

## Частота и клиническое течение ретинальных осложнений внутрикамерного применения цефуроксима в хирургии катаракты

С.Н. Светозарский<sup>1,2</sup>А.Н. Андреев<sup>2</sup>А.В. Швайкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства  
Нижеволжская набережная, 2, Нижний Новгород, 603001, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2022;19(4):782–788**

**Цель** — определение частоты и клинического течения ретинальных осложнений внутрикамерного введения цефуроксима при минимально инвазивной хирургии катаракты. **Пациенты и методы.** С 2017 по 2021 г. на базе Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России было проведено проспективное клиническое исследование, в котором участвовали пациенты с катарактой на одном или двух глазах, подлежащей хирургическому лечению. В исследование были включены 1457 пациентов. Всем пациентам в конце операции вводили 1 мг цефуроксима в переднюю камеру глаза. Пациенты проходили офтальмологическое обследование, включающее оценку наилучшей скорректированной остроты зрения с определением логарифма минимального угла разрешения (logMAR), тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Каждому пациенту до и на следующий день после операции проводили оптическую когерентную томографию сетчатки с помощью спектрального оптического томографа RTVue-100 (Optovue). Динамику состояния оценивали на 3-й и 7-й день после операции. **Результаты.** За 5 лет исследования было выявлено 5 случаев ретинальных осложнений внутрикамерного введения цефуроксима. По данным оптической когерентной томографии ретинальный отек локализовался во внутреннем ядерном слое сетчатки, высота серозной отслойки сетчатки в области фovea на следующий день после операции составила  $315,0 \pm 11,0$  мкм и статистически значимо снизилась до  $59,8 \pm 42,3$  мкм к 3-му дню после вмешательства ( $p = 0,043$ ). Спустя неделю у всех пациентов наступило полное прилегание сетчатки и восстановление зрительных функций. В отдаленные сроки после операции отек сетчатки не рецидивировал. **Заключение.** Серозная отслойка сетчатки с манулярным отеком является наиболее частым клинически значимым осложнением внутрикамерной антибиотикопрофилактики, которое развивается как при соблюдении протокола разведения, так и при передозировке, но отличается благоприятным прогнозом.

**Ключевые слова:** фаноземулсификация, серозная отслойка сетчатки, манулярный отек, антибиотик, токсическая реакция

**Для цитирования:** Светозарский С.Н., Андреев А.Н., Швайкин А.В. Частота и клиническое течение ретинальных осложнений внутрикамерного применения цефуроксима в хирургии катаракты. *Офтальмология*. 2022;19(4):782–788. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-782-788>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**

**С.Н. Светозарский, А.Н. Андреев, А.В. Швайкин**Контактная информация: Светозарский Сергей Николаевич [svetozarskij@rambler.ru](mailto:svetozarskij@rambler.ru)

# The Incidence and the Clinical Course of Retinal Complications of Intracameral Cefuroxime in Cataract Surgery

S.N. Svetozarskiy<sup>1,2</sup>, A.N. Andreev<sup>2</sup>, A.V. Shvaikin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Privolzhsky Research Medical University

Minina and Pozharskogo Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

<sup>2</sup> Volga District Medical Centre under the Federal Medical and Biological Agency

Nizhnevolzhskaya Emb., 2, Nizhny Novgorod, 603001, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):782–788**

**Aim.** To determine the incidence and the clinical course of retinal complications of intracameral administration of cefuroxime in minimally invasive cataract surgery. **Methods.** From 2016 to 2021, a prospective clinical study was conducted at the Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, which included patients with cataract in one or two eyes to be surgically treated. All patients received 1 mg of cefuroxime injected into the anterior chamber at the end of surgery. All patients underwent ophthalmological examination including evaluation of best corrected visual acuity with determination of logarithm of minimum angle of resolution (logMAR), tonometry, biomicroscopy, and ophthalmoscopy. Each patient before and the day after surgery underwent optical coherence tomography of the retina on a spectral optical tomograph RTVue-100 (Optovue). The dynamics of the condition was evaluated on days 3 and 7 after surgery. **Results.** Five cases of retinal complications of intracameral cefuroxime injection were identified during the 5-year study period. According to data of optical coherence tomography, retinal edema was localized in the internal nuclear layer of the retina, and the height of serous retinal detachment in the fovea area on the next day after surgery was  $315.0 \pm 11.0 \mu\text{m}$  and reduced statistically significantly to  $59.8 \pm 42.3 \mu\text{m}$  on the 3rd day after the intervention ( $p = 0.043$ ). One week later, all patients had complete retinal adherence and recovery of visual function. Retinal edema did not recur in the long term after surgery. **Conclusion.** Serous retinal detachment with macular edema is the most common clinically relevant complication of intracameral antibiotic prophylaxis, which develops both in compliance with the dilution protocol and in overdose, and has a favourable prognosis.

