

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЛЕФАРИТОВ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИНарзикулова К.И.*, Бахритдинова Ф.А., Ахмадова Р.К.,
Нозимов А.Ф., Назирова С.Х.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_4_S1_27

Резюме. Цель. Повышение эффективности комплексной терапии блефаритов за счёт применения фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. В исследование были включены 80 пациентов, распределённые на две группы — контрольную и основную. Пациенты контрольной группы получали стандартное лечение, включавшее гигиеническую обработку краёв век раствором фурацилина (0,02%) и местное использование тетрациклиновой мази (1%). В основной группе стандартная терапия дополнялась курсом фотодинамического лечения.

Результаты. Включение фотодинамической терапии в состав комплексного лечения обеспечило более быстрое купирование воспалительных проявлений. Уже к третьим суткам наблюдалось снижение индекса воспаления в 2,9 раза, а к восьмым суткам у всех пациентов основной группы отмечалось полное исчезновение клинических признаков воспаления век. Отёчность и гиперемия тканей век регрессировали в среднем за 4–5 дней, тогда как в контрольной группе аналогичная динамика наблюдалась лишь на шестые сутки. Элиминация патогенной микрофлоры у пациентов, получавших ФДТ, достигалась к 4–5 дню терапии (85,4 % случаев), в то время как в контрольной группе устранение бактериального обсеменения происходило только к 6–7 суткам.

Выводы. Включение фотодинамической терапии в комплексное лечение повышает эффективность терапии блефаритов. ФДТ обеспечивает более быстрое устранение признаков воспаления, способствует эрадикации патогенной микрофлоры в 85,4% случаев и сокращает продолжительность лечения в среднем на 5–6 дней.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия (ФДТ), блефарит, метиленовый синий (МК), антимикробное действие, фотосенсибилизатор (ФС), бактериальная флора, эрадикация патогенов.**Актуальность**

Блефарит – это распространённое воспалительное заболевание краёв век, которое может встречаться у лиц всех возрастных групп. Хронические формы блефарита нередко оказываются резистентными к традиционной терапии, что значительно осложняет лечение и удлиняет период восстановления. Эпидемиологические исследования показывают, что приблизительно у 21% пациентов с воспалительными заболеваниями глаз диагностируется блефарит.

Блефарит не только вызывает выраженный эстетический дискомфорт и ограничивает социальную активность пациентов, но и способен приводить к снижению зрительных функций. Хотя само заболевание редко представляет непосредственную угрозу для зрения, отсутствие своевременной и адекватной терапии может способствовать развитию необратимых морфологических изменений краёв век – их утолщению, формированию телеангиэктазий и нарушению секреции мейбомиевых желёз. В тяжёлых случаях могут формироваться вторичные осложнения

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX
TREATMENT OF BLEPHARITIS USING PHOTODYNAMIC
THERAPY****Narzikulova K.I., Bahritdinova F.A., Ahmadova R.K., Nozimov A.F., Nazirova S.H.**
Tashkent State Medical University, Tashkent**Abstract.** Purpose: To optimize methods of comprehensive treatment of blepharitis using photodynamic therapy (PDT).

Materials and methods. The study involved 80 patients, who were randomly assigned into two groups: a control group and a main group. Participants in the control group underwent conventional therapeutic measures, including hygienic cleansing of the eyelid margins with a 0,02% furacilin solution and topical application of 1% tetracycline ointment. In the main group, along with standard therapy, photodynamic therapy (PDT) was additionally used.

Results and discussions. Integration of photodynamic therapy into the treatment protocol significantly accelerated the resolution of the inflammatory process. By the third day of treatment, the inflammation index had decreased by 2.92 times, and by the eighth day, all patients in the main group exhibited complete regression of eyelid inflammation. Clinical manifestations such as eyelid swelling and hyperemia showed a notable reduction within 4–5 days in the PDT group, whereas in the control group these symptoms subsided only by day 6. Furthermore, pathogenic microflora was eliminated in 85.4% of patients in the main group within 4–5 days, while in the control group complete microbial clearance was achieved only after 6–7 days.

