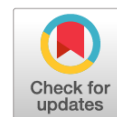


DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631624>

Сравнительная эффективность глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы, в лечении пациентов с хроническим блефаритом на фоне дисфункции мейбомиевых желёз

Л.П. Прозорная, А.А. Прозорный, Т.А. Машенкова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Известно, что дисфункция мейбомиевых желёз (ДМЖ) и хронический блефарит сегодня остаются одними из наиболее актуальных проблем офтальмологии. Базовая терапия включает фитоблефарогигиену и массаж век на фоне использования противовоспалительных средств и слезозаменителей. При этом результативность последовательного использования средств блефарогигиены с включением глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы (Блефарогель Форте®; «Гельтек-Медика», Россия), в лечении пациентов с хроническим блефаритом на фоне ДМЖ мало изучена.

Цель исследования — оценить терапевтический эффект последовательного использования линейки средств фитоблефарогигиены с включением глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы, у больных с затяжным хроническим блефаритом на фоне ДМЖ.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 42 пациента (84 глаза), из них 30 мужчин (60 глаз, 71,4%) и 12 женщин (24 глаза, 28,6%), с хроническим блефаритом на фоне ДМЖ и синдромом «сухого глаза» в возрасте 16–73 лет. В зависимости от способа лечения сформированы 2 группы. Пациенты I, контрольной, группы (20 человек, 40 глаз, 47,6%) получали массаж век, фитоблефарогигиену с глазным гелем, содержащим гиалуроновую кислоту и экстракт *Aloe vera* (препарат 1), или глазным гелем, содержащим гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы (препарат 2), — при подтверждённом демодекозе. Пациентам II группы, основной, которую составили 22 человека (44 глаза, 52,4%), выполняли массаж век, а фитоблефарогигиену завершали нанесением на веки глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы (препарат 3), независимо от положительного или отрицательного теста на демодекоз.

Результаты. Уже с первой недели в I и II группах показатели, характеризующие гипосекрецию мейбомиевых желёз, составили $1,9 \pm 0,2$ и $1,1 \pm 0,3$ балла в сравнении с исходными — $2,6 \pm 0,2$ и $2,4 \pm 0,3$ балла соответственно ($p < 0,05$). Сходной оказалась и динамика показателей гиперсекреции: $1,6 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,2$ балла через неделю в сравнении с исходными — $2,3 \pm 0,3$ и $2,2 \pm 0,2$ балла соответственно ($p < 0,05$). Показатель, характеризующий отёк век, на данном этапе исследования статистически значимо уменьшился лишь во II группе больных, которые получали препарат 3 ($1,4 \pm 0,2$ балла через неделю в сравнении с исходными $2,3 \pm 0,2$ балла) ($p < 0,05$). В I группе отмечено лишь стойкое сохранение полученных результатов, во II группе — стабильное нарастание.

Заключение. Использование глазного геля, содержащего метронидазол, может быть рекомендовано к применению в лечении больных с блефаритом и ДМЖ в связи с более значимым терапевтическим эффектом в сравнении с базовой линейкой блефарогигиены и фитоблефарогигиены.

Ключевые слова: блефарит; мейбомиевы железы; метронидазол; Блефарогель Форте; *Aloe vera*; глазной гель.

Как цитировать:

Прозорная Л.П., Прозорный А.А., Машенкова Т.А. Сравнительная эффективность глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы, в лечении пациентов с хроническим блефаритом на фоне дисфункции мейбомиевых желёз // Российский медицинский журнал. 2024. Т. 30, № 6. С. 580–589. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631624>

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631624>

Comparative efficacy of the ophthalmic gel containing metronidazole, hyaluronic acid, *Aloe vera* extract, and sulfur preparations in the treatment of patients with chronic blepharitis on the background of meibomian gland dysfunction

Lyudmila P. Prozornaya, Alexander A. Prozorny, Tatyana A. Mashenkova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Meibomian gland dysfunction (MGD) and chronic blepharitis remain significant challenges in ophthalmology. Standard therapy comprises phytolepharohygiene and eyelid massage, with anti-inflammatory and tear substitutes. However, the efficacy of the sequential use of phytolepharohygiene and the ophthalmic gel containing metronidazole, hyaluronic acid, *Aloe vera* extract and sulfur preparations (Blepharogel Forte®; Geltek-Medica, Russia) for chronic blepharitis and MGD, remains underexplored.

AIM: To evaluate the therapeutic effect of a sequential regimen comprising a line of phytolepharohygiene products, including the ophthalmic gel containing metronidazole, hyaluronic acid, *Aloe vera* extract and sulfur preparations (in patients with prolonged chronic blepharitis and MGD).

MATERIALS AND METHODS: The study involved 42 patients (84 eyes) aged 16–73 years, including 30 men (60 eyes, 71.4%) and 12 women (24 eyes, 28.6%), diagnosed with chronic blepharitis, MGD, and dry eye syndrome. Depending on the treatment method, two groups were formed. Patients of control group I (20 subjects, 40 eyes, 47.6%) received eyelid massage and phytolepharohygiene with the ophthalmic gel containing hyaluronic acid and *Aloe vera* extract (agent 1) or the ophthalmic gel containing hyaluronic acid, *Aloe vera* extract, and sulphur preparations (agent 2) (in case of confirmed demodicosis). The comparison group II (22 subjects, 44 eyes, 52.4%) underwent eyelid massage and phytolepharohygiene, which was completed by applying the ophthalmic gel containing metronidazole, hyaluronic acid, *Aloe vera* extract, and sulfur preparations (agent 3) (irrespective of a positive or negative test for demodicosis).

