

Новые аспекты применения антибиотиков в офтальмологии: взгляд клинического фармаколога



Г.Ю. Кнорринг

Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н.А. Семашко
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
ул. Долгоруковская, 4, Москва, 127006, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(3):451–455

При инфекционно-воспалительных поражениях глаз к основным способам контроля возбудителей относят антибактериальные средства различных классов и антисептики. Однако применение антисептиков имеет ряд ограничений: они способны оказывать действие преимущественно на поверхности тканей глаза и в соответствии с клиническими рекомендациями должны использоваться как дополнение к антибактериальной терапии. Антибактериальная терапия остается основной рекомендацией при лечении бактериальных инфекций глаза, как его переднего отрезка, так и при более глубоких поражениях. В большинстве стран эмпирически чаще назначают препараты из группы фторхинолонов и аминогликозидов, к которым сохраняется приемлемый уровень чувствительности микроорганизмов. Среди аминогликозидов большая чувствительность возбудителей инфекции глаз на данный момент определяется к нетилмицину. В обзоре рассматриваются вопросы перспективы и эффективности использования нетилмицина в виде монотерапии, а также в комбинации с фторхинолонами для топической терапии бактериальных инфекций в офтальмологии, приведены также примеры успешного применения нетилмицина.

Ключевые слова: инфекции в офтальмологии, нетилмицин, аминогликозиды, фторхинолоны, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Кнорринг Г.Ю. Новые аспекты применения антибиотиков в офтальмологии: взгляд клинического фармаколога. *Офтальмология*. 2024;21(3):451–455. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-451-455>

Прозрачность финансовой деятельности: статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». Позиция автора статьи может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

Конфликт интересов отсутствует.



New Aspects of the Antibiotics Use in Ophthalmology: the View of a Clinical Pharmacologist

G.Yu. Knorring

Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after Semashko of Russian University of Medicine
Dolgoprudskaya str., 4, Moscow, 127006, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(3):451–455

For infectious and inflammatory eye lesions, the main methods of controlling pathogens include antibacterial agents of various classes and antiseptics. However, the use of these agents has a number of limitations: they are able to act primarily on the surface of the eye tissue, and in accordance with clinical recommendations, they should be used as an addition to antibacterial therapy.

Antibacterial therapy remains the main recommendation for the treatment of bacterial eye infections, both in the anterior segment and in deeper lesions. In most countries, drugs from the group of fluoroquinolones and aminoglycosides are more often prescribed empirically, to which an acceptable level of sensitivity of microorganisms remains. Among aminoglycosides, the greatest sensitivity of eye infection pathogens is currently determined to netilmicin.

The review examines the prospects and effectiveness of using netilmicin as monotherapy, as well as in combination with fluoroquinolones for topical treatment of bacterial infections in ophthalmology, and provides examples of the successful use of netilmicin.

Keywords: infections in ophthalmology, netilmicin, aminoglycosides, fluoroquinolones, antibiotic resistance

For citation: Knorring G.Yu. New Aspects of the Antibiotics Use in Ophthalmology: the View of a Clinical Pharmacologist. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(3):451–455. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-451-455>

Financial Disclosure: the article was prepared with the support of Bausch Health LLC. The position of the author of the article may differ from the position of Bausch Health LLC. There is no conflict of interests.

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лечение и профилактика инфекции в офтальмологической практике основаны на применении глазных капель с антимикробным эффектом, антибиотиков и антисептиков. Антибиотики обладают способностью избирательно подавлять развитие микрофлоры и при использовании в составе глазных капель могут проникать внутрь структур глаза, создавая минимальную подавляющую концентрацию в тканях глаза для большинства встречающихся штаммов, чем выгодно отличаются от антисептиков, преимущественно работающих лишь на поверхности тканей глаза и дополнительно связываемых белками слезной жидкости [1–3]. Ряд авторов отмечают наличие сложностей с проникновением антисептиков в ткани роговицы, особенно при неповрежденном (целом) эпителии и недостаточной концентрации в тканях роговицы [2–4].