**Keywords:** phacoemulsification, serous retinal detachment, macular edema, antibiotic, toxic reaction

**For citation:** Svetozarskiy S.N., Andreev A.N., Shvaikin A.V. The Incidence and the Clinical Course of Retinal Complications of Intracameral Cefuroxime in Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):782–788. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-782-788>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

В мире ежегодно выполняется более 30 млн операций экстракции катаракты [1]. Острый эндофтальмит — самое опасное послеоперационное осложнение, угрожающее потерей зрения и глаза как органа [1–3]. Профилактика эндофтальмита, наряду с предоперационной санацией и изоляцией век и обработкой операционного поля, включает местную пред-, интра- и послеоперационную антибиотикопрофилактику [4–6]. Кроме того, эффективным и экономически обоснованным способом профилактики эндофтальмита признано введение антибиотиков в переднюю камеру — цефуроксима, моксифлоксацина или ванкомицина [7]. Внутрикамерное введение антибиотика в конце операции статистически значимо снижает риск развития эндофтальмита по сравнению с эпibuльбарным применением [7–12]. По сравнению с субконъюнктивальным введением данный способ более комфортен для пациента [13].

Наибольшее распространение среди препаратов интраоперационной антибиотикопрофилактики получил цефуроксим — бета-лактаменный антибиотик 2-го поколения группы цефалоспоринов, ингибирующий синтез клеточной стенки бактерий, активный в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, за исключением метициллин-резистентных штаммов золотистого стафилококка [14]. Введение цефуроксима в дозе 1 мг в 0,1 мл в переднюю

камеру глаза признано клинически безопасным, поскольку не вызывает развития макулярного отека и не увеличивает потери эндотелиальных клеток роговицы после экстракции катаракты [15–19]. Полученные сведения позволили рекомендовать внутрикамерное введение цефуроксима в дозе 1 мг в 0,1 мл в конце операции в качестве стандарта профилактики эндофтальмита после факоэмульсификации [9]. После внедрения внутрикамерной антибиотикопрофилактики встречаемость острого инфекционного эндофтальмита после хирургии катаракты снизилась с 0,10–0,18 до 0,015–0,044 % [20–22]. В то же время данный способ профилактики, как и другие, не дает полной гарантии безопасности [22, 23], описаны случаи эндофтальмита после факоэмульсификации катаракты с внутрикамерным введением цефуроксима, при этом возбудителями инфекции являлись *α*-гемолитический стрептококк, *Staphylococcus epidermidis*, *Serratia marcescens* и *Granulicatella adiacens* [24, 25].

За 15 лет широкого применения антибиотикопрофилактики с внутрикамерным введением цефуроксима off-label был накоплен определенный опыт в отношении побочных эффектов, не описанных в инструкции к препарату. В силу низкой распространенности подобных случаев они представлены в литературе в виде отдельных клинических наблюдений и не подвергались проспективному исследованию. При этом нередко характерная

клиническая картина не находит соответствующего объяснения со стороны лечащих врачей, а в случае установления этиологии неясной остается тактика лечения данного состояния.

Целью данной работы явилось определение частоты ретинальных осложнений внутрикамерного введения цефуроксима при минимально инвазивной хирургии катаракты, а также изучение клинического течения выявленных осложнений.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. В период с января 2017 по декабрь 2021 года на базе ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России было проведено проспективное клиническое исследование. В исследование были включены 1457 пациентов. Критерии включения: катаракта на одном или двух глазах, подлежащая хирургическому лечению, возраст старше 18 лет. Критерии исключения: значимое помутнение оптических сред глаза, не позволяющее выполнить оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки до операции, врожденная или травматическая катаракта, макулярный отек, отказ от участия в исследовании. Всем пациентам в конце операции вводили 1 мг цефуроксима в переднюю камеру глаза. Исследование проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации о правах человека. Каждый участник исследования подписал добровольное информированное согласие.

До включения в исследование все пациенты прошли офтальмологическое обследование, включающее оценку наилучшей скорректированной остроты зрения (НКОЗ) с определением логарифма минимального угла разрешения (logMAR), тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Все пациенты проходили амбулаторное обследование на 3-й и 7-й день после операции. Каждому пациенту до и на следующий день после операции проводилась ОКТ с использованием спектрального оптического томографа RTVue-100 (Optovue) с выполнением радиальных сканов, проходивших через область фовеа. Пациентам, у которых развивались ретинальные осложнения, ОКТ повторяли на 3-й, 7-й день и через 3 месяца после операции. В дальнейшем сроки наблюдения определялись индивидуально.

Все пациенты были прооперированы методом фактоэмульсификации через разрез 2,8 мм в прозрачной части роговицы с имплантацией силиконовой интраокулярной линзы (SN60AT, Alcon, USA) опытным хирургом. Перед операцией выполняли внутрикожную пробу на индивидуальную переносимость цефуроксима, во всех случаях результат был отрицательным. Для создания медикаментозного мидриаза за 30 минут до операции под конъюнктиву вводили 0,2 мл атропина сульфата 0,1 % и 0,2 мл мезатона 1 %. Веки и конъюнктивальную полость обрабатывали раствором повидон-йода 5 %. В операционной использовали бестальковые перчатки, местная анестезия включала эпibuльбарное применение анестетиков (проксиметакаин 0,5 %) и субтеноновое

введение лидокаина 2 % — 1,5 мл. Для ирригации применяли сбалансированный солевой раствор (BSS), в качестве когезивного вискоэластика использовали Provisc®, в качестве дисперсивного — Viscoat®. Отмывание вискоэластика проводилось в полном объеме, в том числе за ИОЛ. Фактоэмульсификацию выполняли по методике quick chop на комбайне Laureate (Alcon). В конце операции пациентам в переднюю камеру вводили 0,1 мл раствора цефуроксима. Раствор для инъекции готовили *ex tempore* следующим образом: под контролем хирурга и врача-ассистента медсестра растворяла 750 мг цефуроксима в 7,5 мл физиологического раствора, затем хирург смешивал 0,1 мл этого раствора и 0,9 мл физиологического раствора, в переднюю камеру вводили 0,1 мл конечного раствора, содержащего 1 мг антибиотика. Послеоперационная терапия включала инстилляцию растворов 0,1 % дексаметазона, 0,5 % моксифлоксацина и 0,1 % индометацина в течение 2 недель, после этого пациент закапывал 0,1 % дексаметазон еще 14 дней.

Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ SPSS (версия 22.0, IBM Corp.). Средние показатели представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — стандартное отклонение. Поиск различий между значениями уровня внутриглазного давления, НКОЗ и высотой серозной отслойки сетчатки до операции и спустя 1, 3 и 7 дней после операции осуществляли с помощью критерия Фридмана. При обнаружении статистически значимых различий выполняли сравнения с помощью критерия Вилкоксона. Принятый уровень статистической значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За 5 лет в исследование были включены 1457 пациентов. В исследуемой когорте было зафиксировано 9 случаев интраоперационного хирургического осложнения в виде разрыва задней капсулы хрусталика и 1 случай острого послеоперационного эндофтальмита. Кроме того, было зафиксировано развитие 5 случаев серозной отслойки сетчатки с макулярным отеком, причем у данных пациентов интраоперационного повреждения задней капсулы не было. При этом временной интервал между зафиксированными случаями составлял не менее одного месяца.

Сводная клиническая характеристика пациентов с серозной отслойкой сетчатки и макулярным отеком представлена в таблице 1. На следующий день после операции 3 из 5 пациентов предъявляли жалобы на затуманивание зрения, на 3 день затуманивание сохранялось у 2 пациентов, на 7-й день пациенты не отмечали значимых жалоб. Средняя НКОЗ пациентов до операции составила  $0,70 \pm 0,31$  logMAR и прогрессивно улучшалась на 1-е сутки после операции до  $0,39 \pm 0,21$  logMAR ( $p = 0,068$ ), на 3-й день наблюдения — до  $0,13 \pm 0,12$  logMAR ( $p = 0,068$ ). К 7-му дню после операции НКОЗ статистически значимо повысилась до  $0,03 \pm 0,04$  logMAR ( $p = 0,043$ ). На всех этапах наблюдения внутриглазное давление

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов с ретиальными осложнениями внутрикамерного введения цефуроксима**Table 1.** Clinical characteristics of the patients with retinal complications after intracameral cefuroxime use

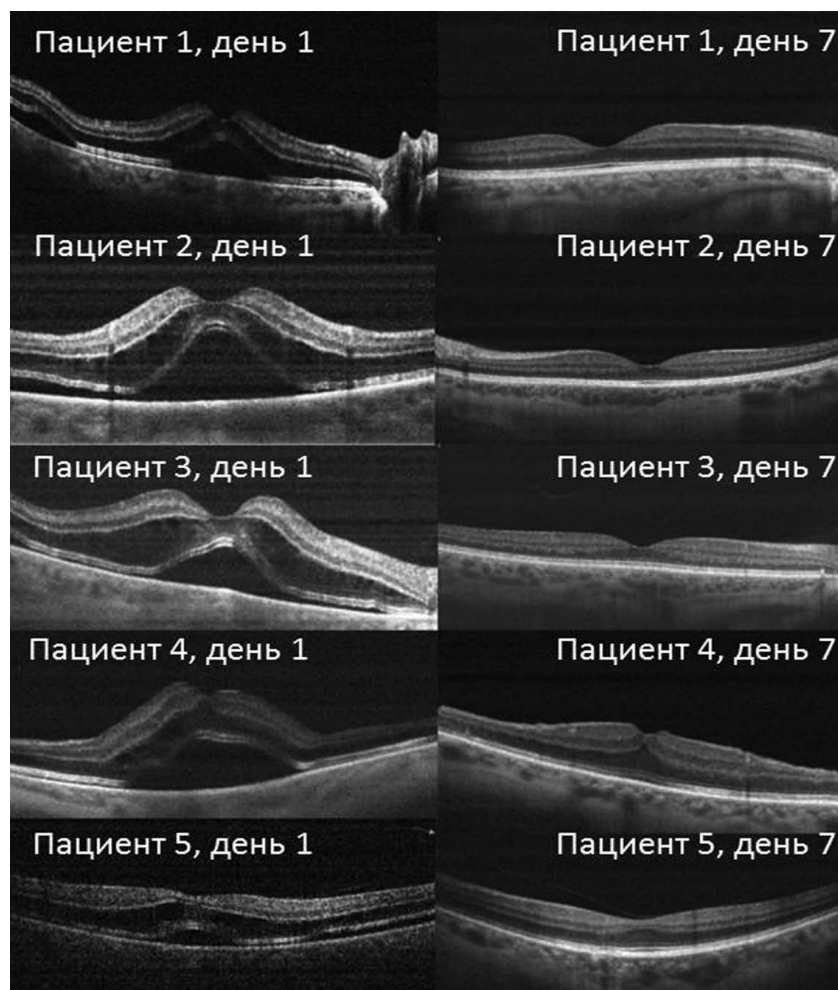
| Пациент,<br>№ п/п<br>Patient<br>No | Пол<br>Gender     | Возраст,<br>лет<br>Age,<br>years | Сопутствующие<br>заболевания глаз<br>Concomitant eye diseases   | Высота серозной отслойки<br>сетчатки на 1-й день после<br>операции, мкм<br>Serous retinal detachment<br>height, 1 <sup>st</sup> postoperative day, $\mu$ m | Высота серозной отслойки<br>сетчатки на 3-й день после<br>операции, мкм<br>Serous retinal detachment<br>height, 3 <sup>rd</sup> postoperative day, $\mu$ m | Срок до полного структур-<br>ного и функционального<br>восстановления, дней<br>Time to full structural and<br>functional recovery, days | Период<br>наблюдения,<br>лет<br>Follow-up<br>period, years |
|------------------------------------|-------------------|----------------------------------|---|--|--|---|--|
| 1                                  | Мужской<br>Male   | 49                               | Нет   | 272  | 98   | 5   | 5  |
| 2                                  | Мужской<br>Male   | 58                               | Эпителиальная дистрофия<br>роговицы Когана<br>Epithelial membrane corneal<br>dystrophy (Cogan)  | 465  | 41   | 3   | 4  |
| 3                                  | Мужской<br>Male   | 63                               | Нет None  | 340  | 58   | 3   | 3  |
| 4                                  | Женский<br>Female | 74                               | Epithelial membrane corneal<br>dystrophy (Cogan)  | 335  | 102  | 7   | 1  |
| 5                                  | Женский<br>Female | 53                               | 5 лет после эписклерального<br>пломбирования по поводу<br>отслойки сетчатки, миопия<br>высокой степени<br>5 years after scleral buckling for<br>retinal detachment, high myopia | 163  | 0  | 5   | 2  |

