



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-2-192-202>

Топические стероиды в офтальмологии. Часть 1. Фармакокинетика

А.М. Абудайяк Бахаа¹✉, В.П. Николаенко^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., д. 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», пер. Учебный, д. 5, Санкт-Петербург, 194354, Россия

Топические глюкокортикоиды (ГК), оставаясь основой терапии воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза, демонстрируют значительную вариабельность клинической эффективности. Причина этой неоднородности кроется в уникальном фармакологическом профиле каждого соединения, который напрямую определяет его способность к пенетрации и аккумуляции в тканях глаза. В обзоре представлен комплексный анализ фармакокинетики ключевых стероидов, применяемых в офтальмологии, — преднизолона, дексаметазона, фторметолона, гидрокортизона, лотепреднола, дифлупредната. Детально рассмотрены основные факторы, влияющие на их проникновение: физико-химические характеристики молекулы (липофильность, растворимость, размер), фармацевтическая форма, состояние глазной поверхности и способ введения. Особый акцент сделан на сравнительной оценке концентраций рассматриваемых ГК в водянистой влаге, что служит ключевым интегральным показателем их внутриглазной биодоступности. Проведенный анализ выявляет существенную неоднородность фармакокинетических профилей, имеющую прямые клинические следствия. Обсуждается взаимосвязь между физико-химическими свойствами стероидов, их относительной противовоспалительной активностью и ожидаемой клинической эффективностью. Представленные данные формируют научную базу для рационального выбора препарата, обеспечивающего достижение целевого терапевтического результата с учетом специфики фармакокинетики каждого агента, а также характера и локализации воспалительного процесса.

Ключевые слова: топические глюкокортикоиды; фармакокинетика; биодоступность; транскорнеальное проникновение; липофильность; противовоспалительная активность; преднизолон; фторметолон; лотепреднол; дифлупреднат

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Абудайяк Бахаа А.М., Николаенко В.П. Топические стероиды в офтальмологии. Часть 1. Фармакокинетика. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (2): 192-202. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-2-192-202>

Topical steroids in ophthalmology. Part 1. Pharmacokinetics

Bahaa A.M. Abudayyak¹✉, Vadim P. Nikolaenko^{1,2}

¹ St. Petersburg State University. 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russia

² City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5, Uchebnyy lane, St. Petersburg, 194354, Russia
baha.jin@yandex.ru

Topical glucocorticoids remain the cornerstone of therapy for inflammatory disorders of the anterior segment of the eye; nevertheless, their clinical efficacy exhibits considerable variability. This heterogeneity is rooted in the distinct pharmacological profiles of individual steroids, which directly govern their capacity for ocular penetration and tissue accumulation. The review offers a comprehensive analysis of the pharmacokinetics of key ophthalmic steroids — prednisolone, dexamethasone, fluorometholone, hydrocortisone, loteprednol, and difluprednate. The principal determinants of corneal penetration are examined in detail, including the physicochemical properties

of the molecule (lipophilicity, solubility, molecular size), formulation characteristics, the condition of the ocular surface, and the route of administration. Emphasis is placed on a comparative assessment of aqueous humor concentrations, which serve as a key integrative indicator of intraocular bioavailability. The analysis demonstrates considerable heterogeneity in pharmacokinetic profiles — a finding of direct clinical relevance. Furthermore, the relationship between the physicochemical properties of these steroids, their relative anti-inflammatory potency, and anticipated clinical outcomes are discussed. The data presented herein provide a scientific foundation for the rational selection of a therapeutic agent, ensuring that the desired clinical result is achieved in consideration of the specific pharmacokinetic properties of each drug, as well as the nature and localization of the inflammatory process.

Keywords: topical glucocorticoids; pharmacokinetics; bioavailability; transcorneal penetration; lipophilicity; anti-inflammatory activity; prednisolone; fluorometholone; loteprednol; difluprednate

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Abudayyak Bahaa A.M., Nikolaenko V.P. Topical steroids in ophthalmology. Part 1. Pharmacokinetics. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (2): 192-202 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-2-192-202>

На протяжении последних шести десятилетий глюкокортикоиды (ГК) занимают центральное место в офтальмологии как самые мощные и часто назначаемые препараты для купирования воспалительных процессов органа зрения [1, 2].

Внедрение ГК в офтальмологию датируется 1950-ми гг. и является следствием успешного применения адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизона в ревматологии [1]. Первое документально подтвержденное использование системной гормональной терапии при патологии глаза принадлежит J. Elkinton и A. Hunt [3], отметившим положительную динамику «экссудативной и геморрагической ретинопатии» у 29-летней пациентки с системным коллагенозом при назначении АКТГ. Вслед за этим был опубликован ряд работ, демонстрировавших эффективность гормонов при различных воспалительных заболеваниях глаз [1].

По мере накопления клинического опыта спектр применения ГК неуклонно расширялся [1]. Данная тенденция стимулировала активную разработку новых топических форм, чья противовоспалительная активность¹ на порядок превосходила таковую у кортизона.

Вскоре после их внедрения в клиническую практику были выявлены такие побочные эффекты, как развитие катаракты и повышение внутриглазного давления (ВГД), причем между противовоспалительным потенциалом стероида и риском развития офтальмогипертензии была обнаружена прямая корреляция [1].

Следующий этап ознаменовался углубленным изучением механизмов действия стероидов. Это в сочетании с созданием новых фармакологических форм, оптимизацией систем доставки и режимов дозирования привело к значительному прогрессу в терапии. В результате удалось не только повысить ее клиническую эффективность² и продолжительность действия, но и существенно снизить риск развития нежелательных реакций [4].

1. Механизм действия стероидов

В настоящее время отсутствует полноценное понимание механизмов действия ГК, однако установлено, что их противовоспалительный эффект формируется в результате

¹ Противовоспалительная активность — это фармакодинамический потенциал молекулы ГК, количественно описывающий ее способность подавлять воспалительный ответ. Данный показатель, как правило, оценивается в контролируемых *in vitro* и *in vivo* экспериментах. Полученные значения обычно стандартизируют в виде коэффициента, где за референтную единицу (1,0) принимают антифлогистический эффект гидрокортизона.

² Эффективность — клинический результат, определяемый комбинацией противовоспалительной активности и фармакокинетических параметров (транскорнеальное проникновение, пиковые концентрации, тканевая аккумуляция, скорость элиминации).

сложного многокомпонентного взаимодействия геномных и негеномных путей реализации [5].

Основной, геномный, путь инициируется при связывании молекулы ГК с соответствующим рецептором. Последующая транслокация лиганд-рецепторного комплекса в ядро приводит к модуляции транскрипционной активности генов, которая заключается как в индукции синтеза противовоспалительных белков, так и в репрессии провоспалительных медиаторов. Данный механизм обеспечивает длительный терапевтический эффект, развивающийся в течение нескольких часов [1, 5].

Параллельно активируются негеномные механизмы, которые характеризуются быстротой реализации (от секунд до минут) и осуществляются несколькими путями [5]. К ним относится прямое ингибирование фосфолипазы A2 (прерывающее каскад арахидоновой кислоты и снижающее синтез простагландинов и лейкотриенов), а также стабилизация лизосомальных мембран и подавление миграции лейкоцитов, что ограничивает дальнейшее повреждение тканей [1, 2, 4, 5].

Важным аспектом фармакологического действия ГК является их способность модулировать сосудистую проницаемость и барьерные функции. Они стабилизируют и восстанавливают гематоофтальмический барьер, что клинически проявляется в снижении экссудации и уменьшении отека. Кроме того, ГК демонстрируют антиангиогенный эффект, подавляя экспрессию фактора роста эндотелия сосудов, а также предотвращают грубое рубцевание роговицы, вероятно, за счет ингибирования пролиферации и трансдифференцировки кератоцитов [1, 2].

2. Факторы, влияющие на проникновение топических стероидов в глаз

На проникновение и накопление ГК в тканях глаза влияют физико-химические свойства молекулы (липофильность, растворимость в воде и ее размер), лекарственная форма, состав препарата, состояние тканей глазной поверхности и путь введения. Эти факторы необходимо учитывать при выборе оптимального ГК для лечения различных заболеваний переднего отрезка глаза.

2.1. Химическая структура и липофильность

Роговица, создающая основное препятствие для доставки лекарств в полость глаза при их топическом применении, имеет богатый липидами эпителий и насыщенную водой строму, что требует от молекулы лекарственного средства (ЛС) амфифильных свойств — сочетания липофильности и гидрофильности для эффективной транскорнеальной диффузии.

