

Проникающая способность фторхинолонов: определение концентрации антибиотиков во влаге передней камеры глаза после местного применения

Т.С. Хинтуба³Ю.В. Тахтаев¹И.Н. Околов²

- ¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация
- ² Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ярослава Гашена, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
- ³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(3):371-377

Важная роль в профилактике инфекционных осложнений после хирургии катаракты принадлежит фторхинолонам. При назначении антибактериальных препаратов необходимо учитывать их различную бактерицидность, широту спектра действия, токсичность и биодоступность. В данном исследовании были изучены *in vivo* скорость достижения минимальных подавляющих концентраций (МПК) 3 различных антибиотиков фторхинолонового ряда во влаге передней камеры глаза (ВПКГ) и влияние присутствия консерванта в различной концентрации или его отсутствия в отношении достижения МПК антибиотика во ВПКГ. Исследование было рандомизированным и включало 90 пациентов, которые получали антибактериальные препараты (АБП) фторхинолонового ряда по одинаковой схеме инстилляций: 4 капли в течение 1 часа (60, 45, 30 и 15 мин) до плановой операции по удалению катаракты. Применяли 0,5 % левофлоксацин оригинальный (содержит бензалкония хлорид БАХ 0,05 мг/мл), 0,5 % левофлоксацин дженерик (содержит БАХ 0,1 мг/мл) и 0,5 % монсифлоксацин (препарат не содержит консервант в своем составе). Образцы водянистой влаги получали путем забора из передней камеры в начале операции. Определяли концентрацию лекарственного вещества в ВПКГ с использованием методов жидкостной хроматографии высокого давления в сочетании с детектированием компонентов путем регистрации поглощения в УФ области спектра и их количественного определения по величине аналитического сигнала (высоты пика на хроматограмме). Важным аспектом, на который следует обратить внимание, является присутствие БАХ в составе антибактериального препарата, различная концентрация которого может снижать барьерную функцию эпителия роговицы и влиять на его биодоступность. Проведение минимального инстилляционного медикаментозного режима в первые дни после операции может обеспечить возможность снижения риска развития эндофтальмита и отсутствие побочных реакций, связанных с наличием консерванта.

Ключевые слова: фторхинолоны, консервант, биологическая доступность, катаракта

Для цитирования: Хинтуба Т.С., Тахтаев Ю.В., Околов И.Н. Проникающая способность фторхинолонов: определение концентрации антибиотиков во влаге передней камеры глаза после местного применения. *Офтальмология*. 2019;16(3):371-377. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-371-377>

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

Конфликт интересов отсутствует



Corneal Penetration of Fluoroquinolones: Detection the Aqueous Humor Concentrations after Topical Application

T.S. Hintuba³, Yu.V. Takhtaev¹, I.N. Okolov²

¹ St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov
L. Tolstogo str., 6–8, St. Petersburg, 197022, Russia

² St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslav Gashek str., 21, St. Petersburg, 192283, Russia

³ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(3):371–377

Fluoroquinolones play major role in prevention of infectious complications after cataract surgery. It is important to notice their spectrum of antimicrobial activity as well their safety and bioavailability. In our research we aimed to study *in vivo* the mean time of minimal inhibitory concentration (MIC) of three different fluorquinolones in aqueous humour and role of preservative presence, as well as its concentration, in reaching MIC in aqueous humour. This was a randomized study, that included 90 patients treated with fluorquinolones by the same prescription 4 drops in 1 hour every 15 mins starting 60 minutes before planned phacoemulsification. We compared 1. Oftaquix™ (levofloxacin 0.5 %; Santen Oy, Finland with 0,05 mg/ml preservative); 2. Signicef® (levofloxacin 0.5 %; Santiss Pharma Pvt. Ltd., India — contains 0.1 mg/ml preservative) 3. Vigamox® (moxifloxacin 0.5 %; Alcon Laboratories, Inc., USA without preservative). We collected aqueous humour at the surgery beginning and measured the concentration of antimicrobial drug by method of highly effective liquid chromatography. The study showed that presence of preservative in different concentration may decrease the function of corneal epithelial barrier and change drug's potential bioavailability. Prescription of fluorquinolones eyedrops in first few days after phacoemulsification allows to reduce the risk of endophthalmitis and avoid preservative-induced side effects in short period of use.