находилось в пределах нормальных значений, показывая статистически незначимые колебания от  $17,80 \pm 2,38$  мм рт. ст. до операции до  $17,60 \pm 1,82$  мм рт. ст. на 7-й день после операции ( $p = 0,564$ ).

Во всех описанных случаях на следующий день после операции у пациентов отмечался легкий отек роговицы, разрешившийся к 3-м суткам наблюдения, признаков воспаления во влаге передней камеры не было. При офтальмоскопии в заднем полюсе определялись многофокусные очаги серозной отслойки нейроэпителия с кистозным отеком сетчатки в макулярной зоне. По данным ОКТ, ретиальный отек локализовался во внутреннем ядерном слое сетчатки (рис.). Высота серозной отслойки сетчатки в области фовеа на следующий день после операции составила  $315,0 \pm 11,0$  мкм и статистически значимо снизилась до  $59,8 \pm 42,3$  мкм к 3-му дню после вмешательства ( $p = 0,043$ ). Спустя неделю у всех пациентов наступило полное прилегание сетчатки. В отдаленные сроки (1–5 лет) после операции отек сетчатки не рецидивировал.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование явилось первым проспективным клиническим исследованием, посвященным оценке частоты и клинического течения ретиальных осложнений при применении цефуроксима в хирургии катаракты.



**Рис.** Данные оптической когерентной томографии сетчатки пациентов с ретиальными осложнениями внутрикамерного введения цефуроксима на 1-й и 7-й день после операции

**Fig.** Retinal optical coherence tomography data from patients with retinal complications of intracameral cefuroxime administration on days 1 and 7 after surgery



При частоте 0,35 % все наблюдаемые случаи имели характер серозной отслойки сетчатки с макулярным отеком, разрешение отслойки наступало в течение 1 недели и не требовало дополнительных назначений.

Ранее на основании опубликованных клинических наблюдений было выделено 4 клинических варианта осложнений внутрикамерного введения цефуроксима: серозная отслойка сетчатки с макулярным отеком и геморрагический инфаркт сетчатки, синдром токсической реакции переднего сегмента глаза, анафилаксия [26]. В настоящей когорте пациентов встречался только первый вариант ретинальных осложнений. Поиск источников, описывающих случаи серозной отслойки сетчатки с макулярным отеком после хирургии катаракты, обнаружил 12 статей, в которых проводился ретроспективный анализ 55 случаев хирургии катаракты с введением цефуроксима в переднюю камеру, осложненных развитием макулярного отека с отслойкой нейроретина в макулярной зоне (табл. 2) [27–39].

Данная клиническая картина описана в 15 случаях передозировки (2–50 мг) [27, 28, 31] и в 40 случаях после инъекции стандартной дозы антибиотика в переднюю камеру [29, 30, 32–48]. Кроме того, аналогичная клиническая картина описана в 1 наблюдении после инъекции стандартной дозы цефуроксима под конъюнктиву [39]. При этом нельзя гарантировать, что в приведенных ретроспективных исследованиях строго соблюдалось дозирование препарата, поскольку при разведении в клинических условиях согласно протоколу содержание цефуроксима в 0,1 мл готового раствора может находиться в диапазоне от 0,62 до 7,25 мг [40]. В то же

время известно, что токсическая ретинопатия развивается не у всех пациентов, подвергшихся передозировке антибиотика: 7 из 13 пациентов, получивших 9 мг цефуроксима в переднюю камеру [27], 6 пациентов, получивших 3 мг [41], и 11 из 19 пациентов, получивших 10,0–12,5 мг [35], перенесли операцию и послеоперационный период без клинически значимых осложнений. Представлены также работы, в которых при типичной клинической картине связь с введением антибиотиков установить не удалось [49].

