

Фармакологическая рациональность состава и клинические особенности применения комбинации лотепреднола этабоната и тобрамицина в офтальмологии

Е.В. Ших, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН¹, О.В. Сергеева, к.м.н.², И.С. Струц¹, Д.Н. Цветков¹, К.Д. Блинов¹, В.С. Берсенева¹, Б.Н. Хацукова, к.м.н.³, Е.В. Блинова, д.м.н., проф.^{1,2}, С.Д. Юдина¹

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Сергеева, ms.vasilkina@bk.ru

Для цитирования: Ших Е.В., Сергеева О.В., Струц И.С. и др. Фармакологическая рациональность состава и клинические особенности применения комбинации лотепреднола этабоната и тобрамицина в офтальмологии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (21): 52–60.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-21-52-60

В статье представлено клинико-фармакологическое обоснование применения фиксированной комбинации лотепреднола этабоната 0,5% и тобрамицина 0,3% в офтальмологической практике. Освещены современные представления о роли послеоперационного воспаления при хирургии катаракты, а также воспалительных заболеваний переднего отдела глаза, при которых необходим одновременный контроль воспалительной реакции и бактериального риска. Приведены данные о фармакологических особенностях компонентов комбинации, включая ретрометаболический дизайн лотепреднола этабоната, его низкую системную абсорбцию и благоприятный профиль в отношении внутриглазного давления, а также антимикробную активность тобрамицина против типичных офтальмопатогенов.

Проанализированы систематические обзоры, результаты сравнительных и ретроспективных исследований эффективности и безопасности препарата, применяемого после факоэмульсификации, а также при блефароконъюнктивитах и других поверхностных воспалительных заболеваниях глаза. Показано, что фиксированная комбинация может рассматриваться как рациональный вариант краткосрочной местной терапии в определенных клинических ситуациях, особенно при необходимости антибактериальной поддержки на фоне противовоспалительного лечения. Вместе с тем при назначении препарата важно учитывать противопоказания, при длительном использовании – контролировать внутриглазное давление. Для окончательного определения места комбинации в клинической практике необходимо дальнейшее накопление сравнительных клинических данных.

Ключевые слова: лотепреднола этабонат, тобрамицин, фиксированная комбинация, хирургия катаракты, послеоперационное воспаление, блефароконъюнктивит, внутриглазное давление

Введение

В современной офтальмологической практике местная антибактериальная терапия применяется достаточно широко, однако ее назначение нередко остается эмпирическим и не основывается на данных о чувствительности возбудителя. Согласно данным литературы, среди ключевых офтальмопатогенов – *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативных стафилококков – сохраняется высокий уровень резистентно-

сти к фторхинолонам, макролидам и метициллину/оксациллину. При этом метициллин-резистентные штаммы часто демонстрируют множественную лекарственную устойчивость. Это ограничивает прогнозируемость терапевтической эффективности и требует регулярного анализа локальных данных о чувствительности микрофлоры [1]. Неодинаковая активность антибиотиков различных классов имеет практическое значение при выборе

местной терапии. В метаанализе по бактериальному кератиту чувствительность грамположительных кокков к аминогликозидам достигла 86%, грамотрицательных палочек – 92%. В исследовании, проведенном в Восточной Англии, аналогичные показатели составили 95,4 и 96,1% соответственно [2, 3]. Вместе с тем сохранение активности отдельных препаратов не решает проблему нерационального использования антибиотиков: повторные и длительные курсы способствуют селекции устойчивой микрофлоры [4]. Существуют ограничения и у топических глюкокортикоидов (тГКС). Несмотря на выраженный противовоспалительный эффект, их применение сопряжено с риском повышения внутриглазного давления (ВГД), развития глаукомы, формирования катаракты, замедления эпителизации роговицы и инфицирования [5]. Кроме того, при одновременном назначении антибиотика и ГКС важно учитывать не только действие каждого компонента, но и потенциальное лекарственное взаимодействие, поскольку влияние таких комбинаций на антибактериальный эффект может быть неоднозначным [6].

Послеоперационное воспаление при хирургии катаракты при недостаточном контроле может сопровождаться болевым синдромом и стойкой реакцией в передней камере глаза [2, 3]. В то же время в послеоперационном периоде необходимо учитывать инфекционные риски: эндофтальмит, хотя и встречается редко (0,03–0,2% случаев), относится к наиболее тяжелым осложнениям [4].

Не меньшую клиническую значимость имеют воспалительные заболевания переднего отдела глаза, при которых выраженность воспалительной реакции часто сочетается с риском бактериальной колонизации глазной поверхности. Заболеваемость увеитами оценивается в 50,45 случая на 100 тыс. населения. При этом эпидемиологические показатели варьируют в зависимости от региона и используемых диагностических критериев [5]. При блефароконъюнктивитах и других поверхностных воспалительных процессах только антибактериальной терапии обычно недостаточно, поскольку хроническое воспаление поддерживается иммунопатологическими механизмами и нарушением стабильности слезной пленки [6].