Keywords: fluoroquinolones, preservative, bioavailability, cataract

For citation: Hintuba T.S., Takhtaev Yu.V., Okolov I.N. Corneal Penetration of Fluoroquinolones: Detection the Aqueous Humor Concentrations after Topical Application. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(3):371–377. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-371-377>

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

There is no conflict of interests

Инфекционные осложнения являются наиболее тяжелыми послеоперационными проблемами в хирургии катаракты и могут привести к полной потере зрения. По данным разных авторов, частота эндофтальмита после хирургии катаракты варьирует в пределах 0,05–1,77 % [2, 5, 7, 10–13]. Риск контаминации ВПКГ возникает при вскрытии фиброзной оболочки глаза, при введении инструментов и имплантов в камеру глаза [9, 11]. В раннем послеоперационном периоде снижение уровня внутриглазного давления может быть фактором риска, способствующим попаданию микроорганизмов внутрь глаза, что особенно актуально при проведении роговичных тоннельных разрезов, не имеющих сложного профиля и обладающих пониженной способностью к самогерметизации [11, 13]. Наиболее частым этиологическим фактором эндофтальмита является микрофлора век и конъюнктивы. Потенциальные возбудители инфекции на поверхности конъюнктивы обнаруживаются в 47–78 %, а на коже век — в 100 % [2, 5, 6, 9]. В 75–95 % случаев возбудителями эндофтальмита являются грамположительные кокки, которые составляют основную долю (90 %) бактериальной микрофлоры конъюнктивы взрослых пациентов, в том числе 55–78 % приходится на коагулазанегативные стафилококки (КНС). Значительный удельный вес принадлежит микроорганизмам рода *Propionibacterium spp* — от 31

до 47 %, реже обнаруживаются коринобактерии — 4–6 %. Грамотрицательная флора составляет от 6 до 11 %, а грибы от 4 до 6 % [5, 6, 8, 9, 13].

Для профилактики эндофтальмита с целью снижения концентрации патогенной флоры на поверхности глаза и обеспечения достаточной подавляющей концентрации в ВПКГ большинство хирургов отдают предпочтение фторхинолонам различных поколений, которые достаточно давно используются в офтальмологии [3, 6]. Популярность фторхинолонов, содержащих под международными непатентованными наименованиями (МНН) ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и гатифлоксацин, связана с их высокой активностью в отношении большинства как грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов, в том числе анаэробов [1, 4, 6, 8]. Однако в современной литературе отмечено, что более половины клинических изолятов *S. epidermidis* проявляют резистентность к офлоксацину и левофлоксацину; 33 и 37 % — к гатифлоксацину и моксифлоксацину соответственно. При этом 60 и 30 % из всех изолятов коагулазанегативных стафилококков (КНС) обладают устойчивостью соответственно более чем к 3 и 5 антибиотикам, т.е. являются полирезистентными, в том числе к фторхинолонам II–IV поколения [1, 6, 7, 15].

Т.С. Хинтуба, Ю.В. Тахтаев, И.Н. Околов

Контактная информация: Тахтаев Юрий Викторович ytakhtaev@hotmail.com

Несмотря на обширную литературу по проблеме в целом, есть целый ряд вопросов, недостаточно изученных. Одним из них является выработка критериев выбора антибактериальных препаратов для профилактики инфекционных осложнений, учитывая их различную бактерицидность, широту спектра действия, токсичность и биодоступность [6]. Вопросы по проблеме биодоступности антибиотиков фторхинолонового ряда, влияния таких факторов, как отсутствие или наличие консерванта в составе препарата, его концентрация, влияние частоты инстилляций на скорость проникновения препарата во влагу передней камеры и достижения МПК, по-прежнему остаются недостаточно выясненными.

Целью данной работы явилось изучение *in vivo* скорости достижения МПК 3 различных АБП фторхинолонового ряда в ВПКГ, определение влияния консерванта в различной концентрации на достижение МПК и обоснование рациональной схемы инстилляций с учетом биодоступности препарата.