RESULTS: From the first week onwards, the indices characterizing hyposecretion of meibomian glands in groups I and II were already 1.9 ± 0.2 and 1.1 ± 0.3 points lower than the initial values of 2.6 ± 0.2 and 2.4 ± 0.3 points, respectively ($p < 0.05$). Furthermore, the dynamics of hypersecretion indices exhibited a comparable trend, with values of 1.6 ± 0.2 and 1.5 ± 0.2 points recorded after a week in comparison with the initial values of 2.3 ± 0.3 and 2.2 ± 0.2 points, respectively ($p < 0.05$). The index characterizing eyelid edema at this stage of the study exhibited a statistically significant decrease only in group II of patients who received the ophthalmic gel containing metronidazole, hyaluronic acid, *Aloe vera* extract and sulfur preparations (1.4 ± 0.2 points after a week in comparison with the initial 2.3 ± 0.2 points) ($p < 0.05$). In group I, only the initial results were maintained, whereas in group II, a stable increase was observed.

CONCLUSION: The ophthalmic gel containing metronidazole, hyaluronic acid, *Aloe vera* extract and sulfur preparations can be effective in the treatment of patients with blepharitis and MGD due to its superior therapeutic effectiveness compared with the standard blepharohygiene and phytolepharohygiene regimens.

Keywords: blepharitis; meibomian glands; metronidazole; Blepharogel Forte; *Aloe vera*; ophthalmic gel.

To cite this article:

Prozornaya LP, Prozorny AA, Mashenkova TA. Comparative efficacy of the ophthalmic gel containing metronidazole, hyaluronic acid, *Aloe vera* extract, and sulfur preparations in the treatment of patients with chronic blepharitis on the background of meibomian gland dysfunction. *Russian Medicine*. 2024;30(6):580–589. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631624>

Received: 03.05.2024

Accepted: 04.12.2024

Published online: 12.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Дисфункция мейбомиевых желёз (ДМЖ) — одна из актуальных проблем офтальмологии [1–3]. Лёгкая степень ДМЖ характерна для 70,0% пациентов с искусственным синдромом «сухого глаза» (ССГ), 47,0% больных с хроническим блефаритом и 46,7% пациентов с ССГ на фоне гиперсекреции желёз [4]. Тяжёлая форма ДМЖ, преимущественно гипосекреторная, приводит к вторичному ССГ в 80% случаев, сопровождаясь образованием «крышечек» подсохшего отделяемого или густого секрета в протоках желёз [5].

Средняя степень ДМЖ чаще связана с гиперсекрецией, что вызывает мацерацию кожи век, зуд и кератоконъюнктивальный ксероз (50% случаев). Она также встречается у 10% пациентов с ССГ, не связанным с блефаритом [5]. Блефарит нередко осложняется сопутствующими патологиями, такими как гастроэнтерологические нарушения (дискинезия желчевыводящих путей, запоры), розацеа и аллергия. У пациентов с розацеа, осложнённой демодекозом, частота рецидивов увеличивается, площадь поражения кожи значительно больше, чем при изолированной форме заболевания [6].

Клещи рода *Demodex* (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) обитают в сальных и мейбомиевых железах, создавая благоприятные условия для воспаления. Заболеваемость демодекозом достигает 2–5% и занимает седьмое место среди кожных заболеваний [7–9]. Оптимальная температура для жизнедеятельности клещей составляет 30–40 °С, а вне хозяина они выживают до 9 сут при комнатной температуре и до 25 сут в воде [10]. Липидный секрет желёз поддерживает цикл жизнедеятельности *Demodex*, что усугубляет воспалительные процессы [11].

Для диагностики демодекоза применяют метод фолликулярных слепков, который признан «золотым стандартом» [12–14]. Метод соскоба и скотч-пробы считаются низкоспецифичными и малоинформативными [5]. Базовая терапия включает гигиену век с использованием средств первой линии, таких как блефарогели, содержащие гиалуроновую кислоту, алоэ и серу. Это снижает выраженность симптомов ДМЖ и подготавливает кожу век к использованию противовоспалительных и антисептических средств [15–18].

Доксициклин оказывает противовоспалительное действие, подавляя фосфолипазу A2 и матриксные металлопротеиназы, что улучшает состояние тканей и снижает проявления воспаления [19–21]. В исследованиях длительный приём доксициклина (16 нед.) показал клиническую ремиссию у 75,9% пациентов, однако частота рецидивов через 3 мес. составила 5,6% [22]. Препарат хорошо переносится, но может вызывать диспепсию.

Ретиноиды (в частности, изотретиноин) доказали эффективность в лечении тяжёлых форм розацеа с демодекозом. Они уменьшают пролиферацию эпителия протоков желёз, снижают ороговение клеток и оказывают

противовоспалительное действие [23]. Однако их применение ограничено из-за побочных эффектов, таких как сухость кожи и слизистых, также имеются противопоказания для детей младше 12 лет.

Метронидазол используется системно и наружно для лечения блефаритов и демодекоза. Длительная терапия метронидазолом показала улучшение клинических и микробиологических показателей [24]. Топические формы метронидазола (0,75–1,0% гель) менее токсичны и хорошо переносятся пациентами.

Комплексная терапия, включающая фитосредства для ухода за веками и фармакологические препараты, эффективно снижает симптомы ДМЖ и демодекозного блефарита. Результаты исследования подтверждают необходимость изучения роли глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы, особенно в условиях хронических воспалительных процессов.