Conclusions. The inclusion of photodynamic therapy in complex treatment increases the effectiveness of blepharitis therapy. PDT ensures faster elimination of inflammatory signs, promotes eradication of pathogenic microflora in 85.4% of cases, and reduces the duration of treatment by an average of 5–6 days.

Keywords: photodynamic therapy (PDT), blepharitis, methylene blue (MB), antimicrobial effect, photosensitizer (PS), bacterial flora, pathogen eradication.

– поверхностная кератопатия, неоваскуляризация роговицы или язвенный кератит, – что может привести к частичной или полной потере зрения.

В связи с ограниченной эффективностью традиционных методов лечения, включающих гигиену век, применение местных антибиотиков и противовоспалительных средств, современная офтальмология активно направлена на поиск новых, более результативных терапевтических подходов. Среди современных методов лечения особое место занимает фотодинамическая терапия (ФДТ), обладающая выраженными антимикробными, противовоспалительными и регенераторными свойствами. Эффективность данного подхода доказана в онкологической практике, а также в ряде других медицинских дисциплин. Благодаря этим характеристикам ФДТ рассматривается как перспективное дополнение к традиционным схемам терапии заболеваний как переднего, так и заднего отрезка глаза, включая блефарит.

В основе метода лежит использование фотосенсибилизатора – преимущественно метиленового синего,

* e-mail: rose.komiljonovna@mail.ru

который избирательно накапливается в патологически изменённых тканях. Под воздействием излучения определённой длины волны происходит его активация, что вызывает локальные терапевтические реакции при минимальном риске системного токсического воздействия. Среди различных источников света наибольшее распространение получили лазеры на светодиодах (LED), благодаря их безопасности, эффективности и контролируемой глубине проникновения в ткани.

Данный механизм обеспечивает целенаправленное уничтожение патогенной микрофлоры при одновременном стимулировании регенерации тканей и снижении воспалительных реакций. В офтальмологии интерес к фотодинамической терапии (ФДТ) в первую очередь связан с её антимикробными, противовоспалительными и регенераторными свойствами. Эти характеристики выделяют ФДТ как эффективный терапевтический метод при широком спектре патологий переднего и заднего отрезков глаза.

В ходе проведения фотодинамической терапии фотосенсибилизатор преимущественно концентрируется в патологически изменённых структурах, что при воздействии лазерного излучения обеспечивает выраженный локальный терапевтический эффект. По мнению большинства исследователей, использование лазеров на основе светоизлучающих диодов (LED) является наиболее рациональным, так как они демонстрируют более высокую эффективность и безопасность по сравнению с другими типами источников света. В связи с этим LED-лазеры получили широкое распространение в офтальмологической клинической практике.

Материалы и методы

Всего в исследование вошли 80 человек (160 глаз), у которых лабораторно и клинически был подтверждён диагноз блефарита. Пациенты распределялись на две группы с целью обеспечения сопоставимости результатов: контрольную и основную, по 40 человек в каждой. Разделение осуществлялось с учётом близости их клинических проявлений и функциональных характеристик.

Основное различие между группами заключалось в используемых методах лечения. Всем участникам назначали стандартную системную терапию, включавшую антигистаминный препарат лоратадин (перорально, 1 таблетка в сутки) и курс внутримышечных инъекций витаминов группы В объёмом 2,0 мл.

Для оценки эффективности лечения проводился комплекс клиничко-лабораторных исследований, включавший внешний осмотр век, определение остроты зрения (визометрию), биомикроскопию с помощью щелевой лампы, офтальмоскопию, а также бактериологическое исследование мазков-отпечатков, взятых с краёв век.

Контрольная группа (40 пациентов, 80 глаз) получала стандартное лечение, которое включало регулярную гигиену век с применением 0,02% раствора фурацилина, тёплые компрессы и использование 1% тетрациклиновой мази два раза в день.

Основная группа (40 пациентов, 80 глаз) наряду со стандартной терапией получала курс фотодинамической терапии (ФДТ), выполняемой с использованием аппарата ALT («Восток») [4; 5].

