

Эффективность и безопасность терапии хронического блефарита

С.В. Янченко^{1,2,3}А.В. Малышев^{1,2}Ш.Ж. Тешаев³Л.М. Петросян²Ш.Ш. Рамазонова³

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

³ Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(4):772–779

Цель: оценить эффективность и безопасность применения нетилмицина в лечении пациентов с хроническим блефаритом.

Пациенты и методы. Были обследованы 30 пациентов с задним или смешанным хроническим блефаритом (ХБ), дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ) и синдромом сухого глаза (ССГ). Все пациенты получали инстилляцию 0,3 % нетилмицина (Неттацин, 3 раза в сутки) и аппликации 0,3 % нетилмицина (Неттависк, на ночь), в течение 14 дней. Оценивали интегральный показатель субъективных симптомов ХБ (ИП-С, баллы); интегральный показатель объективных признаков ХБ (ИП-О, баллы); OSDI (баллы); время разрыва слезной пленки (ВРСП, с); высоту нижнего слезного мениска (ВНСМ, мм; OptoVue); показатель ксероза по Bijsterveld (ПК, баллы); тяжесть ДМЖ по Korb (Т-ДМЖ, баллы). Контрольные точки: 1 — при включении в исследование, 2 — 15-е сутки наблюдения. Критерии эффективности терапии включали статистически достоверную положительную динамику ИП-С и ИП-О, а критерии безопасности — отсутствие достоверной отрицательной динамики OSDI, ВРСП, ВНСМ, ПК, Т-ДМЖ.

Результаты. Во 2-й контрольной точке отмечено статистически значимое снижение ИП-С (с $3,62 \pm 0,49$ до $2,47 \pm 0,50$) и ИП-О (с $3,58 \pm 0,50$ до $2,45 \pm 0,50$). Во 2-й контрольной точке также было зафиксировано статистически значимое снижение OSDI (с $35,40 \pm 3,59$ до $26,40 \pm 3,06$) и недостоверная тенденция к снижению ВНСМ (с $325,10 \pm 21,26$ до $319,80 \pm 41,26$), увеличению ПК (с $5,10 \pm 0,40$ до $5,23 \pm 0,50$), увеличению ВРСП (с $5,47 \pm 0,57$ до $5,63 \pm 0,56$) и снижению Т-ДМЖ (с $2,16 \pm 0,38$ до $1,97 \pm 0,18$). **Заключение.** В результате применения 0,3 % нетилмицина отмечено достоверное снижение тяжести симптомов и признаков ХБ, что свидетельствует о хорошей клинической эффективности лечебного воздействия. Вместе с тем отсутствие на фоне терапии достоверной отрицательной динамики показателей, характеризующих состояние глазной поверхности (OSDI, ВРСП, ВНСМ, ПК, Т-ДМЖ), свидетельствует о безопасности применения 0,3 % нетилмицина для лечения ХБ в условиях сопутствующей патологии, включающей ДМЖ и ССГ.

Ключевые слова: хронический блефарит, дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза, нетилмицин

Для цитирования: Янченко С.В., Малышев А.В., Тешаев Ш.Ж., Петросян Л.М., Рамазонова Ш.Ш. Эффективность и безопасность терапии хронического блефарита. *Офтальмология*. 2023;20(4):772–779. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-772-779>

Прозрачность финансовой деятельности. Исследование проводилось при поддержке гранта № 19-415-230007 р_а Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края.

Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

Конфликт интересов отсутствует



Efficacy and Safety of Chronic Blepharitis Treatment

S.V. Yanchenko^{1,2,3}, A.V. Malyshev^{1,2}, Sh.Zh. Teshaeв³, L.M. Petrosyan², Sh.Sh. Ramazonova³

¹ Kuban State Medical University

M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1

1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

³ Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

A. Navoi str., 1, Bukhara, Uzbekistan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(4):772-779

Purpose: to evaluate the netilmicin efficacy and safety in chronic blepharitis treatment. **Methods:** 30 posterior or mixed chronic blepharitis (CB), meibomian gland dysfunctions (MGD) and dry eye (DE) patients were examined. All patients received 0.3 % netilmicin (Nettacin; instillations, 3 times a day) and 0.3 % netilmicin (Nettavisik; applications, at night) for 14 days. Evaluated: integral indicator of CB subjective symptoms (II-SS, scores); integral indicator of CB objective signs (II-OS, scores); OSDI (scores); tear film break up time (TBUT, s); lower tear meniscus height (LTMH, μm ; OptoVue); Bijsterveld's xerosis index (XI, scores); Horb's MGD severity (MGD-S, scores). Control points: 1 — when included in the study, 2 — 15 days of observation. The criteria for the therapy effectiveness included the II-OS and II-SS positive dynamics, and the safety criteria included the absence of significant negative dynamics of OSDI, TBUT, LTMH, XI, MGD-S. Statistics: $M \pm s$ calculation, Wilcoxon t-test (differences were considered significant at $p < 0.05$). **Results.** At the 2nd control point, there was a statistically significant decrease in II-SS (from 3.62 ± 0.49 to 2.47 ± 0.50) and II-OS (from 3.58 ± 0.50 to 2.45 ± 0.50). Also, at the 2nd control point, a significant decrease in OSDI was recorded (from 35.40 ± 3.59 to 26.40 ± 3.06) and insignificant trend towards a decrease in LTMH (from 325.10 ± 21.26 to 319.80 ± 41.26), an increase in XI (from 5.10 ± 0.40 to 5.23 ± 0.50), an increase in TBUT (from 5.47 ± 0.57 to 5.63 ± 0.56) and a decrease in MGD-S (from 2.16 ± 0.38 to 1.97 ± 0.18). **Conclusion.** As a result of the use of 0.3 % netilmicin, a significant decrease in the severity of CB symptoms and signs was noted, which indicates a good clinical effectiveness of the therapeutic effect. At the same time, the absence of significant negative dynamics of indicators characterizing the state of the ocular surface (OSDI, TBUT, LTMH, XI, MGD-S) during therapy indicates the safety of using 0.3 % netilmicin for the CB treatment in conditions of comorbidity, including MGD and DE.