Таблица 1. Сравнительный анализ фармакокинетических параметров топических ГК в ВВ человека после однократной инстилляции 50 мкл [7, 10]
Table 1. Comparative analysis of pharmacokinetic parameters of topical glucocorticoids in human aqueous humor following a single 50 µL instillation [7, 10]

Стероид (форма, концентрация) Steroid (form, concentration)	Пиковая концентрация, нг/мл Peak concentration, ng/mL	Временной интервал первого обнаружения в ВВ, мин, концентрации, нг/мл Time interval to first detection in aqueous humor, min; concentrations, ng/mL	Время достижения пиковой концентрации, мин Time to peak concentration, min	Основные временные интервалы обнаружения Main detection time intervals
Преднизолон (ацетат, 1 %) Prednisolone (acetate, 1 %)	669,6 ± 135,5	0–30 49,6 ± 14,4	91–180	До 24 ч (28,4 ± 9,9 нг/мл) Up to 24 hours (28.4 ± 9.9 ng/mL)
Преднизолон (натрия фосфат, 0,5 %) Prednisolone (sodium phosphate, 0.5 %)	25,6 ± 4,0	0–30 4,30 ± 0,92	91–240	Не обнаруживался после 10 ч Not detected after 10 hours
Дексаметазон (алкоголь, 0,1 %) Dexamethasone (alcohol, 0.1 %)	31,0 ± 3,9	0–30 2,1 ± 0,6	91–120	До 12 ч (3,1 ± 0,8 нг/мл) Up to 12 hours (3.1 ± 0.8 ng/mL)
Бетаметазон (натрия фосфат, 0,1 %) Betamethasone (sodium phosphate, 0.1 %)	7,7 ± 1,8	31–60 3,8 ± 1,0	91–120	До 24 ч (0,4 ± 0,2 нг/мл) Up to 24 hours (0.4 ± 0.2 ng/mL)
Фторметолон (алкоголь, 0,1 %) Fluorometholone (alcohol, 0.1 %)	5,1 ± 2,6	0–30 1,92 ± 0,96	31–60	Данные ограничены 4 ч Data limited to 4 hours

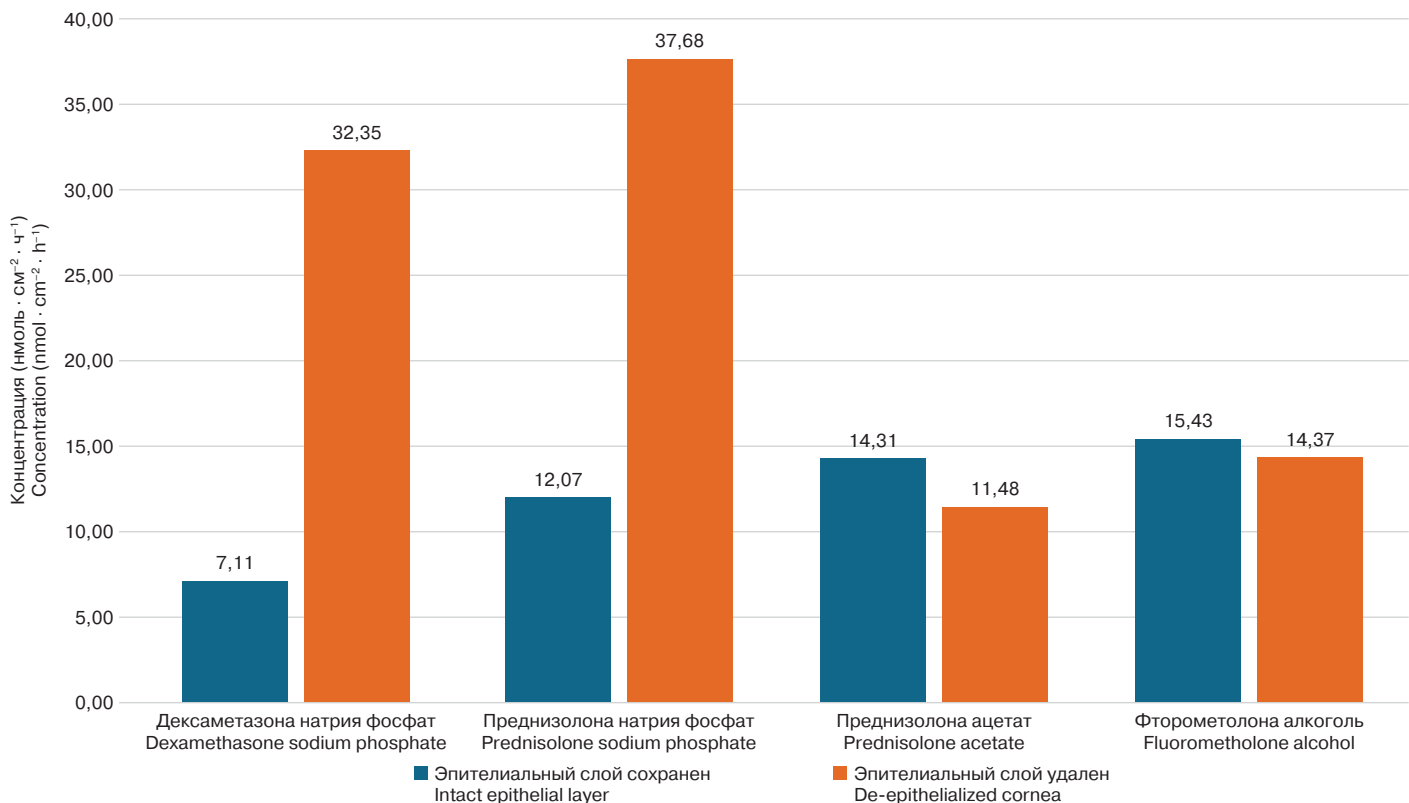


Рис. 1. Проницаемость интактной/деэпителизированной роговицы для меченых тритием стероидов [11]
Fig. 1. Permeability of intact and de-epithelialized cornea to tritium-labeled steroids [11]

По липофильности стероиды ранжируются следующим образом (в порядке убывания): дифлупреднат (log P: 3.4) > лотепреднол этабонат (log P: 3.04) > фторметолон ацетат (log P: 2.6) > флуоцинолона ацетонид (log P: 2.5) > преднизолона ацетат (log P: 2.4) > триамцинолона

ацетонид (log P: 2.31) > фторметолон (log P: 2.0) > дексаметазон (log P: 1.8) > преднизолон (log P: 1.6) > дексаметазона натрия фосфат (log P: 1.5) > преднизолона натрия фосфат (log P: 1.15) [2].

Жирорастворимые производные (например, преднизолона ацетат) существенно превосходят полярные соединения (фосфатные соли) по способности к проникновению сквозь роговичный эпителий, что и обуславливает их более высокие концентрации в водянистой влаге (ВВ) (табл. 1, рис. 1 и 2) [2, 7–9].

Закономерности, выявленные для разных классов соединений, сохраняются и при сравнении двух липофильных

¹ Log P — это десятичный логарифм коэффициента распределения нейтрального вещества между двумя несмешивающимися средами. Log P > 0 — вещество липофильное (жирорастворимое). Log P < 0 — вещество гидрофильное (водорастворимое). Хотя липофильность (log P) является ключевым параметром, предсказывающим водную растворимость (для хорошей растворимости, как правило, требуется log P < 3), на последнюю также существенно влияют температура плавления, pH, ионизация и другие факторы [6].

