

Новые возможности применения фторхинолонов в комплексном лечении хронических блефароконъюнктивитов, вызванных *Staphylococcus aureus*, у детей

Л.П. Прозорная

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

Резюме

Цель: изучить возможности лечения хронического блефароконъюнктивита, вызванного *S. aureus*, с использованием фторхинолонов, включая препарат 0,5% левофлоксацина Л-Оптик (Rompharm Co).

Методы. В исследование включали детей с хроническим блефароконъюнктивитом, вызванным *S. aureus*. Продолжительность заболевания составила 3 мес. и более. Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-й были назначены инстилляций 0,3% офлоксацина, во 2-й – 0,3% ципрофлоксацина, в 3-й – 0,5% левофлоксацина (препарат Л-Оптик). Помимо инстилляций антибактериальных препаратов пациентам назначали 4-недельную традиционную схему лечения, применяемую при носительстве *S. aureus*. Все пациенты для профилактики и лечения роговично-конъюнктивального ксероза получали слезозаменители.

Эффективность комплексного лечения оценивали по совокупности динамики клинических (купирование субъективных проявлений дискомфорта и объективных признаков воспаления век и конъюнктивы) и лабораторных критериев (отрицательный результат бактериологического исследования мазка с конъюнктивы).

Результаты: всего в исследование включили 36 пациентов (72 глаза) в возрасте от 1 до 18 лет с хроническим блефароконъюнктивитом. У 17 детей он был осложнен роговично-конъюнктивальным ксерозом. В 1-ю группу вошло 14 детей (28 глаз), во 2-ю – 10 (20 глаз), в 3-ю – 12 (24 глаза).

Регресс основных клинических признаков блефароконъюнктивита (гиперемии краев век и конъюнктивы, а также субъективного дискомфорта) оказался более выраженным на фоне инстилляций 0,5%

Abstract

New possibilities of using of fluoroquinolones in complex treatment of chronic blepharconjunctivitis caused by *S. aureus* in children

Prozornaya L.P.

**Department of ophthalmology
St.-Petersburg State Pediatric Medical University**

Purpose: To study the effect of eye drops L-Optic Rompharm in treatment of chronic blepharconjunctivitis caused by *S. aureus*.

Methods: Children with chronic blepharconjunctivitis caused by *S. aureus* were included into the study. Duration of the disease was more than 3 months. All patients were divided into 3 groups: treated with instillation of 0,3% ofloxacin, 0,3% ciprofloxacin and 0,5% levofloxacin (L-Optic Rompharm) prescribed 4 times a day during first 2 weeks, and 3 times a day in following 2 weeks. Also the standard systemic treatment of *S. aureus* and tear substitutes were prescribed. Effect of treatment was evaluated by standard ophthalmologic examination and according to results of bacteriological test.

Results: 36 children (72 eyes) with blepharconjunctivitis were included into the study. In 17 of them there was also corneal and conjunctival xerosis diagnosed. First group consisted of 14 patients (28 eyes), second one – 10 (20 eyes), and third one – 12 (24 eyes).

Regression of main clinical symptoms (hyperemia of eyelids, feeling of discomfort in eyes) was more evident in 0,5% levofloxacin (L-Optic Rompharm) group in 1 week after starting of treatment regardless of dry eye syndrome presence.

Conclusion: 0,5% levofloxacin (L-Optic Rompharm) demonstrated effectiveness and safety in children with blepharconjunctivitis and could

левофлоксацина (Л-Оптик), причем уже после 1-й недели терапии у всех больных, независимо от наличия или отсутствия у них признаков роговично-конъюнктивального кератита.

Заключение: высокая клиническая эффективность препарата 0,5% левофлоксацина Л-Оптик в сочетании с отсутствием побочных эффектов позволяет рекомендовать его к использованию в комплексном лечении хронических бактериальных блефароконъюнктивитов, вызванных *S. aureus*, у детей старше 1 года.

Ключевые слова: блефароконъюнктивит, *S. aureus*, детский возраст, фторхинолоны, левофлоксацин.