Отмечается выраженная офтальмотоксичность антисептиков, особенно при длительном применении и использовании форсированных инстилляций [3, 5–8]. Однако и применение антибиотиков не избавлено от проблемы нарастающей антибиотикорезистентности микроорганизмов, что требует изучения спектра действия всех антимикробных препаратов и четкого понимания врачом-офтальмологом возможностей и ограничений конкретных препаратов, содержащих антибиотики [1, 9].

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Аминогликозиды широко применяются в офтальмологической практике, отчасти и потому, что демон-

стрируют относительно невысокий уровень резистентности микрофлоры и, что еще более важно, медленное ее нарастание, например по сравнению с пенициллинами, фторхинолонами и цефалоспоридами [10]. Так, при оценке чувствительности микроорганизмов, выделенных у пациентов с инфекционным кератитом, к фторхинолонам и аминогликозидам она составляла у Гр+ и Гр- бактерий: 79,2 и 97,2 %, 95,4 и 96,1 % соответственно. Отмечена нарастающая резистентность Гр-флоры к цефалоспоридам [11]. Подобные тенденции отмечаются во многих странах мира, что актуализирует проблему выбора оптимальных средств антимикробной направленности [12]. Метаанализы национальных эпидемиологических исследований (например, ARMOR) подчеркивают необходимость надзора за бактериальными патогенами для отслеживания устойчивости к антибиотикам, но также позволяют использовать результаты подобных метаанализов для выбора эмпирической терапии в областях, в которых местные антибиотикограммы недоступны [13].

Безусловно, в подобных работах подчеркиваются различия в спектре возбудителей инфекционных процессов; их вариабельная чувствительность к антимикробным средствам [14], корреляция с видом патологического процесса. Так, флора при глубоких/распространенных поражениях в целом была более резистентной, например к фторхинолонам — при эндофтальмите в 42,9 %, при кератитах — 35,7 %, а при конъюнктивитах — 28,4 % случаев [13].

Нарастание антибиотикорезистентности в последние годы замедлилось, а в отношении отдельных групп

Г.Ю. Кнорринг

Контактная информация: Кнорринг Герман Юрьевич knorring@mail.ru

даже отмечено увеличение чувствительности: аминогликозиды стали более эффективны (относительно грамположительных возбудителей). Так, число резистентных штаммов сократилось с 23,5 % в 2009 до 10,7 % в 2018 году [15]. Высокая чувствительность к аминогликозидам сохраняется, особенно у Gr+ флоры [14]. В проспективных оценках динамики чувствительности отмечается ее снижение у Gr+ микроорганизмов и нарастание у Gr-; при этом активность аминогликозидов достаточно высока и превышает таковую у фторхинолонов (95,4 % против 79,2 % для Gr+ флоры (табл. 1) [10].

НЕТИЛМИЦИН

Нетилмицин представляет собой полусинтетический аминогликозид III поколения, более активный в отношении Gr- бактерий, а в случае Gr+ микроорганизмов имеет большое значение его эффективность против пенициллино- и метициллинорезистентных штаммов *Staphylococcus* spp. [16]. В сравнительных исследованиях нетилмицин демонстрирует высокую эффективность в отношении основных возбудителей инфекционных поражений глаз [4], превосходя эффективность тобрамицина [17, 18]. Отечественные публикации также подтверждают высокую активность нетилмицина (более 98 %), превосходящую другие аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин) [4, 19].