Макулярный отек при токсической ретинопатии, ассоциированной с цефуроксимом, локализовался в наружном плексиформном и наружном ядерном слоях сетчатки, как и в настоящем исследовании, при этом центральная толщина сетчатки достигала 1000 мкм [28, 30–32]. Клиническая ситуация развивалась благополучно как в случае стандартного местного лечения [28, 30, 33], так и в сочетании с субтеноновым или интравитреальным введением глюкокортикостероидов [27, 34]. Разрешение отека, прилегание сетчатки и восстановление зрительных функций в большинстве случаев являлось полным и наступало через 5–7 дней после операции [30–34]. Применение ацетазоламида может ускорить резорбцию субретинальной жидкости, после прекращения его приема описан рецидив отслойки с последующим купированием состояния системным введением глюкокортикостероидных препаратов [27]. По данным электроретинографии, в позднем послеоперационном периоде отмечалось повреждение палочек в отсутствие отслойки и атрофии пигментного эпителия [33]. В настоящей работе полное восстановление структуры сетчатки

**Таблица 2.** Ретинальные осложнения внутрикамерного введения цефуроксима в хирургии катаракты по данным литературы

**Table 2.** Retinal complications of intracameral cefuroxime administration in cataract surgery according to the literature

| Исследование<br>Study       | Количество случаев<br>Number of cases | Доза цефуроксима в мг<br>Dosage of cefuroxime mg | Исход<br>Outcome   |
|-----------------------------|---------------------------------------|--|--|
| Buyukyildiz, 2010 [27]      | 2                                     | 2  | НКОЗ 1,0 и 0,8* / BCVA 1,0 and 0,8*  |
| Delyfer, 2011 [28]          | 6                                     | 40–50  | НКОЗ 0,65–0,90 / BCVA 0,65–0,90  |
| Le Dû, 2014 [29]            | 6                                     | 1  | Полное восстановление (3/6**), повреждение фоторецепторов (3/6) по данным ОКТ<br>Complete recovery (3/6**), photoreceptor damage (3/6) by OCT  |
| Xiao, 2015 [30]             | 2                                     | 1  | НКОЗ 1,0 / BCVA 1,0  |
| Wong, 2015 [31]             | 6                                     | 9  | НКОЗ 0,7–1,0 / BCVA 0,7–1,0  |
| Faure, 2015 [32]            | 1                                     | 1  | Восстановление, по данным ОКТ, менее 1 недели, по данным ЭРГ — 2 месяца<br>Recovery, according to OCT, less than 1 week, according to ERG, 2 months  |
| Aslankurt, 2016 [33]        | 8                                     | 1  | НКОЗ 0,9 / BCVA 0,9  |
| Андреев, 2017 [34]          | 1                                     | 1  | НКОЗ 1,0 / BCVA 1,0  |
| Kamal-Salah, 2019 [35]      | 1                                     | 10   | Полное восстановление через 12 недель / Complete recovery after 12 weeks   |
| Bryan, 2019 [36]            | 1                                     | 1  | Восстановление в течение 3 недель, НКОЗ 0,7 / Recovery after 2 weeks, BCVA 0,7   |
| Zuo, 2018 [37]              | 20                                    | 1  | Полное восстановление за 7 дней у 11 пациентов, у 9 пациентов — деструкция эллипсоидной зоны субфовеально<br>Complete recovery in 7 days in 11 patients, subfoveal ellipsoidal destruction in 9 patients |
| Chlasta-Twardzik, 2020 [38] | 1                                     | 1  | Полное восстановление за 10 дней / Complete recovery in 10 days  |

Примечание: \* Показатели остроты зрения, представленные в исследованиях, переведены в десятичную систему. \*\* Здесь и далее в таблице (n/N) — наличие симптома у n из N представленных пациентов. НКОЗ — наилучшая скорректированная острота зрения, ЭРГ — электроретинография, ОКТ — оптическая когерентная томография.

Note: \* Visual acuity values presented in the studies are converted to the decimal system. \*\* Hereinafter in the table (n/N) — presence of the symptom in n out of N presented patients. BCVA — best corrected visual acuity, ERG — electroretinography, OCT — optical coherence tomography.

и зрительных функций наступало у всех пациентов в течение 7 дней наблюдения без дополнительного лечения.

Механизмы ретиноксичности цефуроксима были изучены в эксперименте [42, 43]. В частности, после интравитреального введения 1 мг цефуроксима кроликам *in vivo* структурные повреждения сетчатки не наблюдались [42]. После введения 10 мг отмечена дезорганизация клеток, потеря слоистой структуры и уменьшение толщины сетчатки. Функциональные нарушения в виде снижения амплитуды пиков электроретинограммы и повышения экспрессии глиального фибриллярного кислого белка клетками Мюллера отмечены как при введении 1 мг, так и 10 мг по сравнению с контролем, однако при введении большей дозы цефуроксима они значительно более выражены [42]. В эксперименте на мышах установлено, что цефуроксим снижает активность эстераз, нарушает целостность эндотелия ретинальных сосудов и приводит к значительному повышению выработки интерлейкина-8 [43].

