

# Антибактеріальна терапія запальних захворювань поверхні ока у дітей

Запальні захворювання передньої поверхні ока, такі як кон'юнктивіт і дакриоцистит, є найбільш поширеною причиною звернень батьків маленьких пацієнтів до дитячих офтальмологів та педіатрів. Сучасним напрямом лікування бактеріального кон'юнктивіту й дакриоциститу в дітей є використання нових антибіотиків фторхінолонового ряду. Це зумовлюється тим, що рівень резистентності основних збудників до них поки є вкрай низьким. Також важливу роль відіграє диференціальна діагностика зазначених захворювань, особливо по відношенню до дітей раннього віку, оскільки ця категорія пацієнтів вимагає іншого підходу до лікування. Слід також звернути увагу на необхідність та обґрунтованість антибактеріальної терапії при різних клінічних формах кон'юнктивіту. Сучасні знання епідеміології, клініки й комплексний, але індивідуалізований підхід – основа ефективного лікування запальних захворювань очей у дітей. Пропонуємо вашій увазі огляд сучасних підходів до лікування основних видів цієї поширеної патології у дітей.

## Кон'юнктивіт

Кон'юнктивіт – одне з найбільш поширених офтальмологічних захворювань. Як свідчить ретроспективний аналіз даних амбулаторного прийомного відділення інфекційних і алергічних захворювань очей ФДБУ «Московський науково-дослідний інститут очних хвороб імені Гельмгольца» за 2000-2012 рр., серед бактеріальних уражень очей у дітей кон'юнктивіти складають до 68,1% (Н.Н. Арестова і соавт., 2016). Фактично кон'юнктивіт являє собою запальну реакцію кон'юнктиви на різноманітні впливи, яка характеризується набряком і свербінням повік, гіперемією слизової оболонки, виділеннями і утворенням фолікулів або сосочків на кон'юнктиві, що іноді ускладнюється ураженням рогівки з порушенням зору. І хоча клінічна картина кон'юнктивіту досить відома (гнійні виділення в нижньому склепінні кон'юнктиви та на повіках, набряк і гіперемія повік), потрібно звертати увагу на особливості різних клінічних форм цього захворювання у дітей, тому що помилкова діагностика загрожує хибним вибором препаратів для лікування.

Розрізняють такі етіологічні форми кон'юнктивітів: вірусні (адено-, герпес-, ентеровірусні), бактеріальні (викликані синьогнійною паличкою, гонококом, стафілококом, пневмококом та ін.), хламідійні, грибові, алергічні (весняний катар, полінозний кон'юнктивіт, лікарська алергія тощо), сухий кон'юнктивіт (Ю.Ф. Майчук, 2009). Найбільш поширеними причинами розвитку кон'юнктивітів у дітей раннього віку є гонобленорея і офтальмохламідіоз. Гонобленорея характеризується гострим початком захворювання з ураженням обох очей і має характерну клінічну картину: виражений набряк і гіперемія повік, виражене почервоніння очей, рясне гнійне виділення. Лікування цієї патології має бути розпочато негайно. Воно передбачає промивання кон'юнктивальної порожнини

2% розчином борної кислоти, а також інстиляції антибіотиків хінолонового ряду.

Хламідійний кон'юнктивіт, викликаний збудником *Chlamydia trachomatis* (серотипи D-K), складає до 40% від усіх кон'юнктивітів у новонароджених. Під час положів майже в половині випадків відбувається зараження дітей від інфікованих хламідіями матерів. Хламідійний кон'юнктивіт починається найчастіше поступово, з ураження одного ока. Відзначається набряк повік аж до її опущення, почервоніння ока, слизово-гнійні виділення. Часто напередодні відмічається евстахіїт і виражена привушна лімфаденопатія. Необхідна диференціальна діагностика з аденовірусною офтальмологічною інфекцією. Діагностувати хламідійний кон'юнктивіт можливо за допомогою серологічного дослідження, однак це потребує певного часу, тому доцільним буде емпіричне призначення антибактеріальних препаратів фторхінолонового ряду.