В связи с этим применение фиксированных комбинаций ГКС и антибиотика считается клинически обоснованным, особенно в ситуациях, требующих одновременного контроля воспаления и бактериального риска. Лотепреднола этабонат, относящийся к классу мягких стероидов, обеспечивает мощный местный противовоспалительный эффект при более благоприятном профиле в отношении повышения ВГД. В то же время тобрамицин рассматривают как препарат для краткосрочной терапии поверхностных бактериальных инфекций глаза и их профилактики [7, 8]. Таким образом, актуальным представляется анализ клинико-фармакологических особенностей фиксированной комбинации лотепреднола этабоната 0,5% и тобра-

мицина 0,3%, применяемых в офтальмологической практике, прежде всего после хирургии катаракты и при воспалительных заболеваниях переднего отдела глаза.

Материал и методы

Проанализированы современные данные о клинико-фармакологическом обосновании применения фиксированной комбинации лотепреднола этабоната 0,5% и тобрамицина 0,3% в офтальмологии. Поиск релевантных публикаций проводился в электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary, RSCI и Cochrane Library. В анализ включались работы, опубликованные преимущественно за период 2021–2026 гг. Для формирования теоретической базы и обсуждения клинически значимых аспектов дополнительно использовались более ранние ключевые исследования, систематические обзоры и справочные материалы, имеющие отношение к рассматриваемой проблеме.

При формировании поисковой стратегии учитывались MeSH-термины и близкие ключевые слова: лотепреднола этабонат (loteprednol etabonate), тобрамицин (tobramycin), anti-bacterial agents (антибактериальные средства), глюкокортикоиды (glucocorticoids), комбинации лекарственных средств (drug combinations), офтальмологические растворы (ophthalmic solutions), удаление катаракты (cataract extraction), послеоперационные осложнения (postoperative complications), воспаление передней камеры (inflammation of the anterior chamber), блефарит (blepharitis), блефароконъюнктивит (blepharconjunctivitis), конъюнктивит (conjunctivitis), кератит (keratitis), увеит (uveitis), внутриглазное давление (intraocular pressure), макулярный отек (macular edema), эндофтальмит (endophthalmitis), лекарственная устойчивость (drug resistance), бактериальный (bacterial).

Поисковые запросы строились с использованием логических операторов AND и OR, что позволяло комбинировать названия лекарственных средств, группы заболеваний и клинические исходы. Основные конструкции запросов: (loteprednol etabonate OR loteprednol) AND (tobramycin OR loteprednol/cataract surgery OR cataract extraction OR blepharitis OR blepharconjunctivitis OR conjunctivitis) AND (inflammation OR pain OR intraocular pressure OR safety).

В обзор включались:

- рандомизированные контролируемые исследования;
- когортные, наблюдательные и ретроспективные исследования;
- метаанализы и систематические обзоры;
- фармакологические и экспериментальные работы по механизму действия лотепреднола этабоната и тобрамицина;
- исследования эффективности и безопасности лотепреднола этабоната у пациентов после хирургии катаракты;

- публикации о применении фиксированной комбинации при блефарите, блефароконъюнктивите, конъюнктивите и других воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза;
- работы, содержащие данные о влиянии терапии на ВГД, воспалительную реакцию в передней камере, болевой синдром, риск инфекционных осложнений, псевдофакический кистозный макулярный отек и антибиотикорезистентность офтальмопатогенов.

Из анализа исключались:

- описания единичных клинических случаев;
- публикации без научных данных (комментарии, письма в редакцию, краткие сообщения без результатов);
- исследования, не относящиеся к местному офтальмологическому применению ГКС и антибиотиков;
- работы, оценивающие системные формы препаратов без связи с заболеваниями глаз;
- публикации с недостаточным описанием дизайна исследования, критериев оценки эффективности или показателей безопасности.

Результаты

Состав и фармакологическая рациональность фиксированной комбинации

Лотепреднола этабонат – синтетический нефторированный ГКС, разработанный в рамках концепции ретрометаболического дизайна, при которой молекула после реализации терапевтического эффекта подвергается предсказуемой биотрансформации до неактивных метаболитов. Препарат представляет собой хлорметилловый эфир преднизолон, лишенный кетонной группы в 20-м положении (характерной для классических ГКС) и имеющий две сложноэфирные связи в положениях 17α и 17β. Эта структурная особенность определяет уникальный профиль безопасности препарата [9].

Механизм действия офтальмологических ГКС в целом не имеет единого общепринятого объяснения. Однако считается, что они действуют через индукцию белков-ингибиторов фосфолипазы A₂ (липокортинов), которые контролируют синтез простагландинов и лейкотриенов, ингибируя высвобождение арахидоновой кислоты из мембранных фосфолипидов. Лотепреднола этабонат,

подобно другим ГКС, подавляет воспалительный ответ на различные провоцирующие агенты. При этом лотепреднол демонстрирует более высокое, чем дексаметазон, сродство к глюкокортикоидным рецепторам: его аффинность в 4,3 раза выше [10]. Вероятно, этим обусловлена его более высокая противовоспалительная активность. Данные, представленные в табл. 1, показывают, что лотепреднол превосходит дексаметазон и фторметалон по противовоспалительной активности в двух экспериментальных моделях [11, 12].