Keywords: chronic blepharitis, meibomian gland dysfunction, dry eye syndrome, netilmicin

For citation: Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Teshaeв Sh.Zh., Petrosyan L.M., Ramazonova Sh.Sh. Efficacy and Safety of Chronic Blepharitis Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):772-779. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-772-779>

Transparency of financial activities. The study was supported by Grant No. №19-415-230006 p_a of the Russian Foundation for Fundamental Research (RFFR) and the Ministry of Education, Science and Youth Policy of Krasnodar Territory.

The article was prepared with the support of Bausch Health LLC. The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of Bausch Health LLC.

There is no conflict of interests

Блефарит — одно из наиболее часто встречающихся офтальмологических заболеваний по данным обращаемости, вместе с тем задача оптимизации терапии этой патологии в настоящее время не решена еще в полной мере [1–3]. Течение блефарита может принимать хронический характер, что в ряде случаев связано с нерациональной антибактериальной терапией, приводящей к антибиотикорезистентности [1, 4]. Нередко задний и смешанный блефарит сопровождаются дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), ассоциированным с ней липидодефицитом и синдромом сухого глаза (ССГ), связанным с повышенной испаряемостью слезной пленки [5–7].

Известно, что хронический блефарит и сопутствующий ССГ являются причиной отказа в проведении офтальмохирургических вмешательств у пациентов различных возрастных групп (лазерных рефракционных операций, факоэмульсификации катаракты) и требуют проведения предоперационной подготовки для минимизации рисков послеоперационных осложнений [7–10]. Лечебное воздействие у пациентов с хроническим блефаритом (ХБ) и ДМЖ включает этиотропную (антибактериальную, акарицидную), противовоспалительную, слезозаместительную терапию и гигиену век [1–3]. Ряд

авторов с целью минимизации риска развития токсико-аллергических осложнений терапии при одновременном назначении различных фармакологических групп препаратов предлагает проводить этапное лечение: 1-й этап — санация переднего отрезка глаза (антибактериальная терапия *ex juvantibus* препаратами с высокой активностью и минимальной кератотоксичностью); 2-й этап — гигиена век (при необходимости, включающая акарицидное лечение); 3-й этап — слезозаместительная терапия, а в отдельных случаях — противоаллергическое лечение [3, 11, 12]. При проведении 1-го этапа терапии важным моментом является выбор антибактериального препарата для обеспечения максимальной эффективности лечения (широта спектра, минимальные риски резистентности) [1, 3]. Вместе с тем большое значение имеет и безопасность воздействия антибактериального препарата в отношении глазной поверхности, учитывая наличие у большинства пациентов данной категории изменений по типу ССГ [5, 7, 13].

Таким образом, дальнейшая оптимизация терапии ХБ в условиях ДМЖ и ССГ, особенно у больных перед проведением офтальмохирургических вмешательств, остается актуальной задачей современной офтальмологии

[5, 8, 10]. Одним из препаратов выбора для проведения антибактериальной терапии может быть офтальмологический раствор аминогликозида — 0,3 % нетилмицина, эффективность и безопасность которого в терапии ХБ в условиях изменений глазной поверхности, таких как ДМЖ и ССГ, было решено оценить в рамках настоящего исследования.

Наш выбор препарата для терапии ХБ был обусловлен данными ряда авторов о высокой эффективности нетилмицина в отношении большинства возбудителей воспалительных заболеваний переднего отрезка глазного яблока бактериальной этиологии [14–18]. С другой стороны, нетилмицин демонстрирует высокую активность в сравнении с другими антибактериальными препаратами (хлорамфеникол, моксифлоксацин, левофлоксацин, азитромицин, тобрамицин) в отношении изолятов метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), которые довольно часто выявляются у пациентов с ХБ после нескольких курсов неэффективной и нерациональной антибиотикотерапии в анамнезе [4]. С нашей точки зрения, указанное обстоятельство позволяет считать нетилмицин препаратом выбора для проведения антибактериальной терапии *ex juvantibus* у данной категории пациентов. Кроме того, нетилмицин показывает достоверно более низкую цитотоксичность по сравнению с ципрофлоксацином и тобрамицином в культуре клеток, что позволяет говорить о хорошем «профиле безопасности» указанного препарата [19]. По нашему мнению, низкая цитотоксичность нетилмицина может быть критерием выбора данного антибиотика для проведения лечебного воздействия у пациентов с ХБ в условиях коморбидной патологии, представленной изменениями глазной поверхности по типу ДМЖ и ССГ. Приведенные соображения определили актуальность и цель исследования.