Перед проведением ФДТ в конъюнктивальный мешок закапывали 1% раствор метиленового синего, выполнявший функцию фотосенсибилизатора. После этого на поражённый участок века направлялось лазерное излучение через апертуру диаметром 5 мм при длине волны 630 нм, дозе 250 мДж и импульсном режиме продолжительностью 3–4 минуты. Каждый пациент основной группы проходил ежедневные сеансы ФДТ в течение семи последовательных дней.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в два этапа: на первом этапе определялся характер распределения данных и взаимосвязи между показателями, на втором – выбирались соответствующие методы статистического сравнения.

Результаты и обсуждение

Микробиологическое исследование выявило, что основными возбудителями воспалительных заболеваний век являлись стафилококки, среди которых преобладали *Staphylococcus hemolyticus* (26,8%), *S. aureus* (18,2%) и *S. epidermidis* (1,3%). В 38% случаев была обнаружена смешанная микрофлора, включающая дифтероиды, микрококки, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *E. coli* и другие микроорганизмы. У пациентов основной группы подавление патогенной микрофлоры наблюдалось уже через 3–4 дня, в то время как в контрольной группе эрадикация происходила только на 6–7-е сутки.

Индекс воспаления в контрольной группе снижался постепенно: к 3-му дню – в 1,42 раза ($P < 0,05$), к 7-му – в 2,13 раза ($P < 0,001$). При этом у 62,7% пациентов сохранялось умеренное воспаление, а у 37,3% – лёгкое. В основной группе, где применялась фотодинамическая терапия (ФДТ), уже к 3-му дню индекс воспаления уменьшился в 2,9 раза относительно исходного уровня ($P < 0,001$) и более чем в 11 раз по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). К 7-му дню наблюдалось свыше 14-кратного снижения показателя, а минимальные остаточные признаки воспаления сохранялись лишь у 1,7% пациентов.

Средняя продолжительность лечения в группе ФДТ оказалась в 1,93 раза короче, чем в контрольной ($P < 0,01$). Побочных эффектов, включая токсические и аллергические реакции, зафиксировано не было. Острота зрения на протяжении всего периода наблюдения оставалась стабильной – в диапазоне 0,7–1,0 с коррекцией.

В конечном итоге все пациенты основной группы достигли полного клинического выздоровления, тогда как у 32% пациентов контрольной группы сохранялись остаточные признаки воспаления.

Клинические наблюдения показали, что у пациентов основной группы (ФДТ) отёк век, гиперемия и инфильтрация значительно уменьшались уже через 3–5 дней, тогда как аналогичные улучшения в контрольной группе

отмечались лишь на 7-й день. Средняя продолжительность, необходимая для полной регрессии воспалительного процесса, составила $4,1 \pm 0,26$ дня в группе ФДТ ($P < 0,01$) против $7,6 \pm 0,42$ дня в контрольной группе.

К 4-му дню у пациентов, получавших ФДТ, наблюдались полная эпителизация микроэрозий, исчезновение инфильтратов и конъюнктивальной гиперемии, тогда как в контрольной группе аналогичные результаты достигались лишь к 6–7-му дню.

По данным микроскопического анализа, у подавляющего большинства пациентов, проходивших курс фотодинамической терапии, уже к 4–5-му дню наблюдалось полное уничтожение патогенной микрофлоры – этот показатель достигал 85,4%. В то же время у больных контрольной группы бактериальное загрязнение сохранялось дольше, и только к 7–8-му дню фиксировалось полное исчезновение возбудителей.

Хотя показатели остроты зрения в обеих группах оставались на исходном уровне, клиническая динамика у пациентов, получавших ФДТ, была более благоприятной. Их субъективные жалобы – включая зуд, слезотечение, жжение и ощущение присутствия инородного тела – регрессировали значительно раньше, чем у лиц, получавших только стандартное лечение.

