



## МОНИТОРИНГ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ

© И.Н. Околов

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Околов И.Н. Мониторинг антимикробной активности антисептических глазных капель // Офтальмологические ведомости. — 2019. — Т. 12. — № 3. — С. 67–74. <https://doi.org/10.17816/OV16300>

Поступила: 30.08.2019

Одобрена: 10.09.2019

Принята: 18.09.2019

✧ **Введение.** Антисептические препараты занимают в настоящее время важное место в лечении и профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Часто микроорганизмы характеризуются не только устойчивостью к отдельному антибиотику, но и наличием множественной устойчивости, которая ограничивает возможность выбора эффективного препарата. Данная проблема требует подробного изучения и проведения мониторинга чувствительности основных возбудителей глазных инфекций, не только к антибиотикам, но и к антисептикам. **Цель** — изучить видовой состав микрофлоры конъюнктивы у пациентов с инфекцией глазной поверхности и оценить антимикробную активность антисептических глазных капель. **Материалы и методы.** Обследовано 4237 пациентов с бактериальными конъюнктивитами в 2012–2018 гг. Определена чувствительность к антисептическим препаратам микроорганизмов, выделенных от пациентов с конъюнктивитами. **Результаты.** Протестировано 1068 штаммов микроорганизмов, выделенных из конъюнктивальной полости пациентов. Среди клинически значимых возбудителей преобладали грамположительные кокки — 47,4 %. Антимикробная активность глазных капель Витабакт® в отношении грамположительных кокков была выше, чем у антисептика Окомистин®. **Выводы.** Антимикробная активность исследуемых антисептиков была различной в отношении грамположительных и грамотрицательных возбудителей. Необходимо проведение дальнейшего исследования по изучению антимикробной активности антисептических глазных форм.

✧ **Ключевые слова:** конъюнктивиты бактериальные; конъюнктивальная микрофлора; антисептические глазные капли.

## MONITORING THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTISEPTIC EYE DROPS

© I.N. Okolov

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia

For citation: Okolov IN. Monitoring the antimicrobial activity of antiseptic eye drops. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(3):67-74. <https://doi.org/10.17816/OV16300>

Received: 30.08.2019

Revised: 10.09.2019

Accepted: 18.09.2019

✧ **Introduction.** Antiseptic drugs currently occupy an important place in the treatment and prevention of ocular infectious and inflammatory diseases. Often microorganisms are characterized not only by resistance to a single antibiotic, but also by the presence of multiple resistances, which limits the choice of an effective drug. This problem requires a detailed study and monitoring of the sensitivity of the main pathogens of ocular infections, not only to antibiotics but also to antiseptics. **The aim** was to study the species composition of conjunctival microflora in patients with ocular surface infection and to evaluate the antimicrobial activity of antiseptic eye drops. **Materials and methods.** Investigation was carried out in 2012–2018 in 4237 bacterial conjunctivitis patients. The sensitivity to antiseptic preparations of pathogens isolated from patients with conjunctivitis was detected. **Results.** 1068 strains of microorganisms isolated from the conjunctival cavity of patients were tested. Gram-positive cocci dominated among clinically significant pathogens — 47.4%. Antimicrobial activity of Vitabact® eye drops against gram-positive cocci was higher than that of antiseptic Okomistin®. **Summary.** Antimicrobial activity of the studied antiseptics against gram-positive and gram-negative pathogens was different. It is necessary to conduct further research on the antimicrobial activity of antiseptic eye drops.

✧ **Keywords:** bacterial conjunctivitis; conjunctival microflora; antiseptic eye drops.

## ВВЕДЕНИЕ

Бактериальный конъюнктивит — одно из самых распространённых заболеваний глаз, регистрируемых офтальмологами поликлинического звена [1–3]. Наиболее частыми возбудителями конъюнктивитов у взрослых пациентов являются грамположительные микроорганизмы: коагулазонегативные стафилококки (КНС), *Streptococcus* spp. Штаммы *S. aureus* и *Moraxella* spp. преобладают у пациентов с хроническими бактериальными конъюнктивитами, реже встречаются грамотрицательные микроорганизмы: *P. mirabilis*, *Pseudomonas* spp., *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, а также другие бактерии [4, 5]. По данным клинико-бактериологической лаборатории Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, среди случаев острых и хронических конъюнктивитов у амбулаторных пациентов грамположительные кокки остаются ведущими возбудителями [6]. Глазные капли, доступные офтальмологам для лечения инфекционных заболеваний глаз в настоящее время, представлены антибиотиками и антисептическими препаратами [2, 7–9]. Выбор этиотропного лекарственного средства в каждом конкретном случае должен быть оптимальным, чтобы обеспечить максимальный лечебный эффект и при этом быть безопасным. В настоящее время антибиотики являются наиболее востребованными антимикроб-