Лотепреднол имеет высокий показатель липофильности (3,04), превосходя дексаметазон в десять раз, что обеспечивает более быстрое проникновение в ткани глаза (роговицу, конъюнктиву). Время достижения максимальной концентрации в роговице (T_{max}) для лотепреднола составляет пять минут, тогда как для дексаметазона – 15 минут, для фторметалона – 15–30 минут (табл. 2) [13–17].

Принципиальное отличие лотепреднола от классических ГКС – принадлежность к классу мягких стероидов (soft steroids). Препарат метаболизируется путем одностадийного гидролиза под действием локальных эстераз роговицы без участия системы цитохрома P450. После однократного закапывания лотепреднол быстро проникает в роговицу и конъюнктиву, достигая максимума через пять минут, с последующим снижением концентрации в течение первых трех часов [15]. В результате гидролиза любой из двух сложноэфирных связей молекула необратимо трансформируется в неактивный метаболит – Δ¹-кортиеновую кислоту.

В исследованиях биодоступности с участием здоровых добровольцев плазменные концентрации как самого лотепреднола, так и его основного неактивного метаболита оставались ниже порога количественного определения (1 нг/мл) во всех временных точках, даже при инстилляциях до восьми раз в сутки в течение двух дней или четырех раз в сутки в течение 42 дней [7]. Быстрый локальный метаболизм до неактивных соединений обеспечивает низкую системную экспозицию, практически исключает риск системных побочных эффектов и объясняет более низкий риск повышения ВГД по сравнению с классическими ГКС (табл. 3) [6, 12, 18, 19]. Клинически значимое повышение ВГД

Таблица 1. Сравнение тГКС по противовоспалительной активности (условные единицы)

Показатель	Лотепреднол	Дексаметазон	Фторметалон
Относительный терапевтический потенциал <i>in vitro</i>	550	400	350
Противовоспалительная активность <i>in vitro</i>	105	23	20

Таблица 2. Сравнительный клиничко-фармакологический анализ тГКС, применяемых в офтальмологической практике

Параметр	Лотепреднол	Дексаметазон	Фторметалон
Липофильность [13, 14]	Высокая	Средняя	Умеренная
T _{max} в роговице [15–17]	5 минут	15 минут	30 минут
Риск повышения ВГД [12, 14]	Низкий	Высокий	Умеренный

наблюдалось у 0,8% пациентов (14/1725) при краткосрочном (менее 28 дней) и у 1,5% (21/1386) при долгосрочном (более 28 дней) лечении лотепреднолом [20].

Несмотря на благоприятный профиль, индивидуальная реакция на ГКС вариабельна, и у некоторых пациентов возможно развитие стероид-индуцированного повышения ВГД. Производители рекомендуют рутинный мониторинг ВГД при использовании препарата свыше десяти дней, в том числе у детей [21]. Кроме того, длительное применение ГКС ассоциировано с риском формирования задней субкапсулярной катаракты. Однако, как уже отмечалось, системная абсорбция лотепреднола крайне низка: плазменные концентрации не определяются даже при интенсивных режимах дозирования. При длительном использовании сохраняется риск вторичной инфекции вследствие подавления местного иммунитета, а также не исключено замедление заживления роговицы, что требует осторожности при ее истончении или персистирующих дефектах эпителия.

Тобрамицин – антибактериальный препарат широкого спектра действия из класса аминогликозидов. В низких концентрациях действует бактериостатически, необратимо связываясь с 30S-субъединицей бактериальной рибосомы и нарушая синтез белка; в высоких концентрациях демонстрирует бактерицидный эффект, дополнительно повреждая цитоплазматическую мембрану микробной клетки и приводя к ее гибели [22].

К тобрамицину чувствительны многие грамотрицательные микроорганизмы, включая *Pseudomonas aeruginosa*, а также грамположительные кокки, прежде всего *S. aureus* (метициллин-чувствительные штаммы) и коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) [22]. Показано, что некоторые штаммы, резистентные к гентамицину, сохраняют чувствительность к тобрамицину, что делает его ценным препаратом при неэффективности других аминогликозидов [23].

В офтальмологии тобрамицин в форме глазных капель 0,3% одобрен для лечения поверхностных инфекций глаза и придаточного аппарата – блефарита, конъюнктивита, кератита. Широкий спектр активности и способность подавлять рост как грамположительной, так и грамотрицательной флоры позволяют использовать тобрамицин в составе эмпирической антибактериальной терапии при риске инфицирования глазной поверхности, в том числе в комбинации с противовоспалительными ГКС.