Нетилмицин проявляет превосходящую активность в отношении наиболее распространенных штаммов глазных бактерий, демонстрируя более быструю и большую ингибирующую эффективность в тканях-мишенях, чем другие офтальмологические антибиотики: офлоксацин [20]; ванкомицин [16]; моксифлоксацин [21]; тобрамицин, офлоксацин, левофлоксацин, азитромицин и хлорамфеникол [22]. Самые актуальные исследования подтвердили, что чувствительность Gr+ бактерий к нетилмицину превышает 90 %, а чувствительность Gr- флоры была еще выше и составила 100 % [23]. Сохранение высокой чувствительности возбудителей инфекций глаз к нетилмицину связано, по-видимому, с тем, что в РФ и странах Европы этот антибиотик очень редко применяется в системной антибиотикотерапии [18].

В ряду аминогликозидов именно у нетилмицина отмечается наиболее высокая чувствительность и активность в отношении возбудителей, например *Staphylococcus aureus* и его патогенных штаммов, а также штаммов *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* (табл. 2) [18].

Отмечается, что нетилмицин обладает хорошей активностью против штаммов, устойчивых к гентамицину и тобрамицину, что связано с его химической структурой [20], и наименьшей резистентностью в отношении офтальмологических штаммов возбудителей [24]. Нетилмицин при однократном и многократном введении по сравнению с тобрамицином, левофлоксацином и азитромицином был более эффективным на уровне

Таблица 1. Динамика чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекционных кератитов [10]

Table 1. Dynamics of sensitivity to antibiotics of pathogens of infectious keratitis

Грамположительные бактерии / Gram +	2015–2017 (%)	2018–2021 (%)	Суммарный показатель / Total
Фторхинолоны / Fluoroquinolones	80,6	76,5	79,2
Аминогликозиды / Aminoglycosides	96,5	94,2	95,4
Грамотрицательные бактерии / Gram-	2015–2017 (%)	2018–2021 (%)	Суммарный показатель / Total
Фторхинолоны / Fluoroquinolones	96,2	100	97,2
Аминогликозиды / Aminoglycosides	93,8	98,6	96,1

Таблица 2. Антимикробная активность аминогликозидов в отношении клинических штаммов *Staphylococcus aureus* [18]

Table 2. Antimicrobial potency of aminoglycosides against clinical, ocular isolates *Staphylococcus aureus*

		Netilmicin	Gentamicin	Tobramycin
Species	n	MIC ₉₀	MIC ₉₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i>	252	0.5	0.5	1
MSSA	229	0.5	0.5	1
MRSA	23	0.5	0.5	1024
CoNS	313	4	32	32
MSCoNS	140	0,12	0,12	8
MRCoNS	173	8	32	32
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	70	8	8	32
<i>Haemophilus influenzae</i>	64	0.5	1	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39	4	2	1

Примечания: MSSA — метициллин-чувствительный *S. aureus*, MRSA — метициллин-резистентный *S. aureus*, CoNS — коагулазонегативные стафилококки, MSCoNS — метициллин-чувствительные коагулазонегативные стафилококки; MRCoNS — метициллин-резистентные коагулазонегативные стафилококки; MIC₉₀ — концентрация препарата (в мг/мл), которая ингибирует не менее 90 % всех изолятов. Notes: MSSA — methicillin-susceptible *S. aureus*, MRSA — methicillin-resistant *S. aureus*, CoNS — coagulase-negative staphylococci, MSCoNS — methicillin-susceptible coagulase-negative staphylococci, MRCoNS — methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci, the MIC₉₀ is the drug concentration (in mg/ml) that inhibits at least 90 % of all the isolates.

конъюнктивы, а в слезной жидкости превосходил тобрамицин, офлоксацин и левофлоксацин [22]. Анализ кинетики уничтожения показал, что нетилмицин обладает высокой бактерицидной активностью ко всем протестированным штаммам микробов за счет наиболее благоприятных кинетических и тканевых ингибирующих эффектов, чем основные офтальмологические антибиотики. Нетилмицин имеет большее сродство к роговице и конъюнктиве по сравнению с другими изученными молекулами, обеспечивая в этих тканях количество препарата, адекватное для уничтожения микроорганизмов [22].