Основой для получения фармакокинетических данных явилось определение концентраций лекарственного вещества в ВПКГ. Нами была применена методика количественного анализа, позволяющая работать с малым объемом биоматериала — жидкостная хроматография высокого давления в сочетании с детектированием компонентов путем регистрации поглощения в УФ области спектра и их количественного определения по величине аналитического сигнала (высоты пика на хроматограмме) [4, 7]. Наши предыдущие исследования, проводившиеся без учета объема передней камеры глаза, предположительно, могли стать источником ошибочных заключений [7]. Дело в том, что объем и количество переднекамерной влаги значительно отличались у пациентов и были сугубо индивидуальными. Поскольку препарат растворяется во всей камерной влаге, то полученные концентрации не могут свидетельствовать о количестве усвоенного препарата, так как в группах различались объемы передней камеры. Мы решили соотнести достигнутую концентрацию препарата с данными объема передней камеры и определить количество препарата, прошедшего через роговицу.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 90 пациентов. Критериями включения были наличие катаракты, запланированной к удалению, возраст пациента от 18 лет и старше, отсутствие любой патологии роговицы. Все пациенты дали согласие на проведение исследования. Критерием исключения стала гиперчувствительность к любому фторхинолону или консерванту в его составе. Кроме того, больным не разрешили использовать системные антибиотики и любые офтальмологические препараты, за исключением препаратов искусственной слезы, для увлажнения роговицы при синдроме сухого глаза в течение 1 недели до операции. Пациенты с глаукомой,

а также с другими глазными или общими заболеваниями, которые могли помешать исследованию, были исключены.

Все пациенты были распределены на три группы по 30 человек в каждой в зависимости от применяемого антибиотика фторхинолонового ряда, который инстиллировали по одинаковой схеме. У пациентов первой группы применяли препарат Вигамокс® (моксифлоксацин 5 мг/мл, не содержащий консервант), у пациентов второй группы — препарат Офтаквикс® (левофлоксацин 5 мг/мл; консервант — бензалкония хлорид (БАХ) 0,05 мг/мл), далее обозначаемый как «левофлоксацин (оригинальный)» и у пациентов третьей группы — препарат Сигницеф® (левофлоксацин 5 мг/мл; консервант БАХ 0,1 мг/мл; далее обозначаемый как «левофлоксацин (дженерик)»).

Всем пациентам выполняли стандартное офтальмологическое обследование, включавшее биомикроскопию, биометрию, кератометрию, пахиметрию и тонометрию.

Пациентам исследуемых групп антибактериальные капли закапывали по одинаковой схеме: до начала операции четыре раза с интервалом 15 мин (60, 45, 30 и 15 мин). Началом операции считали момент формирования парацентеза. Флаконы с антибиотиком были пронумерованы, а название препарата было скрыто для исполнителя. В начале операции факоэмульсификации (ФЭ) у всех пациентов с помощью инсулинового шприца через парацентез забирали влагу передней камеры в полном объеме для дальнейшего исследования.

Операцию выполняли под местной анестезией с помощью ретробульбарных и парабульбарных инъекций, окулокомпрессию не использовали, чтобы избежать тонографического эффекта в отношении объема передней камеры. В качестве анестетика применяли 0,5 % Алкаин (Alcaïne) с действующим веществом проксиметакаин (прохуметасаин), который закапывали 3-кратно, начиная с 10 мин до операции.

Роговица пациентов была обследована под операционным микроскопом перед началом каждой операции. Любые нарушения целостности эпителия роговицы или отсутствие нарушений оценивали и фиксировали. В начале операции по удалению катаракты выполняли парацентез с помощью копьевидного ножа, и водянистую влагу в полном объеме забирали из передней и задней камеры с помощью канюли 27-го калибра на инсулиновом шприце. Время забора камерной влаги и ее объем фиксировали.

После удаления камерной влаги переднюю камеру восстанавливали с помощью солевого сбалансированного раствора (BSS) и операцию по удалению катаракты продолжали с применением обычной техники факоэмульсификации: наложением роговичного 2,2 мм самогерметизирующегося разреза, формированием переднего капсулорексиса диаметром 5,5 мм, факофрагментацией ядра хрусталика и бимануальной аспирацией/

ирригацией кортикальных слоев хрусталика с последующей имплантацией ИОЛ из гидрофобного акрила. Операция завершалась удалением вискоэластика и гидратацией стромы роговицы в местах хирургического доступа с помощью BSS.

Раннее послеоперационное обследование (через 1–2 часа после операции) состояло в биомикроскопии, измерении уровня ВГД, а также в оценке степени реакции глаза на операционную травму.