Основными возбудителями поверхностных глазных инфекций являются *P. aeruginosa*, *S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [8]. По данным продолжающегося исследования ARMOR (Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms), охватывающего период с 2009 по 2022 г., большинство штаммов *P. aeruginosa* сохраняют чувствительность к тобра-

Таблица 3. Влияние тГКС на повышение ВГД [12]

Топический ГКС	Среднее увеличение ВГД, мм рт. ст.
Дексаметазон 0,1%	22,0
Дифлупреднат 0,05%	17,8
Преднизолон 1,0%	10,0
Фторметалон 0,1%	6,1
Лотепреднол 0,5%	4,1
Гидрокортизон 0,5%	3,2

мицину, что подтверждает его клиническую значимость при кератитах, связанных с контактными линзами, и других тяжелых инфекциях [22]. В то же время возрастает доля метициллин-резистентных *S. aureus* (MRSA), которые, как правило, устойчивы к аминогликозидам, включая тобрамицин. В исследовании 2022 г. среди антибиотикорезистентных стафилококков, выделенных из различных отделов переднего сегмента глаза, чувствительность к тобрамицину зависела от вида и источника изолята. Это подчеркивает необходимость локального микробиологического мониторинга [24].

Рост антибиотикорезистентности офтальмопатогенов требует внедрения программ рационального использования антимикробных препаратов (antimicrobial stewardship) и регулярного обновления данных о чувствительности [8]. Тем не менее тобрамицин сохраняет клиническую значимость как компонент комбинированных средств для краткосрочной эмпирической терапии.

Объединение лотепреднола этабоната и тобрамицина в одной лекарственной форме синхронизирует доставку противовоспалительного и противомикробного компонентов, упрощает режим дозирования и потенциально улучшает приверженность пациентов терапии [6]. Между компонентами отсутствуют значимые фармакокинетические взаимодействия: концентрация лотепреднола в тканях глаза и во влаге передней камеры сопоставима при инстилляции как в монорежиме, так и в комбинации [25].

В сравнительном исследовании комбинации «лотепреднол/тобрамицин» и «дексаметазон/тобрамицин» у здоровых добровольцев частота повышения ВГД ≥ 10 мм рт. ст. в группе лотепреднола/тобрамицина была значимо ниже (1,95 против 7,48%; $p = 0,028$), а средние изменения ВГД от исходного уровня – достоверно меньше во всех временных точках ($p < 0,05$) [26]. Сочетание мягкого стероида и антибиотика с низкой системной абсорбцией обеспечивает низкий риск системных и местных побочных эффектов [26].

Между тем комбинация имеет ряд ограничений. Она противопоказана при вирусных (древовидный кератит, вызванный вирусом простого герпеса, вакцина, ветряная оспа), микобактериальных и грибковых инфекциях глаза [6]. Длительное применение (более 10–14 дней) требует регулярного контроля ВГД и со-

стояния хрусталика. Ввиду отсутствия контролируемых исследований с участием беременных, кормящих женщин и детей в этих группах препарат должен применяться только по строгим показаниям и под наблюдением врача.

Таким образом, фиксированная комбинация лотепреднола этабоната 0,5% и тобрамицина 0,3% (зарегистрирована в России в 2025 г. под торговым наименованием Лотемаксин® плюс) представляет собой рациональный терапевтический подход при воспалительных заболеваниях глаз, ассоциированных с риском развития или присоединения поверхностной бактериальной инфекции [27].

Клиническая эффективность после хирургии катаракты

Послеоперационное воспаление у пациентов, перенесших вмешательство по поводу катаракты, является закономерным ответом тканей глаза на хирургическую травму [2]. Согласно систематическим обзорам, ключевой патогенетический механизм связан с механическим воздействием и последующим высвобождением медиаторов воспаления [3]. Это может приводить как к воспалительной реакции в передней камере, так и к нарушению гематоретинального барьера с развитием псевдофакичного кистозного макулярного отека [2]. Неслучайно ранний послеоперационный период требует не только купирования субъективных жалоб, но и надежного контроля воспалительного процесса [28].

Для объективной оценки тяжести послеоперационного воспаления в современной литературе используются повторяющиеся и хорошо воспроизводимые конечные точки [29]. Наиболее часто анализируют число клеток в передней камере, выраженность опалесценции влаги и сроки разрешения воспалительной реакции [28]. Дополнительно оценивают послеоперационную боль, уровень ВГД и макулярные параметры по данным оптической когерентной томографии [3]. Такой подход позволяет судить не только о формальном уменьшении воспаления, но и о его клинических исходах [2].

Что касается контроля раннего асептического воспаления после факоэмульсификации, наибольший объем данных накоплен для местных ГКС, нестероидных противовоспалительных препаратов и их комбинаций [28]. Инфекционное воспаление рассматривается отдельно, поскольку послеоперационный эндофтальмит остается наиболее тяжелым осложнением [30]. Его профилактика определяется не только выбором местной терапии, но и интракамеральным введением антибиотиков, а также учетом факторов риска (сахарный диабет, артериальная гипертензия, разрыв задней капсулы). Факоэмульсификация ассоциируется с меньшим риском по сравнению с экстракапсулярной экстракцией катаракты [31, 32].

