны были определены как одна из самых результативных стратегий профилактики и лечения воспалительных процессов после окулярной хирургии у пациентов со вторым типом диабета. В области офтальмологической микрохирургии и прежде всего при коррекции катаракты наблюдаются значительные достижения. Использование передовых технологий и новаторских операционных методик способствовало значительному снижению вероятности возникновения интра- и постоперационных осложнений, что положительно отразилось на количестве успешно проведенных операций.

Несмотря на значительные успехи в офтальмологической микрохирургии, особенно при лечении катаракты, постоперационное воспаление остается одной из главных проблем, уменьшающих эффективность терапии. Инцидентность такого воспаления колеблется от 1,8 до 21,5 %, а вероятность возникновения эндофтальмита составляет примерно 0,2 %. Для пациентов с диабетом

второго типа риск развития гнойных инфекционных процессов выше из-за изменений иммунного ответа. Эти пациенты склонны к наличию более высокого уровня условно-патогенных микробов в конъюнктивальном мешке по сравнению с недиабетическими пациентами, что увеличивает шансы на рецидивы халязиона и увеита и замедляет процесс заживления операционных ран. В результате это создает благоприятную среду для развития экссудативного воспаления после хирургического удаления катаракты. Без надлежащих предоперационных мероприятий частота таких осложнений у пациентов с диабетом может достигать 15–20 %, а вероятность эндофтальмита возрастает до 0,4 %. На данный момент прогресс в применении передовых техник и методов офтальмологической хирургии значительно снижает риски осложнений как во время операции, так и после неё и способствует повышению количества успешных оперативных вмешательств.

Методология

В исследовании используется многоуровневая методология исследования, начиная с литературного обзора,

включающего анализ научных публикаций из баз данных, таких как PubMed, Cochrane Library и Web of Science, посвященных диабетической офтальмопатии, противовирусным препаратам и их применению в офтальмологии, и заканчивая исследованием результатов рандомизированных контролируемых исследований, обзоров клинических случаев и мета-анализов, оценивающих эффективность и безопасность противовирусных препаратов. Также используются статистические данные о распространенности заболевания и результатов применения противовирусных препаратов.

Методология включает качественный анализ для определения текущего состояния знаний и идентификации пробелов в исследованиях, а также количественный анализ, включая статистическую обработку данных из клинических исследований и мета-анализ для синтеза результатов из различных источников. Критический анализ применяется для оценки качества и достоверности источников и сравнения результатов из различных исследований. Методология случай-контроль используется для анализа клинических исходов у пациентов, получающих противовирусные препараты, по сравнению с контрольной группой.

Результаты и обсуждение

Исследование, проведенное на основе данных почти 16 000 пациентов и базирующееся на рекомендациях Европейского общества катарактальной и рефракционной хирургии (ESCRS), показывает, что фторхинолон Ofotaxic (0,5 % левофлоксацина) является самой эффективной профилактикой инфекционных последствий после операции по удалению катаракты, особенно для больных со 2 типом диабета.

Воспалительные осложнения после операции обычно ассоциируются с микроорганизмами, присутствующими на веках и в конъюнктиве [8, 9]. Отсутствие профилактики антимикробными средствами до операции может привести к обнаружению инфекционных агентов на конъюнктиве в 47–78 % случаев и на коже век — в 100 % случаев [6]. В составе бактерий конъюнктивы у взрослых грамположительные микробы составляют до 90 %, из которых коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), такие как *S. epidermidis*, *S. hominis* и *S. apophyticus*, занимают от 55 до 78 %. *Staphylococcus aureus* выявляется у 5–26 % пациентов, *Streptococcus spp.* — приблизительно у 2 %. Помимо этого, распространены *Propionibacterium spp.* (31–47 %), менее часты *Corynebacterium spp.* (4–6 %), грамотрицательные бактерии представлены в количестве от 6 до 11 %, а доля грибковой флоры равна также от 4 до 6 % [6,7]. Согласно данным Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS), основными возбудителями эндофтальмита в США являются грамположительные кокки (КОС, *Staphylococcus aureus*

и *Streptococcus*) — отмечена их концентрация в диапазоне от 75 до 95 % случаев [9].

Хинолоны применяются с шестидесятих годов прошлого столетия благодаря своему уникальному механизму действия по сравнению с другими антибактериальными препаратами и оказывают эффект на широкий спектр патогенных организмов, даже тех, что имеют многочисленную лекарственную устойчивость. Эти лекарства подразделяются по поколениям согласно времени появления новых, более эффективных препаратов; классификация Квинтилиани из предложенной им системы за 1999 год выделяет четыре таких поколения.

С начала 1980-х годов второе поколение фторхинолонов нашло применение благодаря их широкому антимикробному спектру, который включает стафилококки, отличной бактерицидной эффективности и превосходным фармакокинетическим свойствам. Эти особенности сделали их подходящими для терапии разнообразных локальных инфекций. Фторхинолоны третьего и четвертого поколения, появившиеся в 1990-е годы, демонстрируют повышенную активность по отношению к грамположительным микроорганизмам (особенно к *Streptococcus pneumoniae*), интрацеллюлярным патогенам и анаэробам (для препаратов четвертого поколения), при этом также улучшились их фармакокинетические характеристики. Исключительные бактерицидные свойства фторхинолонов стали базой для создания специализированных составов для местного использования, например в виде офтальмологических капель. С 1990-х годов они активно применяются в офтальмологии, доказав свою эффективность в предотвращении и лечении воспалительных заболеваний глаз. Эти новейшие антибиотики обладают обширными терапевтическими возможностями и успешно справляются с инфекциями как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов.

