

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ ПРЕПАРАТОМ ЛЕВОСТАВ

Курьязова З.Х.<sup>1</sup>, Мирбабаева Ф.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский Государственный стоматологический институт, e-mail: [kuryazova@mail.ru](mailto:kuryazova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9207-7897>

<sup>2</sup> Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский Государственный стоматологический институт, e-mail: [mirbabaevaferuza@gmail.com](mailto:mirbabaevaferuza@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-4568-4691>

**Аннотация. Актуальность.** В статье рассматриваются вопросы фармбезопасности страны. **Цель исследования.** Оценить клинико-лабораторную эффективность экспериментальных образцов глазных капель, содержащих левофлоксацин, произведённых у нас в Республике и за его зарубежного аналога. **Материал и методы.** Лечение проводили 93 пациентам (131 глаз), с воспалительными заболеваниями глаз. Были сформированы две однородные группы: основная – 53 пациента (71 глаз), получавших инстилляции Левостава (0,5% глазные капли страна, производитель Узбекистан) и контрольная – 40 пациентов (60 глаз), Левояпс (0,5% глазные капли L-optics Ромфарм, страна - производитель Румыния) по 2 капли 4 раза в день. **Результаты и заключение.** Отечественный препарат фторхинолонового ряда Левостав создавая в биологических тканях высокие терапевтические дозы, оказывает выраженное бактерицидное действие, не уступающее по эффективности зарубежным аналогам. Его применение можно рекомендовать в качестве препарата выбора при лечении и профилактике воспалительных заболеваний глаз. Для профилактики случаев резистентности применения антибиотиков, необходимо усилить контроль качества препарата.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания глаз, лечение, Левофлоксацин.

### Для цитирования:

Курьязова З.Х., Мирбабаева Ф.А. Эффективность лечения воспалительных заболеваний глаз препаратом Левостав. Передовая офтальмология. 2023; 2(2)::52-56.

## КЎРУВ АЪЗОСИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЛЕВОСТАВ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ САМАРАСИ

Курьязова З.Х.<sup>1</sup>, Мирбабаева Ф.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tibbiyot fanlari nomzodi, Oftalmologiya kafedrasini dotsenti, Toshkent Davlat stomatologiya instituti, e-mail: [kuryazova@mail.ru](mailto:kuryazova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9207-7897>

<sup>2</sup> Tibbiyot fanlari nomzodi, Oftalmologiya kafedrasini dotsenti, Toshkent Davlat stomatologiya instituti, e-mail: [mirbabaevaferuza@gmail.com](mailto:mirbabaevaferuza@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-4568-4691>

**Аннотация. Долзарблиги.** Мақолада фармацевтика хавфсизлиги муҳокама қилинади. **Тадқиқот мақсади.** Маҳаллий ва хорижда ишлаб чиқарилган левофлоксацин кўз томчиларининг намуналарини кўрув аъзосини яллиғланиш касалликлари даволанишда клиник ва лаборатор самарадорлигини баҳолашдан **Материаллар ва услублар.** Кўзнинг турли яллиғланиш касалликлари билан оғриган 93 бемор (131 кўз) даволанди. Улар иккита гуруҳга бўлинди: асосий – 53 бемор (71 кўз), уларга Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган Левостав 0,5% кўз томчилари 2 томчидан кунига 4 марта томизилди. Назорат гуруҳи - 40 бемор (60 кўз), Руминияда ишлаб чиқарилган Левояпс - кўз томчиларининг 0,5% 2 томчидан кунига 4 марта томизилди. **Натижалар ва хулоса.** Фторхинолон гуруҳига маъсуб бўлган маҳаллий препарат, биологик тўқималарда юқори терапевтик дозаларни яратиб, юқори бактерицид таъсирини кўрсатди. Кўзнинг яллиғланиш касалликларини даволаш ва олдини олишда, танлов дори сифатида фойдаланиш тавсия этилиши мумкин. Антибиотикларга резистентлик ҳолатларини олдини олиш учун препаратнинг сифат назоратини кучайтириш керак.