Количество водянистой влаги каждого образца фиксировали сразу после ее забора, помещали во флаконы Эппендорфа, замораживали ниже $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ и в замороженном состоянии отправляли в аналитическую лабораторию. Для определения концентрации антибиотика в ВПКГ использовали метод жидкостной хроматографии высокого давления на спектрометре Shimadzu модель CMS-2010 с детектированием компонентов по отдельным ионам (SIM) в положительной ионизации на колонке для жидкостной хроматографии Agilent C-18 с объемной скоростью подвижной фазы $0,25\text{ см}^3/\text{мин}$; температурой термостата колонки $40\text{ }^{\circ}\text{C}$; объемом вводимой пробы $0,005\text{ см}^3$. Количественное определение компонентов определяли по высоте пика на хроматограмме.

Оценку результатов осуществляли путем сравнения концентраций исследуемых антибиотиков, определяемых во влаге ПК глаза, в зависимости

от толщины роговицы (ТР), величины внутриглазного давления (ВГД), времени закапывания препарата (Т) и объема влаги передней камеры (ОПК).

Полученные результаты были обработаны в программах Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0. В связи с необходимостью анализа количественных данных (концентрации АБП, определяемой в ВПКГ) и различных анатомических и временных данных (толщины роговицы (ТР), объема передней камеры (ОПК), величины внутриглазного давления (ВГД) и времени закапывания препарата (Т)) в малых группах, применяли непараметрический критерий Манна — Уитни. В каждой из исследуемых групп определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена между концентрацией АБП и уровнем исследуемого параметра. Ввиду наличия отклоняющихся наблюдений, среднее не являлось адекватным показателем центральной тенденции при обработке показателей, поэтому данные представляли в виде медиан и межквартильных расстояний. Различия интерпретировали как достоверные, если р-значение было меньше или равно $0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Масс-хроматограмма исследуемых антибиотиков во влаге ПК глаза с использованием методов жидкостной хроматографии высокого давления в сочетании

с детектированием компонентов (масс-спектры) представлена на рисунке 1 (а–в).

Сравнение концентраций трех антибактериальных препаратов в ВПКГ больных катарактой показало, что в третьей группе пациентов, которым закапывали препарат левофлоксацин дженерик (содержит бензалкония хлорид в концентрации $0,1\text{ мг}$), концентрация АБП во влаге ПК составила $1,5\text{ мкг/мл}$. В группе пациентов, которым закапывали препарат левофлоксацин оригинальный (содержит бензалкония хлорид в концентрации $0,05\text{ мг}$), определяемая концентрация АБП была ниже и составила $0,9\text{ мкг/мл}$. Концентрация моксифлоксацина (препарат не содержит консерванта в своем составе) в ВПКГ у пациентов первой группы составила $1,0\text{ мкг/мл}$.

На рисунке 2 представлена средняя концентрация левофлоксацина у пациентов второй и третьей исследуемых групп в ВПКГ по сравнению с МПК (в мкг/мл) левофлоксацина для метициллинрезистентных (MRSA) и метициллинчувствительных (MSSA) штаммов стафилококка; фторхинолонрезистентных (FQRCNS) и фторхинолончувствительных (FQSCNS) коагулазонегативных штаммов

