

Состояние микробиоценоза конъюнктивы и применение пиклоксидина дигидрохлорида у детей с инфекционными конъюнктивитами

Н.А. Саховская^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2637-4700>, natata-s-a@yandex.ru

М.А. Фролов¹, <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>, frolovma@rambler.ru

А.В. Симонова², <https://orcid.org/0000-0001-9289-4010>, medlabnews@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

Резюме

Введение. Поверхность глазного яблока представляет уникальный микробиоценоз, включающий различные виды бактерий, вирусы, грибы. Инфекционные конъюнктивиты у детей являются одним из самых частых и распространенных процессов, что определяет актуальность данной проблемы.

Цель. Оценить клиническую эффективность применения пиклоксидина дигидрохлорида 0,05% в составе глазных капель Пикторид-СОЛОфарм в лечении инфекционных конъюнктивитов у детей и состояние микробиоценоза конъюнктивальной полости с помощью расширенного метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ).

Материалы и методы. В исследование вошел 61 пациент (104 глаза) с инфекционным конъюнктивитом в возрасте от 1 года до 9 лет, средний возраст $5,02 \pm 0,25$ (M \pm m). У всех пациентов до лечения изучено состояние микробиоценоза конъюнктивальной полости методом МСММ. Всем пациентам назначали инстилляцию пиклоксидина дигидрохлорида в составе глазных капель 0,05% в конъюнктивальную полость с частотой 4 раза в день от 5 до 12 дней в зависимости от тяжести течения конъюнктивита.

Результаты. У всех пациентов (100%) был получен регресс клинических симптомов конъюнктивита. Применение метода МСММ позволило выявить новые звенья этиопатогенеза конъюнктивитов, исследован микробиоценоз конъюнктивальной полости (57 микроорганизмов).

Обсуждение. Нарушение микробиоценоза конъюнктивальной полости отражает иммунные резервы конъюнктивы глазного яблока. На фоне появления 4 видов патогенной микрофлоры, цитомегаловируса (у 20% пациентов) и снижения всех видов нормофлоры отмечается значительное увеличение условно-патогенных микроорганизмов (12 видов), увеличение в среднем от 2 до 59,5 раза, у каждого 3-го диагностируется повышенный титр суммарного эндотоксина, что свидетельствует о снижении иммунных резервов микробиоты конъюнктивы глазного яблока.

Выводы. Антисептик с пиклоксидина дигидрохлоридом 0,05% в составе глазных капель Пикторид-СОЛОфарм является эффективным бактерицидным противомикробным препаратом широкого спектра действия при лечении инфекционных конъюнктивитов у детей без существенных побочных эффектов. Метод МСММ является высокодостоверным исследованием у детей с инфекционными конъюнктивитами.

Ключевые слова: пиклоксидина дигидрохлорид, глазные капли 0,05%, инфекционный конъюнктивит, дети, метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров

Для цитирования: Саховская НА, Фролов МА, Симонова АВ. Состояние микробиоценоза конъюнктивы и применение пиклоксидина дигидрохлорида у детей с инфекционными конъюнктивитами. *Медицинский совет.* 2024;18(11):221–227. <https://doi.org/10.21518/ms2024-332>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conjunctival sac microbiome status and the use of picloxidine dihydrochloride in children with infectious conjunctivitis

Natalya A. Sakhovskaya^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2637-4700>, natata-s-a@yandex.ru

Mikhail A. Frolov¹, <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>, frolovma@rambler.ru

Albina V. Simonova², <https://orcid.org/0000-0001-9289-4010>, medlabnews@mail.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, MiklukhoMaklai St., Moscow, 117198, Russia

² Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

Abstract

The surface of the eyeball presents a unique microbiocynosis, which is composed of various bacteria including viruses. Proceeding in the body itself. Infectious conjunctivitis in children is one of the most frequent and widespread processes, which determines the relevance of this problem. Inflammatory diseases can be both independent diseases and a reflection of negative processes of the eye.

Aim. To evaluate the efficacy of picloxidine dihydrochloride in the composition 0.05% eye drops in the treatment of infectious conjunctivitis in children according to the results of conjunctival cavity microbiosis study by chromatography-mass spectrometry.