При инфекционных кератитах отмечена наиболее высокая чувствительность возбудителей к нетилмицину как при мономикробном, так и при полимикробном кератите (рис.) [25].

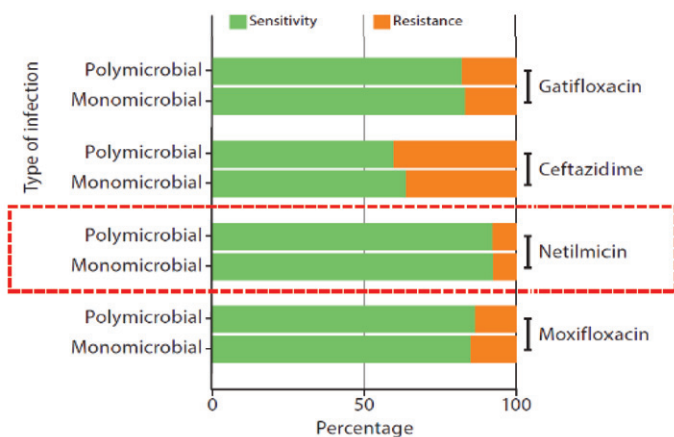


Рис. Чувствительность возбудителей при мономикробном и полимикробном кератите [25]

Fig. Sensitivity of pathogens in monomicrobial and polymicrobial keratitis [25]

Топическое применение фторхинолонов и аминогликозидов (но не макролидов и тетрациклинов) в офтальмологии обосновывается тем, что действие этих антибиотиков на бактерии зависит не от экспозиции, а от концентрации [19].

Немаловажен и хороший профиль безопасности нетилмицина [26]. Нетилмицин не оказывал токсического действия *in vitro* на эпителиальные клетки роговицы человека (HCE-T) и эпителиальные клетки конъюнктивы человека [27]. В сравнительных исследованиях по влиянию нетилмицина, тобрамицина и цiproфлоксацина на жизнеспособность клеток (клетки постоянной трансформированной клеточной линии СНО-K1, нормальные фибробласты кожи человека и клетки нормальной конъюнктивы человека Clone 1-5C-4) наименее токсичным оказался нетилмицин, и он был наиболее близким к контролю по степени токсичности для всех типов клеток [28].

Богатый клинический опыт успешного применения нетилмицина охватывает бактериальные кератиты [14, 25], конъюнктивиты [29], инфицированные травмы ро-

говицы [2], хронические блефариты [30], бактериальные язвы роговицы [31] и ряд других инфекционных поражений органа зрения [32, 33].

Необходимость перекрытия антибактериального спектра антибиотиков, особенно при полимикробных поражениях, и различающиеся потенции препаратов в плане проникновения в ткани обосновывают использование комбинаций антибактериальных препаратов, например аминогликозидов и фторхинолонов [25, 32].

В пользу комбинирования нетилмицина с фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин) свидетельствуют сохраняющиеся уровни чувствительности микроорганизмов, а также хорошее проникновение указанных антибиотиков в ткани глаза, что особенно важно при глубоких и распространенных поражениях, при полимикробном характере и проведении эмпирической терапии без определения чувствительности к антибиотикам [31, 33].

ВЫВОДЫ

Антисептики оказывают свое действие преимущественно на поверхности тканей глаза, мало проникая в ткани роговицы, поэтому (согласно клиническим рекомендациям) они могут быть использованы как дополнение к антибактериальной терапии.

Антибактериальная терапия остается основной рекомендацией при лечении бактериальных инфекций глаза. В большинстве стран эмпирически чаще назначают препараты из группы фторхинолонов и аминогликозидов. Среди аминогликозидов большая чувствительность возбудителей инфекционных процессов в глазу на данный момент определяется к нетилмицину.