В настоящем исследовании единая схема лечения пациентов подтвердила эффективность стандартной послеоперационной терапии в купировании описанной токсической реакции. Проспективный характер исследования, двойной контроль разведения препарата и рандомизация пациентов послужили условиями для точного определения частоты ретинальной токсичности стандартной дозы цефуроксима. Значительный временной интервал между зафиксированными случаями указывает на то, что механизм возникновения осложнений был ассоциирован с индивидуальными особенностями пациента и не связан с систематической ошибкой разведения или партией того или медикамента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрикамерное введение цефуроксима является стандартом интраоперационной антибиотикопрофилактики в хирургии катаракты в странах Европы, сохраняя эффективность в отношении наиболее частых возбудителей послеоперационного эндофтальмита (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*) [14, 44]. В то же время доказан рост резистентности к цефуроксиму на фоне его внутрикамерного применения [20] и широкого использования в ходе эпидемии COVID-19 [45]. Долгое время оставались недооцененными негативные эффекты рутинной антибиотикопрофилактики, включая усиление резистентности и случаи токсичности [20, 46]. Серозная отслойка сетчатки с макулярным отеком является наиболее частым клинически значимым осложнением внутрикамерной антибиотикопрофилактики, которое развивается как при соблюдении протокола разведения, так и при передозировке, но отличается благоприятным прогнозом. С 2012 г. раствор для внутрикамерного введения представлен и в готовом виде (Aprokam, Laboratoires Théo), что может исключить риск неправильного разведения и передозировки [47, 48]. Требуются дальнейшие исследования эффектов цефуроксима в сравнительных рандомизированных исследованиях, включающих оценку эффективности и безопасности готового раствора в сравнении с оф-лейбл применением цефуроксима *ex tempore*.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Светозарский С.Н. — дизайн исследования, сбор и анализ данных, написание текста, редактирование рукописи.

Андреев А.Н. — сбор данных, редактирование рукописи.

Швайкин А.В. — сбор данных, редактирование рукописи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Liu Y.C., Wilkins M., Kim T., Malyugin B., Mehta J.S. Cataracts. *Lancet*. 2017;(5):600–612. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30544-5
- Creuzot-Garcher C., Benzenine E., Mariet A. Incidence of Acute Postoperative Endophthalmitis after Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2016;123(7):1414–1420. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.02.019
- Jabbarvand M., Hashemian H., Khodaparast M., Jouhari M., Tabatabaei A., Rezaei S. Endophthalmitis Occurring after Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2016;123(2):295–301. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.08.023
- Hashemian H., Mirshahi R., Khodaparast M., Jabbarvand M. Post-cataract surgery endophthalmitis: Brief literature review. *Journal of Current Ophthalmology*. 2016;28(3):101–105. DOI: 10.1016/j.joco.2016.05.002
- Schelonka L., SaBell M. Postcataract endophthalmitis prophylaxis using irrigation, incision hydration, and eye pressurization with vancomycin. *Clinical Ophthalmology*. 2015;9:1337–1345. DOI: 10.2147/oph.s79119
- Peck T.J., Patel S.N., Ho A.C. Endophthalmitis after cataract surgery: an update on recent advances. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021 Jan;32(1):62–68. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000727
- Linertova R., Garcia-Perez L., Alonso-Plasencia M. Intracameral cefuroxime and moxifloxacin used as endophthalmitis prophylaxis after cataract surgery: systematic review of effectiveness and cost-effectiveness. *Clinical Ophthalmology*. 2014;8:1515–1522. DOI: 10.2147/oph.s59776
- Rathi V.M., Sharma S., Das T., Khanna R.C. Endophthalmitis prophylaxis study. Report 1: Intracameral cefuroxime and moxifloxacin prophylaxis for the prevention of postcataract endophthalmitis in rural India. *Indian J Ophthalmol*. 2020 May;68(5):819–824. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_1400\_19
- Barry P., Seal D., Gettinby G., Lees F., Peterson M., Revie C. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2006;32(3):407–410. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.02.021
- Kessel L., Flesner P., Andresen J., Erngaard D., Tendal B., Hjortdal J. Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmologica*. 2015;93(4):303–317. DOI: 10.1111/aos.12684
- Gower E.W., Lindsley K., Tulenko S.E., Nanji A.A., Leyngold I., McDonnell P.J. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 13;2(2):CD006364. DOI: 10.1002/14651858.CD006364.pub3
- Cao H., Zhang L., Li L., Lo S. Risk Factors for Acute Endophthalmitis following Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013;8(8):e71731. DOI: 10.1371/journal.pone.0071731
- Collins J., Humphry R. Intracameral Cefuroxime is less painful than the subconjunctival route during cataract surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(13):3833.
- Braga-Mele R., Chang D., Henderson B., Mamalis N., Talley-Rostov A., Vasavada A. Intracameral antibiotics: Safety, efficacy, and preparation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014;40(12):2134–2142. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.10.010
- Daiei V., Papinaud L., Gillies M. Effectiveness and Safety of an Intracameral Injection of Cefuroxime for the Prevention of Endophthalmitis After Cataract Surgery With or Without Perioperative Capsular Rupture. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(7):810. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.1351
- Gupta M., McKee H., Saldaña M., Stewart O. Macular thickness after cataract surgery with intracameral cefuroxime. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2005;31(6):1163–1166. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.10.074
- Montan P., Wejde G., Setterquist H., Rylander M., Zetterström C. Prophylactic intracameral cefuroxime. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2002;28(6):982–987. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)01270-6
- Lam P., Young A., Cheng L., Tam P., Lee V. Randomized controlled trial on the safety of intracameral cephalosporins in cataract surgery. *Clinical Ophthalmology*. 2010;4:99. DOI: 10.2147/oph.s15602
- Ma B., Liu Y., Liu S., Luo M. Evaluation of the effect of intracameral cefuroxime on macular and subfoveal choroidal thickness and macular sensitivity in diabetic patients after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2017 Feb;43(2):201–206. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.11.048
- Friling E., Montan P. Bacteriology and cefuroxime resistance in endophthalmitis following cataract surgery before and after the introduction of prophylactic intracameral cefuroxime: a retrospective single-centre study. *J Hosp Infect*. 2019 Jan;101(1):88–92. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.02.005