Слід зазначити, що у новонароджених і дітей раннього віку диференціальна діагностика кон'юнктивіту і дакриоциститу є особливо важливою, оскільки тактика лікування цих захворювань різниться.

- Лікування кон'юнктивітів новонароджених – консервативне місцево: антибактеріальне, протівірусне, протиалергічне.

- Лікування дакриоциститу новонароджених включає хірургічне відновлення прохідності слезовивідних шляхів: зондування слезовивідних шляхів і припинення запального процесу в слізному мішку, санацію всієї слезовивідної системи (місцева антибактеріальна терапія).

## Дакриоцистит

На відміну від кон'юнктивіту, для дакриоциститу в новонароджених і дітей раннього віку є характерними виділення гною або слизу з одного, частіше обох очей

у перші тижні та місяці життя, а також слезотеча, слезозостояння, негативна або уповільнена слізньо-носова проба. Основною відмінною ознакою дакриоциститу є виділення слизу або гною зі слізних точок при натисканні на ділянку слізного мішка (компресійна проба).

Статистичні показники за 2005-2007 рр. відділу офтальмопатології дитячого віку ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» свідчать про достовірне збільшення захворюваності на вроджений дакриоцистит ( $p < 0,5$ ). Так, у 2005 р. цю патологію було діагностовано у 36 дітей, а в 2007 р. – у 71 дитини.

Патологія слезовивідних шляхів (від слезозостояння до дакриоциститу) реєструється у 35% новонароджених. У нормі до 8 міс гестації вихід зі слізньо-носової протоки закритий зародковою желатиноподібною пробкою, яка зазвичай розсмоктується до народження дитини або розривається в перші дні/тижні життя. У 4-6% новонароджених виявляється непрохідність або звуження слізньо-носової протоки, у 2-4% – атрезія або аномалія виходу її в порожнину носа. У 5% новонароджених є дивертикули, складки слізного мішка, рідше виявляється патологія кісткової частини слізньо-носового каналу і навіть його агенезія (поодинокі випадки).

Часто причиною слезотечі є патологія носа та навколишніх тканин (у 45% дітей – запалення та пошкодження), тому для педіатричних пацієнтів із патологією слезовиведення обов'язковим методом діагностики є ендоскопія порожнини носа й консультація лікаря оториноларинголога для усунення риногенного фактора порушення слезовиведення.

**Категорично не можна дозволяти батькам видавлювати гній зі слзнього мішка (рух знизу вгору). Ретроградний рух гною веде до запалення слізних каналців, а рекомендовані «кругові, спіралеподібні» рухи (багаторазове «втирання» гнійного вмісту в стінки мішка) часто загрожують такими тяжкими ускладненнями, як гострий гнійний перидакриоцистит, розтягнення, дивертикул, абсцес, флегмона, свищі слзнього мішка.**

Масаж слзнього мішка обов'язково поєднують з інстиляціями антибактеріальних очних крапель протягом 7-10 днів. Препаратами вибору для інстиляцій і промивань слезовивідних шляхів при дакриоциститі у новонароджених і дітей раннього віку є антибіотики фторхінолонового ряду.

Фторхінолони – антибактеріальні препарати, відомі в офтальмології з початку 1990-х років. Вони довели свою ефективність у лікуванні та профілактиці очних інфекцій і постійно вдосконалюються. Першим представником антибіотиків хінолонового ряду була налідиксова кислота, синтезована Sterling Winthrop Laboratories в 1962 р., вона використовувалася для лікування малярії (G.Y. Leshner et al., 1962). Фторхінолони відрізняються від налідиксової кислоти, як впливає з назви, наявністю фтору в молекулі. У результаті різних модифікацій були розроблені препарати широкого спектра дії, ефективні як проти грамнегативних, так і проти грампозитивних бактерій. Виділяють монофторовані (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) і дифторовані (лемефлоксацин) фторхінолони (Е.А. Егоров і соавт., 2004).