Актуальность. Известно, что хронические конъюнктивиты входят в группу воспалительных заболеваний глаз, на долю которых приходится до 50,0% времени амбулаторного приема офтальмолога [7, 8]. При этом хронические блефариты и блефароконъюнктивиты, по мнению многих отечественных и зарубежных авторов, принято считать одними из наиболее частых заболеваний глаз. Именно стафилококки, открытые еще в 1879 г. Луи Пастером, и сегодня остаются наиболее частой причиной развития инфекционного процесса в конъюнктивальной полости [4, 8, 15, 31]. Кроме того, сенсибилизация к стафилококкам и их метаболитам может приводить не только к вторичным осложнениям по типу хронического папиллярного или фолликулярного конъюнктивита, токсической эпителиопатии роговицы, краевому инфекционно-аллергическому кератиту [5], но и к дерматитам, бронхоспастическому синдрому и др. [14]. Антигены стафилококков также нередко способны перекрестно реагировать с изоантигенами клеток организма человека (эритроцитов, почек и др.), что может привести к развитию аутоиммунной патологии [14].

Стафилококки отличаются устойчивостью: погибают лишь при температуре 150°C, резистентны к чистому этанолу. Многочисленные исследования показали, что подавляющее большинство стафилококковых инфекций носит эндогенный характер, однако существенную роль играют и контакты с носителями. Так, у 60% лиц в популяции отмечают временное носительство стафилококка (в течение недели, месяцев). Хроническое же носительство типично для персонала медицинских учреждений, а также для пациентов, страдающих атопическим дерматитом, и лиц, регулярно получающих инъекции («ворота» для инфицирования) [14]. По наличию коагулазы все стафилококки разделяют на 2 группы. Среди коагулазопозитивных стафилококков поражение у человека вызывает лишь *S. aureus*; среди коагулазонегативных видов – *S. epidermidis*, реже – *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. intermedius*, *S. warneri*, *S. lugdunensis* [11, 14].

По данным литературы, *S. aureus* часто выявляют у клинически здоровых новорожденных, однако в течение первых месяцев жизни количество носителей резко сокращается [14], тогда как на конъюнктиве здоровых детей чаще обнаруживают уже *S. epidermidis* (48,2%) [3, 4]. Вместе с тем *S. aureus* оказался наиболее распространенной микрорфлорой конъюнктивальной полости у лиц старшего возраста (15–50%) [14, 24].

В инфекционной практике в понятие «стафилококковая инфекция» принято включать только процессы, вызываемые золотистым стафилококком, биотип А [9]. Однако в последние годы имеется немало наблюдений стафилококковой инфекции, в т.ч. и глазной локализации, обусловленной *S. epidermidis*, притом не только у новорожденных, недоношенных детей и ослабленных больных. Так, основными возбудителями бактериальных конъюнк-

тивитов, по данным за период с 2001 по 2006 г., признаны *S. epidermidis*. Их выявляемость варьировала от 68,5 до 83,8%. При этом удельный вес *S. aureus* у таких больных в период с 2001 по 2006 г. составил от 5,0 до 9,0% [10].

Key words: blepharokonyunktivitis, *S. aureus*, pediatric use, fluoroquinolones, levofloxacin.

тивитов, по данным за период с 2001 по 2006 г., признаны *S. epidermidis*. Их выявляемость варьировала от 68,5 до 83,8%. При этом удельный вес *S. aureus* у таких больных в период с 2001 по 2006 г. составил от 5,0 до 9,0% [10].

Стафилококковые инфекции носят, как правило, вторичный характер [14]. Так, по данным литературы, при бактериологическом исследовании материала конъюнктивальной полости у пациентов с вторичным бактериальным процессом выявлено преобладание *S. epidermidis* (53,5%). При этом *S. aureus* обнаружен лишь в 11,3% случаев. Первичные же бактериальные процессы, напротив, протекают с преобладанием *S. aureus* (36,6%), тогда как *S. epidermidis* выявляют в 14,6% случаев [11, 17].