**Калит сўзлар:** кўрув аъзосининг яллиғланиш касалликлари, даволаш, Левофлоксацин.

### Иқтибос учун:

Курьязова З.Х., Мирбабаева Ф.А. Кўрув аъзосининг яллиғланиш касалликларини левоствав билан даволашнинг самараси. Илғор офтальмология. 2023;2(2)::52-56.

## THE TREATMENT EFFICIENCY OF THE INFLAMMATORY EYE DISEASES WITH THE MEDICAL DRUG LEVOSTAV

Kuryazova Z. Kh.<sup>1</sup>, Mirbabyeva F.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ph.D., Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, e-mail: kuryazova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9207-7897>

<sup>2</sup> Ph.D., Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, e-mail: mirbabaevaferuza@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-4568-4691>

**Annotation. Relevance.** We review the issues of pharmaceutical safety of the country in the article. **Purpose of the study.** Is to evaluate the clinical and laboratory efficiency of the experimental samples of eye drops containing levofloxacin, produced in our Republic and its analogue, manufactured in abroad. **Material and methods.** Treatment was carried out in 93 patients (131 eyes) with inflammatory eye diseases. Two homogeneous groups were formed: the main group – 53 patients (71 eyes) who received instillations of Levostav (0,5% eye drops, manufactured in Uzbekistan) by 2 drops 4 times a day, and the control group – 40 patients (60 eyes), Levoyaps (0,5% eye drops of L-optics Rompharm, manufactured in Romania) by 2 drops 4 times a day. **Results and conclusion.** The domestic medical drug of the fluoroquinolone series - Levostav, creating high therapeutic doses in biological tissues, has an evident bactericidal effect that is not inferior in efficiency to foreign analogues. Its application can be recommended as the medical drug of choice in the treatment and prevention of the inflammatory eye diseases. To prevent cases of antibiotic resistance, it is necessary to strengthen the quality control of the drug.

**Keywords:** inflammatory treatment of the eye diseases, treatment, Levofloxacin.

### For quotation:

Kuryazova Z.Kh., Mirbabayeva F.A. The treatment efficiency of the inflammatory eye diseases with the medical drug Levostav. *Advanced ophthalmology.* 2023; 2(2)::52-56.

**Актуальность.** Широкий общественный резонанс вызвало признание ВОЗ популярного антибиотика, выпускаемого зарубежом и применяемого в офтальмологической практике небезопасным к применению. Это напомнило, что вопрос фармбезопасности страны является одним из приоритетных. Учитывая, распространённость среди офтальмопатологий воспалительных процессов [1-3], актуальность поиска патогенетически обоснованных методов лечения возрастает. Несомненно осложняет проблему несистемное применение антибиотиков, приводящее к появлению бактериальной устойчивости. Ещё одной гранью проблемы является кератотоксичность. При лечении воспалительных заболеваний глаз, как известно, главными компонентами являются этиотропная (антибактериальные, противовирусные, противогрибковые препараты) и патогенетическая терапия [4-7, 12]. До недавнего времени в терапии воспалительных заболеваний глаз часто использовались аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин). К сожалению, данные последних исследований выявили возросшую бактериальную резистентность к гентамицину до 63,6 % [10] и к тобрамицину – 36 % [11]. Помимо этого, местное применение аминогликозидов в течение 1–2 недель, могут вызывать токсические реакции в виде эритемы, зуда, отека, слезотечения вплоть до повреждения эпителия роговицы. Поэтому разработанные антибактериальные препараты класса хинолонов были повсеместно внедрены в практику при лечении бактериальных воспалительных заболеваний конъюнк-

тивы и роговицы. На сегодняшний день широкое применение фторхинолонов предшествующего поколения – цiproфлоксацина и офлоксацина – привело к развитию устойчивости микроорганизмов и к этим препаратам. Первоначально низкая резистентность *S. aureus* к цiproфлоксацину, составлявшая 5,8%, значительно выросла до 35 %. Аналогичные данные были получены в отношении офлоксацина (с 4,7 до 35 %) [9-11].