Мішенню фторхінолонів є бактеріальні ферменти ДНК-гіраза-тетрамер, що складається з двох А і двох В поліпептидних субодиниць, і топоізомераза IV-тетрамер, що складається з двох С і двох Е субодиниць. Ці ферменти відповідають за реплікацію, генетичну рекомбінацію і відновлення ДНК. Фторхінолони блокують ці ферменти і таким чином порушують відтворення бактеріальної ДНК (К. Drlica, 1999). У грамнегативних бактерій, таких як *P. aeruginosa*, *E. coli* та *N. gonorrhoeae*, першою мішенню є ДНК-гіраза, другою – топоізомераза IV, а у грампозитивних, таких як *S. aureus* і *S. pneumoniae*, першою мішенню є топоізомераза IV, другою – ДНК-гіраза (X.S. Pan et al., 1996).

Фторхінолони не тільки вбивають бактерії, але й пригнічують їх реплікацію протягом 2-6 год після впливу. Цей ефект називають постантибіотичним.

Крім того, препарат повинен мати бактерицидну активність, проникати в рогівку, передню камеру ока, склеру й циліарне тіло, мати хорошу переносимість, не викликати неприємних відчуттів під час застосування.

## Сучасний алгоритм лікування

«класичного» дакриоциститу новонародженого є таким:

- ✓ до місячного віку дитині роблять масаж слзнього мішка 5 разів на день до годування\*;
- ✓ у 1-3 міс – низхідне зондування з промиванням слізних шляхів (альтернатива – ретроградне зондування);
- ✓ у 3-6 міс і при рецидивах захворювання – те саме лікування з повторними курсами промивань слізних шляхів розчинами антибіотиків, при звуженні слезовивідних шляхів – у поєднанні зі стероїдами та ферментами;
- ✓ дітям старше 6 міс проводять лікувальне бужування слізньо-носових протоків через верхній каналець;
- ✓ дітям старше 2-6 років, крім бужування, проводять інтубацію слізних шляхів силіконовою ниткою за Рітленгом;
- ✓ дітям старше 5-6 років показана радикальна операція – дакриоцисториностомія;
- ✓ у дітей старше 15 років можливе лакопротезування.

\* Завдяки своєчасному й методично правильному масажу слзнього мішка усувається непрохідність слезовивідних шляхів у дітей раннього віку. Під час низхідного, поштовхоподібного масажу слзнього мішка (5-10 рухів вертикально, зверху вниз, 5-6 разів на день) продавлюється вміст мішка донизу, до слзньо-носової протоки, та створюються перепади тиску в слезовивідній системі. Ця маніпуляція дозволяє видалити желатиноподібну пробку або розірвати плівку-рудимент, що закриває вихід зі слзньо-носової протоки в ніс.



Осмолярність, в'язкість і рН повинні відповідати показникам слізної рідини. Бажано призначати антибіотики з невисокою кратністю застосування протягом доби, що позитивно позначиться на прихильності пацієнта до лікування.

На сьогоднішній день цим вимогам відповідає препарат Флоксал (офлоксацин 0,3%), представлений у двох лікарських формах – очні краплі і очна мазь. Серед топічних антибактеріальних препаратів для застосування в офтальмології офлоксацин має високу активність щодо основних збудників інфекційно-запальних захворювань ока. Флоксал характеризується широким спектром дії, який включає облигатні та факультативні анаероби, аероби, внутрішньоклітинні збудники. Цей препарат характеризується тривалою (6-12 год) бактерицидною дією. Він краще проникає в передню камеру ока, рогівку, склеру та циліарне тіло в порівнянні з іншими антибактеріальними засобами для застосування в офтальмології. Препарат добре переноситься і характеризується оптимальним співвідношенням ефективності та безпеки. Так, добова доза офлоксацину при місцевому застосуванні в офтальмології порівнюється з прийомом 0,002 дози, рекомендованої для перорального застосування. Осмолярність, в'язкість, рН, індекс рефракції препарату Флоксал відповідають показникам слізної рідини, що вигідно відрізняє його від інших антибактеріальних препаратів.

Очна мазь Флоксал характеризується високими адгезивними властивостями, не впливає на структуру слізної плівки та не містить консервантів. Точка розрідження мазі відповідає температурі рогівки.