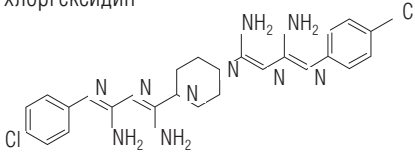
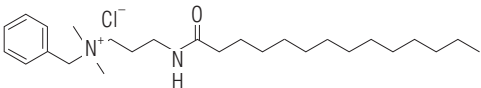
ными лекарственными средствами и для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глаз, и для профилактики послеоперационных осложнений. В офтальмологии наиболее часто применяют фторхинолоны, аминогликозиды, макролиды, сульфаниамиды как в виде монопрепаратов, так и в комбинации с другими антибиотиками или стероидами [7].

В качестве альтернативы антибактериальной терапии при лечении бактериальных конъюнктивитов можно использовать антисептические глазные капли. Среди однокомпонентных известны Витабакт®, Окомистин®; соединения тяжёлых металлов (серебра нитрат, протаргол, колларгол, цинка сульфат); антисептики гуанидинового ряда: низкомолекулярные — хлоргексидина биглюконат (ХГБ) и высокомолекулярные — соли полигуанидина (ПГМГ); диоксидин. В комбинированных препаратах антисептик выступает как один из ингредиентов: например, борная кислота в составе глазных капель, включающих раствор сульфата цинка и раствор борной кислоты. Ряд антисептических препаратов, применяющихся в офтальмологии, изготавливают *ex tempore* с небольшим сроком хранения (3–7 дней). В связи с этим предпочтение отдают официальным глазным каплям, некоторые из них, наиболее часто используемые офтальмологами, представлены в табл. 1.

Очевидно, что антибактериальные и антисептические препараты в определённых клинических

Таблица 1 / Table 1

### Свойства и характеристики антисептических глазных капель Properties and characteristics of antiseptic eye drops

Торговое название	Витабакт®, Бактавит®	Окомистин®
Международное непатентованное название	Пиклоксидина гидрохлорид — 0,05 %	Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний — 0,01 %
Химическая формула	Производное бигуанидов. Структурно похож на хлоргексидин 	Катионный антисептик, поверхностно-активное вещество (четвертичные аммониевые соединения) 
Действие на возбудителей	Вирусы, грибы, бактерии	Вирусы, грибы, бактерии, простейшие
Показания	Бактериальные инфекции переднего отдела глаза; дакриоцистит; профилактика инфекционных осложнений в послеоперационном периоде после хирургических вмешательств в области переднего отдела глаза	Блефариты, конъюнктивиты, кератиты, кератоувеиты, травмы глаза, ожоги глаз (термических и химических); в предоперационном и послеоперационном периодах для лечения и профилактики гнойно-воспалительных поражений глаз. Профилактика офтальмии новорождённых, в том числе гонококковой и хламидийной
Побочное действие	Редко: аллергические реакции в виде гиперемии конъюнктивы	Возможны аллергические реакции

случаях ведут себя неравноценно, однако основные требования, предъявляемые к ним, во многом совпадают. Обладая высоким противомикробным потенциалом, антисептики также активны в отношении вирусов, грибов и простейших. Антисептики в настоящее время широко применяют как в амбулаторной практике, так и в условиях хирургического стационара при лечении конъюнктивитов [8], дакриоциститов [10, 11], травматических, герпетических, акантамёбных кератитов, язв роговицы [12–15], эпителиальных повреждений роговицы при ношении контактных линз [16], кератоувеитов [17]. Назначение препаратов данной группы входит в алгоритм лечения дисфункции мейбомиевых желёз для профилактики вторичной инфекции, бактериального, демодекозного и себорейного блефарита [18, 19].

В офтальмохирургических стационарах антисептики также широко используют для профилактики и лечения послеоперационных инфекционных осложнений [10, 20–23]. Имеется опыт их применения в лечении воспалительных заболеваний глаз в условиях нейрореанимации [24]. Антисептические препараты в виде глазных капель многие годы успешно используют в детской офтальмологии, некоторые из них разрешены для инстилляций с рождения [2, 8].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирован этиологический спектр и результаты тестирования чувствительности 1068 штаммов — возбудителей бактериальных конъюнктивитов у 4237 амбулаторных пациентов, проходивших лечение в Санкт-Петербургском