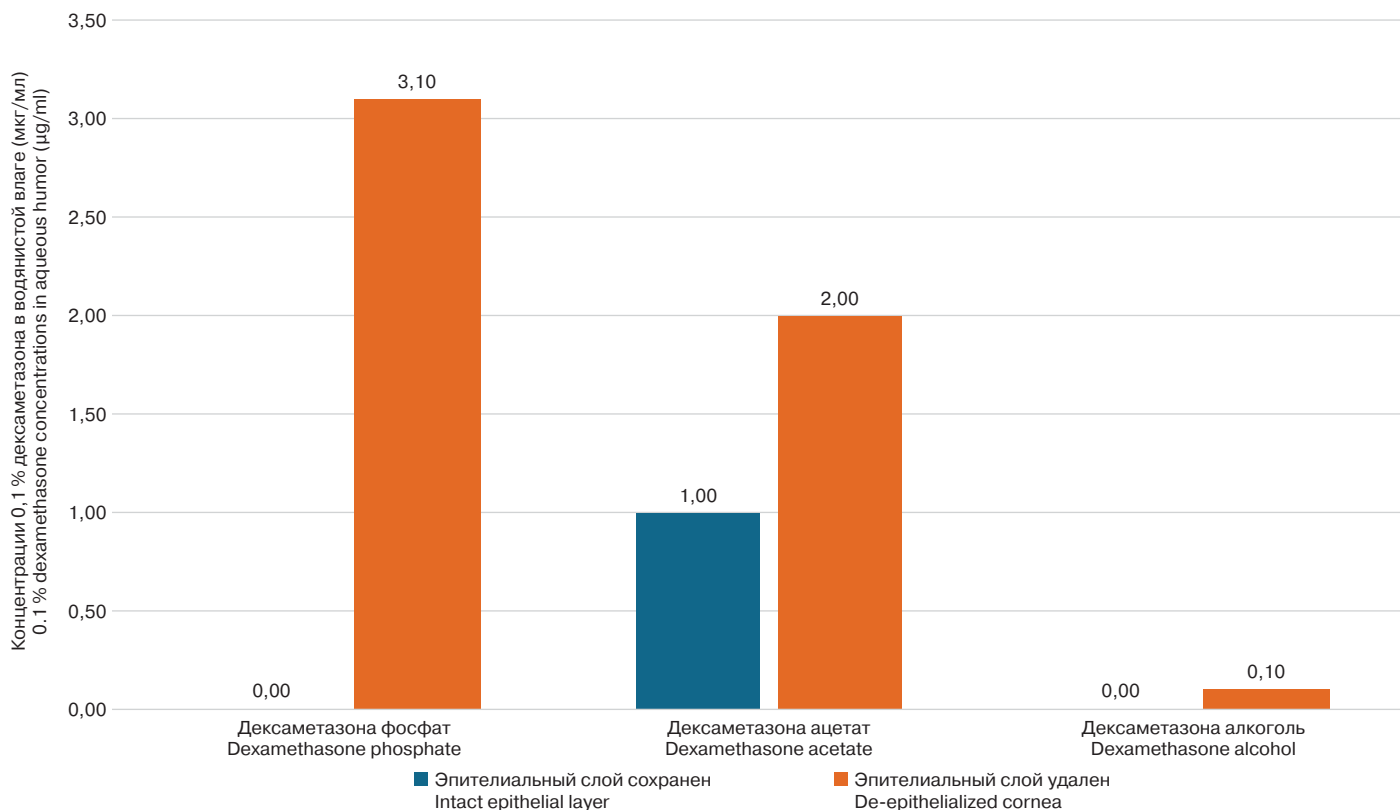


Рис. 2. Проницаемость интактной/деэпителизированной роговицы для различных форм дексаметазона (мазь 0,1 %) [12]
Fig. 2. Permeability of intact versus de-epithelialized cornea to different formulations of dexamethasone (0.1 % ointment) [12]

форм одного препарата — фторметолон. Так, фторметолон ацетат (log P: 2.6) достигает в ВВ пиковой концентрации 515 нг/мл, что в 3,5 раза выше соответствующего показателя для его алкогольной формы (log P: 2.0; 144 нг/мл). Более высокая липофильность ацетатного производного не только усиливает его проникновение через роговицу, но и способствует накоплению в тканях глазной поверхности. Это подтверждается высокими концентрациями препарата в роговице, достигающими 6140 нг/г с пиком на 45-й минуте после инстилляций [13, 14].

Изучение проникновения стероидов сквозь склеру при периокулярном (инъекционном) введении показало, что ключевыми факторами, определяющими эффективность транссклеральной доставки, служат растворимость препарата в воде и размер его молекулы. Несмотря на способность жирорастворимых соединений преодолевать липидные барьеры и накапливаться в пигментированных и бессосудистых структурах, это свойство не всегда улучшает проникновение в полость глаза и даже может его ограничивать (замедлять) из-за связывания молекулы тканями фиброзной капсулы [2, 15, 16].

Следовательно, для эффективного транссклерального проникновения липофильное вещество должно сначала насытить склеру. Лишь после этого становится возможной эффективная диффузия в полость глаза [16].

Можно предположить, что схожие фармакокинетические принципы действуют и для топических (инстилляционных) форм ГК. Биодоступность и тканевое распределение действующего вещества также определяются балансом между гидрофильностью и липофильностью. Гидрофильные формы (фосфатные соли) плохо преодолевают липидный эпителий роговицы, тогда как жирорастворимые (ацетат, ацетонид и ГК в «чистой» спиртовой форме) легко через

него проходят, накапливаясь (задерживаясь) затем в богатой водой строме. Таким образом, эффективное проникновение в переднюю камеру глаза становится возможным только после насыщения роговичной стромы, т. е. достижения в ней высоких концентраций препарата. Эта модель хорошо объясняет, почему такие липофильные стероиды, как лотепреднол [17], дифлупреднат [18], дексаметазон [19] и фторметолон ацетат [14] депонируются в роговице.

В качестве примера можно рассмотреть внутриглазную фармакокинетику дексаметазона *in vivo*. При его внутрикамерном (нетопическом) введении максимальная концентрация достигается в роговой оболочке (роговица > радужка — цилиарное тело > ВВ > конъюнктив) [19].

Липофильность дексаметазона в значительной степени определяет его элиминацию из передней камеры. Именно благодаря этому свойству основным путем клиренса препарата становится увеальный кровоток, а не отток ВВ. Данный механизм подтверждается рассчитанным значением клиренса (13,6 мкл/мин), которое существенно превышает физиологическую скорость обновления ВВ (~ 3 мкл/мин) [19].

Таким образом, химические свойства молекулы (липофильность и гидрофильность) определяют механизм транскорнеального проникновения. Гидрофильные соединения в основном используют ограниченные по количеству и размеру парацеллюлярные водные каналы. Эффективность диффузии по этому пути обратно пропорциональна молекулярной массе. В свою очередь, проникновение жирорастворимых соединений осуществляется главным образом посредством трансцеллюлярного транспорта. Однако при очень высоких значениях липофильности лимитирующим фактором становится диффузия через гидрофильную строму, а не прохождение через роговичный эпителий [20].

2.2. Размер молекулы

Эффективность транскорнеальной диффузии вещества находится в обратной зависимости от его молекулярной массы. Более высокая скорость проникновения низкомолекулярных соединений (в частности, гидрофильных) объясняется их способностью к диффузии через водные каналы, такие как парацеллюлярные пространства. Наблюдаемое с увеличением размера снижение проницаемости указывает на существование предельного диаметра, ограничивающего транспорт по этим путям. Следовательно, данный параметр выступает в качестве одной из ключевых детерминант механизма и эффективности проникновения молекулы сквозь роговицу [20].

Эта зависимость наглядно проявляется при сравнении лекарственных форм с разным размером частиц. Так, нанокристаллическая форма фторметолона демонстрирует в 2–6 раз более высокую и пролонгированную биодоступность по сравнению с микрокристаллическим аналогом. Авторы объясняют эффект ускоренным растворением наночастиц благодаря большой площади их поверхности, что обеспечивает высокую концентрацию препарата на роговице до его вымывания слезной жидкостью и создает оптимальные условия для проникновения путем эндоцитоза. Через 240 мин после инстилляций метаболит обнаруживался в ВВ только при применении нанокристаллов [21].

Аналогичная обратная зависимость установлена для суспензий дексаметазона, где уменьшение среднего размера частиц с 22,0 до 5,75 мкм приводило к значимому росту концентрации действующего вещества как в роговице, так и в ВВ [22].

2.3. Влияние концентрации и лекарственной формы

Увеличение концентрации активного вещества в препарате, как правило, стимулирует его накопление в тканях глаза, однако эта зависимость не всегда линейна и суще-

ствует оптимум для достижения терапевтического эффекта [9, 10, 23].

Существенное влияние на фармакокинетику оказывает и форма выпуска препарата. Например, использование микросуспензий и высоковязких гелей, благодаря пролонгированному контакту с поверхностью глаза, увеличивает время абсорбции. Это в свою очередь приводит к повышению пиковых концентраций действующего вещества и увеличению продолжительности эффекта по сравнению со стандартными растворами [2, 7–9].

Наглядным подтверждением этого преимущества является суспензия тобрамицина 0,3 % и дексаметазона 0,1 %, обеспечивающая концентрацию стероида в ВВ примерно в 3 раза выше, чем раствор с аналогичным составом во всех контрольных точках исследования (рис. 3) [24]. Более того, в другом эксперименте *in vivo* установлено, что суспензия и гидрогель обеспечивают значительно большую экспозицию дексаметазона в слезной жидкости, превосходя показатели раствора в 3,6 и 12,8 раза соответственно [25].

С другой стороны, еще более вязкие формы, включая мази, могут демонстрировать снижение внутриглазной концентрации, но компенсируют это за счет пролонгированного высвобождения препарата [9].