Materials and methods. The study included 61 patients (104 eyes) with infectious conjunctivitis aged from 1 to 9 years (5.02 ± 0.25). The state of conjunctival cavity microbiocenosis was studied in all patients before treatment by chromatography-mass spectrometry. All patients were prescribed instillations of picloxidine dihydrochloride as a part of eye drops 0.05% into conjunctival cavity with the frequency of 4 times a day.

Results. A more severe course of conjunctivitis was recorded in children with less *Bifidobacterium* spp.

Discussion. Dysbiosis of conjunctival sac microbiome reflects the reserve potential of the immunity of the bulbar conjunctiva. Due to emergence of 4 types of pathogenic microflora, cytomegalovirus (20% of patients) and a decrease in all types of normal flora, a significant increase in opportunistic microorganisms (12 types), 2 to 59.5-fold increase on average is recorded, and every 3rd patient is diagnosed with an increased titer of total endotoxin, which indicates the decreased reserve potential of the immunity of the bulbar conjunctiva.

Conclusion. Antiseptic with picloxidine dihydrochloride 0.05% in the eye drops Piktorid-SOLOpharm is a broad spectrum drug in the treatment of infectious conjunctivitis in children without significant side effects.

Keywords: picloxidine dihydrochloride, eye drops 0.05%, infectious conjunctivitis, children, by chromatography-mass spectrometry method

For citation: Sakhovskaya NA, Frolov MA, Simonova AV. Conjunctival sac microbiome status and the use of picloxidine dihydrochloride in children with infectious conjunctivitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(11):221–227. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-332>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Слизистые оболочки тела человека являются традиционным местом нахождения разнообразных бактерий. В настоящее время проводятся единичные работы по изучению микробиоценоза глаза [1].

В норме микрофлора глаза, которая находится на конъюнктиве, представляет собой надежный барьер, защищающий глаз от проникновения патогенных микроорганизмов. Прозрачное образование из многослойного эпителия содержит специализированные клетки, которые обеспечивают местный иммунитет: бокаловидные клетки (вырабатывают слизь, содержащую вещества, обладающие бактерицидным действием, такие как лизоцим, пероксидаза, лактоферрин и др.), дендритные клетки (или клетки Лангерганса, обладают свойством распознавать антигены, задействованные в производстве цитокинов, стимуляции других Т-клеток иммунной системы), гранулоциты, тучные клетки [2].

Современные исследования показали, что на поверхности конъюнктивы глаза выявляются представители четырех основных бактериальных родов: стафилококки (*Staphylococci*), коринебактерии (*Diphtheroids*), пропионобактерии (*Propionibacteria*) и стрептококки (*Streptococci*) [1, 3].

Нарушение имеющегося бактериального баланса может стать причиной воспалительных процессов в глазу. Обнаружить возбудителя удастся в 50–70% случаев, в 30% случаев причиной инфекционных конъюнктивитов диагностируются вирусы [4].

На сегодняшний день проблемой офтальмологии является затяжное или хроническое течение инфекционных заболеваний глаз, которое зачастую сопровождается невосприимчивостью к терапии в связи с антибиотикорезистентностью [5–9]. Поэтому актуальным является поддержание резервов местного иммунитета и сохранение арсенала медикаментозной терапии, которая может понадобиться при тяжелых формах инфекционного процесса.

По данным литературы, в офтальмологической практике исследовано и доказано бактерицидное действие таких

антисептиков, как пиклоксидина дигидрохлорид, хлоргексидин, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, нитрофуран и т.д. [10–14].

Применение антисептиков является целесообразным в связи с доказанным их бактерицидным действием по отношению ко многим микроорганизмам, однако вопрос о выраженности их терапевтического эффекта остается спорным, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований, позволяющих более точно определить возможный спектр применения таких препаратов в педиатрической практике и их эффективность.

Данная статья посвящена оценке клинической эффективности состояния микробиоты глаза у детей до начала терапии и оценке эффективности применения пиклоксидина дигидрохлорида 0,05% (в составе глазных капель Пикторид-СОЛОфарм) в лечении инфекционных конъюнктивитов у детей.