**Очні краплі й очна мазь Флоксал використовуються в терапії майже всіх інфекційно-запальних захворювань переднього відділу ока, таких як кон'юнктивіти, блефарити, дакриоцистити, ячмінь, кератити, виразка рогівки, хламідійні інфекції очей. Завдяки високій біодоступності Флоксал також застосовується при більш глибоких ураженнях ока – увеїтах, іридоциклітах, склеритах.**

Європейське товариство катарактальних і рефракційних хірургів (ESCRS) рекомендує офлоксацин як препарат першого вибору для профілактики післяопераційного ендодальміту. Крім того, його використовують для профілактики інфекційних ускладнень при травмах

і опіках ока. З 2005 р. Флоксал почали застосовувати в педіатричній практиці. Він дозволений для застосування у новонароджених.

Лікування неускладненого кон'юнктивіту переважно базується на такій схемі: перші 3 дні використовують очні краплі Флоксал 4-6 р/день (залежно від ступеня тяжкості проявів), на ніч – очна мазь Флоксал. Системну протимікробну терапію за необхідності призначають інші фахівці, наприклад урологи чи гінекологи – при хламідійній інфекції. За хламідійного кон'юнктивіту рекомендується така схема терапії: мазь Флоксал 5-6 р/добу (смужка мазі довжиною 1 см закладається під повіку) або очні краплі Флоксал 4-5 р/добу та мазь Флоксал 2 р/добу – вранці та ввечері.

Топічна антибактеріальна терапія дакриоциститу, як правило, призначається на 5-7 днів. Для її проведення можна з успіхом використовувати краплі Флоксал – по 1 краплі 4 р/день в кон'юнктивальний мішок ураженого ока.

Водночас слід зазначити, що в реальній клінічній практиці бактеріологічне дослідження виділень з очей не є обов'язковим етапом діагностики кон'юнктивіту. Зазвичай лікування починають емпірично, з призначення топічних антибіотиків широкого спектра дії. Однак у тих випадках, коли лікування не є ефективним (симптоми кон'юнктивіту зберігаються протягом 6 і більше діб), необхідно проводити бактеріологічне дослідження виділень з очей для подальшого вибору оптимального препарату. Визначають не тільки збудників захворювання, а й їхню чутливість до антибіотиків. При виявленні мікст-інфекції, особливо за участю мікроорганізмів з високим рівнем резистентності, може знадобитися призначення декількох протимікробних препаратів. Проте до отримання результатів бактеріологічного дослідження (культура росте в середньому 7-10 днів) пацієнт не повинен залишатися без лікування. Одразу після встановлення діагнозу хворому потрібно призначити топічний антибіотик широкого спектра дії.

У контрольному мікробіологічному дослідженні вмісту кон'юнктивальної порожнини на 5-й день після початку застосування антибактеріальних крапель Флоксал, проведеному в рамках досліджень на базі ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (А.Н. Дембовецька, 2015), підтвердилося істотне поліпшення бактеріологічного стану,

що свідчить про санацію порожнини: у 86,1% (74 ока) зростання мікрофлори не було виявлено.

Часто після зникнення основних симптомів кон'юнктивіту пацієнти можуть скаржитися на дискомфорт (сухість, відчуття піску або стороннього тіла). Раніше в таких випадках лікарі говорили про перехід гострого кон'юнктивіту в хронічний. Сьогодні відомо, що причиною таких проявів зазвичай виступає синдром сухого ока після перенесених інфекційно-запальних захворювань. Пояснюється це тим, що в патологічний процес залучаються структури, що секретують сльозу (слізні залози, що виділяють водний компонент, келихоподібні клітини кон'юнктиви – слизовий компонент, мейбомієві залози – жировий компонент і т.д.), внаслідок чого порушується утворення слізної плівки. Хоча синдром сухого ока тимчасовий і після повного відновлення епітелію зникає, пацієнта протягом тривалого періоду турбують описані неприємні відчуття, отже, порушується якість життя. Тому в період реконвалесценції після перенесеного гострого кон'юнктивіту з метою усунення дискомфорту застосовують препарати штучної сльози.