Цель: оценить эффективность и безопасность применения нетилмицина в лечении пациентов с хроническим блефаритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 30 пациентов с хроническим блефаритом (12 мужчин, 18 женщин от 45 до 68 лет, средний возраст $59,4 \pm 8,2$ года). Критерии включения: задний или смешанный блефарит; ДМЖ; ССГ легкой степени (по В.В. Бржескому и соавт., 2003; 2016); неэффективность ранее проводившейся местной антибактериальной терапии [2]. Критерии исключения: ССГ средней тяжести, тяжелый и особо тяжелый ССГ. Несмотря на двусторонний характер ХБ, для исключения завышения статистической значимости оцениваемых показателей (в соответствии с принципом «один пациент — один глаз») в исследование включали один глаз пациента с максимальной выраженностью симптомов и признаков ХБ [20].

Все пациенты, включенные в исследование, получали местную антибактериальную терапию *ex juvantibus* в виде инстилляций 0,3 % нетилмицина 3 раза в сутки

и аппликации 0,3 % нетилмицина (Неттависк на ночь) в течение 14 дней. Основанием для дополнительного проведения аппликаций нетилмицина были данные научной литературы о том, что время лечебного воздействия мазевых лекарственных форм достоверно больше, чем при использовании инстилляций, что дает возможность продолжать терапию в течение ночного периода «свободного» от инстилляций [21].

Методы исследования: оценка интегрального показателя субъективных симптомов хронического блефарита (ИП-С, баллы; выраженность «зуда» и «жжения» оценивали в баллах 5-балльной шкалы, где оценке «0» соответствовало отсутствие симптома, а оценке «5» — его максимальная выраженность; полученные балльные оценки суммировали и усредняли; расчет интегрального показателя объективных признаков ХБ (ИП-О, баллы; выраженность гиперемии и отека краев век оценивали в баллах 5-балльной шкалы, полученные оценки суммировали и усредняли); оценка субъективных симптомов ССГ (OSDI, баллы 100-балльной шкалы); расчет времени разрыва слезной пленки (ВРСП, с; тест Норна); определение высоты нижнего слезного мениска (ВНСМ, мкм; Opto-Vue); расчет показателя ксероза по Bijsterveld при окрашивании лиссаминовым зеленым (ПК, баллы 9-балльной шкалы); оценка тяжести ДМЖ (Т-ДМЖ, баллы 3-балльной шкалы) по Норг в модификации Корб: ДМЖ легкой степени выявляли в том случае, если «молочный» секрет при компрессии края века выделялся из ≈ 50 % выводных протоков мейбомиевых желез, средней тяжести, если густой секрет выделялся менее чем из 50 % выводных протоков, а тяжелую ДМЖ определяли, если густой или гнойный секрет выделялся менее чем из 25 % протоков; результаты оценки выражали в баллах, оценке «1» соответствовала ДМЖ легкой степени, оценке «2» — ДМЖ средней степени, а оценке «3» — ДМЖ тяжелой степени) [2, 5, 22–25].

Контрольные точки: 1 — при включении в исследование, 2 — после проведения курса терапии (15-е сутки наблюдения). Критерием эффективности терапии ХБ была положительная динамика ИП-С и ИП-О (баллы), а критерием безопасности — отсутствие отрицательной динамики показателей, характеризующих состояние глазной поверхности: OSDI (баллы), ВРСП (с), ВНСМ (мкм), ПК (баллы), Т-ДМЖ (баллы).

Статистика: проведен расчет среднего и СКВО ($M \pm s$), оценка эффективности и безопасности терапии (t -критерий Уилкоксона), расчет эмпирических значений указанных критериев и сравнение их с критическими значениями, определенными исходя из числа пациентов в подгруппах наблюдения; значение p определяли по таблице; различия считали значимыми при $p < 0,05$ [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблицах 1, 2 и на рисунках 1, 2.

У всех пациентов на момент включения в исследование присутствовали как отчетливые субъективные симптомы хронического блефарита («зуд», «жжение»; табл. 1), так и его объективные признаки (гиперемия и отек краев век; табл. 1; рис. 1С, 2А). У части больных, помимо указанного, определялись чешуйки и корочки на краях век и ресницах (при наличии смешанного ХБ); гиперемия и отек конъюнктивы (рис. 1А, С). У всех наблюдавшихся была диагностирована ДМЖ (преимущественно средней степени тяжести по результатам компрессионного теста по Korb), проявлявшаяся изменением консистенции мейбума и образованием «пробок» (из загустевшего секрета и гиперкератозного материала), обтурирующих устья выводных протоков мейбомиевых желез, что приводило к снижению количественных параметров секреции (табл. 2; рис. 1С, 2А). Имевший место липидодефицит, ассоциированный с ДМЖ, по-видимому, являлся основной причиной наличия ССГ легкой степени тяжести (по В.В. Бржескому и соавт.), связанного с повышенной испаряемостью слезной пленки у всех лиц, вошедших в исследование (табл. 2) [2, 6].

Результаты ОКТ менискометрии (высота нижнего слезного мениска ≥ 250 мкм) свидетельствовали об отсутствии вододефицита, а результаты окрашивания конъюнктивы и роговицы лиссаминовым зеленым (показатель ксероза по Bijsterveld > 3 баллов) — о присутствии муцинодефицита «заякоренных» муцинов у всех пациентов (табл. 2) [5, 6]. Необходимо отметить, что окрашивание лиссаминовым зеленым во всех случаях позволило выявить так называемый симптом «дворников» (“lid viper epitheliopathy”), что дополнительно подтверждало присутствие ССГ и наличие дисфункции мейбомиевых желез [6, 10, 13].

Субъективные симптомы хронического блефарита, ДМЖ и ССГ, помимо перечисленного, были представлены «зрительными флуктуациями», отчетливым

дискомфортом при необходимости длительной работы с монитором и частыми мигательными движениями. Уровень OSDI превышал значение, характеризующее норму (≤ 15 баллов), и у всех больных был больше 20 баллов [6].