Цель – оценить клиническую эффективность применения пиклоксидина дигидрохлорида 0,05% в составе глазных капель Пикторид-СОЛОфарм в лечении инфекционных конъюнктивитов у детей и состояние микробиоценоза конъюнктивальной полости с помощью расширенного метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование вошел 61 ребенок (104 глаза) с инфекционным конъюнктивитом в возрасте от 1 года до 9 лет, средний возраст $5,02 \pm 0,25$ (М ± m). Исследование проводилось на клинической базе кафедры офтальмологии ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы» в многопрофильном медицинском холдинге «СМ-клиника» с октября 2023 г. по июнь 2024 г. Родителями было подписано информированное согласие на добровольное участие в исследовании, финансирование и обследование осуществлялись за счет средств участников исследования. Изучено состояние микробиоценоза конъюнктивальной

полости методом МСММ. Всем пациентам назначали инстилляцию пиклоксидина дигидрохлорида 0,05% в составе глазных капель Пикторид-СОЛОфарм в конъюнктивальную полость с частотой 4 раза в день от 5 до 12 дней в зависимости от тяжести течения конъюнктивита.

Клиническая характеристика пациентов

Нами изучено состояние микробиоценоза конъюнктивальной полости у 61 пациента с острыми инфекционными конъюнктивитами до лечения, из них 39 пациентов – мужского пола, 22 пациента – женского пола. Возраст пациентов колебался от 1 года до 9 лет, средний возраст $5,02 \pm 0,25$ года.

Из основных форм воспаления у 24 пациентов (39,3%) диагностирована фолликулярная форма конъюнктивита, имеющая хронический характер, отличительной особенностью которого служат характерные уплотнения – фолликулы. Основными жалобами пациентов были покраснение слизистых глазного яблока, чувство дискомфорта в виде жжения и чувства инородного тела в глазу, иногда выделение гноя, слипание век. Зачастую данная форма конъюнктивита сопровождалась такими симптомами, как повышение температуры, общая слабость, головная боль. У 43 пациентов (60,7%) диагностирована катаральная и гнойная формы конъюнктивита. Отличительной особенностью катарального конъюнктивита от гнойного являлось начало заболевания. При катаральной форме заболевания начиналось в более острой форме с большим количеством гнойных выделений, сильным отеком и слипанием век, двухсторонним процессом. При гнойной форме конъюнктивита в первые дни болезни выделения имели слизистый характер, спустя сутки-двое становились гнойными, начало процесса было одностороннее, затем в течение первых суток зачастую вовлекался в процесс парный глаз. Клиническая картина катарального и гнойного конъюнктивитов имела схожую картину и была представлена сильным отеком век, выраженным покраснением, выпячиванием конъюнктивы, обильным гнойным отделяемым, от которого склеивались ресницы. Дифтерийной формы не было зафиксировано.

Всем пациентам назначали инстилляцию пиклоксидина дигидрохлорида 0,05% в составе глазных капель Пикторид-СОЛОфарм в конъюнктивальную полость с частотой 4 раза в день.

Характеристика метода исследования МСММ

Нами применен метод расширенной оценки микробиоценоза конъюнктивальной полости с помощью МСММ (57 микроорганизмов). Данный метод позволяет по уровню стабильных маркеров (стеринов, жирных кислот, альдегидов и др.) оценивать содержание 57 микроорганизмов (табл. 1). При математическом расчете полученных результатов с помощью специальной программы проводится пересчет уровня микробных маркеров на содержание микроорганизмов в объеме образца – 10 в 5-й степени клеток на 1 г образца. Метод МСММ разрешен к клиническому применению на территории Российской Федерации с 2010 г. («Оценка микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии», разрешение ФС № 2010/038 от 24.02.10) [15, 16].

Всем пациентам до начала терапии брали соскоб со слизистой конъюнктивы методом МСММ.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ полученных показателей проводился с использованием программы Microsoft Excel и StarTech v.4.2.7. Обработка полученных результатов проводилась методами описательной статистики. Описательные методы включали в себя вычисление среднего значения и стандартного отклонения. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, 95%-ные доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 2 представлены наиболее значимые изменения патогенной микробиоты со слизистой конъюнктивы у 61 больного с инфекционным конъюнктивитом.