Цель исследования — оценить терапевтический эффект последовательного использования линейки средств фитоблефарогигиены с использованием глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы, у больных с затяжным хроническим блефаритом на фоне ДМЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено проспективное параллельное нерандомизированное одноцентровое исследование.

Материал исследования составили результаты обследования 42 пациентов (84 глаза) с хроническим блефаритом на фоне ДМЖ средней и тяжёлой степени. Среди участников было 30 мужчин (71,4%) и 12 женщин (28,6%) в возрасте от 16 до 73 лет, страдающих гиперсекреторным (42,9%) и гипосекреторным (57,1%) типами ДМЖ, а также ССГ. При анализе медицинской документации соблюден принцип конфиденциальности, материал исследуется анонимно, информированное добровольное согласие пациентов и законных представителей получено. Исследование соответствует международным этическим нормам, изложенным в Хельсинкской декларации (2013), а также универсальным принципам биоэтики и может быть опубликовано в научной печати.

Объективным признаком ДМЖ по гипосекреторному типу в данном исследовании являлось наличие пробочек подсохшего секрета в устьях выводных протоков либо густого, пастообразного секрета при массаже век. Для больных с гиперсекреторной ДМЖ критериями включения и объективным признаком гиперсекреции у испытуемых явились признаки раздражения участков кожи едким секретом мейбомиевых желёз либо конъюнктивы рёберного края в зонах скопления секрета, как правило, в области наружной и/или внутренней спаек.

Степень выраженности ДМЖ оценивали по предложенной нами ранее балльной шкале [2, 5], основанной на совокупном показателе выделительной функции мейбомиевых желёз — общем мейбомиевом индексе (ОМИ), равном сумме величин индекса деформации (ИД) свободного края век и окклюзионного индекса. Лёгкой степени ДМЖ при этом соответствует 1 балл ОМИ, средней степени — 2, тяжёлой — от 3 до 6, и особо тяжёлой — от 7 до 12 баллов.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование явились:

- отсутствие деформации свободного края века (ИД=0) либо наличие единичных/множественных рубцов на свободном крае века или пальпебральной конъюнктиве при условии полного смыкания глазной щели (ИД=1–2);
- наличие единичных либо многочисленных облитерированных протоков мейбомиевых желёз, составляющих не более 50% от их общего количества на свободном крае века (ОИ=1–2);
- диагностированная ДМЖ средней или тяжёлой степени по предложенной ранее балльной шкале (ОМИ ≥ 2) [2, 5];
- признаки гипосекреторной ДМЖ (пробочки подсохшего секрета в протоках) или гиперсекреторной ДМЖ (раздражение кожи едким секретом);
- ССГ в сочетании с хроническим блефаритом;
- наличие шести и более особей клеща *Demodex* в препарате из 16 ресниц (при диагностике демодекоза).

Критерии исключения:

- тяжёлая деформация свободного края века, препятствующая смыканию глазной щели;
- более 50% облитерированных протоков мейбомиевых желёз;
- прогрессирующие или острые воспалительные процессы в переднем сегменте глаза;
- непереносимость компонентов применяемых препаратов;
- сопутствующие заболевания, способные повлиять на результаты (например, диабет, тяжёлые аллергические реакции).

Условия проведения

Исследование выполнено в офтальмологическом отделении клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Продолжительность исследования

Исследование продолжалось с сентября 2023 по декабрь 2023 года.

Описание медицинского вмешательства

Всем больным выполняли массаж век 2 раза в неделю, курсом 10 сеансов, а также назначали слезозаменители

низкой вязкости 4 раза в день и гелевые — на ночь. Кроме того, в домашних условиях все пациенты использовали линейку средств фитоблефарогигиены 2 раза в день в течение 8 нед.

В зависимости от способа лечения участники исследования были разделены на 2 группы. Пациентам I, контрольной, группы (20 больных, 40 глаз, 47,6%) выполняли массаж век с использованием описанного выше комплекса ухода за веками, который дополнительно завершался нанесением дважды в день глазного геля, содержащего гиалуроновую кислоту и экстракт *Aloe vera* (препарат 1 — Блефарогель 1®; «Гельтек-Медика», Россия), — при отрицательном результате на демодекоз и глазного геля, содержащего гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы (препарат 2 — Блефарогель 2®; «Гельтек-Медика», Россия), — при подтверждённом демодекозе.

Все пациенты II группы, основной (22 больных, 44 глаза, 52,4%), помимо массажа век ежедневно завершали комплекс фитоблефарогигиены нанесением на веки 2 раза в день глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы (препарат 3 — Блефарогель Форте®; «Гельтек-Медика», Россия), независимо от положительного или отрицательного теста на демодекоз.

Объективные (гиперемия краёв век, отёк рёберного края век, наличие пробочек подсохшего отделяемого или пастообразного секрета в протоках мейбомиевых желёз (ДМЖ с гипосекрецией), наличие участков раздражения кожи в области наружной и/или внутренней спайки едким отделяемым (ДМЖ с гиперсекрецией)) и субъективные (ощущение тяжести век, ощущение болезненности краёв век, ощущение зуда и жжения век, субъективный дискомфорт) признаки оценивали по 4-балльной шкале:

- 0 баллов — отсутствие признака;
- 1 балл — едва уловимые проявления признака;
- 2 балла — отчётливые проявления признака;
- 3 балла — резко выраженные проявления признака.

Эта методика позволила стандартизировать подход к лечению и оценке состояния пациентов, обеспечив объективное сравнение эффективности различных способов лечения.

Наблюдение за пациентами осуществляли в течение 8 нед. (на 1-й, 2-й, 4-й и 8-й неделях): первое исследование — для получения исходных данных и каждое последующее — с контролем объективных клинических признаков ДМЖ.