В результате применения 0,3 % нетилмицина (в виде инстилляций в течение дня и аппликаций на ночь) было отмечено статистически достоверное снижение величины интегрального показателя объективных проявлений

Таблица 1. Динамика интегрального показателя субъективных симптомов (ИП-С) и интегрального показателя объективных признаков (ИП-О) у пациентов с хроническим блефаритом в результате терапии

Table 1. Subjective symptoms integral indicator (II-SS) and objective signs integral indicator (II-OS) dynamics in chronic blepharitis patients as a therapy result

Оцениваемые показатели / Estimated indicators ($M \pm s$)	Контрольные точки / Control points	
	1 st — включение в исследование / 1 st — inclusion in the study	2 nd — после терапии / 2 nd — after therapy
ИП-С, баллы / II-SS, scores	3,62 \pm 0,49	2,47 \pm 0,50*
ИП-О, баллы / II-OS, scores	3,58 \pm 0,50	2,45 \pm 0,50*

Примечание: * достоверность отличия от состояния до терапии (t-критерий Уилкоксона), $p < 0,05$. ИП-С — интегральный показатель субъективных симптомов хронического блефарита; ИП-О — интегральный показатель объективных симптомов хронического блефарита.

Note: * the significance of the difference from the state before the therapy (Wilcoxon's t-test), $p < 0.05$. II-SS — chronic blepharitis subjective symptoms integral indicator; II-OS — chronic blepharitis objective signs integral indicator.

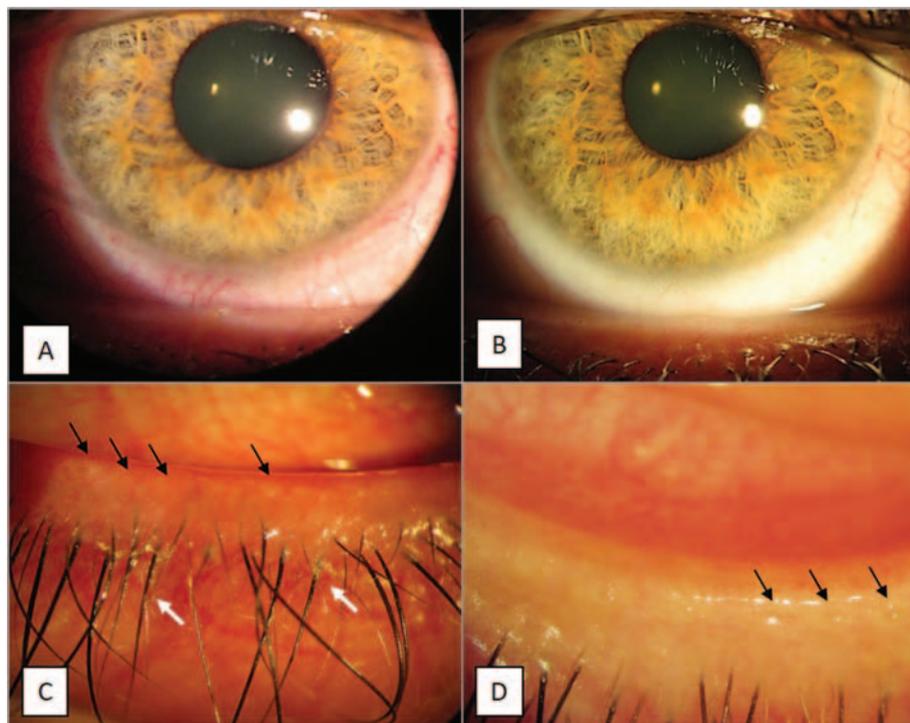


Рис. 1. Динамика состояния век и конъюнктивы у пациента со смешанным блефаритом в результате терапии: А, С — состояние при включении в исследование; В — уменьшение гиперемии и отека конъюнктивы; D — очищение век и ресниц от корочек, уменьшение отека и гиперемии края века, улучшение состояния устьев мейбомиевых желез (эвакуация пробок из измененного мейбума)

Fig. 1. The eyelid and conjunctiva condition dynamics in the mixed blepharitis patients as a result of therapy: A, C — condition at inclusion in the study (1st control point); B — conjunctival hyperemia and edema decreased (2nd control point); D — the eyelids and eyelashes cleared of crusts, hyperemia and edema of the eyelid margin decreased, the condition of the meibomian glands orifice improved

хронического блефарита (табл. 1; рис. 1С, D; рис. 2А, В), а также интегрального показателя субъективных симптомов ХБ (табл. 1), что свидетельствует о хорошей

клинической эффективности антибактериального лечебного воздействия *ex juvantibus*. Полученные нами результаты вполне соотносятся с данными ранее проведенных исследований [14, 26].

Таблица 2. Динамика показателей, характеризующих состояние глазной поверхности у пациентов с хроническим блефаритом, в результате терапии

Table 2. Indicators characterizing the ocular surface state dynamics in chronic blepharitis patients as a therapy result

Оцениваемые показатели / Estimated indicators ($M \pm s$)	Контрольные точки / Control points	
	1 st — включение в исследование / 1 st — inclusion in the study	2 nd — после терапии / 2 nd — after therapy
OSDI, баллы / OSDI, scores	35,40 ± 3,59	26,40 ± 3,06*
Время разрыва слезной пленки, с / TBUT, s	5,47 ± 0,57	5,63 ± 0,56
Высота слезного мениска, мкм / Lower tear meniscus height, μm	325,10 ± 21,26	319,80 ± 41,26
Показатель ксероза, баллы / Bijsterveld's xerosis index, scores	5,10 ± 0,40	5,23 ± 0,50
Тяжесть ДМЖ, баллы / MGD severity, scores	2,16 ± 0,38	1,97 ± 0,18

Примечание: * достоверность отличия от состояния до терапии (t-критерий Уилкоксона), $p < 0,05$.
Note: * the significance of the difference from the state before the therapy (Wilcoxon's t-test), $p < 0,05$.