Выявлено 4 вида патогенных микроорганизмов:

- *Bacillus megaterium* диагностировано в 9,94% случаев, увеличение от 9 до 29 раз, в среднем в 19 раз.
- *Blautia coccoides* – увеличение от 5 до 3032 раз, в среднем в 1518,5 раза.
- *Clostridium histolyticum/Str. Pneumoniae* – увеличение от 48 до 3228 раз, в среднем в 1638 раз.
- *Peptostreptococcus anaerobius 18623* – увеличение от 3 до 4085 раз, в среднем в 2044 раз.

Цитомегаловирусная инфекция диагностирована у каждого 5-го пациента (21,31% случаев), увеличение составило до 42 раз.

В табл. 3 представлены наиболее значимые изменения нормальной микробиоты конъюнктивальной полости у 61 больного с инфекционным конъюнктивитом.

У большинства пациентов, в 2 раза и более раз, снижен уровень *Lactobacillus spp.* (95,08%), *Propionibacterium freudenreichii* (98,37%), *Eubacterium spp.* (71,67%). У каждого 3-го (32,79% случаев) снижен уровень *Bifidobacterium spp.*

Представленная микрофлора свидетельствует о снижении «иммунных резервов слизистых».

В табл. 4 представлены наиболее значимые изменения условно-патогенной микробиоты конъюнктивальной полости у 61 больного с инфекционным конъюнктивитом.

На фоне снижения иммунных возможностей организма, что показывает появление 4 видов патогенной микрофлоры, цитомегаловируса у 20% пациентов и снижение всех видов нормофлоры, отмечается значительное

- **Таблица 1.** Перечень микроорганизмов, определяемых методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров
 ● **Table 1.** List of microorganisms identified by chromatograph mass spectrometry of microbial markers

Кокки, бациллы	21. <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18623	41. <i>Helicobacter pylori</i>
1. <i>Bacillus cereus</i>	22. <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 17642	42. <i>Campylobacter mucosalis</i>
2. <i>Bacillus megaterium</i>	23. <i>Prevotella</i> spp.	Грамотрицательные палочки
3. <i>Enterococcus</i> spp.	24. <i>Propionibacterium</i> spp.	43. <i>Alcaligenes</i> spp.
4. <i>Streptococcus</i> spp.	25. <i>Propionibacterium acnes</i>	44. <i>Kingella</i> spp.
5. <i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	26. <i>Propionibacterium freudenreichii</i>	45. <i>Flavobacterium</i> spp.
6. <i>Staphylococcus aureus</i>	27. <i>Propionibacterium jensenii</i>	46. <i>Moraxella</i> spp. / <i>Acinetobacter</i> spp.
7. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	28. <i>Ruminococcus</i> spp.	47. <i>Porphyromonas</i> spp.
Анаэробы	29. <i>Veillonella</i> spp.	48. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
8. <i>Bacteroides fragilis</i>	Актинобактерии	49. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
9. <i>Bifidobacterium</i> spp.	30. <i>Actinomyces</i> spp.	Грибы, дрожжи
10. <i>Blautia coccooides</i>	31. <i>Actinomyces viscosus</i>	50. <i>Aspergillus</i> spp.
11. <i>Clostridium</i> spp. (группа <i>C. tetani</i>)	32. <i>Corynebacterium</i> spp.	51. <i>Candida</i> spp.
12. <i>Clostridium difficile</i>	33. <i>Nocardia</i> spp.	52. Микрогрибы, кампестерол
13. <i>Clostridium histolyticum</i> / <i>Str. Pneumoniae</i>	34. <i>Nocardia asteroides</i>	53. Микрогрибы, ситостерол
14. <i>Clostridium perfringens</i>	35. <i>Mycobacterium</i> spp.	Хламидии
15. <i>Clostridium propionicum</i>	36. <i>Pseudonocardia</i> spp.	54. <i>Chlamydia trachomatis</i>
16. <i>Clostridium ramosum</i>	37. <i>Rhodococcus</i> spp.	Вирусы
17. <i>Eubacterium</i> spp.	38. <i>Streptomyces</i> spp.	55. <i>Herpes</i> spp.
18. <i>Eggerthella lenta</i>	39. <i>Streptomyces farmamarensis</i>	56. Цитомегаловирус
19. <i>Fusobacterium</i> spp. / <i>Haemophilus</i> spp.	Энтеробактерии, энтерококки	57. Эпштейна – Барр вирус
20. <i>Lactobacillus</i> spp.	40. <i>Enterobacteriaceae</i> spp. (<i>E. coli</i> и пр.)	