В метаанализе 2025 г. восьми клинических исследований с участием 3332 пациентов лотепреднола этабонат после хирургии катаракты повышал вероятность разрешения воспаления передней камеры

на 8-й, 15-й и 18-й день наблюдения, увеличивал вероятность полного отсутствия боли и снижал потребность в дополнительной противовоспалительной терапии. Значимого сигнала о повышении уровня ВГД не отмечалось [28]. Аналогичные результаты представлены в обзоре 2024 г., в котором рассматривались формы лотепреднола этабоната на основе наночастиц: применение 1,0%-ной формы также ассоциировалось с более частым разрешением воспаления передней камеры и лучшим контролем боли при небольшом числе нежелательных явлений [33].

В ретроспективном исследовании с участием 169 пациентов после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы комбинация лотепреднола 0,5% и тобрамицина 0,3% при использовании четыре раза в сутки обеспечивала отсутствие клеточной реакции в передней камере у 84,6% пациентов на восьмой день и у 97,6% – на 28-й день. Средний уровень ВГД на этих сроках оставался ниже исходного [34]. Эти данные позволяют рассматривать указанную комбинацию как потенциально безопасный и эффективный вариант для раннего послеоперационного периода.

Таким образом, послеоперационное воспаление у пациентов, перенесших вмешательство по поводу катаракты, следует оценивать с учетом совокупности клинических признаков реакции передней камеры, болевого синдрома и риска макулярных осложнений [2]. Лотепреднола этабонат, по данным систематических обзоров, демонстрирует эффективность в контроле боли и воспаления при благоприятной переносимости [28].

Клиническая эффективность при воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза

Топические ГКС, будучи основой терапии переднего увеита, обеспечивают быстрое подавление воспалительной реакции в передней камере и минимизацию структурных повреждений. Лотепреднола этабонат 0,5% в форме суспензии, зарегистрированный для лечения переднего увеита у взрослых, демонстрирует клиническую эффективность в снижении выраженности симптомов острого процесса [35].

В двух последовательных проспективных рандомизированных двойных слепых исследованиях с активным контролем проводилось прямое сравнение эффективности и безопасности лотепреднола этабоната 0,5% и преднизолона ацетата 1,0% при остром переднем увеите [36]. В первом исследовании ($n = 70$) разрешение воспалительной реакции (клетки передней камеры) к финальному визиту было достигнуто у 74% пациентов группы лотепреднола и у 88% группы преднизолона ($p = 0,194$); разрешение флера – у 71 и 81% соответственно ($p = 0,330$). Во втором исследовании ($n = 175$) аналогичные показатели составили 72 и 87% для клеток ($p = 0,015$), 66 и 82% для флера ($p = 0,017$). Хотя клинически значимое уменьшение признаков и симптомов отмечалось в обеих группах, лотепреднол оказался менее эффективным,

чем преднизолона ацетат. Однако повышение ВГД более чем на 10 мм рт. ст. наблюдалось у семи пациентов группы преднизолона и лишь у одного группы лотепреднола. Более благоприятный профиль в отношении ВГД делает лотепреднол препаратом выбора у пациентов с риском стероид-индуцированной офтальмогипертензии. Сказанное означает, что лотепреднола этабонат не следует рассматривать как универсальную замену более мощным ГКС (например, преднизолона ацетату 1,0%). При выраженном переднем увеите с высоким риском осложнений может потребоваться более агрессивная ГКС-терапия. В то же время лотепреднол является обоснованным выбором в рамках зарегистрированных показаний, особенно у пациентов с повышенным риском нежелательных явлений со стороны ВГД, а также при необходимости длительной противовоспалительной терапии при умеренной активности воспаления.

Воспалительный процесс при конъюнктивитах, особенно блефароконъюнктивитах, имеет выраженную иммунопатологическую составляющую, которая не купируется одним антибиотиком. Хроническое бактериальное инфицирование края век (преимущественно стафилококками) поддерживает персистирующее воспаление и нарушение стабильности слезной пленки [6]. В этой ситуации рациональным может быть применение фиксированной комбинации лотепреднола этабоната 0,5% и тобрамицина 0,3%.

Систематический обзор F.S. Mah и P.M. Karpecki показал, что комбинация лотепреднола этабоната 0,5% и тобрамицина 0,3% сопоставима по эффективности с комбинацией «дексаметазон/тобрамицин» в лечении блефарокератоконъюнктивита у взрослых, но ассоциирована с достоверно меньшим риском клинически значимого повышения ВГД [6]. Ретроспективный анализ реальной клинической практики J.E. Deom и соавт. (n = 87) продемонстрировал, что на фоне применения фиксированной комбинации среднее значение ВГД практически не менялось (15,2 мм рт. ст. исходно и 15,7 мм рт. ст. на первом контрольном визите; p = 0,247). При этом у 83% пациентов отмечалось разрешение или значительное улучшение состояния [19].

Таким образом, фиксированная комбинация лотепреднола этабоната и тобрамицина может рассматриваться как терапевтическая опция при блефароконъюнктивитах и других поверхностных воспалительных заболеваниях, требующих одновременного контроля бактериального риска и воспаления, особенно у пациентов с факторами риска повышения ВГД.

Обсуждение

Представленные данные позволяют рассматривать фиксированную комбинацию лотепреднола этабоната 0,5% и тобрамицина 0,3% прежде всего как средство для клинических ситуаций, требующих одновременного контроля воспалительной реакции и бактериального риска.

Наибольший объем информации об эффективности после факоэмульсификации имеется для монотерапии лотепреднола этабонатом как ТГКС с благоприятными показателями переносимости и меньшей вероятностью клинически значимого повышения ВГД по сравнению с традиционными стероидными схемами [26, 28]. В то же время данные, непосредственно касающиеся фиксированной комбинации «лотепреднол/тобрамицин» в раннем послеоперационном периоде, пока ограничены и в значительной степени опираются на ретроспективные наблюдения. Это не снижает клинической ценности полученных результатов, но требует более сдержанной оценки места данной комбинации в схеме лечения после хирургии катаракты. Имеющиеся данные позволяют рассматривать ее как клинко-фармакологически обоснованный вариант прежде всего в тех случаях, когда наряду с противовоспалительным эффектом желательна антибактериальное прикрытие [34].

Иная ситуация складывается при воспалительных заболеваниях переднего сегмента. При блефароконъюнктивитах и сходных по патогенезу состояниях сочетание антибиотика и ГКС представляется более логичным, поскольку хроническое воспаление края век и конъюнктивы часто поддерживается как иммуновоспалительными механизмами, так и бактериальной колонизацией [6]. На этом фоне данные о сопоставимой эффективности комбинации «лотепреднол/тобрамицин» по сравнению с комбинацией «дексаметазон/тобрамицин» при меньшем риске офтальмогипертензии имеют важное практическое значение, особенно у пациентов с факторами риска повышения ВГД [19].

Следует подчеркнуть, что обсуждаемый препарат, несмотря на хорошую переносимость, не лишен ограничений, свойственных как ТГКС, так и антибиотикам. Речь идет о необходимости контроля ВГД при использовании свыше десяти дней, противопоказаниях при вирусных, грибковых и микобактериальных поражениях, а также риске селекции устойчивой микрофлоры при неоправданно длительном применении [6]. Таким образом, фиксированная комбинация лотепреднола этабоната и тобрамицина может рассматриваться как рациональный вариант краткосрочной терапии при поверхностных воспалительных заболеваниях глаза и в случаях послеоперационного ведения. Для более точного определения ее места в офтальмологической практике необходимы дальнейшие сравнительные исследования клинической эффективности.

Выводы

Согласно представленным данным, фиксированная комбинация лотепреднола этабоната 0,5% и тобрамицина 0,3% предпочтительна в ситуациях, когда воспалительная реакция сочетается с риском поверхностного бактериального инфицирования. Наиболее убедительно это положение прослеживается в раннем послеоперационном периоде после хирургии катаракты, когда контроль воспаления должен

сочетаться с учетом инфекционных рисков и переносимости местной терапии.

Следует отметить, что лотепреднола этабонат, по данным систематических обзоров и сравнительных исследований, обеспечивает эффективное уменьшение послеоперационного воспаления и болевого синдрома при более благоприятном профиле в отношении повышения ВГД по сравнению с рядом традиционных тГКС. Наличие тобрамицина позволяет считать данную комбинацию рациональной при соответств-

ующих показаниях к местному антибактериальному сопровождению.

Итак, фиксированная комбинация лотепреднола этабоната и тобрамицина представляется безопасным и эффективным вариантом краткосрочной местной терапии в офтальмологии, прежде всего после хирургии катаракты и при отдельных воспалительных заболеваниях переднего сегмента глаза, однако требует учета противопоказаний и контроля ВГД при длительном использовании. 🌟