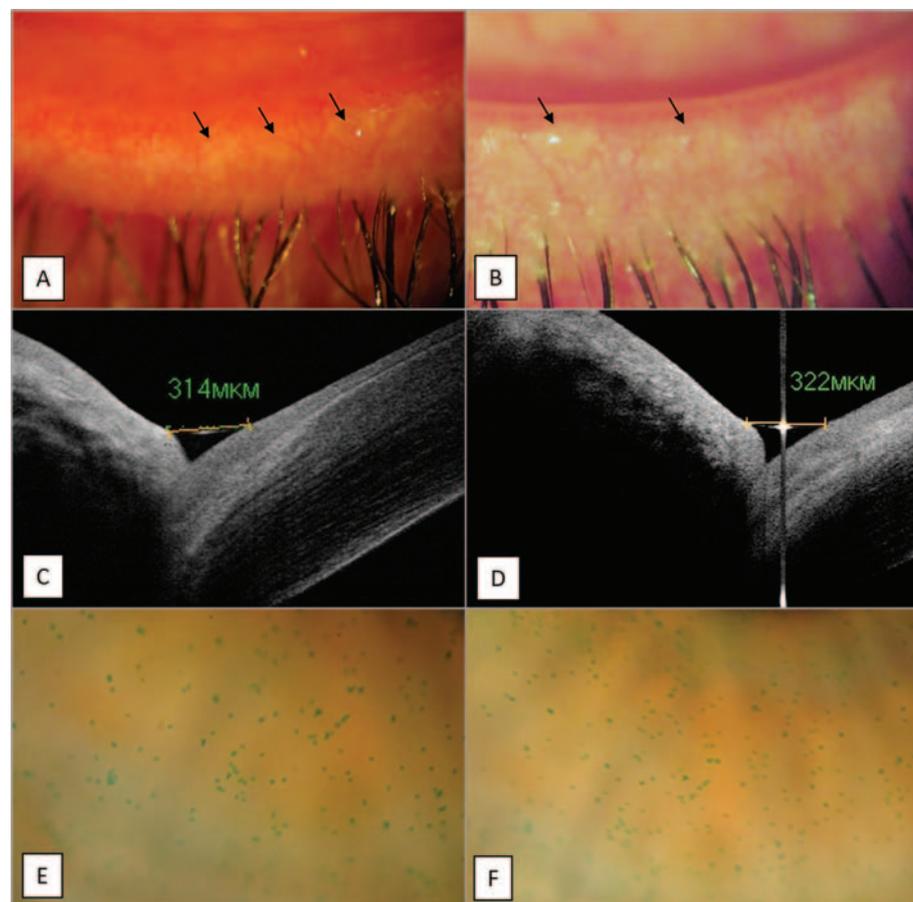


Рис. 2. Динамика состояния глазной поверхности у пациента со смешанным хроническим блефаритом в результате терапии: А, С, Е — состояние при включении в исследование; В — уменьшение выраженности гиперемии и отека края века, улучшение консистенции мейбума и устьев мейбомиевых желез; С, D — стабильная высота нижнего слезного мениска на фоне терапии; Е, F — интенсивность окрашивания роговицы лиссаминовым зеленым стабильная

Fig. 2. The ocular surface state dynamics in mixed chronic blepharitis as a result of therapy: A, C, E — state at inclusion in the study (1st control point); B — eyelid margin hyperemia and edema decreased, the condition of the meibomian glands orifice and meibum consistency improved, meibum consistency improved (2nd control point); C, D — stable lower tears meniscus height during therapy; E, F — lysamine green cornea staining intensity is stable during therapy

Иллюстрирует результаты исследования клинический пример, представленный на рисунке 1. Так, у пациента 45 лет с хроническим смешанным блефаритом инстилляцией и аппликации 0,3 % нетилмицина позволили достигнуть снижения интенсивности гиперемии и отека конъюнктивы, гиперемии и отека краев век, очищения краев век и ресниц от корочек. При этом на фоне терапии было зафиксировано улучшение состояния устьев мейбомиевых желез: нормализация консистенции мейбума, эвакуация пробок из загустевшего секрета из устьев выводных протоков.

Результаты оценки влияния антибактериальной терапии хронического блефарита на состояние глазной поверхности в условиях ДМЖ и ССГ приведены в таблице 2.