Время, необходимое для полной ликвидации микробного загрязнения, оказалось значительно меньше у пациентов, проходивших фотодинамическое лечение: процесс занимал около 4–5 дней, тогда как в контрольной группе аналогичный эффект достигался лишь к 7–8-му дню ($P < 0,001$). Похожие различия наблюдались и в динамике воспалительного ответа – если у пациентов без ФДТ признаки воспаления исчезали только к концу недели, то в основной группе выраженное клиническое улучшение фиксировалось уже на третьи сутки терапии ($P < 0,01$).

К третьим суткам наблюдения динамика воспалительного индекса в обеих группах имела выраженные различия. В контрольной группе снижение показателя составило лишь 1,42 раза по отношению к исходным данным, тогда как в основной группе отмечалось значительно более выраженное уменьшение – почти в 2,9 раза ($P < 0,001$).

К седьмым суткам разница между группами стала ещё более выраженной: при традиционном лечении индекс снижался в среднем в 2,1 раза, тогда как при применении фотодинамической терапии его уровень уменьшался более чем в 14 раз относительно исходного значения ($P < 0,001$), что указывает на выраженный противовоспалительный потенциал метода.

По завершении терапии у 32% пациентов контрольной группы сохранялись остаточные признаки воспаления, тогда как в группе ФДТ было достигнуто полное купирование воспалительного процесса ($P < 0,001$).

Длительность терапевтического курса значительно варьировала между исследуемыми группами: в контрольной она составляла в среднем $7,6 \pm 0,42$ дня, тогда как пациенты, получавшие фотодинамическое лечение, достигали выздоровления уже через $4,1 \pm 0,26$ дня ($P < 0,01$).

Результаты микробиологических анализов показали выраженное антимикробное действие метода: у 85,4% больных основной группы уже к 3–4-му дню наблюдалось полное подавление роста патогенной флоры. В то же время в контрольной группе за аналогичный промежуток существенных изменений бактериального фона зафиксировано не было ($P < 0,001$).

Клинически у пациентов, получавших фотодинамическую терапию (ФДТ), отёк и гиперемия век исчезали через 3–4 дня, тогда как в контрольной группе аналогичные улучшения отмечались лишь к 6-му дню ($P < 0,001$). Кроме того, эпителизация эрозий, микротрещин и конъюнктивальной гиперемии завершалась к 5-му дню у пациентов группы ФДТ, тогда как в контрольной группе эти репаративные процессы продолжались до 7–9-го дня ($P < 0,01$).

Субъективные симптомы – зуд, жжение, слезотечение и ощущение дискомфорта – купировались значительно раньше у пациентов, получавших ФДТ: к 4–5-м суткам в основной группе фиксировалось значительное клиническое улучшение, тогда как у пациентов контрольной группы сопоставимые положительные изменения наблюдались лишь к 8-му дню терапии ($P < 0,01$).

Совокупность полученных клинико-лабораторных данных подтверждает, что применение фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием 1% раствора метиленового синего в составе комплексного лечения воспалительных поражений век обеспечивает выраженное противовоспалительное и антимикробное действие, ускоряет репаративные процессы и повышает общую эффективность терапии. ФДТ оказывает мощное противовоспалительное и антибактериальное действие, ускоряет подавление микробного роста, способствует регенерации эпителия, сокращает продолжительность лечения и повышает как эффективность клинического выздоровления, так и уровень комфорта пациентов.