Однако использование суспензий сопряжено с такими неудобствами, как склонность к седиментации и необходимость встряхивания, что в конечном счете может отразиться на их эффективности и безопасности. Согласно имеющимся данным, дозовая вариабельность суспензии преднизолона ацетата из флакона, не подвергнутого взбалтыванию, достигает значительных величин — от 71 до 132 % от номинальной концентрации. В начале использования она составляет в среднем 75 %, а к концу курса повышается до 110 %. Для достижения равномерного распределения активного вещества в суспензии требуется встряхнуть флакон 16–20 раз перед применением, однако две трети пациентов пренебрега-

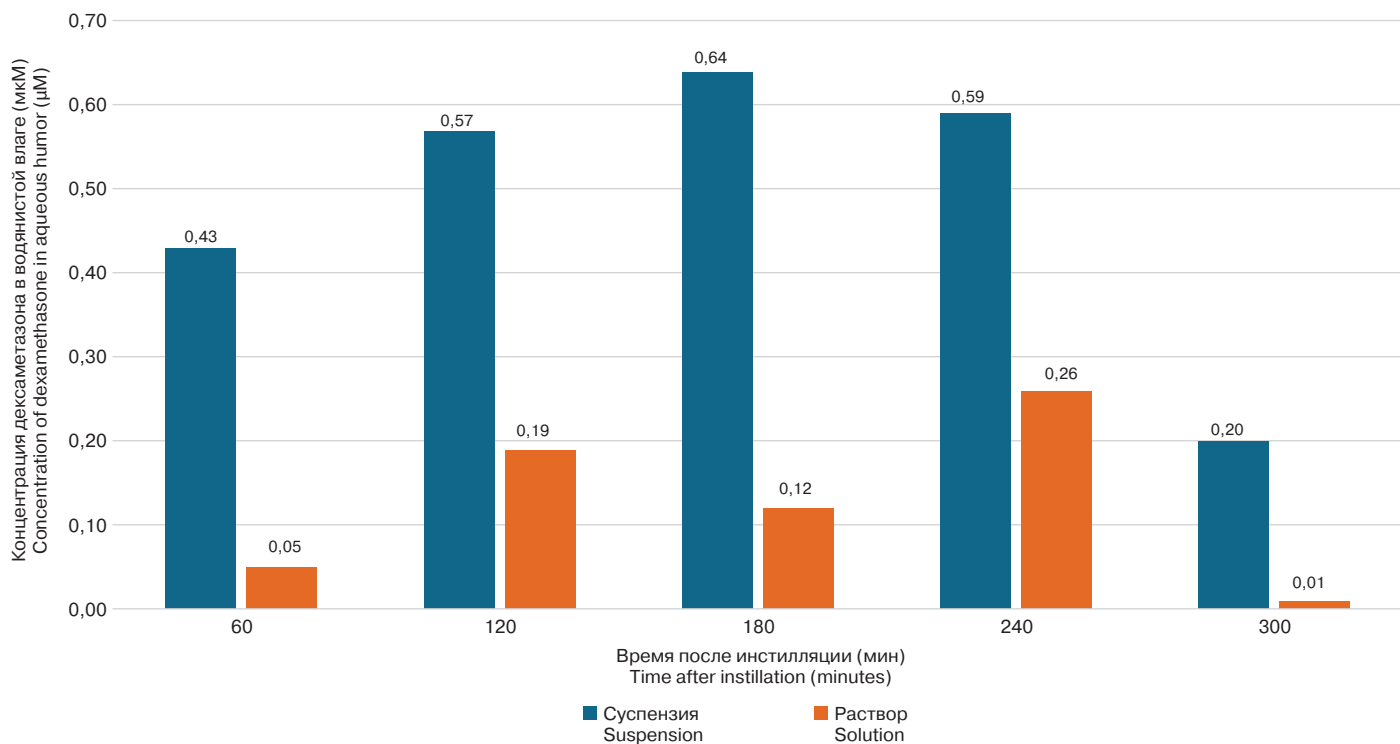


Рис. 3. Средняя концентрация дексаметазона в ВВ, суспензия — раствор [24]

Fig. 3. Mean dexamethasone concentration in the aqueous humor: suspension versus solution [24]

ют этой инструкцией, что приводит к риску недостаточного терапевтического ответа на начальном этапе лечения и повышению вероятности развития нежелательных явлений на заключительном [26, 27].

2.4. Вспомогательные компоненты и лекарственные комбинации

Вспомогательные компоненты фармацевтической композиции, такие как консерванты (например, бензалкония хлорид) и состав основы (англ. vehicle), могут существенно изменять фармакокинетический профиль лекарственного препарата, влияя на его стабильность, поверхностные свойства и транскорнеальную абсорбцию [9, 10]. Наглядным примером служит проникновение через роговицу раствора преднизолона натрия фосфата, вдвое превосходящее аналогичный показатель для преднизолона в NaCl-буфере [10].

Различия в составах коммерческих продуктов, содержащих одно и то же действующее вещество, могут обуславливать вариабельность биодоступности, что не позволяет считать их терапевтически эквивалентными [8, 9].

Помимо этого, согласно некоторым данным, последующая инстилляционная других глазных капель (например, антибиотиков) с недостаточным (60 с) интервалом может существенно (до 70 %) снижать биодоступность ГК. В то же время применение комбинированного препарата (гормон + антибиотик) не сопровождается значимым понижением концентрации стероида по сравнению с монотерапией ГК [28].

Проведенное *in vitro* исследование выявило вариабельность фармакодинамических взаимодействий при сочетанном использовании ГК и антибиотиков. Полученные данные показывают, что некоторые стероиды (в частности, фторметолон и лотепреднол) в большинстве случаев снижают антибактериальный эффект ряда препаратов (фторхинолонов II–IV поколений, аминогликозидов и полимиксина В), тогда как другие (преднизолон и дексаметазон) влияют на него в меньшей степени. Другим важным аспектом является способность таких комбинаций изменять внутриклеточные концентрации препаратов, что вносит дополнительный вклад в общую эффективность терапии [29].

Таким образом, рассматриваемые сочетания ЛС потенциально могут изменять и внутриглазную биодоступность компонентов. Однако накопленные по этому вопросу данные пока отличаются противоречивым характером, что обуславливает необходимость индивидуального фармакологического анализа каждой конкретной комбинации с учетом всего спектра релевантных параметров.

2.5. Состояние глазной поверхности

Целостность роговичного эпителия является критическим фактором в процессе транскорнеальной диффузии ЛС. При его повреждении проникновение гидрофильных препаратов (фосфатов) значительно возрастает [9, 23]. Наличие воспаления также может изменять проницаемость тканей и, соответственно, фармакокинетику ГК, хотя данные по этому вопросу неоднозначны [9, 12].

Фундаментальное значение эпителиального барьера продемонстрировано в ряде экспериментальных работ. Так, в исследовании D. Hull и соавт. [11], выполненном *in vitro*, установлено, что при интактном эпителии скорость транскорнеальной диффузии трех различных ГК (преднизолона натрия фосфата, преднизолона ацетата и фторметолон) оказалась сопоставимой, в то время как проницаемость для дексаметазона натрия фосфата — значимо ниже. Деэпителизация роговицы привела к существенному (в 3–4 раза) улучшению проникновения гидрофильных стероидов

(дексаметазона и преднизолона натрия фосфата). В отличие от них, пенетрация липофильных соединений (преднизолона ацетата и фторметолон) осталась без изменений (рис. 1) [11].

Эти данные нашли подтверждение в последующих исследованиях. Аналогичная закономерность выявлена при сравнительном изучении трех форм 0,1 % мази дексаметазона (фосфата, ацетата и алкоголя), где проникновение гидрофильного дексаметазона фосфата в ВВ резко возрастает после деэпителизации роговицы (рис. 2) [12].

В заключение следует отметить, что значимым препятствием для проникновения ГК служит не только эпителий роговицы, но и моргание, а также слезоотведение. Важную роль играет и муциновый слой слезной пленки, одной из функций которого является захват и удаление аллергенов, патогенов и детрита (включая частицы ЛС) из глаза. Это демонстрирует исследование лотепреднола, где усовершенствованная форма препарата, обладающая лучшей способностью к проникновению через муциновый слой, обеспечивает повышенную внутриглазную концентрацию [17].

2.6. Способ введения

Топическое применение ГК является самым распространенным, однако периокулярные инъекции позволяют обеспечить в десятки раз более высокие и пролонгированные концентрации в ВВ [2, 8, 30].

Сравнительный фармакокинетический анализ различных путей введения дексаметазона динатрия фосфата демонстрирует эти различия. Наиболее эффективная доза препарата в переднюю камеру глаза зафиксирована после субконъюнктивальной инъекции 2,5 мг, создающей пиковую концентрацию 858 нг/мл, что в 28 раз превышает средний уровень (30,5 нг/мл), достигаемый десятикратной инстилляцией 0,1 % раствора. Введение дексаметазона под конъюнктиву обеспечило превышение порога его содержания в ВВ, равного 30 нг/мл, на протяжении 17 ч [30].