- **Таблица 2.** Оценка патогенной микробиоты со слизистой конъюнктивы у больных конъюнктивитом методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров
 ● **Table 2.** Assessment of pathogenic conjunctival sac microbiome in patients with conjunctivitis by chromatograph mass spectrometry of microbial markers

Микроорганизм (n- нормативные значения)	% лиц с изменениями (n-количество пациентов)	Во сколько раз увеличено содержание
<i>Bacillus megaterium</i> (n=0)	9,84% (n=6)	↑ 9–29
<i>Blautia coccooides</i> (n=0)	32,79% (n=20)	↑ 5–3032
<i>Clostridium histolyticum</i> / <i>Str. Pneumoniae</i> (n=0)	29,51% (n=18)	↑ 48–3228
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18623 (n=0)	81,97% (n=50)	↑ 3–4085
Цитомегаловирус (n=0)	21,31% (n=13)	↑ 3–42

увеличение 12 видов условно-патогенных микроорганизмов, увеличение в среднем от 2 до 59,5 раза.

У 32,79% лиц (n = 20) диагностирован повышенный титр суммарного эндотоксина, что свидетельствует о снижении иммунных резервов микробиоты конъюнктивы глазного яблока (табл. 5).

У пациентов с острыми инфекционными конъюнктивитами установлен выраженный положительный

- **Таблица 3.** Результаты нормальной микробиоты со слизистой конъюнктивы у больных конъюнктивитом методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров
 ● **Table 3.** Results of normal conjunctival sac microbiome tests in patients with conjunctivitis by chromatograph mass spectrometry of microbial markers

Микроорганизм	% лиц с изменениями (n – количество пациентов)	Норма (М*) клеток/г 10*5	Min клеток/г 10*5	Max клеток/г 10*5
<i>Bifidobacterium</i> spp.	32,79% (n=20)	5067	24	2371
<i>Eubacterium</i> spp.	71,67% (n=43)	6912	0	3290
<i>Lactobacillus</i> spp.	95,08% (n=58)	6613	12	3285
<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	98,37% (n=60)	4480	0	1920

*Показатели из нормативной базы лаборатории ООО «Институт аналитической токсикологии», масс-спектрометр Маэстро-αМС (Россия).

клинический эффект пиклоксидина дигидрохлорида 0,05% (в составе глазных капель Пикторид-СОЛОФарм). Уже в 1-е сутки после назначения препарата значительно уменьшалось количество отделяемого из глаз, зачастую (80,3% случаев) в течение 2–3 дней отделяемое полностью регрессировало, как следствие, значительно уменьшались отек век, покраснение глаз, симптомы в виде чувства инородного тела, жжения и дискомфорта в глазах.

● **Таблица 4.** Оценка условно-патогенной микрофлоры со слизистой конъюнктивы методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров

● **Table 4.** Assessment of opportunistic conjunctival sac microbiome by chromatograph mass spectrometry of microbial markers

Микроорганизм	Норма (М*)	% лиц с изменениями	Min	Max	Во сколько раз увеличено содержание (норма до 2 раз)
<i>Bacillus cereus</i>	23	19,76% (n=12)	122	2446	↑ 5-106
<i>Streptococcus spp.</i>	249	8,2% (n=5)	828	2446	↑ 3-10
<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	229	29,51% (n=18)	532	1608	↑ 2-7
<i>Staphylococcus aureus</i>	120	57,38% (n=35)	243	3655	↑ 20-31
<i>Clostridium histolyticum / Str. Pneumoniae</i>	500	21,31% (n=13)	1064	3899	↑ 2-8
<i>Clostridium perfringens</i>	179	26,23% (n=16)	430	779	↑ 2-4
<i>Clostridium propionicum</i>	288	11,48% (n=7)	1105	3598	↑ 4-13
<i>Eggerthella lenta</i>	68	22,95% (n=14)	134	941	↑ 2-14
<i>Prevotella spp.</i>	38	37,7% (n=23)	78	304	↑ 2-8
<i>Propionibacterium jensenii</i>	38	21,31% (n=13)	98	4462	↑ 2-117
<i>Streptomyces spp.</i>	605	80,33% (n=49)	1345	1988	↑ 2-3
<i>Kingella spp.</i>	231	6,56% (n=4)	500	2041	↑ 2-9