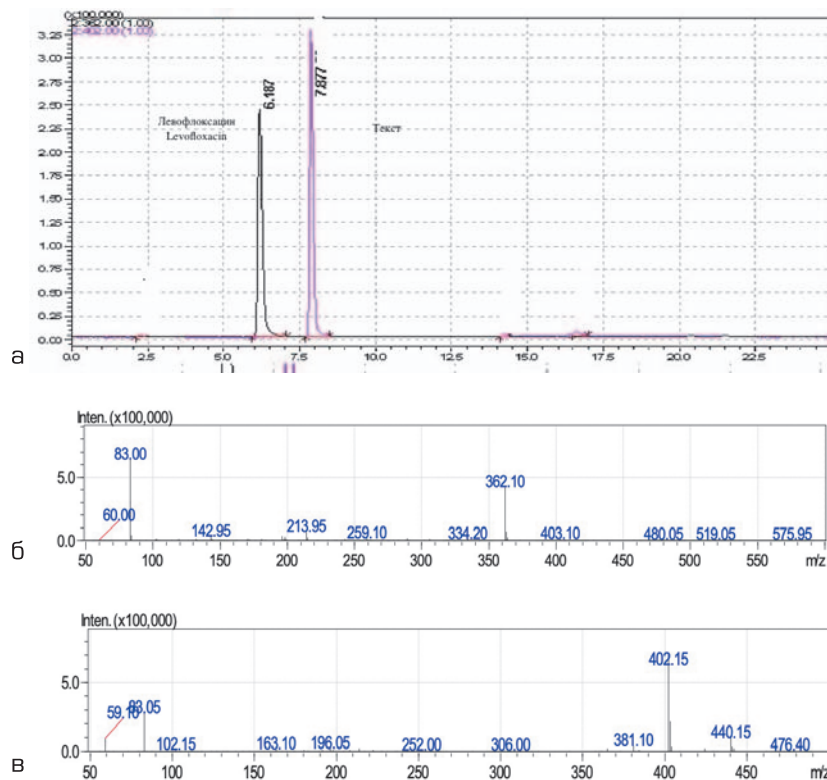


Рис. 1. а — масс-хроматограмма левофлоксацина и моксифлоксацина; б — масс-спектр левофлоксацина; в — масс-спектр моксифлоксацина

Fig. 1. а — mass-chromatogram of levofloxacin and moxifloxacin; б — mass-spectrum of levofloxacin; в — mass-spectrum of moxifloxacin

стафилококка; стрептококков (STR); грамотрицательных палочек (GrNR).

Следует отметить, что содержание активно действующего вещества (моксифлоксацина и левофлоксацина) было одинаковым у пациентов трех исследуемых групп как в эталонных препаратах, так и в препарате-дженерике.

На рисунке 3 представлена средняя концентрация моксифлоксацина (препарат не содержит консервант в своем составе) в ВПК у пациентов первой группы, которая составила 1,0 мкг/мл, по сравнению с МПК (в мкг/мл) моксифлоксацина для метициллинрезистентных (MRSA) и метициллинчувствительных (MSSA) штаммов стафилококка; фторхинолонрезистентных (FQRCNS) и фторхинолончувствительных (FQSCNS) коагулазонегативных штаммов стафилококка; стрептококков (STR); грамотрицательных палочек (GrNR).

При этом важно уточнить, что у всех исследуемых АБП средняя концентрация во влаге ПК глаза превышала среднюю МПК90 для штаммов, выделенных от больных (рис. 2, 3).

Роговица играет значительную роль в проникновении лекарственного средства во внутренние структуры глаза. В зависимости от ее толщины пациенты каждой группы были распределены на три подгруппы: I подгруппа — (463–540 мкм); II подгруппа — (541–600 мкм); III подгруппа — (601–622) мкм. Средняя концентрация АБП в ВПКГ в подгруппах у пациентов I группы, соответственно, составила $0,99 \pm 0,28$, $1,03 \pm 0,30$, $1,02 \pm 0,46$ мкг/мл ($p \geq 0,05$). Средняя концентрация АБП в ВПКГ в подгруппах у пациентов II группы составила $1,04 \pm 0,48$, $1,02 \pm 0,25$, $1,03 \pm 0,36$ мкг/мл соответственно ($p \geq 0,05$). Средняя концентрация АБП в ВПКГ у пациентов III группы, соответственно подгруппам, составила $1,52 \pm 0,18$, $1,43 \pm 0,30$, $1,49 \pm 0,26$ мкг/мл ($p \geq 0,05$). Полученные данные свидетельствуют, что достоверная зависимость между концентрацией АБП в ВПКГ и толщиной роговицы отсутствует.

Основным депо водянистой влаги являются передняя и задняя камеры глаза. Была проведена оценка влияния объема передней камеры глаза (ОПК) на среднюю концентрацию АБП в ВПКГ у пациентов трех исследуемых групп. Объем влаги передней камеры у пациентов первой исследуемой группы варьировал от 0,16 до 0,45 мл