Аналогичная тенденция выявлена и в отношении стекловидного тела: концентрации после субконъюнктивального и парабулбарного введения составили 72,5 и 13 нг/мл соответственно, что значительно превышает показатель, полученный при топическом применении (1,1 нг/мл). Вместе с тем оба инъекционных метода сопровождались более высокой системной абсорбцией, о чем свидетельствуют сывороточные уровни 32,4 и 60 нг/мл против 0,7 нг/мл, что повышает риск развития системных побочных эффектов [30–32].

3. Фармакокинетика топических стероидов

3.1. Ограничения и различия между исследованиями

Значительная часть данных о внутриглазной фармакокинетике ГК получена в экспериментах на животных, в частности на кроликах. Однако экстраполяция этих результатов на человека не совсем корректна из-за целого ряда анатомо-физиологических и методологических различий.

Такие факторы, как более тонкая роговица, редкое моргание, особенности глазного кровообращения, отличия в метаболизме действующих веществ, применение общей анестезии и возрастные изменения проницаемости тканей у кроликов приводят к систематическому завышению регистрируемых концентраций препаратов по сравнению с уровнями, обнаруживаемыми в ВВ человека. Хотя общие закономерности проникновения (например, сравнительно высокая биодоступность липофильных производных и относительные внутриглазные уровни различных стероидов) носят универсальный характер, абсолютные фармакокинетические показатели могут существенно различаться [8, 9, 21].

Другим важным аспектом является достоверность оценки внутриглазных концентраций ГК, которая напрямую зависит от специфичности и чувствительности применяемого аналитического метода. Например, радиоизотопный анализ (РИА), несмотря на свою чувствительность, обладает относительно низкой специфичностью, поскольку не дифференцирует интактную молекулу стероида от ее метаболитов, что может приводить к завышению реальной концентрации фармакологически активного вещества. В отличие от него, хроматография с масс-спектрометрией (Х-МС) характеризуется более высокой специфичностью, позволяя идентифицировать именно неизмененную молекулу и одновременно регистрировать малые концентрации [7, 8].

Таким образом, при изучении и сравнении результатов различных исследований внутриглазной фармакокинетики необходимо учитывать эти аспекты, которые существенно затрудняют прямое сопоставление данных, полученных в разных экспериментальных условиях.

3.2. Внутриглазные концентрации топических стероидов

Ввиду методологических ограничений и расхождений в результатах разных клинических исследований для сравнительного анализа была избрана серия публикаций С. McGhee и соавт. [7, 10]. Ключевым достоинством этого комплекса исследований является применение Х-МС. Проведение всех работ на людях, в рамках унифицированной методологии и одним коллективом авторов минимизирует погрешности, обусловленные межвидовыми и методическими различиями. Это предоставляет уникальную возможность для прямого сопоставления фармакокинетических профилей основных офтальмологических ГК: преднизолон, дексаметазон, бетаметазон и фторметолон (табл. 1, рис. 4) [7, 10, 33, 34].

В дальнейшем обсуждение будет дополнено данными других исследований на людях, а также некоторыми результатами, полученными в экспериментах на животных (табл. 2).

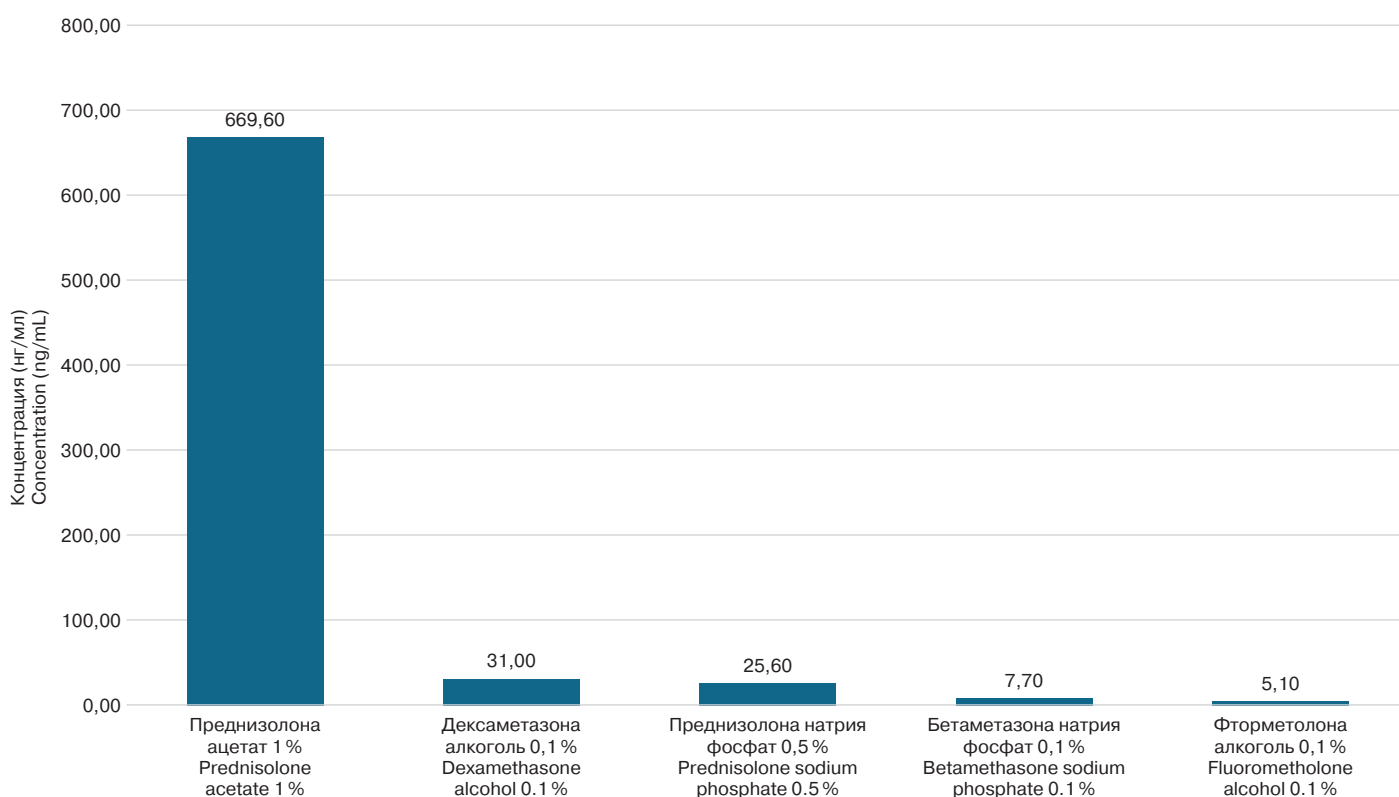


Рис. 4. Сравнительные фармакокинетические профили топических ГК в ВВ человека: пиковые концентрации [7]

Fig. 4. Comparative pharmacokinetic profiles of topical glucocorticoids in human aqueous humor: peak concentrations [7]

Таблица 2. Сравнительные данные других исследований

Table 2. Comparative findings from additional studies

Препарат Drug	Пиковая концентрация в ВВ Peak concentration in aqueous humor	Время до пика Time to peak	Метод измерения Measurement method	Источник Source
Дексаметазон алкоголь 0,1 % (суспензия) Dexamethasone alcohol 0.1 % (suspension)	59,5 ± 20,8 нг/мл 59.5 ± 20.8 ng/mL	Недоступно N/A	Х-МС Chromatography-MS	[35]
Дексаметазон динатрия фосфат 0,1 % (раствор, 10 капель) Dexamethasone disodium phosphate 0.1 % (solution, 10 drops)	30,5 нг/мл 30.5 ng/mL (7,1–57,7)	Недоступно N/A	РИА RIA	[30]