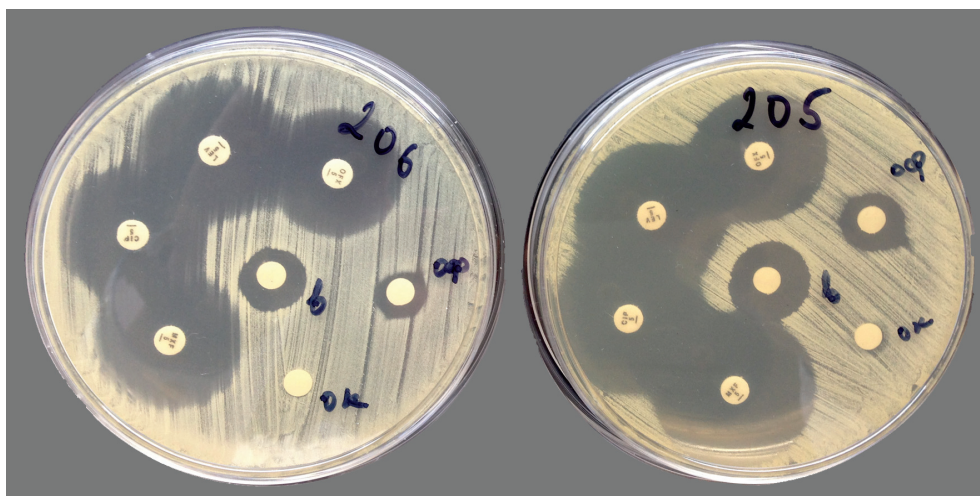
филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России с января 2012 по декабрь 2018 г. Для проведения сравнительного анализа микроорганизмы распределили на две группы: 970 штаммов и 98 штамма, изолированных в 2012–2016 и 2017–2018 гг. соответственно.

Взятие отделяемого конъюнктивальной полости для исследования осуществляли в соответствии с МУ 4.2.2039-05 [25], посевы и культивирование — согласно Приказу МЗ СССР № 535 [26]. Изоляты идентифицировали с использованием бактериологического анализатора Vitek-II Compact (BioMerieux, Франция).

Скрининг антибактериальной активности глазных антисептических препаратов Витабакт®, Окомистин® (табл. 1) проводили методом диффузии в агар с помощью нагруженных препаратами бумажных дисков (10 мкл) диаметром 6 мм в соответствии с техникой, предложенной G. Gislene et al. [27]. Штамм оценивали как чувствительный при наличии сформированной зоны подавления роста не менее 7 мм, а также документировали значения диаметров зон для дальнейшего анализа (рис. 1).

Количественную оценку антимикробной активности исследуемых препаратов выполняли с помощью метода двукратных серийных разведений в питательном бульоне: определяли минимальные подавляющие концентрации (МПК) действующих веществ в отношении 12 клинических штаммов КНС.

Для определения достоверности различий использовали критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .



**Рис. 1.** Примеры зон подавления роста штаммов *S. epidermidis* вокруг дисков с антисептиками Витабакт® (в) и Окомистин® (ок), слезозаместителем Офталик® (оф)

**Fig. 1.** Examples of growth inhibition zones of *S. epidermidis* strains around discs with antiseptics Vitabact® (b) and Okomistin® (ok), and Ophthalique® (of) artificial tears

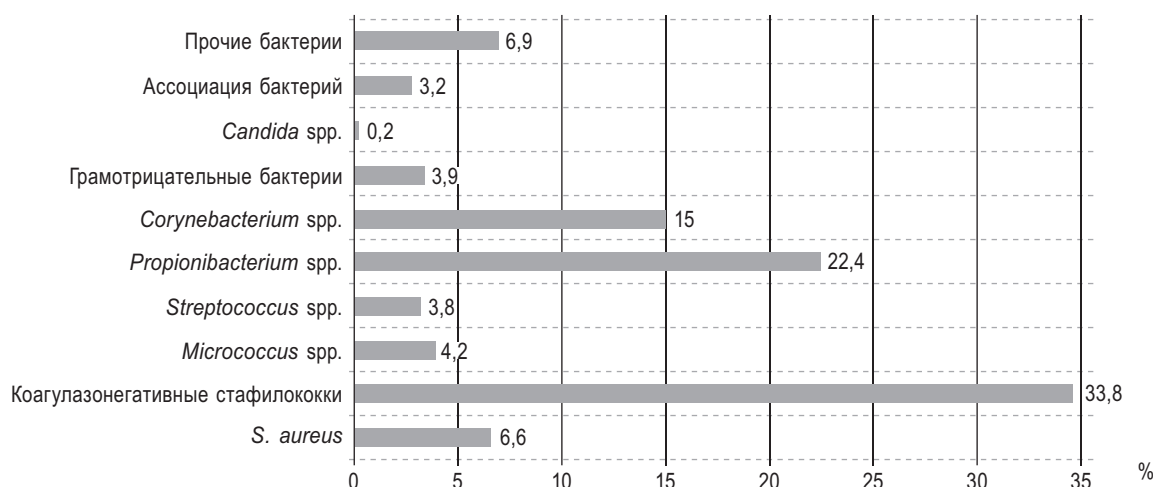
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По многолетним данным наших исследований (рис. 2), ведущими возбудителями бактериальных конъюнктивитов являются грамположительные кокки: КНС (24,6–53,7 %), *S. aureus* (0,4–16,5 %), *Micrococcus* spp. (1,9–7,6 %) и *Streptococcus* spp. (1,8–8,9 %), а также факультативные анаэробы *Propionibacterium* spp. (7,1–40,8 %). *Corynebacterium* spp. по частоте выделения занимали третье место (2,5–30,9 %). Грамотрицательные бактерии обнаруживали значительно реже — в 1,3–7,8 % случаев. Среди них встречались *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Moraxella* spp., *Morganella* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Alcaligenes* spp., *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Hafnia alvei*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Sphingomonas* spp., *Achromobacter* spp., *Oligella* spp., *Chryseobacterium* spp. Роль прочих микроорганизмов и грибов, по многолетним данным, оказалась несущественной. Возбудителей, как правило, выделяли в монокультуре, в меньшей степени в ассоциациях — от 1,2 до 6 %. Доля положительных результатов, по данным микробиологического исследования, составила 40–60 %. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам составляет основу выбора лекарственного средства, необходимого для терапии инфекционной патологии глаза.