*Показатели из нормативной базы лаборатории ООО «Институт аналитической токсикологии», масс-спектрометр Мазстро-αМС (Россия).

● **Таблица 5.** Оценка титра суммарного эндотоксина со слизистой конъюнктивы методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров

● **Table 5.** Assessment of the titer of total endotoxin from the conjunctival mucosa by chromatograph mass spectrometry of microbial markers

Показатель	% лиц с изменениями	Норма, наномоль/л	Отклонение от нормы
Эндотоксин	32,79% (n=20)	0.5	↑ 2-10 раз

На фоне терапии достаточно быстро и бесследно регрессируют фолликулы, в течении 5–7 дней, без рубцов, пигментации и дефектов слизистой оболочки конъюнктивы. В 80,3% случаев клиническое выздоровление наступило через 4–5 дней после начала терапии. В 12 случаях (19,7%) потребовалось увеличение количества процедур инстилляций пиклоксидина дигидрохлорида до 6 раз в день в течение первых 2 дней. У данных пациентов зафиксировано снижение уровня нормофлоры,

наличие патогенной и условно-патогенной микрофлоры, у 8 из 12 пациентов наблюдалась фолликулярная форма конъюнктивита, у 7 из 12 пациентов зафиксирован повышенный титр суммарного эндотоксина. Срок клинического выздоровления данных пациентов составил 7–12 дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день доказано, что бактерицидный антисептик широкого спектра действия – пиклоксидина дигидрохлорид – зарекомендовал себя как высокоэффективный препарат в лечении инфекционных заболеваний переднего отдела глаза без существенных побочных эффектов. Также изучены механизмы бактерицидного действия пиклоксидина дигидрохлорида на конъюнктивальные изоляты грамотрицательных бактерий, грамположительных и коагулазонегативных стафилококков (КНС), а также доказан противовирусный эффект на примере аденовируса. В литературе имеются данные об эффективности пиклоксидина против хламидийной инфекции [10–12].

В нашем исследовании у пациентов с инфекционными конъюнктивитами установлен выраженный клинический эффект пиклоксидина дигидрохлорида 0,05% (в составе глазных капель Пикторид-СОЛОФарм), который отмечался в 1-е сутки после назначения лечения. В большинстве случаев клиническое выздоровление наступило через 4–5 дней после начала терапии. В 12 случаях потребовалось увеличение количества процедур инстилляций пиклоксидина дигидрохлорида до 6 раз в день в течение первых 2 дней, срок клинического выздоровления составил 7–12 дней. У данных пациентов зафиксировано снижение уровня нормофлоры, наличие патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Из возможных побочных реакций к пиклоксидина дигидрохлориду отмечено кратковременное чувство жжения непосредственно после закапывания у 9,8% детей (6 детей). Других нежелательных побочных явлений не зафиксировано.

Полученные нами результаты указывают на то, что оценка микрофлоры слизистой конъюнктивы методом МСММ у больных конъюнктивитом является клинически значимой. Она позволяет определить наличие нового звена в патогенезе конъюнктивитов. С применением данного метода у пациентов с конъюнктивитами установлены наиболее значимые микроорганизмы и обнаружено выраженное нарушение нормобиоты конъюнктивы глазного яблока. Также в 32,79% зафиксирован повышенный уровень суммарного эндотоксина, что является признаком снижения резервов микрофлоры конъюнктивы глазного яблока.

Изложенные результаты дают представление о состоянии местного иммунитета и о том, насколько задействована патогенная микрофлора, которая обычно не является частью нормальной микрофлоры глаза, что подтверждает гипотезу о том, что глазная поверхность регулярно подвергается воздействию потенциально опасных микроорганизмов и должна им противостоять.