21. Malmin A., Syre H., Ushakova A., Utheim T.P., Forsaa V.A. Twenty years of endophthalmitis: Incidence, aetiology and clinical outcome. *Acta Ophthalmol.* 2021 Feb;99(1):e62–e69. <https://doi.org/10.1111/aos.14511>
22. Bowen R.C., Zhou A.X., Bondalapati S., Lawyer T.W., Snow K.B., Evans P.R., Bardley T., McFarland M., Kliethermes M., Shi D., Mamalis C.A., Greene T., Rudnisky C.J., Ambati B.K. Comparative analysis of the safety and efficacy of intracameral cefuroxime, moxifloxacin and vancomycin at the end of cataract surgery: a meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2018 Sep;102(9):1268–1276. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311051
23. Sharma S., Sahu S., Dhillon V., Das S., Rath S. Reevaluating intracameral cefuroxime as a prophylaxis against endophthalmitis after cataract surgery in India. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2015;41(2):393–399. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.05.038
24. Pilli S., Murjane S. Granulicella adiacens endophthalmitis after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2020 Dec;46(12):e30–e34. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000355
25. Mesnard C., Beral L., Hage R., Merle H., Farès S., David T. Endophthalmitis after cataract surgery despite intracameral antibiotic prophylaxis with licensed cefuroxime. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2016;42(9):1318–1323. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.06.030
26. Светозарский С.Н., Андреев А.Н. Осложнения внутрикамерного введения цефуроксима в хирургии катаракты. *Вестник офтальмологии.* 2018;134(5):104–110. [Svetozarskiy S.N., Andreev A.N. Complications of intracameral cefuroxime in cataract surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2018;134(5):104–110 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2018134051104
27. Buyukildiz H., Gulkilik G., Kumcuoglu Y. Early serous macular detachment after phacoemulsification surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2010;36(11):1999–2002. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.07.007
28. Delyfer M., Rougier M., Leoni S. Ocular toxicity after intracameral injection of very high doses of cefuroxime during cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2011;37(2):271–278. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.08.047>
29. Le Dû B., Pierre-Kahn V. Cédème maculaire après phacoémulsification et suspicion de surdosage en cefuroxime: à propos de 6 cas. *Journal Français d'Ophthalmologie.* 2014;37(3):202–210. DOI: 10.1016/j.jfo.2013.06.007
30. Xiao H., Liu X., Guo X. Macular edema with serous retinal detachment post-phacoemulsification followed by spectral domain optical coherence tomography: a report of two cases. *BMC Research Notes.* 2015;8(1):647. DOI: 10.1186/s13104-015-1639-1
31. Wong D., Waxman M., Herrinton L., Shorstein N. Transient Macular Edema After Intracameral Injection of a Moderately Elevated Dose of Cefuroxime During Phacoemulsification Surgery. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(10):1194. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2421
32. Faure C., Perreira D., Audo I. Retinal toxicity after intracameral use of a standard dose of cefuroxime during cataract surgery. *Documenta Ophthalmologica.* 2014;130(1):57–63. DOI: 1007/s10633-014-9465-7
33. Aslankurt M., Çekiç O., Andı İ., Dursun O. Transient macular edema after standard dose of intracameral cefuroxime injection during phacoemulsification. *Canadian Journal of Ophthalmology / Journal Canadien d'Ophthalmologie.* 2016;51(5):e141–e142. DOI: 10.1016/j.cjco.2016.05.008
34. Андреев А.Н., Светозарский С.Н. Серозная отслойка сетчатки после факоэмульсификации с внутрикамерным введением цефуроксима (клиническое наблюдение «случай — контроль»). *Вестник офтальмологии.* 2018;134(3):73–77. [Andreev A.N., Svetozarskiy S.N. Serous retinal detachment after phacoemulsification with intracameral cefuroxime (a “case-control” report). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(3):73–77 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2018134373
35. Kamal-Salah R., Osoba O., Doyle E. Ocular toxicity after inadvertent intracameral injection of high dose of cefuroxime during cataract surgery: a case series. *Retin Cases Brief Rep.* 2019 Summer;13(3):269–272. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000577
36. Bryan E.A., Cruz-Iñigo Y.J., Brems R.N., Bryan J.S. Acute macular edema with serous retinal detachment after cataract surgery in a vitrectomized eye: a case report. *Retin Cases Brief Rep.* 2021;15(6):745–748. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000884
37. Zuo C., Mi L., Ye D., Guo X., Xiao H., Wu M., Liu X. Toxic retinopathy after phacoemulsification when the cefuroxime dilution is correct. *J Cataract Refract Surg.* 2018 Jan;44(1):28–33. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.09.031
38. Chlasta-Twardzik E., Nowińska A., Wylegala E. Acute macular edema and serous detachment on the first day after phacoemulsification surgery: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Sep 1;20:100905. DOI: 10.1016/j.ajoc.2020.100905
39. Kontos A., Mitry D., Althausen S., Jain S. Acute serous macular detachment and cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification using standard dose subconjunctival cefuroxime. *Cutaneous and Ocular Toxicology.* 2013;33(3):233–234. DOI: 10.3109/15569527.2013.835817
40. Lockington D., Flowers H., Young D., Yorston D. Assessing the accuracy of intracameral antibiotic preparation for use in cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2010;36(2):286–289. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.08.034
41. Sakarya Y., Sakarya R. Cefuroxime dilution error. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(2):460–461.
42. Shahar J., Zemel E., Perlman I., Loewenstein A. Physiological and Toxicological Effects of Cefuroxime on the Albino Rabbit Retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2012;53(2):906. DOI: 10.1167/iovs.11-8053
43. Miyake H., Miyazaki D., Shimizu Y., Sasaki S.I., Baba T., Inoue Y., Matsuura K. Toxicities of and inflammatory responses to moxifloxacin, cefuroxime, and vancomycin on retinal vascular cells. *Sci Rep.* 2019 Jul 5;9(1):9745. DOI: 10.1038/s41598-019-46236-2
44. Jenkins C., Tuft S., Sheraidah G., McHugh D., Buckley R. Comparative intraocular penetration of topical and injected cefuroxime. *American Journal of Ophthalmology.* 1996;122(6):922–923. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70414-3
45. Durojaiye A.B., Clarke J.D., Stamatiades G.A., Wang C. Repurposing cefuroxime for treatment of COVID-19: a scoping review of in silico studies. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics.* 2020;39(12):4547–4554. DOI: 10.1080/07391102.2020.1777904
46. George N.K., Stewart M.W. The Routine Use of Intracameral Antibiotics to Prevent Endophthalmitis After Cataract Surgery: How Good is the Evidence? *Ophthalmol Ther.* 2018;7(2):233–245. DOI: 10.1007/s40123-018-0138-6
47. Purslow C., Davey K., Johnson M., Pietri G., Suri G. Budget impact assessment of Aprokam® compared with unlicensed cefuroxime for prophylaxis of post-cataract surgery endophthalmitis. *BMC Ophthalmology.* 2015;15(1):72. DOI: 10.1186/s12886-015-0056-5
48. Rękas M., Młyńczak K., Dobrowolska I., Niewada M., Golicki D. Cefuroxime (Aprokam®) in the Prophylaxis of Postoperative Endophthalmitis After Cataract Surgery Versus Absence of Antibiotic Prophylaxis: A Cost-Effectiveness Analysis in Poland. *Value Health Reg Issues.* 2020;22:115–121. DOI: 10.1016/j.vhri.2020.01.007
49. Бейсекеева Ж.С., Безруков А.В., Кочергин С.А., Самойленко А.И. Острый транзиторный макулярный отек после неосложненной хирургии катаракты. *Офтальмология.* 2021;18(3):442–450. [Beisekeeva Zh.S., Bezrukov A.V., Kochergin S.A., Samoylenko A.I. Acute Transient Macular Edema after Uneventful Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2021;18(3):442–450 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-442-450

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства  
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министрства здравоохранения Российской Федерации  
Светозарский Сергей Николаевич  
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог  
пл. Минина и Пожарского, 10/1, 603005, Нижний Новгород, Российская Федерация  
Нижево́лжская набере́жная, 2, Нижний Новгород, 603001, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства  
Андреев Андрей Николаевич  
заведующий офтальмологическим отделением  
Нижево́лжская набере́жная, 2, Нижний Новгород, 603001, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-9891-9730>

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства  
Швайкин Александр Владимирович  
врач-офтальмолог  
Нижево́лжская набере́жная, 2, Нижний Новгород, 603001, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Privolzhsky Research Medical University  
Volga District Medical Centre under the Federal Medical and Biological Agency  
Svetozarskiy Sergey N.  
PhD, lecturer, ophthalmologist  
Minina and Pozharskogo sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation  
Nizhnevolzhskaya emb., 2, Nizhny Novgorod, 603001, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

Volga District Medical Centre under the Federal Medical and Biological Agency  
Andreev Andrey N.  
head of Ophthalmology department  
Nizhnevolzhskaya emb., 2, Nizhny Novgorod, 603001, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-9891-9730>

Volga District Medical Centre under the Federal Medical and Biological Agency  
Shvaikin Alexandr V.  
ophthalmologist  
Nizhnevolzhskaya emb., 2, Nizhny Novgorod, 603001, Russian Federation