На сегодняшний день не существует единой унифицированной методики определения чувствительности микроорганизмов к антисептическим препаратам, а предложенные схемы имеют недостатки для практического использования.

Речь идет о критериях чувствительности (резистентности) микроорганизмов, так как не представляется возможным оценить и сравнить показатели чувствительности бактерий к антисептикам из-за отсутствия данных МПК антисептиков для каждого вида бактерий, сведений по фармакокинетике и клинической эффективности препаратов. Стандартизация методов определения чувствительности к антисептическому препарату в настоящее время является актуальной для офтальмологии и необходима в клинической практике. В связи с этим, взяв за основу методы, используемые для определения чувствительности к антибиотикам, — диско-диффузионный и серийных разведений, мы получили и проанализировали данные по антимикробной активности антисептиков.

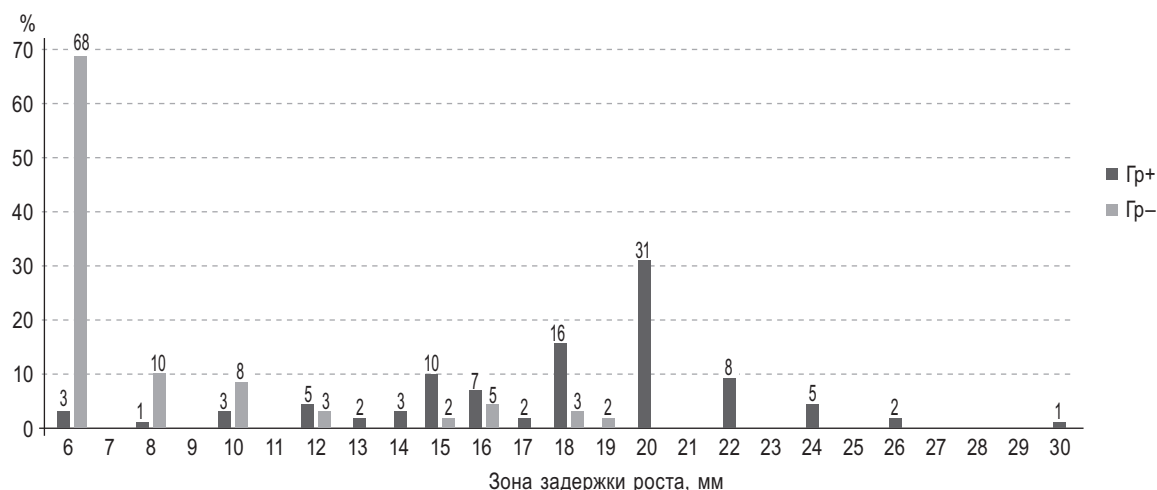
**Диско-диффузионный метод.** Результаты исследования показали (рис. 3), что антисептические капли Витабакт® обладали наибольшей антимикробной активностью в отношении грамположительных кокков. Так, 16 и 31 % штаммов имели зону задержки роста 18 и 20 мм соответственно, а 16 % выделенных культур — более 22 мм. У грамотрицательных бактерий, в сравнении с грамположительными кокками, зоны задержки были существенно меньше и равнялись 8 и 10 мм у 10 и 8 % грамотрицательных штаммов соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом 68 % грамотрицательных бактерий оказались устойчивы к Витабакту® (диаметр зоны задержки равнялся 6 мм). Полученные результаты согласуются с данными научной литературы о том, что Витабакт® обладает узким спектром противомикробной активности, направленной в основном на грамположительные микроорганизмы [28].