Таким чином, запальні захворювання поверхні ока (кон'юнктивіти та дакриоцистити) до теперішнього часу залишаються поширеною причиною звернень до офтальмологів і педіатрів. Сучасним стратегічним напрямом антибактеріального лікування цих захворювань є використання нових антибіотиків, до яких існує мало резистентних штамів. Саме таким препаратом, безумовно, є фторхінолоновий антибіотик офлоксацин (Флоксал), що характеризується широким спектром антибактеріальної дії та активний навіть по відношенню до мікроорганізмів, стійких до інших антибіотиків і сульфаніламідних препаратів, зокрема грампозитивних (стафілококи, стрептококи) і грамнегативних бактерій (кишкова паличка, протей, клебсієла й ін.), а також ентерококів та синьогнійної палички.

Варто зазначити, що, за даними низки досліджень, при місцевому застосуванні офлоксацину не було відмічено системних побічних явищ, а це дає можливість широко використовувати Флоксал у педіатричній практиці, у тому числі в новонароджених.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Марина Тітомір**

37



# ФЛОКСАЛ

офлоксацин 0,3%      мазь очна – 3 г  
краплі очні – 5 мл



## Антибіотик № 1 у лікуванні інфекційних захворювань очей<sup>1</sup>

- ▶ Висока проникаюча здатність<sup>1,3,6</sup>
- ▶ Широкий спектр дії<sup>2</sup>
- ▶ Високий профіль переносимості<sup>4</sup>
- ▶ Для дорослих і дітей<sup>2,5</sup>



Мазь без консервантів. Мікронізований офлоксацин. Хороші адгезивні властивості. Точка розрідження мазі близька до температури рогівки.

Осмолярність, рН, в'язкість і індекс рефракції близькі до характеристик слізної рідини.

## Досвід лікування дітей та немовлят понад 20 років

- ▶ Безпека доведена клінічно<sup>4</sup>
- ▶ Часто використовується і добре переноситься<sup>4</sup>
- ▶ Відсутність системної дії<sup>2</sup>
- ▶ Корекція дози не потрібна<sup>2</sup>

## Показання до застосування:

- ✓ Кон'юнктивіт, кератит, виразка рогівки, ячмінь
- ✓ Блефарит, дакриоцистит, хламідійна інфекція



1 см мазі 3 рази на добу (При хламідійних інфекціях – 5 разів на добу). По 1 краплі 4 рази на добу.

1. За даними системи дослідження ринку «PharmExpert», «Proxima Research» в групі S01A E (фторхінолон) за обсягами роздрібною реалізації в USD у 2016 р. 2. Інструкція для медичного застосування препарату ФЛОКСАЛ® краплі очні 0,3%, 5 мл (Р.Л. № UA/8528/01/01 з 26.07.2013 по 26.07.2018), препарат ФЛОКСАЛ® мазь очна 0,3%, 3 г (Р.Л. № UA/8528/02/01 з 26.07.2013 по 26.07.2018). 3. Brinckmann R. (2012). Bausch + Lomb Clinical Expert Statement on Ofloxacin 0.3% preparations. Matsumura K. et al. J Jpn Ophthalmol Soc 1990; 90: 52-55. 4. Застосування Флоксалу для лікування бактеріального кон'юнктивіту і блефарокон'юнктивіту у дітей. Матеріали ретроспективного дослідження Інституту Dr.Schaefer, Oberhaching Німеччина, 2009 рік. 5. Профілактика та лікування кон'юнктивіту та дакриоциститу новонароджених (методичні рекомендації) – УЗГОДЖЕНО МОЗ 20.03.2013. ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова». 6. Diamond J.P. et al. (1995). Br J Ophthalmol 79, 606-609. Donnemfeld E.D., et al. (1994) Ophthalmology 101, 902-905; Durmaz B. et al. (1997). Arzneimittelforschung 47; 413-415.



ТОВ «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ» 01103, Київ, вул. Підвисоцького Професора, 6-В, тел. : +38 (044) 459-04-84