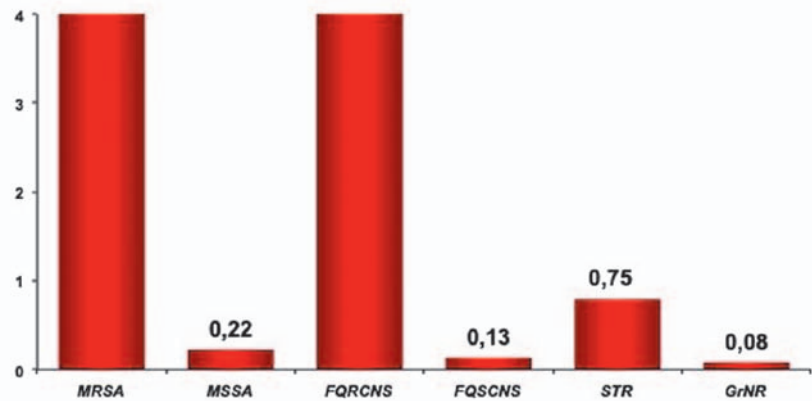


Рис. 2. Сравнение МПК (в мкг/мл) левофлоксацина для метициллинрезистентных (MRSA) и метициллинчувствительных (MSSA) штаммов стафилококка; фторхинолонрезистентных (FQRCNS) и фторхинолончувствительных (FQSCNS) коагулазонегативных штаммов стафилококка; стрептококков (STR); грамотрицательных палочек (GrNR) и достигнутых in vivo концентраций левофлоксацина (Сигницеф-А, Офтаквикс-Б) в ВПКГ

Fig. 2 Comparison of MIC (µg/ml) of levofloxacin for MRSA and MSSA Staphylococcus; fluorquinolones-resistance (FQRCNS) and fluorquinolones-sensitive (FQSCNS) coagulase-negative Staphylococcus; Streptococcus (STR); Gr-negative (GrNR) and in vivo reached levofloxacin concentrations (original and generic) in aqueous humour

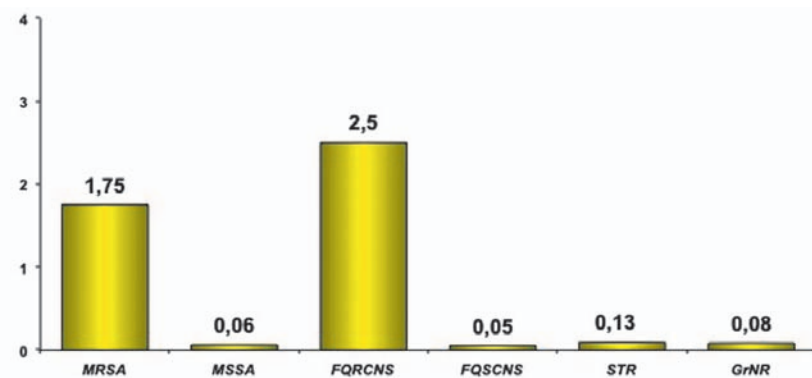


Рис. 3. Сравнение МПК (в мкг/мл) моксифлоксацина для метициллинрезистентных (MRSA) и метициллинчувствительных (MSSA) штаммов стафилококка; фторхинолонрезистентных (FQRCNS) и фторхинолончувствительных (FQSCNS) коагулазонегативных штаммов стафилококка; стрептококков (STR); грамотрицательных палочек (GrNR) и концентраций моксифлоксацина в ВПКГ

Fig. 3. Comparison of MIC (µg/ml) of moxifloxacin for MRSA and MSSA Staphylococcus; fluorquinolones-resistance (FQRCNS) and fluorquinolones-sensitive (FQSCNS) coagulase-negative Staphylococcus; Streptococcus (STR); Gr-negative (GrNR) and in vivo reached moxifloxacin concentrations (original and generic) in aqueous humour

и в среднем составил $0,34 \pm 0,19$ мл, у пациентов второй исследуемой группы данный параметр был в пределах от 0,11 до 0,65 мл при среднем значении $0,36 \pm 0,17$ мл, у пациентов третьей исследуемой группы объем влаги ПК в среднем был равен $0,32 \pm 0,12$ мл (от 0,14 до 0,85 мл). У пациентов первой группы средняя концентрация АБП составила $0,98 \pm 0,16$ мкг/мл, второй и третьей группы — $1,06 \pm 0,23$ и $1,49 \pm 0,13$ мкг/мл соответственно. При этом была установлена обратная корреляция между концентрацией АБП в передней камере и объемом влаги передней камеры у пациентов трех исследуемых групп ($p \leq 0,05$), что отражает ожидаемый эффект разведения.