**Рис. 2.** Основные возбудители, выделенные от пациентов с конъюнктивитами в 2006–2018 гг. (%), по данным Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова»

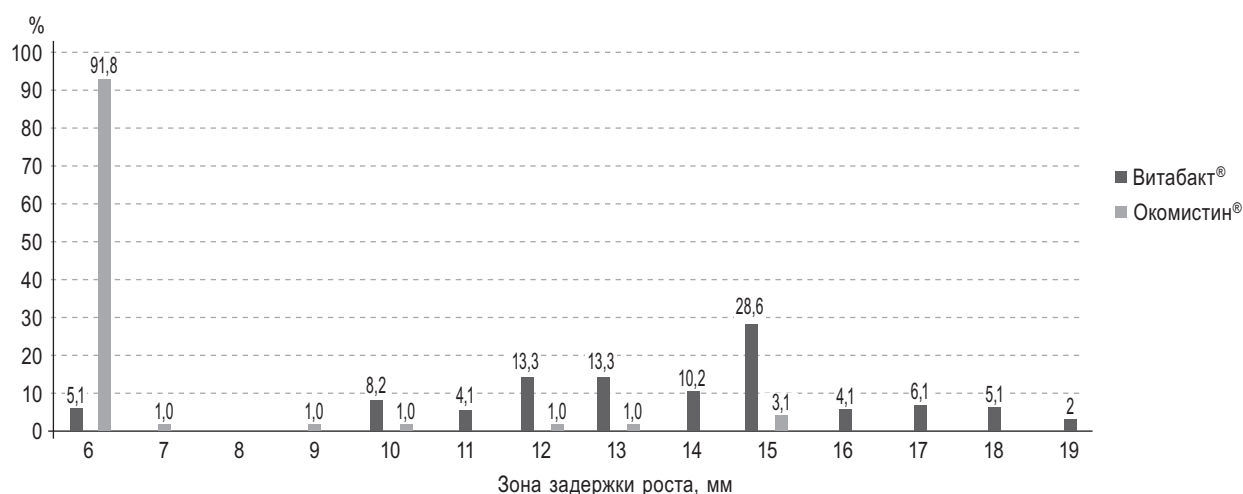
**Fig. 2.** Main pathogens isolated from patients with conjunctivitis in 2006–2018 (%), according to the results obtained at S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg Branch





**Рис. 3.** Антисептик Витабакт®: распределение диаметров (мм) зон задержки роста грамположительных кокков ( $n = 895$ ) и граммотрицательных микроорганизмов ( $n = 63$ ), выделенных от пациентов с конъюнктивитами к антисептику Витабакт® в 2012–2016 гг. (%), по данным Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова»

**Fig. 3.** Antiseptic Vitabact®: distribution of diameters (mm) of growth inhibition zones of gram-positive cocci ( $n = 895$ ) and gram-negative microorganisms ( $n = 63$ ) isolated from patients with conjunctivitis using antiseptic Vitabact® in 2012–2016 (%), according to the results obtained at S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg Branch



**Рис. 4.** Распределение диаметров (мм) зон задержки роста грамположительных кокков ( $n = 98$ ), выделенных от пациентов с конъюнктивитами к антисептикам Витабакт® и Окомистин® в 2017–2018 гг. (%), по данным Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова»

**Fig. 4.** The distribution of diameters (mm) of growth inhibition zones of gram-positive cocci ( $n = 98$ ) isolated from patients with conjunctivitis by antiseptics Vitabact® and Okomistin® in 2017–2018 (%), according to the results obtained at S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg Branch

При сравнительном анализе антимикробной чувствительности изучаемых антисептиков в отношении грамположительных кокков было отмечено, что максимальная зона задержки роста в 15 мм сформировалась вокруг дисков с Витабактом® у 28,6 % штаммов грамположительных кокков, в то время как вокруг дисков с Окомистином® только у 3,1 % штаммов. Кроме того, устойчивыми к Витабакту® оказались только 5,1 % штаммов, а к Окомистину® — 91,8 % (рис. 4). Косвенно это может свидетельствовать о большей антимикроб-

ной эффективности Витабакта® по сравнению с Окомистином® ( $p < 0,001$ ).