Препарат Drug	Пиковая концентрация в ВВ Peak concentration in aqueous humor	Время до пика Time to peak	Метод измерения Measurement method	Источник Source
Преднизолона ацетат 1 % (суспензия) Prednisolone acetate 1 % (suspension)	1130 ± 530 нг/мл 1130 ± 530 ng/mL	30–45 мин 30–45 min	Сцинтилляционная спектрометрия Scintillation spectrometry	[36]
Бетаметазона фосфат 0,1 % (мазь) Betamethasone phosphate 0.1 % (ointment)	20,3 нг/мл 20.3 ng/mL	13,5 ч 13.5 hours	РИА RIA	[37]
Фторметолона алкоголь, 0,1 % (микrokристаллическая суспензия), <i>исследование на кроликах</i> Fluorometholone alcohol, 0.1 % (suspension), <i>rabbit study</i>	5,4 ± 4,6 нг/мл 5.4 ± 4.6 ng/mL	30 мин. Концентрация основного метаболита в ВВ через 30 и 60 мин превышала концентрацию неизмененного фторметолона в 4 и 12 раз соответственно 30 min. The concentration of the main metabolite in the aqueous humor at 30 and 60 min exceeded the concentration of unchanged fluorometholone by 4 and 12 times, respectively	X-МС Chromatography-MS	[21]
Фторметолона алкоголь, 0,1 % (суспензия) <i>исследование на кроликах</i> Fluorometholone alcohol, 0.1 % (suspension), <i>rabbit study</i>	144 ± 16 нг/мл 144 ± 16 ng/mL	30 мин 30 min	Сцинтилляционная спектрометрия Scintillation spectrometry	[13]
Фторметолона ацетат, 0,1 % (суспензия) <i>исследование на кроликах</i> Fluorometholone acetate, 0.1 % (suspension), <i>rabbit study</i>	515 ± 173 нг/мл 515 ± 173 ng/mL	45 мин 45 min	Сцинтилляционная спектрометрия Scintillation spectrometry	[14]
Клобетазона бутират 0,1 % (мазь) Clobetasone butyrate 0.1 % (ointment)	0,1 нг/мл Столь низкая концентрация обнаружена только в 2 из 10 образцов 0.1 ng/mL. Such a low concentration was detected in only 2 out of 10 samples	~ 12,5 ч ~ 12.5 hours	РИА RIA	[37]
Лотепреднола этабонат 0,5 % (суспензия), <i>исследование на кроликах</i> Loteprednol etabonate 0.5 % (suspension), <i>rabbit study</i>	Концентрация неизмененного лотепреднола «очень низкая» ~ 0,27 нмоль/г The concentration of unchanged loteprednol was “very low” ~ 0.27 nmol/g	Первый час. Затем концентрация метаболита была выше. Макс. концентрация зарегистрирована в роговице First hour. After the first hour, the concentration of the metabolite was higher. Max. concentration was recorded in the cornea	Сцинтилляционная спектрометрия Scintillation spectrometry	[39]
Лотепреднола этабонат 0,5 % (суспензия), <i>исследование на кроликах</i> Loteprednol etabonate 0.5 % (suspension), <i>rabbit study</i>	6 ± 1 нг/мл 6 ± 1 ng/mL	30 мин. Макс. концентрация регистрировалась в конъюнктиве > роговице 30 min. Max. concentration was recorded in the conjunctiva > cornea	X-МС Chromatography-MS	[17]
Дифлупреднат 0,05 % (эмульсия, капли), <i>исследование на кроликах</i> Difluprednate 0.05% (emulsion, drops), <i>rabbit study</i>	27 нг/мл 27 ng/mL	30 мин. Макс. концентрация регистрировалась в конъюнктиве > роговице. После 3 ч активный метаболит не обнаружен ни в одной ткани 30 min. Max. concentration was recorded in the conjunctiva > cornea. After 3 hours, the active metabolite was not detected in any tissue	X-МС Chromatography-MS	[18]

Препарат Drug	Пиковая концентрация в ВВ Peak concentration in aqueous humor	Время до пика Time to peak	Метод измерения Measurement method	Источник Source
Гидрокортизона натрия фосфат 0,33 % (раствор) Hydrocortisone sodium phosphate 0.33% (solution)	25,2 ± 12,4 нг/мл В группах, не получавших препарат, концентрация эндогенного гидрокортизона — 3,92 ± 1,18 нг/мл 25.2 ± 12.4 ng/mL. In groups not receiving the drug, endogenous hydrocortisone concentration was 3.92 ± 1.18 ng/mL	60–120 мин 60–120 min	X-МС Chromatography-MS	[39]

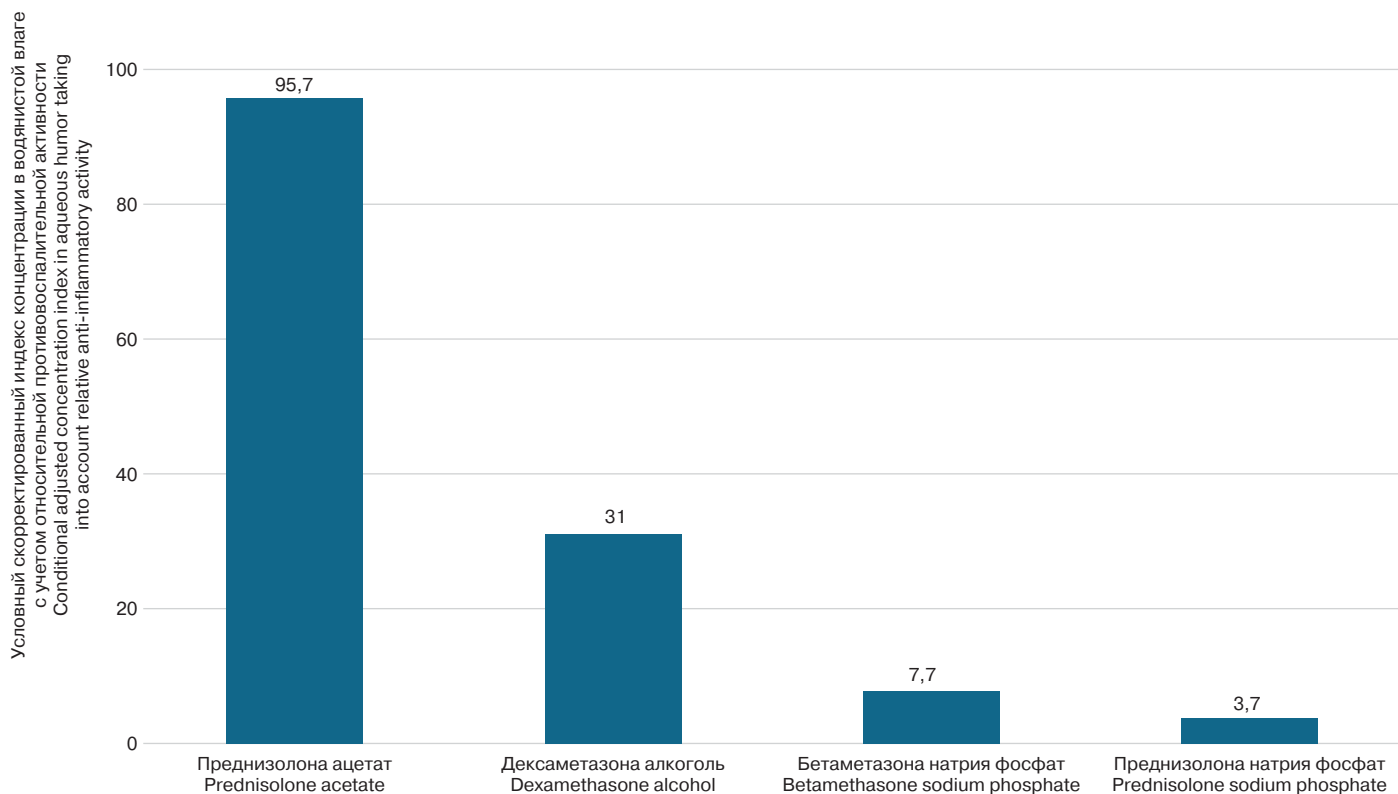


Рис. 5. Сравнение стероидов с учетом концентрации вещества в растворе и их относительной противовоспалительной активности [7]
Fig. 5. Comparison of steroids accounting for solution concentration and relative anti-inflammatory activity [7]

В ходе проведенных исследований наибольшую проникающую способность продемонстрировал преднизолон ацетат 1 %, достигший пиковой концентрации 669,6 нг/мл в интервале 91–180 мин, что превышает показатели других изученных стероидов минимум в 20 раз. Кроме того, препарат обнаруживался в относительно высоких концентрациях в ВВ спустя 24 ч после инстилляции. Дексаметазон 0,1 % показал пиковую концентрацию 31,0 нг/мл в том же временном интервале и определялся в ВВ до 12 ч. Бетаметазон натрия фосфат 0,1 %, несмотря на низкий пик в 7,7 нг/мл, демонстрировал длительное присутствие со следовыми количествами через 24 ч, в то время как фторметолон 0,1 % в данном исследовании показал наименьшую пенетрацию с пиком всего 5,1 нг/мл, так как Х-МС фиксирует только неизмененную молекулу фторметолона. Длительность его присутствия в ВВ осталась неопределенной, так как мониторинг концентраций ограничился 4 ч, в отличие от 24-часового наблюдения для остальных препаратов [7, 10, 33, 34] (см. табл. 1).

Согласно выводам авторов, клиническая интерпретация полученных данных о внутриглазных уровнях не должна ограничиваться лишь их абсолютными значениями. Для формирования полной картины необходимо учитывать и первоначальную концентрацию растворов, а также исходную противовоспалительную потенцию каждого стероида. Так, относительная активность дексаметазона и бетаметазона в 5–7 раз превышает таковую у преднизолона. Если привести концентрации к единой шкале биологической эффективности, то терапевтический профиль ацетата преднизолона сохраняет лидирующие позиции, в то время как значимость его фосфатной формы заметно снижается. Эта скорректированная картина гораздо точнее отражает реальную клиническую практику (рис. 5) [7].