Литература

1. Bispo P.J.M., Sahm D.F., Asbell P.A. A systematic review of multi-decade antibiotic resistance data for ocular bacterial pathogens in the United States. *Ophthalmol. Ther.* 2022; 11 (2): 503–520.
2. Ferro Desideri L., Arun K., Bernardi E., et al. Incidence, pathogenesis, risk factors, and treatment of cystoid macula oedema following cataract surgery: a systematic review. *Diagnostics.* 2025; 15 (6): 667.
3. Alqahtani A.S., Hersi R.M., Homsy J.J., et al. Prophylactic regimens for the prevention of pseudophakic cystoid macular edema: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Retin. Vit.* 2024; 10 (1): 72.
4. Vaziri K., Schwartz S.G., Kishor K., Flynn H.W.Jr. Endophthalmitis: state of the art. *Clin. Ophthalmol.* 2015; 9: 95–108.
5. García-Aparicio Á., García de Yébenes M.J., Otón T., Muñoz-Fernández S. Prevalence and incidence of uveitis: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmic Epidemiol.* 2021; 28 (6): 461–468.
6. Mah F.S., Karpecki P.M. Review of loteprednol etabonate 0.5%/tobramycin 0.3% in the treatment of blepharokeratoconjunctivitis. *Ophthalmol. Ther.* 2021; 10 (4): 859–875.
7. Comstock T.L., Sheppard J.D. Loteprednol etabonate for inflammatory conditions of the anterior segment of the eye: twenty years of clinical experience with a retrometabolically designed corticosteroid. *Expert Opin. Pharmacother.* 2018; 19 (4): 337–353.
8. Cabrera-Aguas M., Chidi-Egboka N., Kandel H., Watson S.L. Antimicrobial resistance in ocular infection: a review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2024; 52 (3): 258–275.
9. Wishart D.S., Feunang Y.D., Guo A.C., et al. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic Acids Res.* 2018; 46 (D1): D1074–D1082.
10. Общая характеристика лекарственного препарата Лотемаксин, капли глазные 0,5%. ЛП-№(005177)-(РГ-РУ). Дата пересмотра: 12.03.2026.
11. Sendrowski D.P., Jaanus S.D., Semes L.P., Stern M.E. Anti-inflammatory drugs. In: Bartlett J.D., Jaanus S.D., eds. *Clinical Ocular Pharmacology*. 5th ed. St. Louis: Butterworth-Heinemann, 2008. P. 221–244.
12. Patel P.D., Kodati B., Clark A.F. Role of glucocorticoids and glucocorticoid receptors in glaucoma pathogenesis. *Cells.* 2023; 12 (20): 2452.
13. Alberth M., Wu W.M., Winwood D., Bodor N. Lipophilicity, solubility and permeability of loteprednol etabonate: a novel, soft anti-inflammatory corticosteroid. *J. Biopharm. Sci.* 1991; 2 (2): 115–125.
14. Comstock T.L., DeCory H.H. Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate. *Int. J. Inflamm.* 2012; 2012: 789623.
15. Schopf L., Enlow E., Popov A., et al. Ocular pharmacokinetics of a novel loteprednol etabonate 0.4% ophthalmic formulation. *Ophthalmol. Ther.* 2014; 3 (1–2): 63–72.
16. Naageshwaran V., Ranta V.P., Toropainen E., et al. Topical pharmacokinetics of dexamethasone suspensions in the rabbit eye: bioavailability comparison. *Int. J. Pharm.* 2022; 615: 121515.
17. Schoenwald R.D., Harris R.G., Turner D., et al. Ophthalmic bioequivalence of steroid/antibiotic combination formulations. *Biopharm. Drug Dispos.* 1987; 8 (6): 527–548.
18. Price M.O., Feng M.T., Gang A., Price F.W. Prospective assessment of loteprednol etabonate 0.25% for prevention of immunologic rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty in eyes with Fuchs dystrophy. *Cornea.* 2024; 43 (8): 1028–1030.
19. Deom J.E., Kannarr S., Vollmer P. Real-world use of loteprednol etabonate 0.5%/tobramycin 0.3% ophthalmic suspension for the treatment of ocular surface inflammatory conditions. *Clin. Ophthalmol.* 2022; 16: 3803–3809.
20. Sheppard J.D., Comstock T.L., Cavet M.E. Impact of the topical ophthalmic corticosteroid loteprednol etabonate on intraocular pressure. *Adv. Ther.* 2016; 33 (4): 532–552.
21. Comstock T.L., DeCory H.H. Loteprednol etabonate 0.5%/tobramycin 0.3% compared with dexamethasone 0.1%/tobramycin 0.3% for the treatment of blepharitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2017; 25 (2): 267–274.
22. Asbell P.A., Sanfilippo C.M., Sahm D.F., DeCory H.H. Trends in antibiotic resistance among ocular microorganisms in the United States from 2009 to 2018. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138 (5): 439–450.
23. Li M., Xin D., Gao J., et al. The protective effect of URP20 on ocular *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* infection in rats. *BMC Ophthalmol.* 2022; 22 (1): 517.

BAUSCH+LOMB

Лотемаксин

МОЩНАЯ СИЛА ПРОТИВ ВОСПАЛЕНИЯ ГЛАЗ!

Новый класс кортикостероидов с мощной противовоспалительной активностью¹

Противовоспалительная активность лотепреднола аналогична действию традиционных кортикостероидов, применяемых в офтальмологии²

Лотепреднол **обладает** меньшим потенциалом для содействия образования катаракты, чем кетоновые стероиды²

Лотепреднол **оказывает** минимальное влияние на ВГД^{3*}

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ



РУ ЛП-№(005177)-(PF-RU) от 15.04.2024

RUS-OPH-LTM-LTM-04-2025-5668

1. ОХЛП РУ ЛП-№(005177)-(PF-RU) от 15.04.2024. 2. Comstock TL & Decory HH. Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate. Int J Inflam. 2012;2012:789623. 3. Sheppard JD et al. Impact of the Topical Ophthalmic Corticosteroid Loteprednol Etabonate on Intraocular Pressure. Adv Ther. 2016 Apr;33(4):532-52. *клинически значимое повышение ВГД наблюдалось только у 0,8% пациентов, получавших краткосрочное лечение ЛЭ (менее 28 дней) и у 1,5%, получавших долгосрочное лечение ЛЭ (не менее 28 дней). Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: тел.: +7 (495) 510-2879 | www.bausch.ru