Данное исследование открывает перспективу использования препарата Пикторид-СОЛОфарм как альтернативу частому использованию местных антибактериальных средств без риска выработки лекарственной устойчивости микрофлоры глазной поверхности.

ВЫВОДЫ

1. Пиклоксидина дигидрохлорид 0,05% в составе глазных капель Пикторид-СОЛОфарм является эффективным бактерицидным противомикробным препаратом широкого спектра действия при лечении

инфекционных конъюнктивитов у детей, не вызывающим побочных эффектов.

2. Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров является перспективным и клинически значимым. Он позволяет определять новое звено патогенеза конъюнктивитов (57 микроорганизмов) и дает возможность определить оптимальный подход к лечению данной патологии, что способствует скорому выздоровлению пациентов, профилактике рецидивов и затяжных форм конъюнктивитов. 

Поступила / Received 01.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2024

Принята в печать / Accepted 20.07.2024

Список литературы / References

1. Кочергин СА, Чернакова ГМ, Клещева ЕА, Шаповал ИМ, Мезенцева МВ. Иммуитет глазного яблока и конъюнктивальная микрофлора. *Инфекция и иммунитет*. 2012;2(3):635–644. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2012-3-635-644>.
2. Kochergin SA, Tchernakova GM, Klesheva EA, Shapoval IM, Mezentseva MV. Immunity of eye-bulbe and conjunctive microflora. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2012;2(3):635–644. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2012-3-635-644>.
3. Leger AJ, Desai JV, Drummond RA, Kugadas A, Almaghrabi F, Silver P et al. An Ocular Commensal Protects against Corneal Infection by Driving an Interleukin-17 Response from Mucosal $\gamma\delta$ T Cells. *Immunity*. 2017;47(1):148–158. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.06.014>.
4. Doan T, Akileswaran L, Andersen D, Johnson B, Ko N, Shrestha A et al. Paucibacterial Microbiome and Resident DNA Virome of the Healthy Conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(13):5116–5126. <https://doi.org/10.1167/jovs.16-19803>.
5. Полякова АС, Таточенко ВК. Еще раз о термине «вирусно-бактериальная инфекция». *Медицинский совет*. 2015;(14):30–35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-30-35>.
6. Polyakova AS, Tatchenko VK. Once again about the term "viral-bacterial infection". *Meditsinskiy sovet*. 2015;(14):30–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-30-35>.
7. Harbarth S, Samore MH. Antimicrobial resistance determinants and future control. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(6):798–801. <https://doi.org/10.3201/eid1106.050167>.
8. Shimizu Y, Toshida H, Honda R, Ohta T, Asada Y, Murakami A. Prevalence of drug resistance and culture-positive rate among microorganisms isolated from patients with ocular infections over a 4-year period. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:695–702. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S43323>.
9. Mishra SK, Basukala P, Basukala O, Parajuli K, Pokhrel BM, Rijal BP. Detection of biofilm production and antibiotic resistance pattern in clinical isolates from indwelling medical devices. *Curr Microbiol*. 2015;70(1):128–134. <https://doi.org/10.1007/s00284-014-0694-5>.
10. Kim SJ, Toma HS. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics: 1-year results of a longitudinal controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1180–1188. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.12.014>.
11. Ozkan J, Willcox MD. The Ocular Microbiome: Molecular Characterization of a Unique and Low Microbial Environment. *Curr Eye Res*. 2019;44(7):685–694. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1570526>.
12. Будзинская МВ, Страховская МГ, Андреева ИВ, Халатян АС. Микрофлора конъюнктивы и ее чувствительность к антибиотикам у пациентов после многократных интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):135–141. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052135>.
13. Budzinskaia MV, Strakhovskaya MG, Andreeva IV, Khalatyan AS. Conjunctival microflora and its antibiotic sensitivity after serial intravitreal injections. *Vestnik Oftalmologii*. 2019;135(5):135–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052135>.
14. Халатян АС, Будзинская МВ, Холина ЕГ, Страховская МГ, Колышкина НА, Коваленко ИБ, Жуховицкий ВГ. Чувствительность антибиотикорезистентных коагулазонегативных стафилококков к антисептику пиклоксидину. *Клиническая практика*. 2020;11(1):42–48. <https://doi.org/10.17816/clinpract17543>.
15. Khalatyan AS, Budzinskaia MV, Kholina EG, Strakhovskaya MG, Kolyshkina NA, Kovalenko IB, Zhukhovitsky VG. Sensitivity of antibiotic resistant coagulase-negative staphylococci to antiseptic picloxydin. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(1):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract17543>.
16. Косьякова КГ, Эсауленко НБ, Каменева ОА, Казаков СП, Дубинина АЮ, Мезина ЕЮ, Зайцев АА. Распространенность генов карбапенемаз, qacE, qacED1 и серА у множественно-резистентных грамотрицательных бактерий с различной чувствительностью к хлорексидину. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020;19(5):49–60. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-49-60>.
17. Kosyakova KG, Esaulenko NB, Kameneva OA, Kazakov SP, Dubinina AY, Mezina EY, Zaitsev AA. Prevalence of Carbapenemase Genes, qacE, qacED1 and serA in Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria with Different Susceptibility to Chlorhexidine. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2020;19(5):49–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-49-60>.
18. Мороз БТ, Миргородская ЛВ, Пьеркова НИ, Рохваргер ИС. Разработка и внедрение в практику новых лекарственных форм отечественного антисептика мирамистина. В: *Первая международная конференция «Клинические исследования лекарственных средств: материалы конференции. Москва, 20–22 ноября. 2001 г. М.: Святогор; 2002. 191 с.*
19. Кривошеин ЮС (ред.). *Мирамистин*. М.: 2004. 625 с.
20. Амирова ЗК, Арчаков АИ, Биктимиров ЭФ. *Химический анализ в медицинской диагностике*. М.: Наука; 2010. 503 с.
21. Платонова АГ, Осипов ГА, Бойко НБ, Кириллова НВ, Родионов ГГ. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;60(12):46–55. Режим доступа: <https://clinlabdia.ru/article/hromato-mass-spektrometricheskoe-iss>.
22. Platonova AG, Osipov GA, Boyko NB, Kirillova NV, Rodionov GG. Chromatography-mass spectrometric study of microbial fatty acids in human biological fluids and their clinical significance. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015;60(12):46–55. (In Russ.) <https://clinlabdia.ru/article/hromato-mass-spektrometricheskoe-iss>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.А. Фролов, А.В. Симонова