**Метод серийных разведений.** Данные по количественной оценке, антимикробной активности антисептических глазных капель, основанные на значениях МПК, достаточно редко встречаются в научных публикациях. А.С. Халатян и др. установили [23], что у антисептика Витабакт® в отношении изолятов *S. Epidermidis*, выделенных из конъюнктивальной полости от пациентов перед интравитреальными инъекциями значение МПК препарата составило 15,6 и 31 мкг/мл для

43 и 2 штаммов соответственно, а для грамотрицательных бактерий — *E. Coli* и *P. aeruginosa* значения МПК повышались до 62,5–250 мкг/мл. Результаты наших исследований по определению МПК антисептика Витабакт® в отношении 13 клинических штаммов КНС, выделенных от пациентов с конъюнктивитами, показали, что МПК составляла 3,7 мкг/мл для 10 штаммов и 1,8 мкг/мл для 3 штаммов КНС (77 и 23 % соответственно). В работе О.А. Nazarchuk et al. [29] представлены данные о результатах исследования антимикробной активности глазных капель Окомистин® в отношении выделенных культур от пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глаз. Авторы установили, что МПК для штаммов *S. aureus* составляет 3,32 мкг/мл, для грамотрицательных бактерий *P. aeruginosa* и *P. mirabilis* — 65,5 и 47,5 мкг/мл соответственно. Данные научной медицинской литературы, а также результаты наших исследований показывают, что МПК антисептических капель Витабакт® и Окомистин® различаются как в отношении грамотрицательных, так в отношении грамположительных микроорганизмов.

Ранее считалось, что у микроорганизмов не формируется устойчивость к антисептическим препаратам, однако в настоящее время это предположение пересмотрено. Результаты наших исследований, проведенных диско-диффузионным методом, выявили тенденцию к снижению антимикробной активности антисептика Витабакт® в отношении грамположительных кокков в наблюдаемом периоде. Так, в 2012–2016 гг. у грамположительных кокков довольно значительные зоны задержки роста диаметром 20 мм определялись для 31 % штаммов, в то время как в 2017–2018 гг. максимальный диаметр зон задержки роста 19 мм наблюдался только для 2 %, а для большинства грамположительных кокков, выделенных в этот период, диаметры зон задержки роста не превышали 15 мм (28,6 %). В период с 2012 по 2016 г. для 16 % выделенных культур эти показатели составляли от 22 до 30 мм, а в 2017–2018 гг. не было выделено ни одного штамма, имеющего зону задержки роста, равную этим значениям (см. рис. 3, 4).

## Выводы

Наше исследование продемонстрировало, что антисептические капли Витабакт® и Окомистин® проявляют различную антимикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и имеют различные

значения МПК. Возможно, данная публикация найдёт отклик среди офтальмологов и микробиологов для дальнейшего совершенствования и адаптации существующих методов определения чувствительности к антисептикам в рамках инфекционного контроля в офтальмологических стационарах.

## Дополнительная информация

Выражаем благодарность Маргарите Викторовне Красновой за ценные советы и рекомендации по оформлению статьи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Мальханов В.Б., Бабушкин А.Э. Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение. — М.: Апрель, 2015. — 107 с. [Bikbov MM, Mal'khanov VB, Babushkin AE. Kon'yunktivity: differentsial'naya diagnostika i lechenie. Moscow: Aprel'; 2015. 107 p. (In Russ.)]
2. Бржеский В.В., Прозорная Л.П., Ефимова Е.Л., Бржеская И.В. Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии // Офтальмология. — 2019. — Т. 16. — № 1. — С. 56–62. [Brzheskiy VV, Prozornaya LP, Efimova EL, Brzheskaya IV. New possibilities of antibiotic therapy in pediatric and adult ophthalmology. *Ophthalmology*. 2019;16(1):56-62. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-56-62>.
3. Lee AE, Niruttan K, Rawson TM, Moore LS. Antibacterial resistance in ophthalmic infections: a multi-centre analysis across UK care settings. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):768. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4418-0>.
4. Околов И.Н. Микробиология глаза // Даниличев В.Ф. Современная офтальмология. — 2-е изд. — СПб., 2009. — С. 557–570. [Okolov IN. Mikrobiologiya glaza. In: Danilichev V.F. Sovremennaya oftal'mologiya. 2<sup>nd</sup> ed. Saint Petersburg; 2009. P. 557-570. (In Russ.)]
5. Teweldemedhin M, Gebreyesus H, Atsbaha AH, et al. Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):212. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0612-2>.
6. Поляк М.С., Околов И.Н. Актуальные проблемы антибиотикотерапии в офтальмологии. — СПб.: Нестор-История, 2016. — 46 с. [Polyak MS, Okolov IN. Aktual'nye problemy antibiotikoterapii v oftal'mologii. Saint Petersburg: Nestor-Istoriya; 2016. 46 p. (In Russ.)]
7. Поляк М.С., Околов И.Н., Пирогов Ю.И. Антибиотики в офтальмологии. — СПб.: Нестор-История, 2015. — 350 с. [Polyak MS, Okolov IN, Pirogov Yul. Antibiotiki v oftal'mologii. Saint Petersburg: Nestor-Istoriya; 2015. 350 p. (In Russ.)]
8. Дмитриев В.В., Золотавин С.В., Шилова Т.Ю. Использование современных лекарственных средств (витабакт, окомистин, сигницеф, фуциталмик, тобрисс) в лечении конъюнктивитов в детской офтальмологии // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2018. — № 10. — С. 66–70. [Dmitriev VV, Zolotavin SV, Shilova TYu. The use of modern medicines (bite-back, okomistin, signitzer, fucithalmic, topics) in the treatment