Наряду с фармакокинетическими свойствами, определяющим параметром клинической эффективности стероидных препаратов является их относительная противовоспалительная активность (потенция). Данный показатель

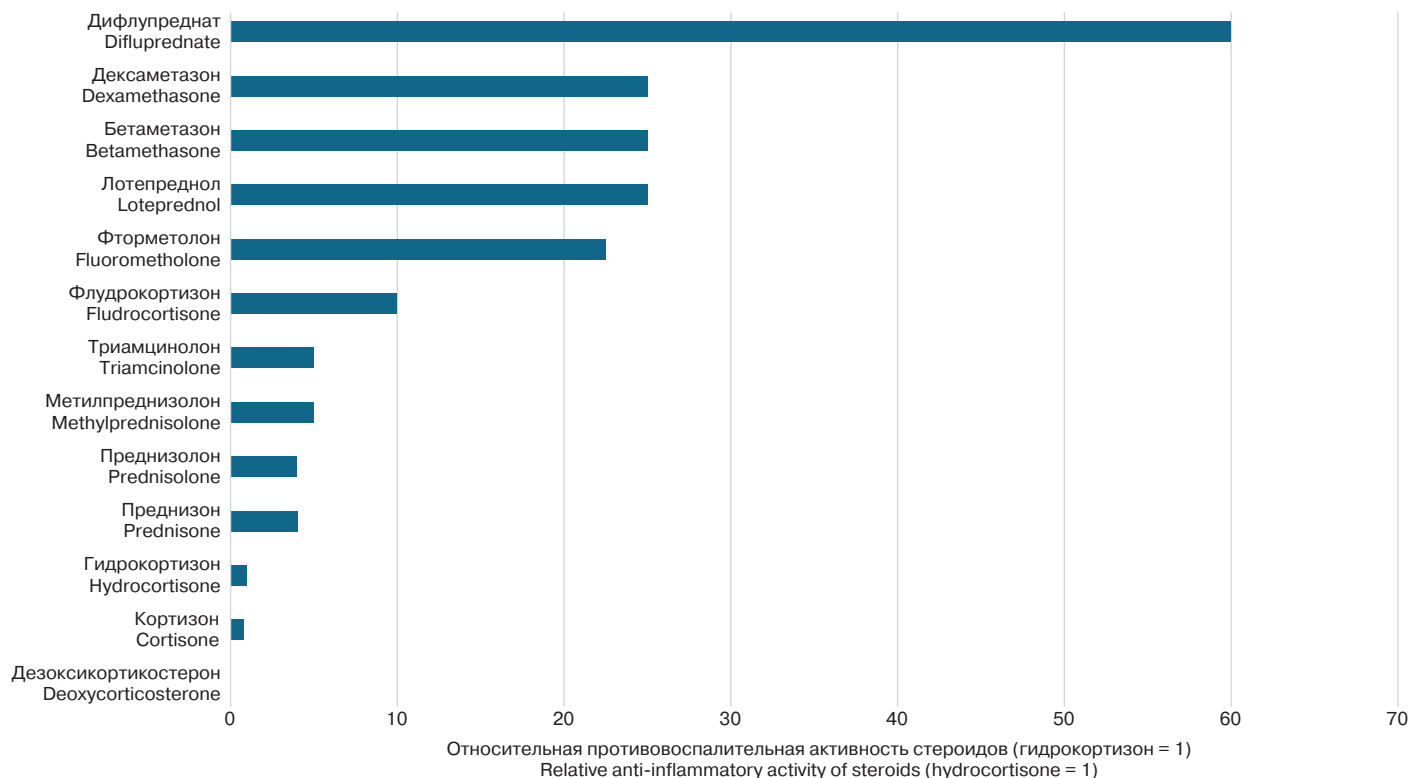


Рис. 6. Относительная противовоспалительная активность различных ГК. По оси абсцисс указана противовоспалительная активность различных стероидов по сравнению с гидрокортизоном

Fig. 6. Relative anti-inflammatory activity of various glucocorticoids. The abscissa axis shows the anti-inflammatory activity of various steroids compared to hydrocortisone

количественно оценивается в контролируемых *in vitro* и *in vivo* экспериментах. Полученные значения, как правило, стандартизуют в виде коэффициента, где за референтную единицу (1,0) принимают антифлогистический эффект гидрокортизона.

Относительная противовоспалительная активность различных ГК ранжируется следующим образом (рис. 6): дезоксикортикостерон — 0, кортизон — 0,8, гидрокортизон — 1, преднизон — 4, преднизолон — 4, метилпреднизолон — 5, триамцинолон — 5, флудрокортизон — 10, фторметолон — 20–25, лотепреднол — 25, бетаметазон — 25, дексаметазон — 25 и дифлупреднат — 60 [21, 26, 40–42].

Представленные данные (для эквивалентных доз) характеризуют исключительно системную активность субстанций в идеализированных *in vivo* и *in vitro* условиях и не учитывают особенности коммерческих препаратов, которые различаются по концентрации и вспомогательному составу. Прямая экстраполяция этих соотношений на глаз или другие ткани человека сопряжена с ограничениями, поскольку реальная эффективность стероида в условиях внутриглазной среды определяется не только его фундаментальной потенцией, но и концентрацией, фармакокинетикой, формой выпуска и особенностями микроокружения. Следовательно, приведенные значения следует использовать лишь как ориентир для приблизительного сравнения стероидов, но не как универсальное клиническое правило.

Таким образом, максимальный лечебный эффект в офтальмологии достигается при использовании топических стероидов, которые сочетают два ключевых параметра: высокую способность к проникновению в переднюю камеру и аккумуляции в тканях глаза, а также выраженную антифлогистическую активность.

Литература/References

1. Sherif Z, Pleyer U. Corticosteroids in ophthalmology: past-present-future. *Ophthalmologica*. 2002; 216 (5): 305–15. doi: 10.1159/000066189
2. Gaballa SA, Kompella UB, Elgarhy O, et al. Corticosteroids in ophthalmology: drug delivery innovations, pharmacology, clinical applications, and future perspectives. *Drug Deliv Transl Res*. 2021; 11 (3): 866–93. doi: 10.1007/s13346-020-00843-z
3. Elkinton JR, Hunt AD Jr. Effects of pituitary adrenocorticotrophic hormone therapy. *J Am Med Assoc*. 1949; 141 (18): 1273–9. doi: 10.1001/jama.1949.02910180001001
4. Fung AT, Tran T, Lim LL, et al. Local delivery of corticosteroids in clinical ophthalmology: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 48 (3): 366–401. doi: 10.1111/ceo.13702
5. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids: mechanisms of action in health and disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016; 42 (1): 15–vii. doi: 10.1016/j.rdc.2015.08.002
6. Arnott JA, Planey SL. The influence of lipophilicity in drug discovery and design. *Expert Opin Drug Discov*. 2012; 7 (10): 863–75. doi: 10.1517/17460441.2012.714363
7. McGhee CN, Watson DG, Midgley JM, et al. Penetration of synthetic corticosteroids into human aqueous humour. *Eye (Lond)*. 1990; 4 (Pt 3): 526–30. doi: 10.1038/eye.1990.70
8. Awan MA, Agarwal PK, Watson DG, et al. Penetration of topical and subconjunctival corticosteroids into human aqueous humour and its therapeutic significance. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93 (6): 708–13. doi: 10.1136/bjo.2008.154906
9. McGhee CN. Pharmacokinetics of ophthalmic corticosteroids. *Br J Ophthalmol*. 1992; 76 (11): 681–4. doi: 10.1136/bjo.76.11.681
10. McGhee CN, Noble MJ, Watson DG, et al. Penetration of topically applied prednisolone sodium phosphate into human aqueous humour. *Eye (Lond)*. 1989; 3 (Pt 4): 463–7. doi: 10.1038/eye.1989.69
11. Hull DS, Hine JE, Edelhauser JF, Hyndiuk RA. Permeability of the isolated rabbit cornea to corticosteroids. *Invest Ophthalmol*. 1974 Jun; 13 (6): 457–9. PMID: 4831698.
12. Kupferman A, Pratt MV, Suckewer K, Leibowitz HM. Topically applied steroids in corneal disease. 3. The role of drug derivative in stromal absorption of dexamethasone. *Arch Ophthalmol*. 1974; 91 (5): 373–6. doi: 10.1001/archophth.1974.03900060385008
13. Sieg JW, Robinson JR. Vehicle effects on ocular drug bioavailability i: evaluation of fluorometholone. *J Pharm Sci*. 1975; 64 (6): 931–6. doi: 10.1002/jps.2600640606