Концепция и дизайн исследования – М.А. Фролов, А.В. Симонова

Написание текста – Н.А. Саховская

Сбор и обработка материала – Н.А. Саховская

Обзор литературы – Н.А. Саховская

Анализ материала – Н.А. Саховская, М.А. Фролов, А.В. Симонова

Статистическая обработка – Н.А. Саховская

Редактирование – М.А. Фролов, А.В. Симонова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.А. Саховская, М.А. Фролов, А.В. Симонова

Contribution of authors:

Concept of the article – Mikhail A. Frolov, Albina V. Simonova

Study concept and design – Mikhail A. Frolov, Albina V. Simonova

Text development – Natalya A. Sakhovskaya

Collection and processing of material – Natalya A. Sakhovskaya

Literature review – Natalya A. Sakhovskaya

Material analysis – Natalya A. Sakhovskaya, Mikhail A. Frolov, Albina V. Simonova

Statistical processing – Natalya A. Sakhovskaya

Editing – Mikhail A. Frolov, Albina V. Simonova

Approval of the final version of the article – Natalya A. Sakhovskaya, Mikhail A. Frolov, Albina V. Simonova

Информация об авторах:

Саховская Наталья Анатольевна, к.м.н., врач-офтальмолог, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; natata-s-a@yandex.ru

Фролов Михаил Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; frolovma@rambler.ru

Симонова Альбина Валерьевна, д.м.н., профессор, иммунолог-аллерголог, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; medlabnews@mail.ru

Information about the authors:

Natalya A. Sakhovskaya, Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, MiklukhoMaklai St., Moscow, 117198, Russia; natata-s-a@yandex.ru

Mikhail A. Frolov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Eye Diseases, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; frolovma@rambler.ru

Albina V. Simonova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Immunologist-Allergologist, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; medlabnews@mail.ru