В отношении акарицидного эффекта исследование выполняли двукратно: первое — для получения исходных данных и заключительное — на 8-й неделе исследования.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистическую обработку результатов исследования проводили в программе Statistica 12.0 (StatSoft, США). Нормальное распределение подтверждали при помощи критерия

Колмогорова–Смирнова. Рассчитывали среднее значение показателей и его ошибку ($M \pm m$). Для оценки статистической значимости различий использовали параметрический критерий — двусторонний критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05; или 0,01; или 0,001.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех больных с хроническим блефаритом на фоне ДМЖ независимо от степени тяжести и характера секреции наблюдалась схожая динамика уменьшения объективных и субъективных признаков. Уже с 1-й недели терапии фиксировалось улучшение клинических

Таблица 1. Динамика выраженности объективных клинических признаков дисфункции мейбомиевых желёз у больных, получавших различную терапию ($n=42$, 84 глаза), баллы, $M \pm m$
Table 1. Dynamics of expression of objective clinical signs of meibomian gland dysfunction in patients treated with different therapies ($n=42$, 84 eyes) (points, $M \pm m$)

Симптом Symptom	Группа Group	Число глаз Number of eyes	Исходные данные Initial data	Этапы наблюдения (нед.) Stages of observation (wk)			
				1	2	4	8
Гиперемия краёв век Hyperemia of the eyelid margins	I	40	2,1 $\pm$ 0,2	2,1 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 0,2*	0,6 $\pm$ 0,3* #	0,4 $\pm$ 0,3*
	II	44	2,6 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,2* #	0,4 $\pm$ 0,2* #	0,3 $\pm$ 0,2*
Отёк рёберного края век Edema of the costal margin of the eyelids	I	40	2,4 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,3*	1,3 $\pm$ 0,1* #	1,4 $\pm$ 0,1*
	II	44	2,3 $\pm$ 0,2	1,4 $\pm$ 0,2*	0,7 $\pm$ 0,2* # †	0,1 $\pm$ 0,1* # †	0,3 $\pm$ 0,2* †
Наличие пробочек подсохшего отделяемого или пастообразного секрета в протоках мейбомиевых желёз (дисфункция мейбомиевых желёз с гипосекрецией) Presence of plugs of dried secretion or pasty secretion in the ducts of the meibomian glands (dysfunction of the meibomian glands with hyposecretion)	I	16	2,6 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,2*	1,3 $\pm$ 0,1* #	0,4 $\pm$ 0,3* #	1,1 $\pm$ 0,3*
	II	32	2,4 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,3*	0,4 $\pm$ 0,1* # †	0,5 $\pm$ 0,3*	0,4 $\pm$ 0,1* †
Наличие участков раздражения кожи в области наружной и/или внутренней спайки едким отделяемым (дисфункция мейбомиевых желёз с гипосекрецией) Presence of areas of skin irritation in the area of the external and/or internal adhesion with caustic secretion (dysfunction of the meibomian glands with hyposecretion)	I	24	2,3 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 0,2*	1,5 $\pm$ 0,2*	0,8 $\pm$ 0,2* #	1,3 $\pm$ 0,3*
	II	12	2,2 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,2*	0,8 $\pm$ 0,1* # †	0,2 $\pm$ 0,1* # †	0,5 $\pm$ 0,2* †

* различия статистически значимы по сравнению с исходными данными; # по сравнению с соответствующими данными предыдущего этапа наблюдения; † по сравнению с данными контрольной группы; во всех случаях $p < 0,05-0,001$.
* differences are statistically significant compared to baseline data; # compared to the corresponding data of the previous observation stage; † compared to the data of the control group; in all cases $p < 0.05-0.001$.



Рис. 1. Наличие густого, пастообразного секрета мейбомиевых желёз у пациента Д. с гипосекреторной дисфункцией мейбомиевых желёз до лечения.
Fig. 1. Presence of thick, pasty meibomian gland secretion in patient D. with hyposecretory meibomian gland dysfunction before treatment.



Рис. 2. Картина рёберного края век с практически полным отсутствием густого секрета у пациента Д. на 4-й неделе наблюдения.
Fig. 2. Picture of the eyelid rib margin with almost complete absence of thick secretion in patient D. at the 4th week of follow-up.

Таблица 2. Динамика выраженности клинических симптомов (субъективных признаков) дисфункции мейбомиевых желёз у больных, получавших различную терапию ($n=42$, 84 глаза), баллы, $M\pm m$

Table 2. Dynamics of severity of clinical symptoms (subjective signs) of meibomian gland dysfunction in patients receiving different therapy ($n=42$, 84 eyes) (points, $M\pm m$)

Симптом Symptom	Группа Group	Число глаз Number of eyes	Исходные данные Initial data	Этапы наблюдения (нед.) Stages of observation (wk)			
				1	2	4	8
Ощущение тяжести век Feeling of heaviness of the eyelids	I	40	2,4±0,3	2,2±0,3	1,5±0,3*	0,7±0,1* #	0,7±0,1*
	II	44	2,6±0,2	2,1±0,3	1,1±0,2*	0,3±0,1* †	0,2±0,1* †
Ощущение болезненности краёв век Feeling of pain in the edges of the eyelids	I	40	1,8±0,3	1,0±0,3*	0,6±0,4*	0,6±0,2*	0,2±0,1*
	II	44	1,6±0,1	1,1±0,1*	0,5±0,1* #	0,3±0,1*	0,4±0,2*
Ощущение зуда и жжения век Feeling of itching and burning of the eyelids	I	40	2,8±0,2	2,3±0,4	1,6±0,2*	0,7±0,1* #	0,6±0,1*
	II	44	2,7±0,3	2,7±0,1	1,7±0,2*	0,2±0,1* # †	0,2±0,1* †
Субъективный дискомфорт Subjective discomfort	I	40	2,5±0,4	1,6±0,1*	1,1±0,1* #	1,1±0,2*	0,6±0,1* #
	II	44	2,6±0,3	1,9±0,1*	1,0±0,1* #	0,4±0,1* †	0,2±0,1* †

* различия статистически значимы по сравнению с исходными данными; # по сравнению с соответствующими данными предыдущего этапа наблюдения; † по сравнению с данными контрольной группы; во всех случаях $p < 0,05-0,001$.