При инфекционно-воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза легкой и средней степени тяжести во многих странах используется монотерапия антибиотиками, при сложных и тяжелых ситуациях используют два и более препарата из разных групп. Целесообразно заключить, что нетилмицин может быть рекомендован для топической терапии бактериальных инфекций в офтальмологии, особенно развившихся в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Поляк МС, Околов ИН, Пирогов ЮИ. Антибиотикотерапия в офтальмологии. СПб.: Нестор-История, 2015. 352 с. Polyak MS, Okolov IN, Pirogov YI. Antibiotic therapy in ophthalmology. Saint Petersburg; 2015. 352 p. (In Russ.).
- Vontobel SF, Abad-Villar EM, Kaufmann C, Zinkernagel AS, Hauser PC, Thiel MA. Corneal Penetration of Polyhexamethylene. Biguanide and Chlorhexidine Digluconate. J Clin Exp Ophthalmol. 2015;6:430. doi: 10.4172/2155-9570.1000430.
- Foja S, Heinzelmann J, Viestenz A, Rueger C, Hecht S, Viestenz A. Evaluation of the Possible Influence of Povidone Iodine (PVI) Solution and Polyhexanide (PHMB) on Wound Healing in Corneal Epithelial Regeneration. J. Clin. Med. 2024;13:588. doi: 10.3390/jcm13020588.
- Пирогов ЮИ, Шустрова ТА, Обловацкая ЕС, Хромова ЕС. Состояние микрофлоры пациентов с катарактой и ее чувствительность к препарату «Витабакт» в сравнении с антибиотиками, применяемыми в офтальмологической практике. Офтальмологические ведомости. 2018;11(2):75–79. Pirogov YuI, Shustrova TA, Oblovatskaya ES, Khromova ES. The state of conjunctival flora and its susceptibility to "Vitabakt" in cataract patients compared to other antibiotics used in ophthalmologic practice. Ophthalmology Journal. 2018;11(2):75–79 (In Russ.). doi: 10.17816/OV11275-79.
- Александрова ОИ, Околов ИН, Хорольская ЮИ, Блинова МИ, Чураков ТК. Оценка влияния бензалкония хлорида на цитотоксичность глазных капель Неттацин и Тобрекс в условиях *in vitro*. Современные технологии в офтальмологии. 2016;3:163–166. Aleksandrova OI, Okolov IN, Khorolskaya YuI, Blinova MI, Churakov TK. Evaluation of the effect of benzalkonium chloride on the cytotoxicity of Nettacin and Tobrex eye drops *in vitro*. Modern technologies in ophthalmology. 2016;3:163–166 (In Russ.).
- Rasmussen C, Kaufman P, Kiland J. Benzalkonium chloride and glaucoma. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2014;30:163–169.
- Федоров АА, Каспарова ЕА, Ян Б. Исследование токсического эффекта форсированных инстилляций противомикробных средств на ткани глаза в эксперименте. Современные технологии в офтальмологии. 2020;4(35):263–264. Fedorov AA, Kasparova EA, Yang B. Study of the toxic effects of frequent instillations of antimicrobial agents on the tissues of the eye (experimental study). Modern technologies in ophthalmology. 2020;4(35):263–264 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-263-264.
- Каспарова ЕА., Федоров А.А., Собкова О.И. Влияние форсированных инстилляций растворов противомикробных средств на ткани глаза (экспериментальное исследование). Вестник офтальмологии. 2019;135(5):160–170. Kasparova EA, Fedorov AA, Sobkova OI. Influence of frequent instillations of anti-infective solutions on eye tissues (an experimental study). Vestn Oftalmol. 2019;135(5. Vyp. 2):160–170 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2019135052160.

9. Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions. Blackrock: ESCRS; 2013.
10. Moledina M, Roberts HW, Mukherjee A, Spokes D, Pimenides D, Stephenson C, Bassily R, Rajan MS, Myerscough J. Analysis of microbial keratitis incidence, isolates and in-vitro antimicrobial susceptibility in the East of England: a 6-year study. *Eye*. 2023;37:2716–2722. doi: 10.1038/s41433-023-02404-3.
11. Ting DSJ, Ho CS, Cairns J, Elsahn A, Al-Aqaba M, Boswell T, Said DG, Dua HS. 12-year analysis of incidence, microbiological profiles and in vitro antimicrobial susceptibility of infectious keratitis: the Nottingham Infectious Keratitis Study. *Br J Ophthalmol*. 2021 Mar;105(3):328–333. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316128.
12. Joseph J, Karoliya R, Sheba E, Sharma S, Bagga B, Garg P. Trends in the Microbiological Spectrum of Nonviral Keratitis at a Single Tertiary Care Ophthalmic Hospital in India: A Review of 30 years. *Cornea*. 2023 Jul 1;42(7):837–846. doi: 10.1097/ICO.0000000000003105.
13. Bispo PJM, Sahm DF, Asbell PA. A Systematic Review of Multi-decade Antibiotic Resistance Data for Ocular Bacterial Pathogens in the United States. *Ophthalmol Ther*. 2022;11:503–520. doi: 10.1007/s40123-021-00449-9.
14. Zhang Z, Cao K, Liu J, Wei Z, Xu X, Liang Q. Pathogens and Antibiotic Susceptibilities of Global Bacterial Keratitis: A Meta-Analysis. *Antibiotics*. 2022;11(2):238. doi: 10.3390/antibiotics11020238.
15. Asbell PA, Sanfilippo CM, Sahm DF, DeCory HH. Trends in Antibiotic Resistance Among Ocular Microorganisms in the United States From 2009 to 2018. *JAMA Ophthalmol*. 2020 May 1;138(5):439–450. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.0155.
16. Blanco AR, Sudano RA, Spoto CG, Papa V. Susceptibility of methicillin-resistant Staphylococci clinical isolates to netilmicin and other antibiotics commonly used in ophthalmic therapy. *Curr Eye Res*. 2013;38:811–816.
17. Milazzo G, Papa V, Carstoea B. Topical netilmicin compared with tobramycin in the treatment of external ocular infection. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1999;37:243–248.
18. Sanfilippo CM, Morrissey I, Janes R, Morris TW. Surveillance of the Activity of Aminoglycosides and Fluoroquinolones Against Ophthalmic Pathogens from Europe in 2010–2011. *Current Eye Research*, 2016;41(5):581–589. doi: 10.3109/02713683.2015.1045084.
19. Майчук ДЮ, Дехнич АВ, Сухорукова МВ. Оценка перспективности применения нетилимидина 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 DY, Dekhnic AV, Sukhorukova MV. Assessing the prospects of using netilmicin for topical treatment 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.).
20. Bonfiglio G, Scuderi AC, Russo G. Netilmicin: In vitro activity, time-kill evaluation and postantibiotic effect on microorganisms isolated from ocular infections. *Chemotherapy*. 2001;47:117–122.
21. González-Dibildox LA, Oyervidez-Alvarado JA, Vazquez-Romo KA, Ramos-Betancourt N, Hernandez-Quintela E, Beltran F, Garza-Leon M. Polymicrobial Keratitis: Risk Factors, Clinical Characteristics, Bacterial Profile, and Antimicrobial Resistance. *Eye Contact Lens*. 2021 Aug 1;47(8):465–470. doi: 10.1097/ICL.0000000000000777.
22. Roccaro AS, Spoto CG, La Rosa LR. Potency of Netilmicin against Staphylococci Compared to Other Ophthalmic Antibiotics. In: *Eye Diseases — Recent Advances, New Perspectives and Therapeutic Options*. Ed. Di Lauro S, Millas SC and Mira DG. IntechOpen. 2023; Sept.
23. Ghita AM, Iliescu DA, Ghita AC, Ilie LA. Susceptibility of Ocular Surface Bacteria to Various Antibiotic Agents in a Romanian Ophthalmology Clinic. *Diagnostics*. 2023;13(22):3409. doi: 10.3390/diagnostics13223409.