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

24. Yue J., Wang C.M., Lyu J.X., et al. Susceptibility of drug-resistant staphylococci isolated from different parts of the ocular anterior segment to common ophthalmic antibiotics. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2022; 58 (8): 598–605.
25. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Zylet: Pharmacology/Toxicology Review and Evaluation. NDA 50-804. 2003. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2004/50804_Zylet%20Ophthalmic%20Suspension_pharmr.PDF (дата обращения: 16.06.2026).
26. Holland E.J., Bartlett J.D., Paterno M.R., et al. Effects of loteprednol/tobramycin versus dexamethasone/tobramycin on intraocular pressure in healthy volunteers. *Cornea*. 2008; 27 (1): 50–55.
27. РБК Компании. Торговая марка № 1126170 – ЛОТЕМАКСИН: владелец торгового знака и другие данные. 2026. URL: <https://companies.rbc.ru/trademark/1126170/lotemaksin/> (дата обращения: 16.06.2026).
28. Elettrey A.M., Alsaied M.A., Saleh M.M., et al. Efficacy and safety of loteprednol etabonate in managing pain and inflammation after cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eye Contact Lens*. 2025; 51 (11): 481–490.
29. Alamoudi A., Aldahlawi A.K., Almufarriji N., et al. The efficacy and safety of nanoparticle-based clobetasol propionate in managing the inflammation and pain in post-operative cataract patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Ophthalmol*. 2026; 20: 535477.
30. Abu-Zaid A., Alkandari A.M.H.E., Hubail Z.A.R., et al. Intracameral moxifloxacin for endophthalmitis prophylaxis after cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2026; 12: 1704056.
31. Chen K.Y., Chan H.C., Chan C.M. Do people with diabetes have a higher risk of developing postoperative endophthalmitis after cataract surgery? A systematic review and meta-analysis. *J. Ophthalmic Inflamm. Infect*. 2025; 15 (1): 24.
32. Zhang S., Xu J. Impact of patient characteristics and surgery-related risk factors on endophthalmitis after cataract surgery: a meta-analysis. *Ophthalmic Res*. 2025; 68 (1): 117–136.
33. Alsolami H.M., Alsudais A.S., Nooh M.H., et al. Efficacy and safety of nanoparticle loteprednol etabonate compared to vehicle in post-cataract surgery pain and anterior chamber inflammation management: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2024; 16 (10): e71266.
34. Poonyathalang A., Asawaworarit N. Comparison of loteprednol etabonate 0.5%/tobramycin 0.3% combination eye drop with prednisolone acetate 1% for treatment of inflammation following phacoemulsification. *Eye South East Asia*. 2021; 16 (2): 79–86.
35. McEvoy G.K., American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information Essentials [Internet]. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists, 2026. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101245994> (дата обращения: 16.06.2026).
36. Cohen C.R., Davis J., DeBarge R., et al. Controlled evaluation of loteprednol etabonate and prednisolone acetate in the treatment of acute anterior uveitis. *Am. J. Ophthalmol*. 1999; 127 (5): 537–544.

Pharmacological Rationale of the Composition and Clinical Features of the Use of the Combination of Loteprednol Etabonate and Tobramycin in Ophthalmology

E.V. Shikh, PhD, Prof., Corresponding Member of RAS¹, O.V. Sergeeva, PhD², I.S. Struts¹, D.N. Tsvetkov¹, K.D. Blinov¹, V.S. Berseneva¹, B.N. Khatsukova, PhD³, E.V. Blinova, PhD, Prof.^{1,2}, S.D. Yudina¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² National Research Nuclear University MEPhI

³ Maikop State Technological University

Contact person: Olga V. Sergeeva, ms.vasilkina@bk.ru

The article presents a clinical and pharmacological rationale for the use of the fixed combination of loteprednol etabonate 0.5% and tobramycin 0.3% in ophthalmic practice. Current concepts of the role of postoperative inflammation in cataract surgery and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye are discussed, in which simultaneous control of the inflammatory response and bacterial risk is required. Data on the pharmacological properties of the combination components are provided, including the retrometabolic design of loteprednol etabonate, its low systemic absorption, and its favourable profile with respect to intraocular pressure, as well as the antimicrobial activity of tobramycin against typical ophthalmic pathogens. Systematic reviews and the results of comparative and retrospective studies evaluating the efficacy and safety of the drug after phacoemulsification, as well as in blepharoconjunctivitis and other superficial inflammatory eye diseases, are analysed. The fixed combination has been shown to be a rational option for short-term topical therapy in selected clinical situations, especially when antibacterial coverage is needed during anti-inflammatory treatment. At the same time, it is important to consider contraindications when prescribing the drug and to monitor intraocular pressure during long term use. Further accumulation of comparative clinical data is required to definitively establish the place of this combination in clinical practice.

Keywords: loteprednol etabonate, tobramycin, fixed combination, cataract surgery, postoperative inflammation, blepharoconjunctivitis, intraocular pressure