- of conjunctivitis in pediatric ophthalmology. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. seriya: estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2018;(10):66-70. (In Russ.)]
9. Grzybowski A, Turczynowska M. More antiseptics, less antibiotics whenever possible. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018;7(2):72-75. <https://doi.org/10.22608/APO.2017343>.
  10. Валяевская М.Е., Овчинникова А.В., Маркова Е.Ю. Результаты лечения флегмоны слёзного мешка и дакриоцистоцеле у новорождённых // Офтальмология. — 2013. — Т. 10. — № 4. — С. 41–44. [Valjavskaya ME, Ovchinnikova AV, Markova EYu. Results of phlegmon's treatment lacrimal sac and dacryocystocele at newborns. *Ophthalmology*. 2013;10(4):41-44. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-41-44>.
  11. Галеева Г.З., Самойлов А.Н. Клинико-лабораторное обоснование и опыт применения пиклоксидина в лечении дакриоцистита новорождённых // Российский офтальмологический журнал. — 2017. — Т. 10. — № 1. — С. 69–72. [Galeeva GZ, Samoylov AN. Clinical and laboratory validation and experience of picloxydine use in the treatment of neonatal dacryocystitis. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2017;10(1):69-72. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-1-69-72>.
  12. Саржевская Л.Э., Винер Ю.Г., Табакова И.А., и др. Клиническая эффективность глазных капель Окомистин в комплексной терапии травматических кератитов // Сб. трудов «Окомистин. Применение в офтальмологии». — М., 2010. — С. 43–46. [Sarzhetskaya LE, Viner YuG, Tabakova IA, et al. Klinicheskaya effektivnost' glaznykh kapel' Okomistin v kompleksnoy terapii travmaticheskikh keratitov. In: Sb. trudov "Okomistin. Primenenie v oftal'mologii". Moscow; 2010. P. 43-46. (In Russ.)]
  13. Клещева Е.А., Кочергин С.А., Слонимский Ю.Б. Особенности диагностики и комплексный подход к терапии герпетических кератитов // Офтальмология. — 2019. — Т. 16. — № 2. — С. 252–258. [Kleshcheva EA, Kochergin SA, Slonimskiy YuB. Features of diagnostics and complex approach to therapy of herpetic keratitis. *Ophthalmology*. 2019;16(2):252-258. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-252-258>.
  14. Скрыбина Е.В., Астахов Ю.С., Коненкова Я.С., и др. Акантамебный кератит. Обзор литературы. Клинические случаи // Офтальмологические ведомости. — 2019. — Т. 12. — № 1. — С. 59–71. [Skryabina YV, Astakhov YuS, Konenkova YS, et al. Acanthamoeba keratitis. Review of literature. Case reports. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2019;12(1):59-71. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/OV12159-71>.
  15. Mazet R. Étude de faisabilité de préparations ophtalmiques au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble. *Sciences pharmaceutiques*. 2012. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00744449>.
  16. Великохатская Т.А., Устименко С.Б. Опыт применения глазных капель Окомистин в лечении эпителиальных повреждений роговицы при ношении контактных линз // Катарактальная и рефракционная хирургия. — 2011. — Т. 11. — № 1. — С. 71–72. [Velikochatskaya TN, Ustimenko SB. The experience of eye drops Okomistin for epithelial corneal injury at contact lens wearing. *Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2011;11(1):71-72. (In Russ.)]
  17. Бездетко П.А., Панченко Н.В., Савельева А.Ю., Дурас И.Г. Применение Окомистина в лечении кератоевентов и язв роговицы // Сб. трудов «Окомистин. Применение в офтальмологии». — М., 2010. — С. 39–42. [Bezdetko PA, Panchenko NV, Savel'eva AYU, Duras IG. Primenenie Okomistina v lechenii keratouveitov i yazv rogovitsy. In: Sb. trudov "Okomistin. Primenenie v oftal'mologii". Moscow; 2010. P. 39-42. (In Russ.)]
  18. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю., и др. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности // Офтальмология. — 2016. — Т. 13. — № 2. — С. 122–127. [Trubilin VN, Polunins EG, Markova EY, et al. Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmology*. 2016;13(2):122-127. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-122-127>.
  19. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю., и др. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. Часть 2 // Офтальмология. — 2016. — Т. 13. — № 3. — С. 205–212. [Trubilin VN, Polunina EG, Markova EYu, et al. Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. Part 2. *Ophthalmology*. 2016;13(3):205-212. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-3-205-212>.
  20. Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Состояние микрофлоры пациентов с катарактой и ее чувствительность к препарату «Витабакт» в сравнении с антибиотиками, применяемыми в офтальмологической практике // Офтальмологические ведомости. — 2018. — Т. 11. — № 2. — С. 75–79. [Pirogov Yul, Shustrova TA, Oblovatskaya ES, Khromova ES. The state of conjunctival flora and its susceptibility to "Vitabakt" in cataract patients compared to other antibiotics used in ophthalmologic practice. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2018;11(2):75-79. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/OV11275-79>.
  21. Складчикова Н.Ю., Стебнев С.Д. К вопросу об использовании антисептических препаратов в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у больных с катарактой // Вестник Оренбургского государственного университета. — 2013. — № 4. — С. 232–235. [Skladchikova NYu, Stebnev SD. To the question of antiseptic preparations application for post-operative infectious complications prophylaxis in cataract patients. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;(4):232-235. (In Russ.)]
  22. Стебнев С.Д. Опыт использования лекарственного препарата Окомистин в пред- и послеоперационном периоде у пациентов с катарактой // Офтальмология. — 2013. — Т. 10. — № 1. — С. 67–70. [Stebnev SD. Experience in the use of the drug Okomistin in pre- and postoperative in patients with cataract. *Ophthalmology*. 2013;10(1):67-70. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-1-67-70>.
  23. Халатян А.С., Будзинская М.В., Холина Е.Г., и др. Бактерицидное действие пиклоксидина на штаммы *Staphylococcus*