Левофлоксацин 0,5 % (Офтаквикс) представляет собой антибиотик из третьего поколения фторхинолонов, он выделяется своей выраженной активностью против ключевых ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, которые имеют центральное значение для репликации ДНК бактерий, а также процессов рекомбинации и репарации. Левофлоксацин демонстрирует особенно высокую эффективность против *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus*. К тому же, уровень устойчивости бактерий к этому антибиотику остается относительно низким в сравнении с фторхинолонами более ранних поколений. Сравнительные исследования эффективности данного препарата указывают на значительное возрастание концентраций активного компонента в слезной, водянистой и стекловидной жидкостях по сравнению с предшествующими поколениями фторхинолонов. Руководствуясь комплексными данными

по чувствительности окулярных патогенов к антимикробным агентам, ESCRS выработали свои рекомендации.

В ходе исследований было обнаружено, что левофлоксацин обеспечивает широчайший спектр активности против 1470 штаммов глазных патогенов и отличное проникновение в передний отдел глаза. Применение Офтавикса за два-три дня до хирургического вмешательства создает необходимую концентрацию антибиотика в роговице и передней камере, что значительно превосходит минимальную ингибиторную концентрацию (MIC90) для микробных возбудителей постоперационного эндофтальмита. Согласно разработанной на данный момент методике использования Офтавикса после операции, улучшения здоровья замечены у 96,8 % пациентов, при этом острота зрения увеличивалась уже на начальном этапе послеоперационного периода.

Исследования указывают на то, что левофлоксацин среди фторхинолонов отличается наименьшей токсичностью для роговицы по сравнению с препаратами предшествующего поколения. Препарат Офтавикс проявляет эффективность в борьбе с грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами и широко применяется для предотвращения и лечения послеоперационных инфекций в офтальмологической хирургии, особенно у лиц, страдающих диабетом. Это обусловлено способностью данных антибактериальных агентов проникать в жидкость переднего отдела глаза при низком уровне корнеальной токсичности. Сведений о нежелательных эффектах местного использования фторхинолонов не так много. В большинстве случаев они сводятся к временному раздражению в области глаз после применения препарата; капли для глаз с 0,5 %

концентрацией левофлоксацина имеют pH около 6,5, что близко к нейтралитету. Частота побочных эффектов при использовании левофлоксацина сравнима с риском при использовании плацебо. В контексте клинического использования фторхинолонов в офтальмологии рекомендуется назначение Офотакс (0,5 % концентрация левофлоксацина) за несколько дней до хирургического вмешательства для должной подготовки больного [16, 17].

В отделении хирургии глазной клиники, осуществляющей свою деятельность под руководством городского здравоохранительного департамента Москвы, было произведено хирургическое вмешательство для устранения катаракты у 150 пациентов, страдающих от инсулиннезависимого сахарного диабета, оперативное лечение глаукомы проведено 100 пациентам. В период реабилитации данные лица принимали капли Офтавикс в количестве 1–2 капли четырежды в день на протяжении трех недель. В состав терапии так же параллельно был включен приём НПВС и кортикостероидов. Препарат Офтавикс был хорошо перенесён больными, не приводил к негативным последствиям для тканей роговицы и способствовал заживлению послеоперационных ран.

Заключение

Из собственного опыта предлагается использовать Офтавикс как профилактическое и лечебное средство для предупреждения и борьбы с воспалительными явлениями после операций, связанных с диабетической макулопатией. Рекомендуется его применение не более чем на трёхнедельный период. В случаях обнаружения медленно развивающегося увеита следует продолжать лечение до облегчения состояния в комбинации с другими препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е. Диабетологические центры — новый этап в создании специализированной помощи больным с диабетической ретинопатией // Клиническая офтальмология. — М., 2001. — № 4. — С. 148–153.
2. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Шкляров Е.Б., Даль Н.Ю., Красавина М.И. Влияние интравитреального введения «Кеналога» и «Авастина» на течение диабетического макулярногo отека // Микролекции, тезисы докладов, стенограммы дискуссий III Всероссийского семинара — «Круглый стол» — «Макула-2006» под общей редакцией Ю.А. Иваниско. — Ростов-на-Дону, 2008. — С. 345–347.
3. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Лисочкина А.Б. Лазеркоагуляция сетчатки при лечении диабетической ретинопатии // Клиническая офтальмология. — М., 2000. — Т. 1, № 1. — С. 15–18.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2006.
5. Демидова Т.Ю., Трахтенберг Ю.А. Современные возможности терапии диабетической ретинопатии // Сахарный диабет. — 2014. — Т. 17. — №3 — С. 122–128. doi: 10.14341/DM20143122–128
6. Klein R, Lee KE, Gangnon RE, Klein BE. The 25-Year Incidence of Visual Impairment in Type 1 Diabetes. *Ophthalmology*. 2010;117:63–70. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.051
7. Кириллюк М.Л. Медикаментозное лечение и профилактика диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 1 Обзор литературы и клинических исследований // Международный эндокринологический журнал. — 2012. — Т. 8. — №5 — С. 70–75.