Состояние гидродинамики глаза зависит от некоторых гидродинамических показателей, к которым, в том числе, относится и величина внутриглазного давления. В зависимости от величины ВГД пациенты каждой группы были разделены на три подгруппы: первая подгруппа — с уровнем ВГД в диапазоне 12–14 мм рт. ст, вторая подгруппа — 15–18 мм рт. ст. и третья подгруппа — 18–22 мм рт. ст. Средняя концентрация АБП в ВПКГ у пациентов I группы по подгруппам составила $1,02 \pm 0,16$ мкг/мл; $1,03 \pm 0,30$ мкг/мл; $1,02 \pm 0,24$ мкг/мл, соответственно ($p \geq 0,05$). Средняя концентрация АБП во ВПКГ у пациентов II группы по подгруппам составила $1,04 \pm 0,25$, $1,02 \pm 0,25$, $1,03 \pm 0,36$ мкг/мл соответственно ($p \geq 0,05$). Средняя концентрация АБП в ВПКГ у пациентов III группы по подгруппам составила $1,46 \pm 0,28$, $1,48 \pm 0,30$, $1,51 \pm 0,26$ мкг/мл соответственно ($p \geq 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что достоверной зависимости между концентрацией АБП в ВПКГ и уровнем ВГД не отмечается ($p \geq 0,05$).

Следует отметить, что не только объем передней камеры, но и режим закапывания влиял на концентрацию АБП в ВПКГ. Так, максимальная концентрация антибиотика в ВПКГ у пациентов первой группы составила $1,15 \pm 0,30$ мкг/мл через 60 мин и сохранялась в течение получаса. Через 90–120 мин после закапывания максимальная концентрация антибиотика в ВПКГ составила $1,02 \pm 0,22$ мкг/мл ($p \leq 0,05$); максимальная концентрация антибиотика в ВПКГ у пациентов второй группы составила $1,06 \pm 0,38$ мкг/мл через 60 мин и сохранялась в течение получаса. Через 90–120 мин после закапывания концентрация антибиотика в ВПКГ у пациентов второй группы составила $0,93 \pm 0,22$ мкг/мл ($p \leq 0,05$). Максимальная концентрация антибиотика

в ВПКГ у пациентов третьей группы составила $1,55 \pm 0,16$ мкг/мл через 60 мин и сохранялась в течение получаса. Через 90–120 мин после закапывания концентрация антибиотика в ВПКГ у пациентов третьей группы составила $1,29 \pm 0,28$ мкг/мл ($p \leq 0,05$).

ВЫВОДЫ

Сравнение концентрации трех антибактериальных препаратов фторхинолонового ряда во влаге ПК глаза пациентов с катарактой показало, что при применении левофлоксацина дженерик концентрация антибиотика во влаге передней камеры была более высокой, чем при использовании оригинальных препаратов моксифлоксацина и левофлоксацина. По-видимому, это связано с присутствием бензалкония хлорида в концентрации, в два раза превышающей концентрацию консерванта основного оригинального препарата левофлоксацина, и его отсутствием у оригинального препарата моксифлоксацина, возможным цитотоксическим действием консерванта на эпителий роговицы, что может влиять на биодоступность лекарственного средства.

Оптимальным временем при назначении капельных форм антибиотика для профилактики инфекционных осложнений факоемульсификации катаракты следует считать 60–90 минут до начала операции.

Метод жидкостной хроматографии высокого давления в сочетании с детектированием компонентов и их количественным определением позволяет проводить сравнительную оценку биодоступности различных антибиотиков.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Тахтаев Ю.В. — научное редактирование;

Хинтуба Т.С. — написание текста;