Хронический стафилококковый конъюнктивит, как правило, протекает с чередованием периодов обострений и ремиссий, умеренной гиперемией и рыхлостью конъюнктивы. Нередко отмечается хронический передний (простой, чешуйчатый) блефарит. Примечательно, что при таких блефаритах между ресницами присутствуют сухие чешуйки белого цвета, которые при гигиенической обработке век разлетаются в разные стороны. Последнее объясняется выработкой стафилококком эпидермолитического (экسفоллиативного) токсина, вызывающего слущивание эпидермиса [9, 14]. По мнению Ю.Ф. Майчука (2013), язвенный блефарит также необходимо связывать именно с хронической стафилококковой инфекцией, когда происходят вторичное дермальное и эпидермальное изъязвление и деструкция ткани. Многими авторами отмечена тесная связь стафилококка и передних блефаритов с формированием интрафолликулярных абсцессов [1, 5]. Хронический же задний или передне-задний (смешанный) блефарит протекает с дисфункцией мейбомиевых желез и имеет клиническую картину блефароконъюнктивита. Многие авторы отмечают повышение уровня эфиров холестерина в мейбомиевом секрете при таких блефаритах [29]. Хронический воспалительный процесс в мейбомиевых железах при этом поддерживается образованием эстеразами свободного холестерина, который и стимулирует рост золотистого стафилококка [30].

Известно, что широкий спектр действия, низкая резистентность, хорошая растворимость и высокая проникающая способность в сочетании с нетоксичностью и удобством применения составляют основной комплекс требований, предъявляемых к антибактериальному препарату.

Лечение хронических бактериальных конъюнктивитов и блефароконъюнктивитов продолжает оставаться актуальной проблемой и сегодня в связи с ростом резистентности микроорганизмов конъюнктивальной полости (до 50–63%) в отношении используемых антибактериальных препаратов [6, 16].

Известно также, что антибиотикотерапия как в педиатрии в целом, так и в детской офтальмологии в частности имеет свои особенности. Высокая проникаемость гистогематических барьеров у детей приводит к более быстрому и

полному проникновению в ткани даже лекарственных веществ, слаборастворимых в липоидах. Кроме того, у детей и, особенно, новорожденных и недоношенных в плазме крови содержится значительно меньше белков, в частности альбуминов. В этих условиях возрастает опасность побочных и токсических эффектов за счет высокой концентрации свободной фракции препарата в плазме крови. К тому же глюкуронидазная система печени, являющаяся ключевым звеном в процессе детоксикации лекарств, у детей развита недостаточно и достигает зрелости лишь к 12 годам. Немаловажен и факт замедленной элиминации лекарственных веществ почками, особенно у детей первого года жизни [18].

Среди препаратов, используемых сегодня в терапии микробных инфекций глаз, одно из ведущих мест занимают антибактериальные препараты хинолонового ряда, известные с 1960 г. с появлением налидиксовой кислоты (I поколение). Эффективность фторхинолонов (1990-е гг.) убедительно доказана в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов, а сегодня – еще и атипичной флоры [2, 12, 13, 22]. Так, II поколение фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, эноксацин, флероксацин) дополнилось III (левофлоксацин и спарфлоксацин, тосуфлоксацин), а сегодня – и IV поколением (тровафлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин). Точкой приложения фторхинолонов являются бактериальные ферменты: ДНК-гираза и топоизомераза IV. Они отвечают за репликацию, генетическую рекомбинацию и восстановление ДНК. Фторхинолоны блокируют данные ферменты и таким образом нарушают воспроизводство бактериальной ДНК [2, 27]. При сравнении фторхинолонов II и III поколений за последние 10 лет самый низкий уровень устойчивости микроорганизмов отмечен по отношению к левофлоксацину (7,1–7,6%), за которым следуют офлоксацин (7,9%) и ципрофлоксацин (9,4–37,0%) [10, 12, 19, 28]. При этом левофлоксацин сохраняет благоприятный профиль чувствительности основных возбудителей глазных инфекций на протяжении более чем десяти последних лет [22, 25].

Проведенными на кафедре офтальмологии СПбГПМУ Т.Н. Воронцовой и соавт. (2010) исследованиями (576 наблюдений) установлена чувствительность золотистого стафилококка к наиболее распространенным антибактериальным препаратам, используемым в качестве глазных капель в детской офтальмологии (табл. 1).

Еще одним аспектом переносимости препарата является его кератотоксичность. Так, доказано, что среди 5 исследованных «офтальмологических» фторхинолонов (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, гатифлоксацин и моксифлоксацин) цитотоксичность левофлоксаци-

на по отношению как к эпителиоцитам, так и к кератоцитам оказалась минимальной [23]. В частности, через 24 ч экспозиции жизнеспособность эпителиоцитов составила 64% [23].

Вместе с тем с учетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств в детском возрасте, с одной стороны, и особенностей регистрации лекарственных препаратов в России – с другой, не все из фторхинолонов сегодня разрешены к применению в детской офтальмологии.

В связи с этим наше внимание привлек препарат 0,5% левофлоксацина Л-Оптик (Rompharm Co), содержащий 0,5% раствор левофлоксацина и разрешенный Фармакологическим комитетом РФ к использованию у детей с 1 года. Препарат относят к монофторированным (молекула содержит 1 атом фтора) фторхинолонам III поколения; он представляет собой L-энантиомер рацемата офлоксацина с антибактериальной активностью большей, чем у офлоксацина (является рацемической смесью L- и R-энантиомеров) [20, 21]. Известно, что терапевтическая концентрация левофлоксацина в слезе после инстилляций в конъюнктивальную полость сохраняется на протяжении 6 ч и составляет 17,04 мкг/мл, что более чем в 3 раза превышает среднюю концентрацию офлоксацина и почти в 5 раз – ципрофлоксацина. Сходная тенденция отмечена и в отношении водянистой влаги: средняя концентрация в ней левофлоксацина вдвое выше таковой офлоксацина и в 4–8 раз – ципрофлоксацина [22]. Инстилляции левофлоксацина в связи с его высокой растворимостью в воде и близким к нейтральному уровню pH (6,5) не приводят к выпадению осадка действующего вещества. При этом важно помнить, что сочетанное местное использование фторхинолонов и препаратов, содержащих соли металлов (нитрат серебра, сульфат цинка), способствует уменьшению проникающей способности антибиотиков. Нельзя также забывать и о феномене, названном «постантибиотическим эффектом», свойственным всем фторхинолонам, в т.ч. и левофлоксацину, когда наблюдается задержка возобновления пролиферации микроорганизмов в течение 2–6 ч после воздействия препарата [26].

В организме левофлоксацин практически не метаболизируется и выводится преимущественно в неизменном виде с мочой (около 87% дозы в течение 48 ч, менее 5% выделяется в моче в виде метаболитов), незначительные количества выводятся с фекалиями (менее 4% за 72 ч).

Цель исследования – изучить возможность лечения хронического блефароконъюнктивита, вызванного *S. aureus*, с использованием фторхинолонов, включая препарат 0,5% левофлоксацина Л-Оптик (Rompharm Co).

Методы. Обследованы 36 детей (72 глаза) от 1 до 18 лет с хроническим блефароконъюнктивитом, вызванным золотистым стафилококком (70 глаз). Продолжительность заболевания составила 3 мес. и более. При этом у 17 детей блефароконъюнктивит был осложнен роговично-конъюнктивальным кератитом. Этиология заболевания была установлена на основании обнаружения роста *S. aureus* в материале мазка из конъюнктивальной полости бактериологическим методом. Ведущую роль *S. aureus* в данном патологическом процессе подтверждали посредством цитологического исследования материала соскоба с конъюнктивы. Признаком микробной активности считали наличие значительного количества нейтрофильного экссудата в цитограмме (более 10 клеток экссудата в поле зрения) с использованием окраски препаратов по Романовскому – Гимзе.

Все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю включили 14 детей (28 глаз), которым назначены инстил-

Таблица 1. Резистентность *Staphylococcus aureus* к местным антибактериальным препаратам (n=576) [4]

| Антибактериальный препарат | <i>Staphylococcus aureus</i> | | | |
|----------------------------|------------------------------|------|------------------|------|
| | Резистентность | | Чувствительность | |
| | N | % | N | % |
| Фузидиевая кислота | 28 | 38,9 | 44 | 61,1 |
| Левомецетин | 17 | 23,6 | 55 | 76,4 |
| Тобрамицин | 10 | 13,9 | 62 | 86,1 |
| Неомицин | 9 | 12,5 | 63 | 87,5 |
| Офлоксацин | 5 | 6,9 | 67 | 93,1 |
| Гентамицин | 3 | 4,2 | 69 | 95,8 |
| Ципрофлоксацин | 2 | 2,8 | 70 | 97,2 |
| Левофлоксацин | 1 | 1,4 | 71 | 98,6 |

лации 0,3% офлоксацина, во 2-ю – 10 (20 глаз), получавших 0,3% ципрофлоксацин, в 3-ю – 12 (24 глаза), которым закапывали 0,5% левофлоксацин (Л-Оптик). С учетом вялотекущего характера блефароконъюнктивита, требующего длительного курса лечения [8], для всех указанных препаратов была использована 4-недельная схема местной антибиотикотерапии хронического хламидийного конъюнктивита: 1-ю нед. – по 2 капли 4 р./сут, 2–4-ю – 3 р./сут [1].

Помимо инстилляций антибактериальных препаратов пациентам назначали 4-недельную традиционную схему лечения, применяемую при носительстве *S. aureus* [18]. Все больные утром натощак принимали внутрь пробиотики и обладающий антистафилококковой активностью препарат растительного происхождения на основе эвкалипта хлорофиллипт, содержащий смесь хлорофиллов А и В. Масляный раствор хлорофиллипта назначали по 2 капли 3 р./сут в нос и для обработки ротоглотки, а также 1% спиртовой раствор (по 1 капле на год жизни) 3 р./сут внутрь и для полосканий ротоглотки (в разведении 1:5). Антибактериальную терапию сочетали с массажем век 2 р./нед. и очищением краев век теагелем с последующей обработкой реберного края спиртовым настоем полыни горькой в домашних условиях. Дополнительно пациенты получали внутрь противоаллергические препараты: кетотифен (по 500 мкг 2 р./сут детям до 3 лет и по 1 мг 2 р./сут – старше 3 лет) в сочетании с фенкаролом (детям 2–3 лет – по 5 мг, 3–7 лет – 10 мг, 7–12 лет – 10–15 мг, старше 12 лет – по 25 мг 2 р./сут) курсом 5 дней либо телфастом (детям 6–11 лет – по 30 мг 2 р./сут, 12 лет и старше – по 120–180 мг 1 р./сут).

Все пациенты для профилактики и лечения роговично-конъюнктивального ксероза получали на ночь гелевые препараты «искусственной слезы», а больные с признаками уже развившегося синдрома «сухого глаза» – дополнительно слезозаместители низкой вязкости.

Эффективность комплексного лечения оценивали по совокупности динамики клинических (купирование субъективных проявлений дискомфорта и объективных признаков воспаления век и конъюнктивы) и лабораторных критериев (отрицательный результат бактериологического исследования мазка с конъюнктивы).

Результаты исследования. Динамика клинических симптомов хронического бактериального блефароконъюнктивита, вызванного *S. aureus*, представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, тенденция к снижению выраженности воспалительных изменений век и конъюнктивы, а также субъективного дискомфорта отмечалась уже с 1-й нед. лечения всеми сравниваемыми препаратами. Примечательно, что положительная динамика указанных параметров наблюдалась у больных с хроническим блефаритом, как осложненным синдромом «сухого глаза», так и без сопутствующих признаков роговично-конъюнктивального ксероза.

При этом более заметная тенденция к уменьшению выраженности клинических признаков блефароконъюнктивита была отмечена на 1-й нед. инстилляций 0,5% левофлоксацина. В частности, показатели выраженности гиперемии краев век оказались минимальными ($1,6 \pm 0,1$ у больных с блефароконъюнктивитом, осложненным синдромом «сухого глаза», и $1,6 \pm 0,2$ – без признаков ксероза) на фоне применения именно этого препарата. Сходная динамика отмечена и в отношении субъективного дискомфорта: его выраженное уменьшение на 1-й нед. лечения отметили больные блефароконъюнктивитом как с признаками ксероза, так и без него ($1,4 \pm 0,1$ и $1,2 \pm 0,2$ соответственно). Вместе с тем достоверных различий между соответ-

ствующими параметрами в 3 подгруппах пациентов, получавших различные фторхинолоны, выявлено не было.

Минимальная динамика прослеживалась в показателях толщины краев век, притом на фоне использования всех 3 исследуемых препаратов, что, по-видимому, связано с длительным (нередко многолетним) течением блефароконъюнктивита у таких больных. Достоверное уменьшение показателей толщины краев век у них отмечено лишь на 4-й нед. лечения. Сходная, но менее выраженная тенденция обнаружена и в отношении выраженности отделяемого из конъюнктивальной полости, которое было незначительным и при первичном обследовании.

При этом не было отмечено ни одного случая транзиторной токсической кератопатии на фоне использования всех исследованных фторхинолонов, что можно объяснить профилактическим действием слезозаместителей, назначенных всем больным.

Как видно из таблицы 2, через 4 нед. лечения у всех больных отмечено полное купирование клинических признаков хронического блефароконъюнктивита. При этом у всех детей, которым были назначены 0,3% офлоксацин, 0,3% ципрофлоксацин и 0,5% левофлоксацин (Л-Оптик), при контрольном посеве содержимого конъюнктивальной полости после проведенного курса лечения микрофлоры не обнаружено.

Выводы

1. Инстилляции 0,3% офлоксацина, 0,3% ципрофлоксацина и 0,5% левофлоксацина (Л-Оптик) обладают достаточной клинической эффективностью в комплексном лечении больных с хроническим блефароконъюнктивитом, вызванным *S. aureus*.

2. Динамика основных клинических признаков блефароконъюнктивита (гиперемии краев век и конъюнктивы, а также субъективного дискомфорта) оказалась более выраженной на фоне инстилляций 0,5% левофлоксацина (Л-Оптик), причем уже после 1-й нед. терапии у всех больных, независимо от наличия или отсутствия у них признаков роговично-конъюнктивального ксероза.

3. Дополнительное назначение препаратов «искусственной слезы» на фоне инстилляций фторхинолонов позволяет избежать побочных эффектов в виде транзиторной токсической кератопатии, описанных в литературе.

4. Высокая клиническая эффективность препарата 0,5% левофлоксацина Л-Оптик в сочетании с отсутствием побочных эффектов позволяет рекомендовать его к использованию в комплексном лечении хронических бактериальных блефароконъюнктивитов, вызванных *S. aureus*, у детей старше 1 года.

Литература

1. Астахов Ю.С., Рикс И.А. *Современные методы диагностики и лечения конъюнктивитов*. СПб.: СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2007. 68 с.
2. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. *Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций (обзор литературы)* // *Клиническая офтальмология*. 2008. Т. 9. № 1. С. 28–30.
3. Бржеский В.В., Воронцова Т.Н., Прозорная Л.П., Ефимова Е.Л. *Возможности лечения хронических инфекционных конъюнктивитов у детей*. Материалы Рос. общенационал. офтальмол. форума. М., 2009. С. 337–342.
4. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. *Микрофлора конъюнктивальной полости и ее чувствительность к антибактериальным препаратам у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз* // *Офтальмологические ведомости*. 2010. Т. III. № 2. С. 61–65.

5. Майчук Ю.Ф. Фармакотерапия блефаритов // *Consilium medicum*. 2001. Приложение. Офтальмология. С. 16–18.
6. Майчук Ю.Ф. Комплексная терапия хронических блефароконъюнктивитов и конъюнктивитов // *Новые лекарств. препараты*. 2005. № 11. С. 27–30.
7. Майчук Ю.Ф. Оптимизация терапии язвы роговицы // *Российский общенациональный форум: Сб. тр. науч.-практ. конф. с междунар. уч.* Москва, 9–10 октября 2008 г. М., 2008. С. 315–323.
8. Майчук Ю.Ф. Блефариты. Современная лекарственная терапия. Краткое пособие для врачей / изд-е 2-е, доп. М.: ООО «Биокодекс», 2013. 21 с.
9. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей: Учебник. М.: Медицина, 1990. 623 с.
10. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Резистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных у больных с

- конъюнктивитами и послеоперационными эндофтальмитами к антибактериальным препаратам: *Матлы VII съезда офтальмологов Республики Беларусь*. Минск, 2007. С. 452–457.
11. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Нормальная микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов // *Офтальмологические ведомости*. 2008. Т. 1. № 3. С. 18–21.
12. Околов И.Н. Микробиологическая диагностика бактериальных конъюнктивитов и мониторинг антибиотикорезистентности: *Методическое пособие*. СПб., 2011. 20 с.
13. Пирогов Ю.И., Бутина Г.М., Оксентюк А.А. и др. Первые результаты применения глазных капель 0,5% левофлоксацина для санации конъюнктивальной полости. *Материалы юбил. науч.-практ. конф. «Поражения органа зрения», посвящ. 190-летию юбилею основания кафедры офтальмологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова*. СПб., 2008. С. 145.

| Оцениваемый симптом* | Группы наблюдения** | Хронический блефароконъюнктивит в сочетании с синдромом «сухого глаза» (17 больных, 34 глаза) | | | | | | Хронический блефароконъюнктивит без признаков синдрома «сухого глаза» (19 больных, 38 глаз) | | | | | |
|--|---------------------|---|-------------|---------------------------|----------|----------|----------|---|-------------|---------------------------|----------|----------|----------|
| | | Число глаз | Исх. данные | Этапы наблюдения (недели) | | | | Число глаз | Исх. данные | Этапы наблюдения (недели) | | | |
| | | | | 1 | 2 | 4 | 6 | | | 1 | 2 | 4 | 6 |
| Утолщение краев, пастозность век | I | 10 | 1,9±0,3 | 1,7±0,2 | 1,8±0,2 | 1,0±0,1♦ | 0,6±0,2♦ | 18 | 1,9±0,2 | 1,8±0,1 | 1,7±0,1 | 1,0±0,1♦ | 0,6±0,2♦ |
| | II | 12 | 2,0±0,1 | 1,7±0,2 | 1,6±0,2 | 0,9±0,1♦ | 0,5±0,2♦ | 8 | 2,0±0,1 | 1,7±0,1 | 1,8±0,1 | 0,9±0,2♦ | 0,5±0,1♦ |
| | III | 12 | 1,9±0,2 | 1,7±0,2 | 1,7±0,1 | 1,0±0,2♦ | 0,5±0,1♦ | 12 | 2,0±0,1 | 1,9±0,2 | 1,7±0,2 | 1,3±0,2♦ | 0,7±0,2♦ |
| Гиперемия краев век | I | 10 | 2,1±0,2 | 2,0±0,2 | 1,0±0,1♦ | 0,7±0,1♦ | 0,7±0,2♦ | 18 | 2,2±0,1 | 2,0±0,2 | 1,0±0,1♦ | 0,8±0,1♦ | 0,6±0,2♦ |
| | II | 12 | 2,3±0,2 | 2,1±0,1 | 0,7±0,1♦ | 0,3±0,2♦ | 0,3±0,2♦ | 8 | 2,0±0,2 | 1,9±0,1 | 0,9±0,1♦ | 0,6±0,1♦ | 0,4±0,1♦ |
| | III | 12 | 2,1±0,1 | 1,6±0,1♦ | 0,7±0,2♦ | 0,7±0,1♦ | 0,6±0,1♦ | 12 | 2,1±0,1 | 1,6±0,2♦ | 0,8±0,1♦ | 0,6±0,2♦ | 0,5±0,3♦ |
| Отделяемое из конъюнктивальной полости | I | 8 | 1,1±0,3 | 1,0±0,2 | 1,1±0,1 | 0,5±0,1♦ | 0,4±0,2♦ | 10 | 1,2±0,2 | 1,0±0,2 | 0,7±0,1♦ | 0,6±0,2♦ | 0,5±0,1♦ |
| | II | 8 | 1,3±0,2 | 1,0±0,1 | 0,7±0,2♦ | 0,4±0,2♦ | 0,3±0,1♦ | 4 | 1,2±0,2 | 1,2±0,1 | 0,6±0,1♦ | 0,5±0,1♦ | 0,4±0,1♦ |
| | III | 6 | 1,2±0,2 | 1,1±0,1 | 0,6±0,1♦ | 0,4±0,1♦ | 0,4±0,2♦ | 6 | 1,2±0,1 | 1,1±0,2 | 0,7±0,1♦ | 0,8±0,2♦ | 0,6±0,1♦ |
| Субъективный дискомфорт | I | 8 | 2,4±0,2 | 2,0±0,2 | 0,9±0,1♦ | 0,8±0,1♦ | 0,4±0,1♦ | 14 | 2,4±0,1 | 2,3±0,2 | 0,9±0,1♦ | 0,7±0,1♦ | 0,3±0,2♦ |
| | II | 8 | 2,6±0,1 | 2,1±0,2 | 0,7±0,1♦ | 0,5±0,1♦ | 0,4±0,1♦ | 6 | 2,5±0,2 | 2,1±0,1 | 0,7±0,2♦ | 0,5±0,1♦ | 0,2±0,1♦ |
| | III | 10 | 2,4±0,3 | 1,4±0,1♦ | 1,0±0,1♦ | 0,8±0,1♦ | 0,5±0,2♦ | 8 | 2,5±0,2 | 1,2±0,2♦ | 0,9±0,1♦ | 0,5±0,2♦ | 0,2±0,1♦ |

* / Определяли по 4-балльной шкале: 0 – отсутствие признака; 1 – едва уловимые проявления признака; 2 – отчетливые проявления признака; 3 – резко выраженные проявления признака

** / Группы наблюдения: I – больные, получавшие инстилляцию 0,3% раствора офлоксацина; II – 0,3% раствора ципрофлоксацина; III – 0,5% раствора левофлоксацина

♦ / Различия по сравнению с исходными данными статистически значимы (p < 0,05–0,001)

14. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: Учебник. М.: Гэотар-мед, 2001. С. 281–287.
15. Самуйло Е.К., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Бактериальные инфекции глаза: структура возбудителей и их резистентность к антибиотикам: Материалы XV юбил. междунар. офтальм. конгресса «Белые ночи». СПб., 2009. С. 163–165.
16. Сидоренко С.В. Человек – микроб – антибиотик // *Consilium medicum*. 1999. Т. 1. № 1. С. 38–43.
17. Тарасова Л.Н. Роль противовоспалительных цитокинов в развитии бактериальных кератитов // *Вестник офтальмологии*. 2004. № 6. С. 32–34.
18. Чекман И.С., Пелешук А.П., Пятак О.А. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. Киев: Здоров'я, 1986. С. 63–71.
19. Эббот Р.Л. Десять наиболее важных моментов для предупреждения эндофтальмита: Материалы XV юбил. междунар. офтальм. конгресса «Белые ночи». СПб., 2009. С. 1–8.
20. Fujimoto T., Mitsuhashi S. *In vitro* antibacterial activity of DR-3355, the S- (-) -isomer of ofloxacin // *Chemotherapy*. 1990. Vol. 36. P. 268–276.
21. Ernst M.E., Ernst E.J., Klepser M.E. Levofloxacin and trovafloxacin: the next generation of fluoroquinolones? // *Am. J. Health Syst. Pharm.* 1997. Vol. 54. P. 2569–2584.
22. Healy D.P., Holland E.J., Nordlund M.L. et al. Concentrations of levofloxacin, ofloxacin and ciprofloxacin in human corneal stromal tissue and aqueous humor after topical administration // *Cornea*. 2004. Vol. 23. № 6. P. 255–263.
23. Kim S.Y., Lim J.A., Choi J.S. et al. Comparison of antibiotic effect and corneal epithelial toxicity of levofloxacin and moxifloxacin *in vitro* // *Cornea*. 2007. Vol. 26. № 6. P. 720–725.
24. Kirkwood B.J. Normal flora of the external eye // *J. Am. Sci. Ophthalmol. Regist. Nurs.* 2007. Vol. 32. № 1. P. 12–13.
25. McDonald M.B., Quintiliani R., Asbell P.A. Antimicrobial Susceptibility: Nationwide patterns in the TRUST surveillance program. Perspectives from specialists in ophthalmology, microbiology, and infectious disease // *Ophthalmology Times*. 2006. Vol. 31. № 9. P. 1–12.
26. Neu H.C. Microbiologic aspects of fluoroquinolones // *Am. J. Ophthalmol.* 1991. Vol. 112 (4 Suppl.). P. 15–24.
27. Oğawa G.S., Hyndiuk R.A. The fluoroquinolones: New antibiotics in ophthalmology // *Int. Ophthalmol. Clin.* 1993. Vol. 33. P. 59–68.
28. Recchia F.M., Busbee B.G., Pearlman R.B. et al. Changing trends in the microbiologic aspects of postcataract endophthalmitis // *Arch. Ophthalmol.* 2005. Vol. 123. № 3. P. 341–346.
29. Shine W.E., McCulley J.P. The role of cholesterol in chronic blepharitis // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1991. Vol. 32. P. 2272–2280.
30. Shine W.E., Silvano R., McCulley J.P. Relation of cholesterol-stimulated *Staphylococcus aureus* growth to chronic blepharitis // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993. Vol. 34. P. 2291–2296.
31. Willcox M.D.P., Stapleton F. Ocular bacteriology // *Rev. Med. Microbiol.* 1996. Vol. 3. P. 123–131.