

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК.617.7.741-004.1.022:616-089.168.1-06

**Асатов Вохиджон Ахатович**  
**« Совершенствование профилактики**  
**инфекционных осложнений при хирургии**  
**катаракты»**

**(5А510106-ОФТАЛЬМОЛОГИЯ)**

**Диссертация на соискание академической степени магистра**

**Научный руководитель:**  
**доктор медицинских наук,**  
**профессор Юсупов.А.А**

**Самарканд 2013**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Факторы риска развития послеоперационных инфекционных осложнений.....	10
1.1.1 Роль нормальной микрофлоры, ее чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам.....	10
1.1.2 Возбудители послеоперационных осложнений, анализ чувствительности к антибактериальным препаратам.....	12
1.1.3 Тип интраокулярной линзы.....	14
1.2 Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений.....	20
1.2.1 Предоперационная профилактика.....	21
1.2.1.1 Подстригание ресниц, промывание слезных путей.....	21
1.2.1.2 Антисептики.....	23
1.2.1.3 Глазные антибактериальные капли.....	24
1.2.1.4 Системное применение антибиотиков.....	26
1.2.2 Интраоперационная профилактика.....	26
1.2.2.1 Ирригационные растворы с антибиотиками.....	27
1.2.2.2 Внутрикамерное введение антибиотиков.....	28
1.2.3 Послеоперационная профилактика.....	29
1.2.3.1 Антисептики.....	29
1.2.3.2 Субконъюнктивальные инъекции антибиотиков.....	30
1.2.3.3 Глазные антибактериальные капли.....	31
1.2.3.4 Системное применение антибиотиков.....	31
1.2.4 Соблюдение санитарии гигиенических норм в стационаре.....	32
Глава-2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	
2.1. Характеристика изученных групп пациентов.....	34
2.1.1 Клиническая характеристика пациентов одночасовой схемы	

антибиотикопрофилактики.....	35
2.1.2 Клиническая характеристика пациентов двухдневной схемы антибиотикопрофилактики.....	38
2.2 Подготовка больных к операции.....	40
2.3 Методы офтальмологического обследования.....	40
2.4 Методы микробиологического обследования.....	41
2.5 Методика выполнения тоннельной экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.....	42
2.6 Послеоперационное ведение больных.....	42
2.7 Сроки наблюдения, регистрируемые параметры; методы статистической обработки данных.....	43
2.8. Статистическая обработка данных клинических наблюдений....	44
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1 Результаты микробиологических исследований у пациентов, получавших однократную схему антибиотикопрофилактики.....	46
3.2 Результаты микробиологических исследований у пациентов, получавших двухдневную схему антибиотикопрофилактики.....	48
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
4.1 Эпидемиологические показатели послеоперационных осложнений тоннельной экстракции катаракты.....	52
4.2 Результаты клинических исследований у пациентов однократной схемы антибиотикопрофилактики.....	57
4.3 Результаты клинических исследований у пациентов двухдневной схемы антибиотикопрофилактики.....	62
4.4 Обсуждение результатов.....	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	75
ВЫВОДЫ.....	79
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	80
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	81

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АБП — антибактериальный препарат

ВГД- внутриглазное давление

ТЭК- тоннельная экстракция катаракты

Гр(-) - грамотрицательный

Гр(-ь) — грамположительный

ИОЛ — интраокулярная линза

КНС — коагулазонегативные стафилококки

ПММА — полиметилметакрилат

ПЦР - полимеразная цепная реакция

СПИ —степень перикорнеальной инъекции

СР - состояние роговицы

ЭТ- эффект Тиндаля

ASCRS (American Society of Cataract and Refractive Surgery) –

Американское общество катарактальных и рефракционных хирургов

ESCRS (European Society of Cataract and Refractive Surgeons) -Европейское

общество катарактальных и рефракционных хирургов

LVX - левофлоксацин

ТОВ - тобрамицин

## ВВЕДЕНИЕ

По данным отечественных и зарубежных авторов частота развития послеоперационных инфекционных осложнений после тоннельной экстракции катаракты варьирует от 0,01 до 13% [3; 13; 34; 78; 79; 81; 84;].

Послеоперационные инфекционные осложнения, в том числе эндофтальмит, являются крайне опасными осложнениями глазной хирургии, в структуре которой преобладает экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ. По данным различных авторов частота возникновения послеоперационного эндофтальмита колеблется в пределах от 0,05 до 1,77% [3;34; 62; 63; 78; 81; 84;], а частота увеитов достигает 13% [13]. При отсутствии профилактической санации конъюнктивальной полости с использованием антибактериальных препаратов потенциальные возбудители инфекции обнаруживаются на конъюнктиве в 47-78%, а на коже век в 100% [21; 35; 39; 76;].

По данным отечественных и зарубежных авторов, в составе бактериальной микрофлоры конъюнктивы взрослых пациентов основная доля, до 90%. приходится на грамположительные микроорганизмы, в том числе 55-78% составляют коагулазонегативные стафилококки (КНС): Значительный удельный вес принадлежит микроорганизмам рода *Propionibacterium* spp. - 31- 47%<sub>3</sub> реже встречаются коринебактерии - 4-6% грамотрицательная флора-6-11% и грибы -4-6% [21; 66;85;].