Заключение

Применение фотодинамической терапии (ФДТ) в составе комплексного лечения блефаритов достоверно повышает терапевтическую эффективность по сравнению со стандартными методами. Применение фотодинамической терапии способствует интенсификации репаративных процессов, ускоряя восстановление тканей в среднем на 4–5 суток по сравнению с традиционными методами лечения. У пациентов основной группы отмечалось полное устранение воспалительных проявлений, тогда как общая продолжительность терапевтического курса сокращалась в среднем на 5–6 дней. Микробиологические исследования подтвердили эрадикацию патогенной флоры в 85,4% случаев в течение 3–5 суток, при этом побочные эффекты не наблюдались. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ФДТ с использованием 1% метиленового синего является безопасным, эффективным и клинически значимым методом, дополняющим терапию воспалительных заболеваний век.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Филатова, Н.В. Фотодинамическая терапия в лечении неоваскуляризации роговицы у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2012:26 [Filatova N.V. Fotodinamicheskaya terapiya v lechenii neovaskulyarizatsii rogovitsy u detei (Photodynamic therapy in the treatment of corneal neovascularization in children): avtoref. dis. ... kand. med. nauk.. Moscow, 2012: 26. (In Russ).]
2. Чехова, Т.А. Черных В.В. Офтальморозацеа: этиология, патогенез, новые подходы к терапии. Офтальмохирургия.- 2016:254-258. [Chekhova T.A., Chernykh V.V. Ophthalmic rosacea: etiology, pathogenesis, new approaches to therapy. Ophthalmic Surgery. 2016; 2:54-58. (In Russ).] <http://dx.doi.org/10.25276/0235-4160-2016-2-54-59>
3. Шурубей, В.А. Н.П. Теплюк, Е.В. Смиренная Клинические проявления и лечение блефарита и синдрома «сухого глаза» при розацеа. Катарактальная и рефракционная хирургия. –2014;14;2.38 [Shurubey V.A., Teplyuk N.P., Smirennaya E.V. Clinical manifestations and treatment of blepharitis and dry eye syndrome in rosacea. Cataract and Refractive Surgery. 2014,14(2):38-44. (In Russ). <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-2-62-65>
4. Bakhtitdinova F.A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S. Sh., A. Khera. Effectiveness of Photodynamic Therapy in the Healing of Corneal Alkali Burn in Rats // International Journal of Biomedicine. – USA. New York, 2016. – №6(2). – P. 124–127. [https://doi.org/10.21103/Article6\(2\)_OA6](https://doi.org/10.21103/Article6(2)_OA6)
5. Narzikulova K.I. Оценка эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности с применением фотодинамической терапии // Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Россия. Уфа, 2017. – №3. – С. 67–69.
6. Almeida, A. Photodynamic therapy in the inactivation of microorganisms. Antibiotics. – 2020.9.138. [Almeida, A. Photodynamic therapy in the inactivation of microorganisms. Antibiotics. 2020.9.138.] <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040138>
7. Ha, M. J. Song, S. Park, K. Han, H.S. Hwang, H.S. Kim, R. Arita, K.S. Na Relationship between serum lipid level and meibomian gland dysfunction subtype in Korea using propensity score matching. Scientific Reports. –2021.9, 11(1) –P.16102. [Ha, M. J. Song, S. Park, K. Han, H.S. Hwang, H.S. Kim, R. Arita, K.S. Na Relationship between serum lipid level and meibomian gland dysfunction subtype in Korea using propensity score matching. Scientific Reports. –2021.9,11(1) .16102.] <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95599-y>.
8. Lapp, T. P. Maier, T. Jakob, T. Reinhard Pathophysiology of atopic blepharokeratoconjunctivitis. Ophthalmologie. – 2017.114(6).504-513. [Lapp, T. P. Maier, T. Jakob, T. Reinhard Pathophysiology of atopic blepharokeratoconjunctivitis. Ophthalmologie. – 2017 .114(6).504-513] <https://doi.org/10.1007/s00347-017-0483-1>
9. Lu, L.J. L.JLu Human Microbiota and Ophthalmic Disease Yale Journal of Biology and Medicine. – 2016.30;89(3).325-330. [Lu, L.J. L.JLu Human Microbiota and Ophthalmic Disease Yale Journal of Biology and Medicine. – 2016 Sep. – №30;89(3) –P.325-330] <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-2-62-65>
10. Zhao, X. J. Liu, J. Fan, H. Chao, X. Peng, Recent progress in photosensitizers for overcoming the challenges of photodynamic therapy: From molecular design to application. Chem. Soc. Rev. – 2021..50.4185–4219. [Zhao, X. J. Liu, J. Fan, H. Chao, X. Peng Recent progress in photosensitizers for overcoming the challenges of photodynamic therapy: From molecular design to application. Chem. Soc. Rev. – 2021.50.4185–4219.] <https://doi.org/10.1039/D0CS00173B>