Всё выше перечисленное послужило основанием для разработки фторхинолона нового поколения – левофлоксацина. Его основными качествами являются следующие:

- хорошая растворимость при нейтральном уровне pH среды позволяет использовать высокую концентрацию препарата (5 мг/мл);
- по химическому строению - это L-изомер, с выраженным бактерицидным и бактериостатическим эффектом на Gr-, и Gr + бактерии;
- максимальная концентрация препарата в слезе достигается уже через 15 минут после инстилляций и сохраняется не менее 6 часов. Высокая концентрация в слезе обеспечивает короткий курс лечения (5 дней), в комплексе эти факторы предотвращают включение механизма и развитие резистентности микроорганизмов;
- высокая растворимость в слезе (в 400 раз превосходящая растворимость цiproфлоксацина и в 11 раз офлоксацина) и проникающая способность через роговицу способствует достижению высокой концентрации левофлоксацина в водянистой влаге,
- активное вещество препарата не выпадает

**Таблица 1.**  
**Показатели количественного и процентного соотношения нозологических форм пациентов.**

Группы пациентов	Конъюнктивит		Склерит		Иридоциклит		Кератит	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<b>Основная (71 глаз)</b>	28	21,4%	21	16%	12	9,1%	16	12,2%
<b>Контрольная (60 глаз)</b>	21	16%	15	11,5%	6	4,5%	12	9,1%
<b>Итого: n =131 глаз</b>	49 глаз	37,3%	36 глаз	27,8%	18 глаз	13,6%	28 глаз	21,3%

в осадок, который обладает кератотоксичным и отрицательным воздействием на эпителий конъюнктивы;

Подытоживая, можно сказать что согласно исследованиям T.R.U.S.T. (Комитет по надзору за чувствительностью микроорганизмов к антибиотикам, США), препарат сохраняет свою активность на протяжении 10 лет в отношении таких частых возбудителей поверхностных глазных инфекций, как *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, что позволяет успешно применять его для лечения бактериальных глазных инфекций [9]. Европейским обществом катарактальных и рефракционных хирургов глазные капли 0,5 % левофлоксацина включены в схему профилактики инфекционных осложнений, в частности, профилактики эндофтальмитов [10].

**Цель исследования** - оценить клинико-лабораторную эффективность экспериментальных образцов глазных капель, содержащих левофлоксацин, произведённых у нас в Республике и за её пределами, при лечении воспалительных заболеваний глаз.

**Материал и методы.** Лечение проводили 93 пациентам (131 глаз), среди них составили 54 женщины и 39 мужчин, в возрасте 18-60 лет. У 26 (49 глаз) пациентов диагностирован конъюнктивит, у 17 (36 глаз) – склерит, у 18 (18 глаз) – иридоциклит, у 28 (28 глаз) – кератит. Лечение проводили 93 пациентам (131 глаз), среди них составили 54 женщины и 39 мужчин, в возрасте 18-60 лет. У 26 (49 глаз) пациентов диагностирован конъюнктивит, у 17 (36 глаз) – склерит, у 18 (18 глаз) – иридоциклит, у 28 (28 глаз) – кератит.

Диагноз ставился на основании клинической картины и данных бактериального посева. Лечение 60-ти пациентов проводилось в стационарных условиях, 33 - амбулаторных. Согласно нозологиям и проводимому лечению были сформированы две однородные группы: основная – 53 (71 глаз) пациентов, получавших инстилляцию Левостава (0,5% глазные капли страна, производитель Узбекистан) по 2 капли 4 раза в день и контрольная – 40 (60 глаз) пациентов, которым осуществляли инстилляцию Левояпс (0,5% глазные капли L-optics Ромфарм, страна - производитель Румыния), по 2 капли 4 раза в день. Лечение проводили на фоне традиционного курса терапии каждой нозологии. Длительность лечения составляла от 5 до 21 дней в зависимости от динамики патологического процесса.