Как следует из данных, представленных в таблице, во второй контрольной точке не было зафиксировано статистически достоверной отрицательной динамики со стороны показателей, характеризующих состояние глазной поверхности. Напротив, в результате терапии было отмечено статистически достоверное снижение показателя OSDI, а также зафиксирована положительная тенденция к увеличению времени разрыва слезной пленки и снижению тяжести ДМЖ, хотя оказавшаяся статистически недостоверной. У части пациентов также было отмечено уменьшение выраженности симптома «дворников» при окрашивании лиссаминовым зеленым (снижение выраженности эпителиопатии краев век), что свидетельствовало о присутствии положительной тенденции в отношении купирования проявлений ССГ и ДМЖ [7, 10]. Указанная положительная динамика, с нашей точки зрения,

может быть объяснена уменьшением выраженности хронического воспаления глазной поверхности, что соотносится с данными научной литературы [8, 26]. Вместе с тем тенденция к снижению высоты нижнего слезного мениска и увеличению показателя ксероза по Bijsterveld на фоне антибактериальной терапии *ex juvantibus* оказалась статистически недостоверной (табл. 2). В соответствии с выбранными критериями антибактериальная терапия на основе применения 0,3 % нетилмицина оказалась безопасной в отношении влияния на состояние глазной поверхности у пациентов с хроническим блефаритом в условиях ДМЖ и ССГ. С нашей точки зрения, полученные клинические данные о хорошем «профиле безопасности» нетилмицина соотносятся с данными научной литературы о низкой цитотоксичности нетилмицина *in vitro* [19].

Эффективность и безопасность антибактериальной терапии 0,3 % нетилмицином *ex juvantibus* у больных хроническим блефаритом, ДМЖ и ССГ иллюстрирует клинический пример, приведенный на рисунке 2.

У пациента со смешанным хроническим блефаритом, ДМЖ средней тяжести и гиперсекреторным ССГ в результате терапии отмечено снижение интенсивности гиперемии и отека краев век, улучшение консистенции мейбума и состояния устьев мейбомиевых желез (рис. 2А, В). На фоне лечения остались стабильными высота нижнего слезного мениска (рис. 2С, D) и показатель ксероза по Bijsterveld при окрашивании лиссаминовым зеленым (рис. 2Е, F).

Анализ полученных результатов исследования позволяет заключить, что терапия хронического блефарита на основе инстилляций и аппликаций 0,3 % нетилмицина в условиях коморбидной сопутствующей патологии в форме ДМЖ и ССГ показала высокий уровень эффективности и хороший профиль безопасности. Необходимо особенно отметить, что на фоне купирования хронического воспаления глазной поверхности было отмечено достоверное снижение показателя, характеризующего выраженность субъективных симптомов ССГ (табл. 2). Вместе с тем положительная динамика в отношении снижения тяжести ДМЖ в целом по группе оказалась статистически недостоверной, хотя у отдельных пациентов и было зафиксировано улучшение состояния устьев мейбомиевых желез, что проявлялось нормализацией консистенции мейбума и элиминацией пробок из загустевшего секрета, обтурирующих выводные протоки желез (рис. 1С, D; 2А, В). Полученные результаты дают основание считать, что дальнейшее лечение данной категории пациентов может быть связано с проведением патогномоничного воздействия, направленного на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез, а именно терапевтической гигиены век [7, 10, 27–29].

Проведенная терапия, как было показано выше, не привела к статистически значимому ухудшению таких показателей, характеризующих состояние глазной поверхности, как ВРСП, ВНСМ, ПК (табл. 2; рис. 2С–F). Однако во 2-й контрольной точке значения ВРСП (при

статистически недостоверной тенденции к увеличению показателя) и ПК (при статистически недостоверной тенденции к увеличению показателя) оставались за пределами граничных значений, характеризующих состояние нормы (табл. 2) [2, 5, 6]. В связи с этим другим направлением дальнейшего лечебного воздействия у рассматриваемых в рамках настоящего исследования пациентов может быть проведение слезозаместительной терапии, направленной на купирование липидодефицита, стабилизацию водного компонента слезной пленки и купирование муцинодефицита «заякоренных» муцинов (борьба с эпителиопатией конъюнктивы и роговицы, а также эпителиопатией краев век) [2, 7, 8]. С нашей точки зрения, с этой целью можно использовать как препараты, «протезирующие» липидный слой слезной пленки (СП), так и препараты на основе гиалуроновой кислоты. Связано это с тем, что слезозаместители на основе гиалуроновой кислоты обладают комплексным механизмом действия, позволяющим нормализовать состояние глазной поверхности, а именно, увеличивать ВРСП путем связывания водного компонента СП, увеличивать продукцию муцинового компонента СП, уменьшать выраженность воспаления, снижать осмолярность СП, улучшать морфофункциональное состояние бокаловидных клеток, эпителиоцитов и мейбомиевых желез [30–33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате применения 0,3 % нетилмицина (инстилляций Неттацина и аппликации Неттависка) было отмечено достоверное снижение тяжести симптомов и признаков хронического блефарита, что свидетельствует о хорошей клинической эффективности терапии. Вместе с тем отсутствие на фоне применения 0,3 % нетилмицина достоверной отрицательной динамики со стороны высоты нижнего слезного мениска и показателя ксероза, а также достоверное снижение показателя OSDI и тенденция к увеличению времени разрыва слезной пленки и снижению тяжести дисфункции мейбомиевых желез позволяет считать указанное воздействие безопасным по его влиянию на состояние глазной поверхности у пациентов с хроническим блефаритом в условиях сопутствующей патологии, включающей дисфункцию мейбомиевых желез и синдром сухого глаза.