- epidermidis*, выделенные с конъюнктивы на фоне интравитреальных инъекций // Современные технологии в офтальмологии. — 2019. — № 1. — С. 315–320. [Khalatyan AS, Budzinskaya MV, Kholina EG, et al. Bactericidal action of picloxidine on *Staphylococcus epidermidis* isolated from conjunctiva on the background of intravitreal injections. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2019;(1):315-320. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-1-315-320>.
24. Истомина Т.К., Громацкий В.Ф., Лучанский В.В. Витабакт в лечении воспалительных заболеваний глаз в условиях нейрореанимации // Эффективная фармакотерапия. — 2018. — № 7. — С. 10–13. [Istomina TK, Gromackiy VF, Luchanskiy VV. Vitabakt v lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy glaz v usloviyakh neyroreanimatsii. *Jefferktivnaya farmakoterapiya*. 2018;(7):10-13. (In Russ.)]
  25. Методические указания МУ 4.2.2039–05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» (утв. и введены в действие Главным государственным санитарным врачом РФ 23 декабря 2005 г.). — М.: Система ГАРАНТ, 2019. [Metodicheskie ukazaniya MU4.2.2039-05 "Tekhnika sbora i transportirovaniya biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii" (utv. i vvedeny v deystvie Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF, dated 2005 December 23). Moscow: Sistema GARANT; 2019. (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.chelsma.ru/files/misc/mu4.2.2039-05.pdf>. Ссылка активна на 12.08.2019.
  26. Приказ Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». [Order No 535 Ministry of Health USSR "Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy", dated 1985 April 22. (In Russ.)]. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/420245293>. Ссылка активна на 15.08.2019.
  27. Barreto HM, Coelho KM, Ferreira JH, et al. Enhancement of the antibiotic activity of aminoglycosides by extracts from *Anadenanthera colubrine* (Vell.) Brenan var. *cebil* against multi-drug resistant bacteria. *Nat Prod Res*. 2016;30(11):1289-1292. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1049177>.
  28. Жилиякова Е.Т., Новикова М.Ю., Новиков О.О., и др. К проблеме профилактики и лечения инфекционных заболеваний глаз // Научный результат. Медицина и фармация. — 2016. — Т. 2. — № 3. — С. 70–77. [Zhilyakova ET, Novikova MJu, Novikov OO, et al. K probleme profilaktiki i lecheniya infekcionnykh zabolevaniy glaz. *Nauchnyy rezul'tat. Medicina i farmaciya*. 2016;2(3):70-77. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-3-70-77>.
  29. Nazarchuk O, Chereshniuk I, Nazarchuk G, Pali D. Current antiseptics: a study on their antimicrobial activity and toxic effects on the corneal epithelium. *Oftalmologicheskii Zhurnal*. 2019;80(3): 26-31. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh201932631>.

## Сведения об авторе

**Игорь Николаевич Околов** — канд. мед. наук, заведующий клинко-бактериологической лабораторией Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: oko99@mail.ru.

## Information about the author

**Igor N. Okolov** — PhD, Head of the Clinical Bacteriological Laboratory of the Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg, Russia. E-mail: oko99@mail.ru.