В ходе постановки диагноза и в процессе лечения применяли традиционные офтальмологические методы исследования. Этиологию заболевания и эффективность лечения определяли по данным микробиологических исследований. Мазки с конъюнктивы собирали для посева перед лечением, чтобы проверить бактериальное происхождение заболевания. Повторное исследование проводилось на 3-й, 7-й и 10 –й день после лечения.

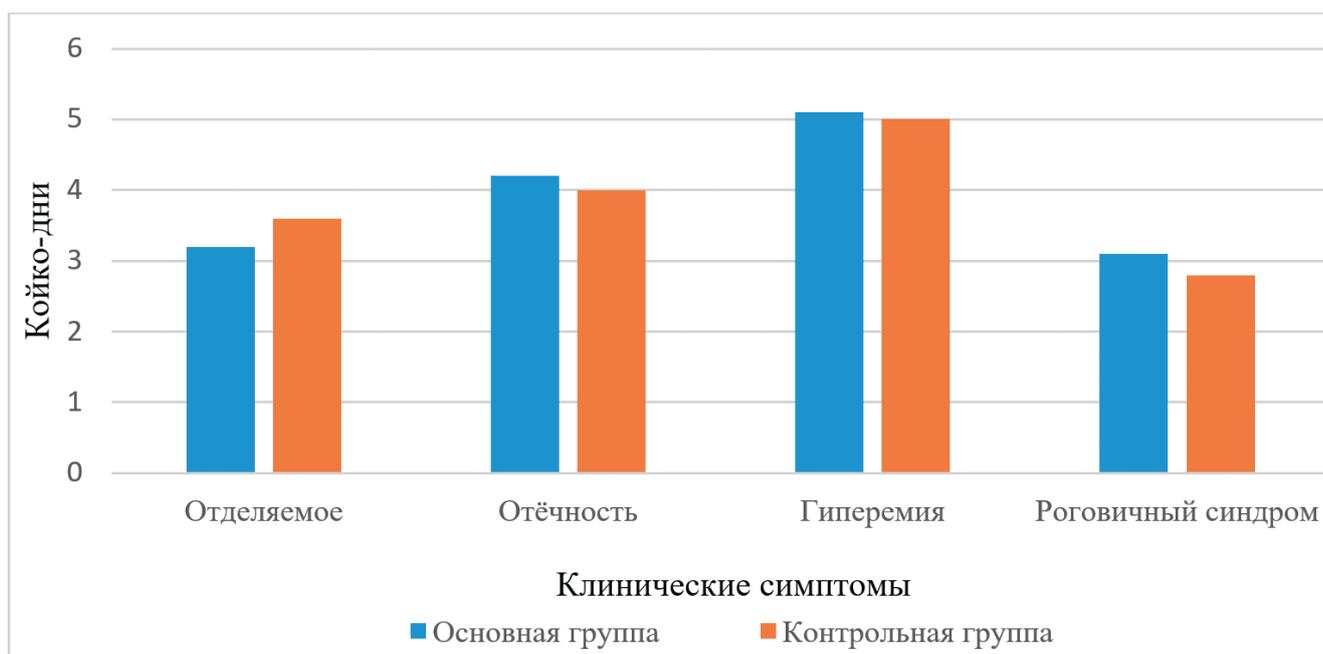
**Результаты и обсуждение.** Эффективность лечения оценивали по срокам купирования воспалительного процесса и по данным бактериологического исследования в сравнении с контрольной группой.