24. Vanzini RV, Alcantara-Castro M, Flores V. Susceptibility to netilmicin in 400 bacterial strains isolated from ocular infections. *Revista Mexicana de Oftalmologia*. 2009;83:1–5.
25. Ulfik K, Teper S, Dembski M, Nowińska A, Wróblewska-Czajka E, Wylegała E. Seven-Year Analysis of Microbial Keratitis Tendency at an Ophthalmology Department in Poland: A Single-Center Study. *J Ophthalmol*. 2020 Oct 28;2020:8851570. doi: 10.1155/2020/8851570.
26. Marino C, Paladino GM, Scuderi AC. In vivo toxicity of netilmicin and ofloxacin on intact and mechanically damaged eyes of rabbit. *Cornea*. 2005;24:710–716.
27. Papa V, Leonardi A, Getuli C, Pacelli V, Russo P, Milazzo G. Effect of ofloxacin and netilmicin on human corneal and conjunctival cells in vitro. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2003;19:535–545.
28. Александрова ОИ, Хорольская ЮИ, Майчук ДЮ, Блинова МИ. Исследование общей цитотоксичности антибиотиков аминогликозидного и фторхинолонового ряда на клеточных культурах. Вестник офтальмологии. 2015;131(5):43–53. Alexandrova OI, Khorolskaya YI, Maychuk DY, Blinova MI, Alexandrova OI, Khorolskaya YI, Maychuk DY, Blinova MI. [Study of common cytotoxicity of aminoglycoside and fluoroquinolone antibiotics in cell cultures]. *Vestn Oftalmol*. 2015 Sep-Oct;131(5):43–53 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131543-53.
29. Papa V, Aragona P, Scuderi A. Treatment of acute bacterial conjunctivitis with topical netilmicin. *Cornea*. 2002;21:43–47.
30. Янченко СВ, Малышев АВ, Тешаев ШЖ, Петросян ЛМ, Рамазонова ШШ. Эффективность и безопасность терапии хронического блефарита. Офтальмология. 2023;20(4):772–779. Yanchenko SV, Malyshev AV, Tshaev ShZh, Petrosyan LM, Ramazonova ShSh. Efficacy and Safety of Chronic Blepharitis Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):772–779 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-4-772-779.
31. Аржиматова ГШ, Чернакова ГМ, Ширишова ЕВ, Емельянова ЭБ, Угольников АО, Шемьякин МЮ. Тактика ведения пациентов с бактериальными язвами роговицы в условиях многопрофильного стационара (серия клинических случаев). Офтальмология. 2023;20(3):572–579. Arzhimatova GS, Chernakova GM, Shirshova EV, Emelyanova EB, Ugolnikov AO, Shemyakin MYu. Tactics of Managing Patients with Bacterial Corneal Ulcers in a Multidisciplinary Hospital (Series of Clinical Cases). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):572–579 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-572-579.
32. Майчук Д.Ю. Инфекционные заболевания глазной поверхности (конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты). URL: <https://eyepress.ru/chapter/infektsionnye-zabolevaniya-glaznoy-poverkhnosti-kon-yunktiviti-i-keratokon-yunktiviti>
33. Слонимский ЮБ, Слонимский СЮ. Заболевания роговицы и склеры // Национальное руководство офтальмология / Под ред. С.Э. Аветисова и др. М.: Гэотар. 2019. С. 410–441. Slonimsky YuB, Slonimsky SYu. Diseases of the cornea and sclera. National Guide to Ophthalmology / Ed. S.E. Avetisova and others. Moscow: Geotar, 2019. P. 410–441.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». Кнорринг Герман Юрьевич кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи лечебного факультета ул. Долгоруковская, 4, Москва, 127006, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>

ABOUT THE AUTHOR

Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after Semashko of Russian University of Medicine Knorring German Yu. PhD, Associate Professor of the Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medical Care Department, Faculty of Medicine Dolgoroukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>