* differences are statistically significant compared to baseline data; # compared to the corresponding data of the previous observation stage; † compared to the data of the control group; in all cases $p < 0.05-0.001$.

Таблица 3. Сравнительная оценка акарограмм у пациентов исследуемых групп с хроническим блефаритом и дисфункцией мейбомиевых желёз на фоне различных схем терапии ($n=28$, 56 глаз), баллы, $M\pm m$

Table 3. Comparative evaluation of acarograms in patients of study groups with chronic blepharitis and meibomian gland dysfunction on the background of different therapy regimens ($n=28$, 56 eyes) (points, $M\pm m$)

Динамика акарограмм Acarogram dynamics	I группа (13 больных, 26 глаз) Фитоблефароочистение + массаж век + слезозаменители Group I (13 patients, 26 eyes) Phytoblepharocleaning + eyelid massage + artificial tears				II группа больных (15 больных, 30 глаз) Фитоблефароочистение + массаж век + слезозаменители + препарат 3 Group II (15 patients, 30 eyes) Phytoblepharocleaning + eyelid massage + artificial tears + agent 3			
	Гипосекреция мейбомиевых желёз, 10 глаз Hyposecretion of meibomian glands, 10 eyes		Гиперсекреция мейбомиевых желёз, 16 глаз Hypersecretion of meibomian glands, 16 eyes		Гипосекреция мейбомиевых желёз, 22 глаза Hyposecretion of meibomian glands, 22 eyes		Гиперсекреция мейбомиевых желёз, 8 глаз Hypersecretion of meibomian glands, 8 eyes	
Этапы наблюдения Stages of observation	Исходные данные Initial data	8-я неделя Week 8	Исходные данные Initial data	8-я неделя Week 8	Исходные данные Initial data	8-я неделя Week 8	Исходные данные Initial data	8-я неделя Week 8
Количество клещей <i>Demodex</i> в препарате из 16 ресниц The number of <i>Demodex</i> mites in a preparation from 16 eyelashes	10,3±0,2	3,4±0,2*	8,7±0,3	4,4±0,3*	8,9±0,2	2,3±0,4* †	9,6±0,3	2,5±0,5* †

* различия статистически значимы по сравнению с исходными данными; † по сравнению с данными контрольной группы; во всех случаях $p < 0,05-0,001$.

* differences are statistically significant compared with baseline data; † compared with control group data; in all cases $p < 0.05-0.001$.

показателей ДМЖ, включая снижение проявлений гипосекреции (пробочки в протоках мейбомиевых желёз) и гиперсекреции (раздражение кожи). Однако статистически значимая динамика показателей гиперемии краёв век после первой недели отсутствовала. Отёк век значительно уменьшился только во II группе, где применяли препарат 3 (табл. 1).

Со 2-й недели наблюдалось статистически значимое уменьшение всех признаков блефарита, включая гиперемию. Эти изменения сохранялись на протяжении

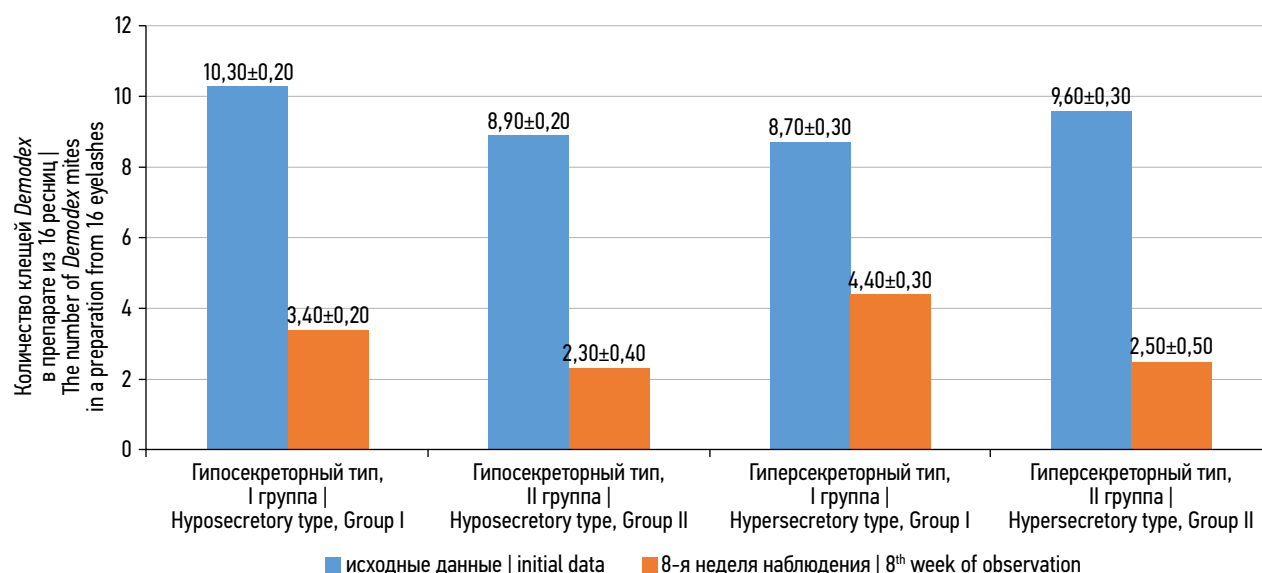


Рис. 3. Сравнительная характеристика акарицидного эффекта у обследованных, получающих различную терапию, в зависимости от характера секреции мейбомиевых желёз ($n=28$, 56 глаз).

Fig. 3. Comparative characterization of acaricidal effect in subjects receiving different therapies depending on the nature of meibomian gland secretion ($n=28$, 56 eyes).

всего периода наблюдения (до 8-й недели). У пациентов второй группы наблюдался значительный рост эффекта терапии с 2-й по 4-ю недели по показателям гиперемии, отёка век и признакам секреции, особенно на фоне использования препарата 3 (рис. 1, 2). В первой группе результаты оставались стабильными.

Сравнение групп показало, что клинический эффект в отношении большинства признаков был выше у пациентов, использующих препарат 3. Исключением оставалась гиперемия краёв век, где существенной разницы между группами не отмечено. Субъективные симптомы, такие как зуд, жжение и тяжесть век, уменьшались уже ко 2-й неделе лечения в обеих группах, с более выраженным эффектом во второй группе. К 8-й неделе показатели у пациентов, применявших препарат 3, были статистически значимо лучше, чем в первой группе (табл. 2).

К 8-й неделе терапии в обеих группах был получен положительный акарицидный эффект, однако он был более выраженным во второй группе (табл. 3). Результаты подтверждены данными акарограмм, где снижение числа клещей было статистически значимым. Разница между группами наглядно представлена на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование позволило оценить терапевтический эффект препарата 3 у больных с затяжным хроническим блефаритом на фоне ДМЖ. Важным вопросом терапии данной группы больных остаётся выбор лекарственной формы препарата. Учитывая побочные эффекты и риски использования препарата 3 вместе с другими препаратами в ходе системной терапии метронидазолом, предполагающей длительный приём препарата в течение

16 нед. с постепенным снижением дозы, а также определённые недостатки препаратов метронидазола на мазевой основе, которая является излюбленной питательной средой для *D. folliculorum*, можно говорить об определённом преимуществе использования метронидазола в офтальмологии именно в виде топических гелевых средств. Кроме того, определённым преимуществом данного препарата является отсутствие возрастных ограничений в терапии по сравнению с гелевыми средствами, которые применяются в дерматологической практике.

Используемые в офтальмологии схемы терапии, основанные на применении средств фитоблефарогигиены в сочетании с лечебным массажем век, позволяют успешно добиваться положительного терапевтического эффекта у пациентов, однако важными задачами остаются наиболее быстрое и эффективное достижение клинического эффекта, его пролонгация, а также акарицидное действие применяемых в терапии средств, так как наличие установленного демодекоза у больных хроническим блефаритом на фоне ДМЖ предполагает коррекцию применяемой терапии.

Таким образом, в ходе данного исследования эффективности глазного геля, содержащего метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы, — топического гелевого средства фитоблефарогигиены — установлено, что он обладает рядом преимуществ по сравнению с другими лекарственными формами метронидазола, а также позволяет достичь наиболее значимого клинического эффекта терапии в сравнении с базовой линейкой фитоблефарогигиены.

Ограничения исследования

Не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение метронидазола в состав топических гелевых средств для обработки краёв век (глазной гель, содержащий метронидазол, гиалуроновую кислоту, экстракт *Aloe vera* и препараты серы) позволило достичь статистически значимой разницы клинического эффекта в сравнении с базовой терапией на 4-й неделе лечения, и также сохранить стойкий эффект терапии в течение последующих 4 нед. Таким образом, использование топических гелевых средств по уходу за веками, содержащих метронидазол, в составе комбинированной терапии может быть рекомендовано к применению в лечении больных с блефаритом и ДМЖ в связи с более значимым терапевтическим эффектом в сравнении с базовой линейкой фитоблефарогигиены. По нашему мнению, важным аспектом решения вопроса о подборе комплекса терапии у пациентов с блефаритом на фоне ДМЖ также является ориентирование на предварительную диагностику с целью подтверждения или исключения демодекоза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикация осуществлены при поддержке ООО «Гельтек-Медика» (Россия).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: Л.П. Прозорная — курация, лечение пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование

статьи; А.А. Прозорный — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Т.А. Машенкова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

Этическое утверждение. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета (№ 39/07 от 30.05.2024).

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных в обезличенной форме. Дата подписания 30.09.2024.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was supported by the Geltek-Medica LLC (Russia).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors confirm compliance of their authorship with the international ICMJE criteria. The largest contribution is distributed as follows: L.P. Prozornaya — curation, treatment of patients, literature review, collection, and analysis of literary sources, writing and editing of the article; A.A. Prozorny — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; T.A. Mashenkova — literature review, collection, and analysis of literary sources, writing and editing of the article.

Ethics approval. The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (No. 39/07 by 30.05.2024).

Consent for publication. Written consent was obtained from the representatives of the patients for publication of relevant medical information and all accompanying images. Date of signing 30.09.2024.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Майчук Ю.Ф. Блефариты: современная лекарственная терапия: краткое пособие для врачей. Москва: Биокодекс; 2013.
2. Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Общий мейбомиевый индекс как критерий диагностики дисфункции мейбомиевых желез. В кн.: Материалы научной конференции офтальмологов «Невские горизонты — 2012». Т. 1. Санкт-Петербург: Политехникасервис, 2012. С. 406–412.
3. Goto E., Endo K., Suzuki A., et al. Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive meibomian gland dysfunction // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003. Vol. 44, N. 2. P. 533–539. doi: 10.1167/iovs.02-0170
4. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинина Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза» // Вестник офтальмологии. 2018. Т. 134, № 5. С. 126–134. EDN: YNPYDR doi: 10.17116/oftalma2018134051126
5. Прозорная Л.П. Диагностика и лечение синдрома «сухого глаза» у больных с хроническим блефаритом: автореферат дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2014. EDN: ZGPPXZ
6. Елистратова Л.Л., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С. Особенности клинического течения розацеа при сочетании с демодекозом // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 6. С. 899–902. EDN: PJBVDP
7. Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О., Цветкова Т.В. Алгоритм комплексной терапии синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевых желез интенсивным импульсным светом (IPL) в сочетании с гигиеной век и слезозамещением // Офтальмология. 2020. Т. 17, № 3S. С. 640–647. EDN: GOSVNR doi: 10.18008/1816-5095-2020-3s-640-647
8. Пустовая К.Н., Пьявченко Г.А., Арисов М.В., Ноздрин В.И. Изучение действия акарицидного препарата на клещей вида *Demodex folliculorum* в исследовании in vitro // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18, № 2. С. 160–164. EDN: VALTCE doi: 10.17116/klinderma201918021160
9. Сюч Н.И. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // Consilium medicum. 2004. Т. 6, № 3. С. 191–194. EDN: TKKKKF
10. Кубанова А.А., Федоров С.М., Тимошин Г.Г. Спрегаль в терапии больных розовыми угрями и демодекозом. В кн.: Научно-практическая конференция «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путём». Москва, 1997. Т. 22. С. 23.
11. Ахметов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. Москва: Медицина, 2003. EDN: QLEVNT
12. Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Дерматологическая пропедевтика как основа классификации демодекоза: новый подход к старой проблеме // Клиниче-

ская дерматология и венерология. 2023. Т. 22, № 4. С. 454–462. EDN: JJVKEI doi: 10.17116/klinderma202322041454

13. Соколова Т.В., Голицына М.В., Мальячук А.П., Лопатина Ю.В. Диагностика демодекоза: за и против // Клиническая дерматология и венерология. 2022. Т. 21, № 3. С. 383–389. EDN: МАКСКИ doi: 10.17116/klinderma202221031383

14. Forton F., Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy // Br J Dermatol. 1993. Vol. 128, N. 6. P. 650–659. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x

15. Прозорная Л.П., Прозорный А.А., Баранов А.Ю. Возможности использования средств ухода за веками в лечении больных с дисфункцией мейбомиевых желез и синдрома «сухого глаза». Санкт-Петербург: ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, 2021.

16. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Алиева А.Э., и др. Новая диагностическая методика комплексной оценки морфо-функционального состояния мейбомиевых желез — биометрия мейбомиевых желез // Офтальмология. 2014. Т. 11, № 2. С. 39–46. EDN: SFOWPZ

17. Полунин Г.С., Полунина Е.Г., Забегайло А.О., Гутова В.П. Особенности клинического течения блефароконъюнктивальной формы сухого глаза при демодекозе // Вестник офтальмологии. 2008. Т. 124, № 2. С. 35–39. EDN: ISIDNT

18. Полунин Г.С., Каспарова Е.А., Полунина Е.Г. Клиническая эффективность блефарогелей в профилактике и лечении блефаритов // Новое в офтальмологии. 2004. № 1. С. 44–47. EDN: QCXNEV

19. Clark I.M., Rowan A.D., Cawston T.E. Matrix metalloproteinase inhibitors in the treatment of arthritis // Current Opinion in Anti-inflammatory and Immunomodulatory Investigational Drugs. 2000. Vol. 2, N. 1. P. 16–25.

20. Nagase H., Woessner J.F. Matrix metalloproteinases // J Biol Chem. 1999. Vol. 274, N. 31. P. 21491–21494. doi: 10.1074/jbc.274.31.21491

21. Vu T.N., Werb Z. Matrix metalloproteinases: effectors of development and normal physiology // Genes Dev. 2000. Vol. 14, N. 17. P. 2123–2133. doi: 10.1101/gad.815400

22. Сирмайс Н.С., Устинов М.В., Киселева Л.Ф. Сравнительная клиническая эффективность современных методов терапии при торпидно протекающих формах розацеа // Клиническая дерматология и венерология. 2012. Т. 10, № 3. С. 78–82. EDN: PEJZER

23. Rotondo J.C., Borghi A., Selvatici R., et al. Association of retinoic acid receptor β gene with onset and progression of lichen sclerosus-associated vulvar squamous cell carcinoma // JAMA Dermatol. 2018. Vol. 154, N. 7. P. 819–823. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.1373

REFERENCES

1. Maychuk YF. Blepharitis: modern drug therapy. *A brief manual for doctors*. Moscow: Biocodex; 2013. (In Russ.)

2. Prozornaya LP, Brzeskii VV. General meibomian index as a criterion for diagnostics of meibomian gland dysfunction. In: *Proceedings of the scientific conference of ophthalmologists "Nevsky horizons — 2012". Vol. 1*. Saint Petersburg: Politehnikaservis; 2012. P. 406–412. (In Russ.)