В результате проведенного лечения наблюдалась выраженная динамика снижения индекса тяжести течения заболевания в обеих группах. В течение первых 1–2 суток проводимого лечения 0,5 % глазными каплями Левостав и Левояпс подавляющее большинство больных как основной (48 из 53) так и контрольной групп (37 из 40) отмечали улучшение состояния, в значительной степени уменьшались субъективные симптомы: чувство «песка», рези и болевые ощущения. Пациенты с конъюнктивитами отмечали субъективное улучшение уже на 2-е сутки от начала лечения, на 6-е сутки признаки воспаления отсутствовали ( $p < 0,05$ ), что проявлялось в исчезновении инъекции, отека и инфильтрации. Такая же тенденция прослеживалась у больных кератитами и иридоциклитами: на 2-е сутки отмечалось уменьшение боли и снижение роговичного синдрома.

Также была отмечена положительная динамика объективной симптоматики. Так, сравнительный анализ результатов лечения показал, что сроки исчезновения или значительного уменьшения отделяемого из конъюнктивальной полости у пациентов основной группы, составили  $3,2 \pm 0,5$  дней, исчезновение отека –  $4,2 \pm 0,6$  дней, исчезновение гиперемии –  $5,1 \pm 0,9$  дней. У пациентов контрольной группы, данные сроки составили соответственно  $3,6 \pm 0,7$ ;  $4,0 \pm 0,5$ ;  $5,0 \pm 0,8$  дней. Различия показателей статистически достоверны при  $p < 0,01$ .

Длительность пребывания пациентов с кератитами и иридоциклитами в стационаре в обеих группах составила в среднем 5- 7 койко-дней ( $p < 0,01$ ).

При анализе микроскопической картины конъюнктивы больных до лечения удалось



**Рис. 1. Сроки исчезновения основных клинических симптомов**

визуализировать множество микроорганизмов в форме колоний или беспорядочных скоплений бактерий шаровидной, палочковидной и неправильной форм. Данные микроскопического анализа показывают, что наиболее часто в изолированной форме, в мазках встречался *Staphylococcus haemolyticus* (24,2%), за ним следовали *Staphylococcus epidermidis* (16,8%) и *Staphylococcus aureus* (15,1%) соответственно. Ассоциация из двух или более микроорганизмов были выделены почти из 44 % проб. Чаще всего это были комбинации стафилококков (включая *Staphylococcus ruogenes*), дифтероидов, микрококков и *Candida*, а реже – кишечной палочки.

При контрольном бактериологическом исследовании у пациентов, получавших препараты Левостав и Левояпс, через 7 дней терапии микробной флоры обнаружено не было.

В нашем исследовании все побочные реакции, возникающие на фоне применения препарата

отечественного производства были сходны с нежелательными реакциями зарубежного аналога. Считаем, что в целях повышения комплаентности и увеличения шансов на успешное лечение поможет осведомленность пациента о заболевании, его осложнениях и возможных побочных реакциях.

**Выводы.**

1. Отечественный препарат фторхинолонового ряда Левостав создавая в биологических тканях высокие терапевтические дозы, оказывает выраженное бактерицидное действие, не уступающее по эффективности зарубежным аналогам. Его применение можно рекомендовать в качестве препарата выбора при лечении и профилактике воспалительных заболеваний глаз.

2. Для профилактики случаев резистентности применения антибиотиков, необходимо усилить контроль качества препарата.