Околов И.Н. — редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций. Клиническая офтальмология. 2008;9(1):28–30. [Astakhov S.Yu., Vokhmiakov A.V. Ophthalmic fluorquinolones in treating and prevention of ocular infections. Clinical Ophthalmology = Klinicheskaja Oftalmologia. 2008;9(1):28–30 (In Russ.).]
- Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии. Клиническая офтальмология. 2007;8(1):37–40. [Vokhmiakov A.V., Okolov I.N., Gurchenok P.A. Optimal choice of antimicrobial drug for prevention infectious complications in ophthalmic surgery. Clinical Ophthalmology = Klinicheskaja Oftalmologia. 2007;8(1):37–40 (In Russ.).]
- Майчук Ю.Ф., Южаков А.М. Фармакокинетика антибиотика в жидкостях глаза в зависимости от способа введения и лекарственной формы. Антибиотики. 1984;5:386–390. [Maichuk Yu.F., Yuzhakov A.M. Pharmacokinetics of antibiotics in aqueous humour in dependence of route of prescription and dosage form. Antibiotics = Antibiotiki. 1984;5:386–390 (In Russ.).]
- Околов И.Н., Кафтырева Л.А., Каргалцева Н.М. Резистентность к фторхинолонам микроорганизмов, выделенных от больных с конъюнктивитами. Офтальмохирургия и терапия. 2004;4(4):21–24 [Okolov I.N., Kafyreva L.A., Kargaltseva N.M. Fluorquinolones resistance in microbial agents in patients with conjunctivitis. Ophthalmic Surgery and Therapy = Oftalmokhirurgija i terapija. 2004;4(4):21–24 (In Russ.).]
- Околов И.Н., Гурченко П.А. Резистентность к антибиотикам нормальной микрофлоры конъюнктивы пациентов перед офтальмохирургическими операциями. Офтальмологические ведомости. 2008;1(4):59–62. [Okolov I.N., Gurchenok P.A. Resistance of normal conjunctival microflora to antimicrobial drugs in patients before ophthalmic surgery. Ophthalmology News = Oftalmologicheskije vedomosti. 2008;1(4):59–62 (In Russ.).]
- Тахтаев Ю.В., Околов И.Н., Мязитова А.И. Определение концентрации глазных капель левофлоксацина и моксифлоксацина в содержимом влаги передней камеры глаза методом ВЭЖХ-МС. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012;12(4):44–51. [Takhataev Yu.V., Okolov I.N., Miazhitova A.I. Evaluation of eyedrops concentration of levofloxacin and moxifloxacin in aqueous humour using highly effective liquid chromatography. Cataract and Refractive Surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya Khirurgiya. 2012;12(4):44–51 (In Russ.).]
- Arantes T.E., Cavalcanti R.F., Diniz M.F. Conjunctival bacterial flora and antibiotic resistance pattern in patient undergoing cataract surgery. Arq. Bras. Ophthalmol. 2006;69(1):33–36. DOI: /S0004-27492006000100007
- Barry P., Seal D.V., Gettinby G. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. Preliminary report of principal results from a European multicenter study. J. Cataract Refract. Surg. 2006;32(9):407–410. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.02.021
- Behrens A., Stark W., Pratzel K.A. Dynamics of small-incision clear cornea wounds after phacoemulsification surgery using optical coherence tomography in the early postoperative period. J. Cataract Refract. Surg. 2008;24:46–49. DOI: 10.3928/1081597X-20080101-07
- ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of postoperative endophthalmitis. Version 2. Editors: P. Barry, W. Behrens-Baumann, U. Pleyer, Seal D. — ESCRS. 2007;37.
- Hwang D.G. Fluoroquinolone resistance in ophthalmology and the potential role for new ophthalmic fluoroquinolones. Surv. Ophthalmol. 2004;49(2):79–83. DOI: 10.1016/j.survophthal.2004.01.004
- Koch R., Kulus S.C., Roessler M., Ropo A. Corneal penetration of fluoroquinolones: aqueous humor concentrations after topical application of levofloxacin 0.5 % and ofloxacin 0.3 % eyedrops. J. Cataract Refract. Surg. 2005;31:1377–1385. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.12.063
- Leong J.K., Shah R., McCluskey P.J. Bacterial contamination of the anterior chamber during phacoemulsification cataract surgery. J. Cataract Refract. Surg. 2002;28:826–833.

Т.С. Хинтуба, Ю.В. Тахтаев, И.Н. Околов

Контактная информация: Тахтаев Юрий Викторович ytakhtaev@hotmail.com

14. Moshirfar M., Marx D.P., Mirzaian G. Endophthalmitis in patients using fourth-generation fluoroquinolones following phacoemulsification. *J. Cataract Refract. Surg.* 2005;31:1669-1670. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.07.022

15. Sandvig K.U., Dannevig L. Postoperative endophthalmitis: Establishment and results of a national registry. *J. Cataract Refract. Surg.* 2003;29:1273-80. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)02048-5

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Такхтаев Юрий Викторович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Околов Игорь Николаевич
кандидат медицинских наук
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Хинтуба Тамара Славиковна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov
Takhtaev Yuri. V.
MD, professor of the ophthalmology Department
L. Tolstogo str., 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia

St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Okolov Igor.N.
PhD
Yaroslav Gashek str., 21, St. Petersburg, 192283, Russia

North-West State Medical University name of I.I. Mechnikov
Hintuba Tamara S.
Postgraduate
Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia