

Современные аспекты лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов

В.Н. Казайкин¹В.О. Пономарев¹Х.П. Тахчиди²

¹АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
ул. Академика Бардина 4-А, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(1):12-17

Острый бактериальный послеоперационный эндофтальмит является разрушительной внутриглазной инфекцией с тенденцией к увеличению заболеваемости и распространенности. Этому явлению способствует общемировой рост хирургической активности в совокупности с увеличением продолжительности жизни населения. На сегодняшний день частота встречаемости острого эндофтальмита варьирует от 0,039% до 0,59% в лучших мировых офтальмологических клиниках. Современные подходы к комплексному лечению острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов подробно описаны в исследованиях EVS 1995 и ESCRS 2013, где отражены два основных стандарта лечения: «золотой» и «серебряный». «Золотой стандарт» включает в себя проведение 3-портовой витрэктомии с посевом содержимого передней камеры и витреальной полости на микрофлору и интравитреальным введением антибиотиков на завершающем этапе операции в течение 1 часа после диагностирования острого эндофтальмита. Выполнение «Серебряного стандарта» приемлемо при отсутствии витреоретинальной операционной и подготовленного хирурга, т.е. в тех случаях, когда выполнение полноценного витреоретинального вмешательства не представляется возможным. В таких случаях хирургическое вмешательство ограничивается забором содержимого витреальной полости и передней камеры на посев микрофлоры с интравитреальным введением антибиотиков на завершающем этапе операции. На сегодняшний день перед хирургами стоит задача не только подавления инфекции и сохранения глаза как органа, но и максимально возможное сохранение зрительных функций. В обзоре литературы рассмотрены вопросы выбора антибиотиков, которые обладают достаточно широким спектром действия, минимальной резистентностью, приемлемыми темпами стерилизации и минимальной токсичностью. Обсуждаются вопросы фармакокинетики современных антибиотиков и факторы, оказывающие на нее влияние: молекулярная масса антибиотика, степень разжижения стекловидного тела, коэффициент растворимости препарата, степень воспаления глазного яблока, состояние иридохрусталиковой диафрагмы и витреальной полости (факция, афакция, артификация, авитрия, силиконовая тампонада), плотность раствора с разведённым антибиотиком. Рассмотрены особенности и преимущества витреоретинального вмешательства. Проведен анализ выбора заместителей стекловидного тела, которые способны улучшать анатомические результаты лечения. Таким образом, в настоящее время продолжается поиск наиболее эффективного алгоритма лечения острого бактериального эндофтальмита.

Ключевые слова: эндофтальмит, интравитреальное введение антибиотика, витрэктомия, функциональный и анатомический результат

Для цитирования: Казайкин В.Н., Пономарев В.О., Тахчиди Х.П. Современные аспекты лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов. *Офтальмология*. 2017;14(1):12-17. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-12-17

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

Конфликт интересов отсутствует

Modern Aspects of the Treatment of Acute Bacterial Postoperative Endophthalmitis

V.N. Hazajkin¹, V.O. Ponomarev¹, H.P. Takhchidi²

¹Ekaterinburg IRTC Eye Microsurgery Center
Academician Bardin str., 4-A, Ekaterinburg, Russia, 620149

²Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(1):12–17

Acute bacterial postoperative endophthalmitis (AE) is a destructive intraocular infection with a tendency to an increase of morbidity and prevalence. This phenomenon is contributed by worldwide increase of surgical activity together with an increase of life expectancy. Nowadays AE prevalence in the best ophthalmic clinics of the world varies from 0.039% to 0.59%. Modern approaches to complex treatment of acute bacterial postoperative endophthalmitis are described in details in EVS 1995 and ESCRS 2013 investigations where the two main standards — “gold” and “silver” — are reflected. “Gold standard” includes 3-port vitrectomy with bacterial seeding of anterior chamber and vitreous cavity content and intravitreal antibiotics injection at the final step of operation within 1 hour after diagnosing acute endophthalmitis. Use of “silver standard” is acceptable in absence of vitreoretinal operation room and trained surgeon, that is, in case if full vitreoretinal surgery is impossible. In such cases surgical intervention is limited by taking vitreous cavity and anterior chamber content for bacterial seeding with intravitreal antibiotics injection at the final step of operation. Nowadays surgeons have the task not only to suppress infection and preserve the eye as an organ, but also to preserve maximal possible visual functions. The review deals with the questions of antibiotics choice with sufficient antibacterial spectrum and minimal toxicity. Questions of modern antibiotics pharmacokinetics and influencing factors such as molecular mass of the antibiotic, the extent of vitreous liquefaction, solubility coefficient of the antibiotic, the extent of eyeball inflammation, status of iris-lens diaphragm and vitreous cavity (phakic, aphakic, pseudophakic, avitreal eye, silicone tamponade), density of antibiotic solution are being discussed. Features and advantages of vitreal surgery are considered. Choice of vitreous body substitutes which are capable to improve anatomic results of treatment is analyzed. Thus, search for most effective treatment algorithm for acute bacterial endophthalmitis is still going on.

Keywords: endophthalmitis, intravitreal antibiotic injection, vitrectomy, functional and anatomic result

For citation: Hazajkin V.N., Ponomarev V.O., Takhchidi H.P. Modern Aspects of the Treatment of Acute Bacterial Postoperative Endophthalmitis. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(1):12–17. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-12-17

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

There is no conflict of interests

Острый бактериальный послеоперационный эндофтальмит (ОЭ) является тяжелой внутриглазной инфекцией с увеличением заболеваемости и географической распространенности. Этому явлению способствует «общемировая глобальная тенденция старения населения земли». По данным ВОЗ и ООН к 2050 году средняя продолжительность жизни увеличится на 10 лет, что неминуемо приведет к росту острых, хронических и инвалидизирующих заболеваний [1]. В свою очередь, несмотря на бурное развитие технологий, общемировой рост хирургической активности в совокупности с увеличением продолжительности жизни населения не обеспечивает возможность уменьшения процента встречаемости ОЭ среди населения развитых стран [2–4]. На сегодняшний день частота встречаемости ОЭ варьирует от 0,59 до 0,039% в лучших мировых офтальмологических клиниках [5].

Современные подходы к комплексному лечению острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов подробно описаны в исследованиях EVS 1995 и ESCRS 2013, где отражены два основных стандарта лечения: «золотой» и «серебряный». «Золотой стандарт» включает проведение в течение 1 часа после диагностирования острого эндофтальмита 3-портовой витрек-

томии с бактериологическим исследованием содержимого передней камеры и интравитреальным введением антибиотиков (АБ) на завершающем этапе операции. Выполнение «Серебряного стандарта» приемлемо при отсутствии витреоретинальной операционной и подготовленного соответствующим образом хирурга, т.е. в тех случаях, когда выполнение полноценного витреоретинального вмешательства не представляется возможным. В этом случае лечебно-диагностические манипуляции могут быть проведены с помощью автоматического портативного витреотома 23Ga. С его помощью выполняют пункцию передней камеры и биопсию стекловидного тела с последующим введением антибактериальных препаратов [6–10]. В свою очередь, наименее эффективным способом забора содержимого витреальной полости может явиться «сухая» аспирация стекловидного тела с помощью иглы. Если ликвидация стекловидного тела минимальна, игльчатая биопсия невозможна. В таких случаях последующее направление пациента в специализированное учреждение является наиболее благоприятным.

Основные трудности в лечении связаны с тем, что манифестация и клиническое течение заболевания протекают молниеносно, а промедление в сроках выполне-

V.N. Hazajkin, V.O. Ponomarev, H.P. Takhchidi

Contact information: Ponomarev Vjacheslav O. Ponomarev-mntk@mail.ru

Modern Aspects of the Treatment of Acute Bacterial Postoperative Endophthalmitis

ния лечебных мероприятий значительно снижает шанс получить положительные анатомические, а тем более, высокие функциональные результаты. Кроме того, высоко патогенная флора, инициирующая каскад патологических реакций, подвергается эмпирической антибиотикотерапии до момента получения результатов микробиологических исследований флоры, что значительно влияет на исходы лечения. Общепринято, что применяемые химиотерапевтические агенты должны максимально перекрывать весь спектр возможных возбудителей инфекции, а наиболее эффективный путь их доставки — это интравитреальная инъекция (ИВИ) [11, 12]. Только таким образом происходит прямой доступ лекарственного вещества к патологическому очагу, минуя гематофтальмический барьер, очень быстро создается наибольшая концентрация препарата в глазу, которая удерживается в течение длительного периода времени [13].

В настоящее время не существует антибиотиков, которые перекрывали бы весь спектр встречающихся при ОЭ бактериальной микрофлоры. Поэтому для гарантированного эффекта предпочтительнее их комбинированное введение.

Традиционно для эрадикации грамположительной флоры используют ИВИ 1 мг/0,1 мл ванкомицина, который обладает достаточно широким спектром действия, минимальной резистентностью, приемлемыми темпами стерилизации и минимальной токсичностью [14]. Однако в литературе встречаются случаи резистентности к ванкомицину, в основном это касается энтерококковых эндофтальмитов [15–18]. Среди эндогенных инфекций также встречаются ванкомицин-резистентные штаммы стафилококка, стрептококка и энтерококка [19–24]. Отдельного внимания заслуживает VISA — *Vancomycin Intermediate Staphylococcus Aureus* — золотистый стафилококк с промежуточным уровнем устойчивости к ванкомицину. Формально минимальная подавляющая концентрация (МПК) ванкомицина для таких штаммов соответствует значениям, интерпретируемым как умеренно-резистентные [25]. Для эрадикации таких штаммов необходима большая МПК, чем в стандартных условиях. Необходимо отметить, что наличие *mecA* гена, обуславливающее метициллин-резистентность у стафилококков, совершенно не является обязательным условием проявления того или иного уровня резистентности к ванкомицину. Так, в лабораторных экспериментах было показано, что резистентность к ванкомицину продолжает проявляться у штаммов стафилококка и после «вырезания» *mecA* гена из генома бактериальной клетки. Тот факт, что резистентность к ванкомицину обнаружена лишь у штаммов MRSA, вероятно, объясняется высокой значимостью длительного применения ванкомицина в селекции резистентных штаммов, так как, очевидно, что ванкомицин гораздо чаще применяется для лечения инфекций, вызванных MRSA, чем метициллин-чувствительными *S. aureus*, в отношении которых проявляют активность многие другие антибактериальные препараты [26].

Тем не менее, в большинстве случаев послеоперационный эндофтальмит вызывается грамположительной флорой, что делает ванкомицин препаратом первого выбора при подозрении на послеоперационную бактериальную инфекцию [27–29]. Ванкомицин относится к АБ с время-зависимым эффектом (временной интервал, в течение которого его концентрация поддерживается выше МПК для конкретных возбудителей) [30]. Это означает, что удержание оптимальной терапевтической концентрации может достигаться не за счёт увеличения дозы, а за счёт увеличения кратности инъекций. Тем более что увеличение дозы может привести к повышенному риску ретинотоксичности [31]. В настоящее время предложены для лечения ванкомицин-резистентных интраокулярных инфекций новые антибиотики, которые обладают высоким профилем безопасности. Однако связанные с этим исследования пока ограничены доклиническими испытаниями, в которых уже продемонстрирована их перспективность [32].

Грамотрицательная флора представляет не меньший интерес для клиницистов, учитывая факт молниеносности развития клинической картины и драматичности последствий перенесенного бактериального эндофтальмита, вызванного, например, синегнойной палочкой. Традиционно для лечения ОЭ, вызванного грамотрицательной инфекцией, используют интравитреальные инъекции цефалоспоринов и аминогликозидов. Однако токсичность амикацина в отношении макулы, а тем более, гентамицина, делает предпочтительной инъекцию 2.25 мг/0.1 мл цефтазидима — цефалоспорина третьего поколения [33].

Несмотря на высокую терапевтическую активность цефтазидима, исследуются новые препараты, обладающие широкой терапевтической активностью и высоким профилем безопасности. Один из них, пиперациллин-тазобактам, доза 250 мкг/0.1 мл которого, по данным проведенных исследований, является безопасной, поэтому препарат может рассматриваться как альтернатива современным химиотерапевтическим агентам [34, 35].

В свою очередь, наличие базовых знаний по фармакокинетике АБ позволяет правильно расставлять терапевтические акценты. Например, путь эвакуации АБ зависит от размера молекулы препарата. Катионные препараты, такие как ванкомицин, аминогликозиды, макролиды, рифампицин, эритромицин, имеющие большой размер молекулы, покидают витреальную полость путем пассивной диффузии через переднюю камеру и шлеммов канал. В свою очередь, анионные препараты с меньшим размером молекул, в частности, бета-лактамы и фторхинолоны, цефалоспорины и клиндамицин покидают интраокулярные структуры путем активного транспорта через ретинальный пигментный эпителий [36, 37]. Непосредственное влияние на эвакуацию АБ оказывают молекулярная масса, степень разжижения стекловидного тела, коэффициент растворимости пре-

парата, степень воспаления глазного яблока, состояние иридохрусталиковой диафрагмы и витреальной полости (факия, афакия, артифакия, авитрия, силиконовая тампонада), плотность раствора с разведённым АБ и многое другое [38–43].

Таким образом, основываясь на данных современной литературы, интравитреальное введение антибактериальных препаратов является основным и необходимым действием в лечении бактериального ОЭ.

Другим важным звеном лечения является проведение витреального вмешательства, во время которого удаляется патологический субстрат из полости глаза, а именно: инфекционные агенты с собственными токсинами и медиаторы воспаления, способные приводить к необратимому повреждению фоторецепторов даже при стерильном состоянии содержимого полости глаза [44]. EVS рекомендовало выполнять витрэктомию только в случаях снижения остроты зрения до светоощущения [45]. Однако более поздний анализ клинических наблюдений (ESCRS) указывает на то, что полноценное витреоретинальное вмешательство на ранних этапах развития болезни, несмотря на риск интра- и послеоперационных осложнений, приводит к более высоким функциональным результатам [46–50].

Особый интерес при лечении ОЭ представляет использование заместителей стекловидного тела. В отечественной литературе описаны положительные анатомические и функциональные результаты лечения бактериальных эндофтальмитов с применением субтотальной витрэктоми и силиконовой тампонады на завершающем этапе операции даже без интравитреального введения антибиотиков. Патогенетичность метода обосновывалась авторами, как попытка блокирования полости, в которой могут накапливаться продукты воспаления, а также тем обстоятельством, что, по их мнению, силиконовое масло обладает бактериостатическим эффектом. Удаление силиконового масла (СМ) при этом проводят через 3–4 месяца [51,52]. По данным некоторых литературных источников, силиконовое масло действительно обладает некоторым бактериостатическим эффектом, но этот эффект незначительный, поэтому силиконовое масло не может рассматриваться в качестве лечебного средства [53]. Показаниями для силиконовой тампонады

являются случаи крайне тяжелых эндофтальмитов с низкой прогнозируемой остротой зрения, необходимость использования как дополнительного средства к антибиотикотерапии, а также ретинальные разрывы и отслойка сетчатки [54–60].

Применение заместителей стекловидного тела существенно влияет на фармакокинетику химиотерапевтических агентов, поскольку изменяются объём внутриглазной жидкости (ВГЖ) в витреальной полости и пути эвакуации химиотерапевтических агентов. Проведенные исследования указывают на то, что концентрация АБ в витреальной полости увеличивается за счёт их скопления в преретинальном пространстве, что обуславливает токсическое повреждение сетчатки. Авторы рекомендуют снижать дозировки антибиотиков в 4 раза для уменьшения риска проявления ретинотоксичности [61].

Описаны также способы хирургического лечения эндофтальмитов с эндотампонадой перфторорганическими соединениями (ПФОС) на завершающем этапе витрэктоми с последующей заменой на СМ через 10–14 дней. При их использовании авторы акцентируют внимание на блокирование среды для размножения бактериальной флоры [62].

Таким образом, до настоящего времени идёт поиск наиболее эффективного алгоритма лечения острого бактериального эндофтальмита. Перед хирургами стоит задача не только подавления инфекции и сохранения глаза как органа, но и максимально возможное сохранение зрительных функций. Обязательным условием для достижения этих целей является правильное применение антибиотикотерапии, при которой должна решаться задача эффективного подавления патологической микрофлоры при минимальном воздействии на окружающие ткани, и, в первую очередь, на сетчатку. Для эффективного применения АБ большое значение имеют знания о спектре их воздействия на микрофлору, о фармакокинетики и фармакодинамике, определяющих пути и кратность введения АБ; о необходимых для подавления микрофлоры и не токсичных для сетчатки дозах. Дальнейшее изучение и анализ результатов, касающихся вышеперечисленных аспектов, является залогом успешной борьбы с этим грозным осложнением.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Trends in aging — United States and Worldwide. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2003;52(6):101–4, 106.
2. West ES, Behrens A, McDonnell PJ, et al. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the US Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology*. 2005;112:1388–94. DOI:10.1016/j.ophtha.2005.02.028
3. Taban M, Behrens A, Newcomb RL, et al. Acute endophthalmitis following cataract surgery. A Systematic Review of the Literature. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:613–20.
4. Kunimoto DY, Kaiser RS, Wills. Eye Retina Service. Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy. *Ophthalmology*. 2007;114(12):2133–7. DOI:10.1016/j.ophtha.2007.08.009
5. Barry P, Cordoves L., Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery. Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock, 2013. p. 7–8.
6. Malyugin B.E., Shpak A.A., Morozova T.A. [Pharmacological support of modern cataract surgery]. *[Ophthalmology]*. 2010, p.15 (in Russ.).
7. Barry P, Cordoves L., Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery. Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock, 2013. p. 21–22.
8. Campochiaro P.A., Lim J.I. Aminoglycoside Toxicity Study Group. *Arch. Ophthalmol*. 1994;112:48–53.
9. Abdhish R. Bhavsar. [Vitrectomy]. Moscow, Logosfera, 2013:259. (in Russ.).
10. Abdhish R. Bhavsar. [Vitrectomy] Moscow, Logosfera, 2013:264. (in Russ.).
11. Peyman GA, Schulman JA. Intravitreal drug therapy. *Jpn J Ophthalmol*. 1989;33(4):392–404.
12. Baum J, Peyman GA, Barza M. Intravitreal administration of antibiotic in the treatment of bacterial endophthalmitis. III. Consensus. *Surv Ophthalmol*. 1982;26(4):204–206. DOI: 10.1016/0039-6257(82)90080-7.
13. Urtti A. Challenges and obstacles of ocular pharmacokinetics and drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2006;58:1131–1135. DOI: 10.1016/j.addr.2006.07.027.
14. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:1–17.
15. Esmali B, Holz ER, Ahmadi MA, Krathen RA, Raad II. Endogenous endophthalmitis secondary to vancomycin-resistant enterococci infection. *Retina*. 2003;23(1):118–9.
16. Sharma S, Desai RU, Pass AB, Saffra NA. Vancomycin-Resistant Enterococcal Endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(6):794–5. DOI: 10.1001/archophth.2010.77.
17. Bains HS, Weinberg DV, Feder RS, Noskin GA. Postoperative vancomycin-resistant Enterococcus faecium endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(9):1292–3. DOI:10.1001/archophth.125.9.1292
18. Tang CW, Cheng CK, Lee TS. Community-acquired bleb-related endophthalmitis caused by vancomycin-resistant enterococci. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2007;42(3):477–8. DOI: 10.3129/canjophth.2007.07.057
19. Clark NC, Weigel LM, Patel JB, FCT Comparison of Tn1546-like elements in vancomycin-resistant Staphylococcus aureus isolates from Michigan and Pennsylvania. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005;49:470–2.
20. Tiwari HK, MrS Emergence of vancomycin resistant Staphylococcus aureus (VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India. *BMC Infectious Diseases*. 2006;6:156. DOI: 10.1186/1471-2334-6-156.
21. Gillis LM, White HD, Whitehurst A, DCS Vancomycin-tolerance among clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Mississippi during 1999–2001. *Am J Med Sci*. 2005;330:65–8.
22. Novak R, Henriques B, Charpentier E, et al. Emergence of vancomycin tolerance in Streptococcus pneumoniae. *Nature*. 1999;399(6736):590–3.
23. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *American Journal of Infection Control*. 2004;32(8):470–85.
24. Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*. 2007;58(2):163–70.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Information Supplement M 100-S16. 2006. p.121.
26. D.C. Hooper. Target Modification as a Mechanism of Antimicrobial Resistance. In *Bacterial Resistance to Antimicrobials*. Ed. By K. Lewis, A.A. Salyers, H.W. Taber, R. G. Wax. Marcel Dekker, Inc. New York. 2002. p. 161–182.
27. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:1–17.
28. Smith MA, Sorenson JA, Lowy FD. Treatment of experimental methicillin-resistant staphylococcus epidermidis endophthalmitis with intravitreal vancomycin. *Ophthalmology*. 1989;93:1328–1335.
29. Pflugfelder SC, Hernandez E, Fliesler SJ, et al. () Intravitreal vancomycin. Retinal toxicity, clearance, and interaction with gentamicin. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:831–837.
30. Levinson ME. Pharmacodynamics of antibacterial drugs. *Infect Dis Clin N Am* 2000;14:281–291.
31. Piguat B, Chobaz C, Gounauer PA. Rétinopathie toxic sur injection intravitréenne d'Amikacine et Vancomycine. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1996;208:358–359.
32. Comer GM, Miller JB, Schneider EW, Khan NW, Reed DM, Elnor VM, Zacks DN. Intravitreal Daptomycin: A safety and efficacy study. *Retina*. 2011 Jun;31(6):1199–206. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318207d1b9.
33. Bernard H, Barza M. Ceftazidime or amikacin: choice of intravitreal antimicrobials in the treatment of postoperative endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(1):17–18.
34. Ozkiris A, Evreklioglu C, Kontas O, Oner AO, Erkilic K. Determination of nontoxic concentrations of piperacillin/tazobactam for intravitreal application: an electroretinographic, histopathologic and morphometric analysis. *Ophthalmic Res*. 2004;36:139–144. DOI: 10.1159/000077326.
35. Pathengay A, Mathai A, Shah GY, Ambatipudi S. Intravitreal piperacillin/tazobactam in the management of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(12):2210–2211. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.09.013.
36. Mitra AK, Anand BS, Duvvuri S. In: The biology of eye. Fischberg J, editor. Academic, New York; 2006. Drug delivery to the eye; pp. 307–351.
37. Maurice DM. In: Symposium on ocular therapy. Leopold IH, Burns RP, editor. Wiley, New York; 1976. Injection of drugs into the vitreous body; pp. 59–72.
38. Barza M, Kane A, Baum J. Pharmacokinetics of intravitreal carbenicillin, cefazolin, and gentamicin in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983;24(12):1602–1606.
39. Coco RM, López MI, Pastor JC, Nozal MJ. Pharmacokinetics of intravitreal vancomycin in normal and infected rabbit eyes. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1998;14(6):555–563. DOI: 10.1089/jop.1998.14.555.
40. Pearson PA, Hainsworth DP, Ashton P. Clearance and distribution of ciprofloxacin after intravitreal injection. *Retina*. 1993;13(4):326–330.
41. Pharmacokinetics. Endophthalmitis: diagnosis and management. (Illustrated edition, 81–92) Taylor & Francis, London; 2004.
42. Hegazy HM, Kivilcim M, Peyman GA, Unal MH, Liang C, Molinari LC, Kazi AA. Evaluation of toxicity of intravitreal ceftazidime, vancomycin, and ganciclovir in a silicone oil-filled eye. *Retina*. 1999;19:553–557.
43. Johnson F, Maurice D. A simple method of measuring aqueous humor flow with intravitreal fluoresceinated dextrans. *Exp Eye Res*. 1984;39:791–805
44. D. Kanski. [Clinical Ophthalmology: systematic approach]. Wrocław: Elsevier Urban & Partner, 2009. — 944 p. (in Russ.).
45. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(12):1479–96.
46. Sternberg Jr P, Martin DE. Management of endophthalmitis in the post-Endophthalmitis Vitrectomy Study era. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(5): 754–755. DOI:10.1001/archophth.119.5.754
47. Durand ML. The post-Endophthalmitis Vitrectomy Study era. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(2): 233–234.
48. Kuhn F, Gini G. Vitrectomy for endophthalmitis. *Ophthalmology* 2006;113(4): 714. DOI:10.1016/j.ophtha.2006.01.009
49. Barry P, Cordoves L., Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery. Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock, 2013. p.21
50. Kuhn F, Gini G. Ten years after. Are findings of the Endophthalmitis Vitrectomy Study still relevant today? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:1197–1199.
51. Lebedev Ya.B., Egorov V.V., Khudyakov A.Yu., Zhigulin A.V., Rudenko V.A., Mashchenko N.A. [Long-term results of the use of silicone tamponade in the treatment of endophthalmitis]. [Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology. 2013. p. 122. (in Russ.).
52. Egorov V.V., Lebedev Ya.B., Khudyakov A.Yu., Smolyakova G.P. [Silicon tamponade of vitreous cavity in the surgical treatment of endophthalmitis]. Silikonovaya tamponada vitreal'noi polosti v khirurgicheskom lechenii endoftal'mita. [Cataract and Refractive Surgery]. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2012;3:26–29.53. (in Russ.).
53. Oldrich Chrapeka, Renata Vecerovab, Dagmar Koukalovab, Klara Maresovaa, Barbora Jirkovaa, Martin Sina, Jiri Rebaka. The in vitro antimicrobial activity of silicone oils used in ophthalmic surgery. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012 Mar; 156(1):7–13. DOI: 10.5507/bp.2011.060.

54. Thomas BJ, Yonekawa Y, Ruby AJ, Capone A Jr. Aggressive Surgical Therapy With Early Vitrectomy, Panretinal Photocoagulation, and Silicone Oil Tamponade for Streptococcus mitis Endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 Sep 1;46(8):893-5.
55. Goel N, Bhambhwani V, Ghosh B. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa endophthalmitis in a silicone oil-filled eye treated with piperacillin/tazobactam: report of a case and review of literature. *Int Ophthalmol*. 2015 Aug; 35(4):599-602. DOI: 10.1007/s10792-015-0072-8. Epub 2015 Jun 3.
56. Pinarci EY, Yesilirmak N, Bayar SA, Sizmaz S, Akkoyun I, Yilmaz G. The results of pars plana vitrectomy and silicone oil tamponade for endophthalmitis after intravitreal injections. *Int Ophthalmol*. 2013 Aug;33(4):361-5. DOI: 10.1007/s10792-012-9702-6. Epub 2013 Jan 1.
57. Siqueira RC, Gil AD, Canamary F, Minari M, Jorge R. Pars plana vitrectomy and silicone oil tamponade for acute endophthalmitis treatment. *Arq Bras Oftalmol*. 2009 Jan-Feb;72(1):28-32.
58. Wang Z, Dong N, Kang Y, Liu X, Cao Q, Liang D, Lin X., Clinical study of pars plana vitrectomy with silicone oil endotamponade in posttraumatic endophthalmitis on eyes without retinal detachment. *Yan Ke Xue Bao*. 2007 Mar;23(1):48-52.
59. Bali E, Huyghe P, Caspers L, Libert J., Vitrectomy and silicone oil in the treatment of acute endophthalmitis. Preliminary results. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2003;(288):9-14.
60. Zhang J, Han F, Zhai X. Clinical analysis of 23-gauge vitrectomy for the treatment of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2015 Apr 1:0. DOI: 10.5301/ejo.5000608.
61. Hegazy HM, Kivilcim M, Peyman GA, Unal MH, Liang C, Molinari LC, Kazi AA. Evaluation of toxicity of intravitreal ceftazidime, vancomycin, and ganciclovir in a silicone oil-filled eye. *Retina*. 1999;19:553-557. DOI: 10.1097/00006982-199911000-00013.
62. Frolychev I.A., Pozdeeva N.A. [Vitrectomy PFOS tamponade with replacement on silicone oil in the treatment of postoperative endophthalmitis]. Vitrektomiya s vremennoi endotamponadoi PFOS s zamenoi na silikonovoe maslo v lechenii posleoperatsionnykh endoftal'mitov. [Annals of the Orenburg State University]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;153(4):287-290 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Казайкин Виктор Николаевич — д.м.н., врач-офтальмохирург заведующий витреоретинальным отделением, АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Пономарев Вячеслав Олегович — врач-офтальмохирург, АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Тахчиди Христо Периклович — д.м.н., член корреспондент РАН, проректор по лечебной работе, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ABOUT THE AUTHORS

Kazajkin Viktor N. — MD, surgeon, Head of Vitreoretinal Department, Ekaterinburg Eye Microsurgery Center

Ponomarev Vjacheslav O. — Surgeon, Ekaterinburg Eye Microsurgery Center

Takhchidi Hristo P. — MD, academician of Russian academy of science, Vice Rector for Academic Affairs, Pirogov Russian National Research Medical University