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- Boyle E. L. Новые формулировки лекарств, призванные защитить поверхность глаза. *EyeWorld*. 2014; 2(7):11–12.
- Майчук Ю. Ф. Конъюнктивиты. Современная лекарственная терапия. Краткое пособие для врачей. М.: «Офтальмология»; 2014. [Maychuk Yu. F. Conjunctivitis. Modern drug therapy. A short guide for doctors. M.: Izdatel'stvo «Oftal'mologiya»; 2014. (In Russ.)].
- Курязова З.Х., Янгиева Н.Р., Джамалова Ш.А. Рефракционная хирургия, как фактор риска возникновения воспалительных заболеваний глаз. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;5(30):204-207. [Kuryazova Z.Kh., Yangieva N.R., Jamalova Sh.A. Refraktsionnaya hirurgiya kak faktor riska vozniknoveniya vospalitel'nykh zabolevaniy glaz. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;5(30):204-207. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-5-204-206>.
- Dzhamalova Sh.A., Yangieva N.R., Kuryazova Z.Kh. Conjunctival cytology in patients treated for ocular infectious diseases. *Journal of ophthalmology (Ukraine)*. 2021;2:3-9. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh2021239>.
- Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Обрубков А.С. Новый нестероидный противовоспалительный препарат при лечении различной офтальмопатологии. *Офтальмология*. 2016;13(1):33-37. [Slonimsky A. Yu., Slonimsky Yu. B., Obrubov A.S. New nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of various ophthalmopathy. *Ophthalmology*. 2016; 13 (1): 33–37. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1-33-37>.
- Околов И. Н., Вохмяков А. В., Гурченко П. А. Мониторинг резистентности основных возбудителей воспалительных заболеваний глаз к антибактериальным препаратам, применяемым в офтальмологии. Сборник материалов XV Россий-

- ского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2008; 249-250. [Okolov I. N., Vokhmyakov A.V., Gurchenok P. A. Monitoring rezistentnosti osnovnih vzbuditeley vospalitelnih zabolevaniy glaz, k antibakterialnim preparatam ispolzuemim v ophthalmologii. Sbornik materialov XV Rossiyskogo nationalnogo congressa "Chelovek i lekarstvo". М., 2008; 249-250. (In Russ.)].
7. Abbott R. L. Клиническое обоснование выбора и применения антибиотиков в катарактальной и рефракционной хирургии. Сборник материалов XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2008; 12-14. [Abbott R. L. Clinicheskoe obosnovaniye vibora i primeneniya antibioticov v cataractalnoy i refractivnoy hirurgii. Sbornik materialov XV Rossiyskogo nationalnogo congressa "Chelovek i lekarstvo". М., 2008; 12-14. (In Russ.)].
  8. Barry P., Behrens-Baumann W., Pleyer U., Seal D. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. Version 2.2007;14. [https://www.es CRS.org/media/uljgvpn1/english\\_2018\\_updated.pdf](https://www.es CRS.org/media/uljgvpn1/english_2018_updated.pdf).
  9. Garg P., Sharma S., Rao G. N. Ciprofloxacin-resistant Pseudomonas Keratitis. *Ophthalmology*. 1999; 7(106):1319-1320. doi: 10.1016/S0161-6420(99)00717-4.
  10. Goldstein M. H., Kowalski R. P., Gordon Y. J. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: 5-year review. *Ophthalmology*. 1999;(106): 1313-1318. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10406613>.
  11. Milazzo G., Papa V., Carstocea B. et al. Topical netilmicin compared with tobramycin in the treatment of external ocular infection. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1999; 37: 243-248. <https://europepmc.org/article/med/10363623>.
  12. Астахов Ю.С., Рикс И.А. Современные методы диагностики и лечения конъюнктивитов. С. Петербург: «Сага»; 2007: 66. [Astakhov Yu.S., Riks I.A. Sovremennye metodi diagnostiki i lecheniya conjunctivitov. St.Petersburg: «Saga»;2007;66c. (In Russ.)].

#### **Согласие пациента.**

Согласие пациента не требуется.

#### **Заявления.**

А. Заявление о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Б. Заявление о финансировании/поддержке.

Это исследование не получило какого-либо конкретного гранта от финансирующих агентств в государственном, коммерческом или некоммерческом секторах.

#### **Авторский вклад.**

Курьязова З.Х.: — концепция и дизайн исследования, написание и окончательное редактирование текста

Мирбабаева Ф.А.: — статистическая обработка и анализ данных, написание текста.