Дальнейшее направление терапии у данной категории пациентов, с нашей точки зрения, может быть связано с проведением терапевтической гигиены век (патогномоничное воздействие, направленное на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез) и слезозамещением (в том числе путем проведения инстилляций препаратов на основе гиалуроновой кислоты).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Янченко С.В. — концепция и дизайн исследования, обработка материала, статистический анализ данных, подготовка иллюстраций, написание текста;
Малышев А.В., Тешаев Ш.Ж. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Петросян Л.М. — сбор и обработка материала;
Рамазонова Ш.Ш. — участие в сборе материала, статистической обработке данных, подготовке иллюстраций и написании текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lindsley K., Matsumura S., Hatfield E., Akpek E.K. Interventions for chronic blepharitis. *Cochran Database of Systematic Reviews*. 2012. Issue 5. Art. No CD005556. doi: 10.1002/14651858.CD005556.pub2.
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 448 с. Brzhesky V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye and ocular surface diseases. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 448 p. (In Russ).
- Ковалевская М.А., Майчук Д.Ю., Бржеский В.В., Майчук Ю.Ф. Синдром «красного глаза»: практическое руководство для врачей-офтальмологов. М., 2010. 108 p. Kovalevskaya M.A., Maychuk D.Yu., Brzhesky V.V., Maychuk Yu.F. Red eye syndrome: a practical guide for ophthalmologists. Moscow: 2010. 108 p. (In Russ).
- Blanco A.R., Sudano Roccaro A., Spoto C.G., Papa V. Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococci* clinical isolates to netilmicin and other antibiotics commonly used in ophthalmic therapy. *Curr Eye Res*. 2013;38(8):811–816. doi: 10.3109/02713683.2013.780624.
- Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S, Jones L. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
- Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, de Paiva CS, Gomes JAP, Hammitt KM, Jones L, Nichols JJ, Nichols KK, Novack GD, Stapleton FJ, Willcox MDP, Wolffsohn JS, Sullivan DA. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*. 2017 Oct;15(4):802–812. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003.
- Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. Синдром «сухого глаза» и катарактальная хирургия. монография, сетевое издание. М.: Мир науки, 2023. 133 с. URL: <https://izd-mn.com/PDF/25MNNPM23.pdf>. Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V. Dry eye syndrome and cataract surgery. Monograph, online edition. Publishing company "World of science", LLC. 2023. 133. access mode <https://izd-mn.com/PDF/25MNNPM23.pdf>
- Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, Dong PN, Geerling G, Hida RY, Liu Y, Seo KY, Tauber J, Wakamatsu TH, Xu J, Wolffsohn JS, Craig JP. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
- Lu Q, Lu Y, Zhu X. Dry Eye and Phacoemulsification Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;8:649030. doi: 10.3389/fmed.2021.649030.
- Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю., Катханов Т.Г., Петросян Л.М., Баскаков О.А., Доброносова Ю.А., Коломиец Г.Л., Лепя Т.И., Лысов Е.Е., Цеева А.Р. Терапевтическая гигиена век при синдроме сухого глаза перед проведением факэмульсификации катаракты. Вестник офтальмологии. 2023; 139(1): 46–54. Sakhnov SN, Yanchenko SV, Malyshev AV, Karapetov GYu, Katkhanov TG, Petrosyan LM, Baskakov OA, Dobronosova YuA, Kolomiets GL, Lepa TI, Lysov EE, Tseeva AR. Eyelid hygiene in correcting the ocular surface condition in dry eye patients before cataract phacoemulsification. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2023;139(1):46–54 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202313901146.
- Копеева В.Г., Шокирова М.М. Комплексное поэтапное лечение задних блефаритов, сочетанных с демодекозом век. Вестник академии медицинских наук Таджикистана. 2016;4:49–56. Kopeeva V.G., Shokirova M.M. Comprehensive step-by-step treatment of posterior blepharitis, combined with demodicosis of the eyelids. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan* 2016;4:49–56 (In Russ.).
- Майчук Д.Ю., Лoshкарева А.О. Оценка эффективности и безопасности применения геля Блефаровит у пациентов с хроническим блефароконъюнктивитом и синдромом сухого глаза, сочетанным с активным демодекозным компонентом. Офтальмохирургия. 2022;3:41–49. doi: 10.25276/0235-4160-2022-3-41-49. Maychuk D.Yu., Loshkareva A.O. Evaluation of the efficacy and safety of the use of Blefarovit gel in patients with chronic blepharokconjunctivitis and dry eye syndrome, combined with an active demodicosis component. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;3:41–49. doi: 10.25276/0235-4160-2022-3-41-49.
- Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты. Офтальмология. 2020;17(2):281–289. Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V. Dry eye epidemiology in patients before cataract surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):281–289 (In Russ.). doi: 10/18008/1816-5095-2020-2-281-289.
- Papa V, Aragona P, Scuderri AC, Blanco AR, Zola P, Di BA, Santocono M, Milazzo G. Treatment of acute bacterial conjunctivitis with topical netilmicin. *Cornea*. 2002 Jan;21(1):43–47. doi: 10.1097/00003226-200201000-00010.
- Papa V, Aragona AR, Santocono M. Ocular flora and their antibiotic susceptibility in patients having cataract surgery in Italy. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Sep;42(9):1312–1317. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.07.022.
- Sanfilippo CM, Morrissey I, James R, Morris TW. Surveillance of the Activity of Aminoglycosides and Fluoroquinolones Against Ophthalmic Pathogens from Europe in 2010–2011. *Curr Eye Res*. 2016 May;41(5):581–589. doi: 10.3109/02713683.2015.1045084.
- Aslan O, Teberik K, Yucel M, Gur N, Karakoc AE. Effect of topical netilmicin on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Jul-Aug;18(4):512–516. doi: 10.1177/112067210801800402.