3. Goto E, Endo K, Suzuki A, et al. Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(2):533–539. doi: 10.1167/iovs.02-0170

4. Brzeskii VV, Popov VYu, Kalinina NM, Brzeskaya IV. Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eye syndrome. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(5):126–134. EDN: YNPYDR doi: 10.17116/oftalma2018134051126

5. Prozornaya LP. *Diagnostics and treatment of "dry eye" syndrome in patients with chronic blepharitis* [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 2014. EDN: ZPGPXZ

6. Elistratova LL, Potaturkina-Nesterova NI, Nesterov AS. Clinical features of rosacea in combination with demodicosis. *Kazan Medical Journal*. 2012;93(6):899–902. EDN: PJBVDP

7. Maychuk DYU, Loshkareva AO, Tsvetkova TV. The complex treatment algorithm for dry eye syndrome with meibomian gland dysfunction. Combination of intense pulsed light (IPL) with eyelid hygiene and artificial tears. *Ophthalmology*. 2020;17(3):640–647. EDN: GOSVNR doi: 10.18008/1816-5095-2020-3s-640-647

8. Pustovaya KN, Pyavchenko GA, Arisov MV, Nozdryn VI. In vitro study of the acaricidal drug action on Demodex Folliculorum (in Russian only). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2019;18(2):160–164. EDN: VALTCE doi: 10.17116/klinderma201918021160

9. Siuch NI. Demodicosis: etiology, pathogenesis, clinic, laboratory diagnosis. *Consilium medicum*. 2004;6(3):191–194. (In Russ.) EDN: TKKKKF

10. Kubanova AA, Fedorov SM, Timoshin GG. Spregal in the therapy of patients with acne rosacea and demodicosis. In: *Scientific and practical conference "New in diagnostics and treatment of sexually transmitted diseases"*. Moscow; 1997. Т. 22. P. 23. (In Russ.)

11. Akhmetov SN, Butov YS. *Practical dermatocosmetology*. Moscow: Medicina; 2003. (In Russ.) EDN: QLEVNT

12. Sokolova TV, Golitsyna MV, Malyarchuk AP, Lopatina YV. Dermatological propaedeutics as the basis of demodicosis classification: a new approach to the old problem. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2023;22(4):454–462. EDN: JJVKEI doi: 10.17116/klinderma202322041454

13. Sokolova TV, Golitsyna MV, Malyarchuk AP, Lopatina YV. Diagnostics of demodicosis: pro and con. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2022;21(3):383–389. EDN: МАКСКИ doi: 10.17116/klinderma202221031383

14. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1993;128(6):650–659. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x

15. Prozornaya LP, Prozorny AA, Baranov AYU. *Possibilities of using eyelid care products in the treatment of patients with meibomian gland dysfunction and "dry eye" syndrome*. Saint Petersburg: FGBOU VO SPbGPMU Minzdrava Rossii; 2021. (In Russ.)

16. Trubilin VN, Polunina EG, Alieva AE, et al. A novel method of complex evaluation of meibomian glands morphological and functional state. *Ophthalmology*. 2014;11(2):39–46. EDN: SFOWPZ

17. Polunin GS, Polunina YeG, Zabegailo AO, Gutova VP. Clinical features of the blepharoconjunctivitis type of the dry eye in demodicosis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2008;124(2):35–39. EDN: ISIDNT

18. Polunin GS, Kasparova EA, Polunina EG. Clinical efficacy of blepharogels in the prevention and treatment of blepharitis. *New in Ophthalmology*. 2004;(1):44–47. (In Russ.) EDN: QCXNEV

19. Clark IM, Rowan AD, Cawston TE. Matrix metalloproteinase inhibitors in the treatment of arthritis. *Current Opinion in Anti-inflammatory and Immunomodulatory Investigational Drugs*. 2000;2(1):16–25.
20. Nagase H, Woessner JF. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem*. 1999;274(31):21491–21494. doi: 10.1074/jbc.274.31.21491
21. Vu TN, Werb Z. Matrix metalloproteinases: effectors of development and normal physiology. *Genes Dev*. 2000;14(17):2123–2133. doi: 10.1101/gad.815400

22. Sirmais NS, Ustinov MV, Kiseleva LF. Comparative clinical efficacy of up-to-date therapeutic modalities for low-grade forms of rosacea. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2012;10(3):78–82. EDN: PEJZER
23. Rotondo JC, Borghi A, Selvatici R, et al. Association of retinoic acid receptor β gene with onset and progression of lichen sclerosus-associated vulvar squamous cell carcinoma. *JAMA Dermatol*. 2018;154(7):819–823. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.1373

ОБ АВТОРАХ

*** Прозорный Александр Александрович;**

адрес: Россия, 193312, Санкт-Петербург, ул. Дыбенко, д. 38;
ORCID: 0009-0005-5263-8852;
eLibrary SPIN: 6356-1791;
e-mail: alexprozorny@gmail.com

Прозорная Людмила Петровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7436-1915;
eLibrary SPIN: 3762-0548;
e-mail: prozornaya@mail.ru

Машенкова Татьяна Андреевна;

ORCID: 0009-0004-0860-2708;
eLibrary SPIN: 2438-7679;
e-mail: m.t.mashenkova@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Alexander A. Prozorny, MD;**

address: 38 Dybenko street, 193312 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0009-0005-5263-8852;
eLibrary SPIN: 6356-1791;
e-mail: alexprozorny@gmail.com

Lyudmila P. Prozornaya, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7436-1915;
eLibrary SPIN: 3762-0548;
e-mail: prozornaya@mail.ru

Tatyana A. Mashenkova, MD;

ORCID: 0009-0004-0860-2708;
eLibrary SPIN: 2438-7679;
e-mail: m.t.mashenkova@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author