14. Schoenwald RD, Harris RG, Turner D, Knowles W, Chien DS. Ophthalmic bioequivalence of steroid/antibiotic combination formulations. *Biopharm Drug Dispos.* 1987; 8 (6): 527–48. doi: 10.1002/bdd.2510080605
15. Thakur A, Kadam RS, Kompella UB. Influence of drug solubility and lipophilicity on transscleral retinal delivery of six corticosteroids. *Drug Metab Dispos.* 2011; 39 (5): 771–81. doi: 10.1124/dmd.110.037408
16. Athanasiadis Y, Tsatsos M, Sharma A, Hossain P. Subconjunctival triamcinolone acetonide in the management of ocular inflammatory disease. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2013; 29 (6): 516–22. doi: 10.1089/jop.2012.0208
17. 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. doi: 10.1007/s40123-014-0021-z
18. Mercado-Sesma A, Contreras-Rubio A, Baiza-Durán L, et al. Bioavailability of generic 0.05 % difluprednate emulsion in the aqueous humor, cornea, and conjunctiva of New Zealand rabbits after a single dose compared with commercial difluprednate. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2017; 7 (1): 10. doi: 10.1186/s12348-017-0127-2
19. Naageshwaran V, Ranta VP, Toropainen E, et al. Topical pharmacokinetics of dexamethasone suspensions in the rabbit eye: bioavailability comparison. *Int J Pharm.* 2022; 615: 121515. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.121515
20. Grass GM, Robinson JR. Mechanisms of corneal drug penetration. I: in vivo and in vitro kinetics. *J Pharm Sci.* 1988; 77 (1): 3–14. doi: 10.1002/jps.2600770103
21. Baba K, Hashida N, Tujikawa M, et al. The generation of fluorometholone nanocrystal eye drops, their metabolization to dihydrofluorometholone and penetration into rabbit eyes. *Int J Pharm.* 2021; 592: 120067. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.120067
22. Schoenwald RD, Stewart P. Effect of particle size on ophthalmic bioavailability of dexamethasone suspensions in rabbits. *J Pharm Sci.* 1980; 69 (4): 391–4. doi: 10.1002/jps.2600690407
23. Kupferman A, Leibowitz HM. Topically applied steroids in corneal disease. IV. The role of drug concentration in stromal absorption of prednisolone acetate. *Arch Ophthalmol.* 1974; 91(5): 377–80. doi: 10.1001/archophth.1974.03900060389009
24. Cagini C, Cometa F, Torroni G, et al. Dexamethasone disodium phosphate penetration into the human aqueous humor after topical application. *Curr Eye Res.* 2016; 41 (7): 897–9. doi: 10.3109/02713683.2015.1083589
25. Balla A, Ruponen M, Valtari A, et al. Understanding dexamethasone kinetics in the rabbit tear fluid: drug release and clearance from solution, suspension and hydrogel formulations. *Eur J Pharm Biopharm.* 2022; 172: 53–60. doi: 10.1016/j.ejpb.2022.01.005
26. Dang DH, Riaz KM, Karamichos D. Treatment of non-Infectious corneal injury: review of diagnostic agents, therapeutic medications, and future targets. *Drugs.* 2022; 82 (2): 145–67. doi: 10.1007/s40265-021-01660-5
27. Marlowe ZT, Davio SR. Dose uniformity of loteprednol etabonate ophthalmic gel (0.5 %) compared with branded and generic prednisolone acetate ophthalmic suspension (1 %). *Clin Ophthalmol.* 2014; 8: 23–9. doi: 10.2147/OPHT.S55004
28. Leibowitz HM, Kupferman A. Drug interaction in the eye. Concurrent corticosteroid-antibiotic therapy for inflammatory keratitis. *Arch Ophthalmol.* 1977; 95 (4): 682–5. doi: 10.1001/archophth.1977.04450040148023
29. Lee H, Kim SM, Rahaman MI, et al. Corticosteroid-antibiotic interactions in bacteria that cause corneal infection. *Transl Vis Sci Technol.* 2023; 12 (5): 16. doi: 10.1167/tvst.12.5.16
30. Weijtens O, Schoemaker RC, Romijn FP, et al. Intraocular penetration and systemic absorption after topical application of dexamethasone disodium phosphate. *Ophthalmology.* 2002; 109 (10): 1887–91. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01176-4
31. Weijtens O, Feron EJ, Schoemaker RC, et al. High concentration of dexamethasone in aqueous and vitreous after subconjunctival injection. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128 (2): 192–7. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00129-4
32. Weijtens O, van der Sluijs FA, Schoemaker RC, et al. Peribulbar corticosteroid injection: vitreal and serum concentrations after dexamethasone disodium phosphate injection. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123 (3): 358–63. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70131-x
33. Watson DG, McGhee CN, Midgley JM, Dutton GN, Noble MJ. Penetration of topically applied betamethasone sodium phosphate into human aqueous humor. *Eye (Lond).* 1990; 4 (Pt 4): 603–6. doi: 10.1038/eye.1990.84
34. Watson D, Noble MJ, Dutton GN, et al. Penetration of topically applied dexamethasone alcohol into human aqueous humor. *Arch Ophthalmol.* 1988; 106 (5): 686–7. doi: 10.1001/archophth.1988.01060130748037
35. Kristinsson JK, Fridriksdóttir H, Thórisdóttir S, et al. Dexamethasone-cyclodextrin-polymer co-complexes in aqueous eye drops. Aqueous humor pharmacokinetics in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996 May; 37 (6): 1199–203. PMID: 8631635.
36. Leibowitz HM, Berrospi AR, Kupferman A, et al. Penetration of topically administered prednisolone acetate into the human aqueous humor. *Am J Ophthalmol.* 1977; 83 (3): 402–6. doi: 10.1016/0002-9394(77)90740-1
37. Debnath SC, Richards AB. Concentration of clobetasone butyrate in aqueous humor. *Br J Ophthalmol.* 1983; 67 (3): 203–5. doi: 10.1136/bjo.67.3.203
38. Druzgala P, Wu WM, Bodor N. Ocular absorption and distribution of loteprednol etabonate, a soft steroid, in rabbit eyes. *Curr Eye Res.* 1991; 10 (10): 933–7. doi: 10.3109/02713689109020329
39. Cagini C, Muzi A, Castellucci G, et al. Kinetics of hydrocortisone sodium phosphate penetration into the human aqueous humor after topical application. *Int J Clin Pract.* 2021; 75 (12): e14987. doi: 10.1111/ijcp.14987
40. Masoumpour MB, Nowroozadeh MH, Razeghinejad MR. Current and future techniques in wound healing modulation after glaucoma filtering surgeries. *Open Ophthalmol J.* 2016 Feb 29; 10: 68–85. doi: 10.2174/1874364101610010068
41. Jermak CM, Dellacroce JT, Heffez J, Peyman GA. Triamcinolone acetonide in ocular therapeutics. *Surv Ophthalmol.* 2007; 52 (5): 503–22. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.06.004
42. Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res.* 2012; 47 (2): 66–80. doi: 10.1159/000328630

Вклад авторов в работу: Бахаа А.М. Абудайяк — сбор и анализ литературы, написание статьи и подготовка иллюстраций; В.П. Николаенко — разработка концепции и дизайна обзора, консультирование, редактирование и утверждение финальной версии статьи.

Authors' contribution: Bahaa A.M. Abudayyak — literature collection and analysis, writing of the article and preparation of the illustrations; V.P. Nikolaenko — development of the concept and design of the review, supervision, editing and approval of the final version.

Поступила: 24.03.2026. Переработана: 28.03.2026. Принята к печати: 29.03.2026

Originally received: 24.03.2026. Final revision: 28.03.2026. Accepted: 29.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., д. 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», пер. Учебный, д. 5, Санкт-Петербург, 194354, Россия

Бахаа Абделькадер Мухаммад Абудайяк — врач-офтальмолог, аспирант кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹, ORCID 0009-0009-8238-4741

Вадим Петрович Николаенко — д-р мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹, заместитель главного врача по офтальмологии², ORCID 0000-0002-6393-1289

Для контактов: Бахаа А.М. Абудайяк,
baha.jin@yandex.ru

¹ St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russia

² City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5, Uchebnyy lane, St. Petersburg, 194354, Russia

Bahaa A.M. Abudayyak — ophthalmologist, PhD student, chair of otorhinolaryngology and ophthalmology¹, ORCID 0009-0009-8238-4741

Vadim P. Nikolaenko — Dr. of Med. Sci., professor, chair of otorhinolaryngology and ophthalmology¹, deputy head doctor for ophthalmology², ORCID 0000-0002-6393-1289

For contacts: Bahaa A.M. Abudayyak,
baha.jin@yandex.ru