- Майчук Д.Ю., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. Оценка перспективности применения нетилицина для топической терапии бактериальных инфекций в офтальмологии с учетом чувствительности основных возбудителей в РФ. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015;17(3):241–249. Maychuk D.Yu., Dehnic A.V., Sukhorukova M.V. Evaluation of the prospects for the use of netilmicin for topical therapy of bacterial infections in ophthalmology, taking into account the sensitivity of the main pathogens in the Russian Federation. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2015;17(3):241–249 (In Russ).
- Александрова О.И., Хорольская Ю.И., Майчук Д.Ю., Блинова М.И. Исследование общей цитотоксичности антибиотиков аминогликозидного и фторхинолонового ряда на клеточных культурах. Вестник офтальмологии. 2015;131(5):43–53. Alexandrova O.I., Horolskaya Yu.I., Maychuk D.Yu., Blinova M.I. Study of the general cytotoxicity of antibiotics of the aminoglycoside and fluoroquinolone series on cell culture. *Annals of Ophthalmology*. 2015;131(5):43–53 (In Russ)].
- Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. Офтальмохирургия. 2016;1:73–77. Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2016;1:73–77 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-41602016-1-73-77.
- Greaves J.L., Wilson C.G., Birmingham A.T. Assessment of the precorneal residence of an ophthalmic ointment in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 1993;35:188–192.
- Korb D.R. The tear film — its role today and in future. In *The Tear Film, structure, function and examination*. Butterworth — Heinemann, 2002. 254 p.
- Korb DR, Herman JP, Greiner JV, Scaffidi RC, Finnemore VM, Exford JM, Blackie CA, Douglass T. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. *Eye Contact Lens*. 2005 Jan;31(1):2–8. doi: 10.1097/01.icl.0000140910.03095.ia.
- Nichols KN, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary IOVS, Special Issue. 2011;52(4):1923–1929. doi: 10.1167/iov.10-6997a.
- Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1969;82:10–14.
- Oliverio JW, Inferera L, Imelde E. The efficacy of netilmicin/dexamethasone gel combination in the treatment of posterior blepharitis in moderate-severe dry eye patients. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2022;63:1530–A0255.
- Макаров И.А., Полунин Г.С., Куренков В.В., Забегайло А.О., Сафонова Т.Н., Жемчугова А.В., Алиева А., Полунина Е.Г. Эффективность физиотерапевтических и гигиенических процедур при лечении блефароконъюнктивальной формы сухого глаза. Офтальмология. 2012;9(2):65–71. Makarov IA, Polunin GS, Kurenkov VV, Zabegailo AO, Safonova TN, Zhemchugova AV, Alieva A, Polunina EG. The efficacy of some physiotherapeutic and hygienic procedures for treatment of blepharokconjunctival form of dry eye. *Ophthalmology in Russia*. 2012.9(2):65–71 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2012-2-65-71
- Guillon M, Maissa C, Wong S. Symptomatic relief associated with eyelid hygiene in anterior blepharitis and MGD. *Eye Contact Lens*. 2012 Sep;38(5):306–312. doi: 10.1097/ICL.0b013e3182658699.
- Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Федотова Н.В., Орехова О.Ю. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии. Вестник офтальмологии. 2016;5:83–88. Yanchenko SV, Malyshev AV, Sakhnov SN, Fedotova NV, Orekhova OYu. Eye lid hygiene in chronic allergic blepharokconjunctivitis patients before laser refractive surgery. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2016;5:83–88 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202313901146.
- Aragona P, Papa V, Micali A, Santocono M, Milazzo G. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *Br J Ophthalmol*. 2002 Feb;86(2):181–184. doi: 10.1136/bjo.86.2.181.
- Yang YJ, Lee WY, Kim YJ, Hong YP. A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 1;18(5):2383. doi: 10.3390/ijerph18052383.
- Hunnleiv L, Magno M, Vernhardsdottir RR, Moschowitz E, Tønseth KA, Darrt DA, Vehof J, Utheim TP. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. *Acta Ophthalmol*. 2022;100:844–860. doi: 10.1111/aos.15159.
- Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Цеева А.Р., Одилова Г.Р. Коррекция состояния глазной поверхности у пациентов с синдромом сухого глаза перед факэмульсификацией катаракты. Эффективная фармакотерапия. 2023;19(11):12–16. Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., Ceeva A.R., Odilova G.R. Correction of the state of the ocular surface in patients with dry eye syndrome before cataract phacoemulsification. *Effective pharmacotherapy*. 2023;19(11):12–16 (In Russ.). doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-11-12-16.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Янченко Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры, врач-офтальмолог
ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней, заведующий офтальмологическим отделением
ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинский наук, профессор, ректор
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Петросян Лилит Мгеровна
врач-офтальмолог
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Рамазонова Шохибону Шоимовна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ABOUT THE AUTHORS

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Bukhara State Medical University named after Abu Ali ibn Sino
Yanchenko Sergei V.
MD, PhD, Assistant Professor, Professor, ophthalmologist
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May Street, 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation
A. Navoi Street, 1, Bukhara, Uzbekistan

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No.1
Malyshev Alexei V.
MD, PhD, Assistant Professor, Professor, head of Ophthalmology department
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May Street, 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Bukhara State Medical University named after Abu Ali ibn Sino
Tshaev Shuhrat Zh.
MD, PhD, Professor, rector
A. Navoi Street, 1, Bukhara, Uzbekistan

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Petrosyan Lilit M.
ophthalmologist
1st May Street, 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Bukhara State Medical University named after Abu Ali ibn Sino
Ramazonova Shohibonu Sh.
ophthalmology department assistant
A. Navoi Street, 1, Bukhara, Uzbekistan