Для минимизации риска, развития инфекционных, осложнений, помимо соблюдения правил асептики и антисептики, необходимо назначение антибактериальных препаратов (АБП) до, во время и после операции. Существуют различные методы антибиотикопрофилактики послеоперационных осложнений: назначение антибактериальных глазных капель, добавление антибиотиков в растворы для ирригации а также внутрикамерное или субконъюнктивальное их введение в конце операции имеются сообщения об эффективном интраоперационном использовании ванкомицина и гентамицина в ирригационных растворах [81; 83;90;].

Однако следует учитывать токсическое действие этих препаратов на эндотелий роговицы и сетчатку [17;25;48].

Внутрикамерное введение цефуроксима и ванкомицина после операции является, широко распространенным в Европе методом профилактики эндофтальмитов. Его эффективность была подтверждена многоцентровым исследованием, выполненным исследователями Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) [82; 85;89].

Отсутствие лекарственной формы этих препаратов для индивидуального внутрикамерного введения вызывает опасения офтальмохирургов, так как в процессе приготовления раствора антибиотика велика вероятность получить нежелательные концентрации, рН и осмолярность растворов, что, безусловно, увеличивает риск токсического действия на эндотелий роговицы [17; 69;71;88].

Кроме того, при выполнении внутрикамерных инъекций возможны и такие осложнения, как развитие инфекционного и неинфекционного воспаления глаза, появление кистозного макулярного отека [20;70; 75;].

Субконъюнктивальная инъекция непосредственно после операции является довольно распространенным способом введения АБП. Однако данный метод профилактики не имеет преимуществ с точки зрения снижения риска развития послеоперационных осложнений [5;11;45; 81]. Возможно, это связано с тем, что используемые препараты не оказывают должного антибактериального воздействия на большинство микроорганизмов, вызывающих послеоперационные осложнения.

В настоящее время в различных офтальмо хирургических клиниках мира большинство врачей в предоперационном периоде назначают короткий курс антибиотиков в каплях [25; 62; 85;].

Ряд исследователей предлагает применять капельные формы АБП в день операции [64; 74; 82], в то время как другие авторы, отмечают более высокую эффективность длительного (в течение двух-трех дней)

назначения антимикробных препаратов [14; 20; 30; 38].

Однако следует помнить, что увеличение частоты и продолжительности закапываний снижает вероятность соблюдения пациентом рекомендаций врача, при этом нарушается режим дозирования и снижается эффективность проводимой терапии [55;63;71].

Наиболее распространенными препаратами, назначаемыми в периоперационной профилактике осложнений являются: левомицетин, гентамицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, или их комбинации.

В настоящее время все больше офтальмохирургов в качестве препаратов для предоперационной подготовки и послеоперационного ведения выбирают фторхинолоны III и IV поколения [1; 6; 36; 67]

ESCRS рекомендует местное применение левофлоксацина в комбинации с внутрикамерным введением цефуроксима и использованием 5% водного раствора повидон-йода [36;85;90]. По данным Американского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ASCRS) офтальмологи США в последние годы успешно используют до и после операции моксифлоксацин и гатифлоксацин, которые принадлежат к четвертому поколению фторхинолонов [33; 34;38]. Эти препараты обладают хорошими фармакокинетическими свойствами и низкой микробной резистентностью. Критериями выбора антибиотиков местного применения для профилактики послеоперационного воспаления являются следующие их характеристики: бактерицидное действие, высокая способность проникать во влагу передней камеры, широкий спектр действия, низкая токсичность, а также удобство использования и дозировки [2;8; 61].

В настоящее время в офтальмохирургии отсутствует единое мнение не только о сроках и кратности применения, но и о выборе группы антимикробных препаратов.

Поиск и разработка оптимальной схемы антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений, сочетающей высокий бактерицидный эффект,

низкую токсичность и удобства использования, а также оценка ее эффективности и безопасности, являются актуальными задачами хирургии катаракты.

**Цель исследования-** разработать рациональные схемы антибиотикопрофилактики послеоперационных инфекционных осложнений тоннельной экстракции катаракты и оценить их эффективность.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ частоты развития послеоперационных инфекционных осложнений тоннельной экстракции катаракты в период за 2010-2012г в глазной клинике СамМИ.

2. Определить частоту развития инфекционных осложнений после проведения тоннельной экстракции катаракты в зависимости от использования различных схем профилактики и групп антибактериальных препаратов.

3. На основании клинических и лабораторных данных оценить эффективность применяемых схем профилактики и групп антибактериальных препаратов.

#### **Научная новизна**

Разработана схема предоперационной антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений, в том числе для амбулаторной хирургии катаракты малых разрезов. Впервые будет проведена сравнительная оценка нового фторхинолона III поколения левофлоксацина с аминогликозидом тобрамицином для предоперационной профилактики

**Практическая значимость:** Новые эффективные схемы предоперационной антибиотико профилактики инфекционных осложнений в хирургии катаракты малых разрезов, позволяющие получить

выраженную эрадикацию микроорганизмов на конъюнктиве глаза и физиологическое течение послеоперационного периода. Применение антибактериальных препаратов позволяет сократить сроки подготовки больных с катарактой к оперативному вмешательству, что приобретает особую актуальность при оказании высокотехнологичной офтальмологической помощи.

### **Апробация работы.**

Диссертация апробирована на заседании сотрудников кафедры офтальмологии СамМИ, на обществе офтальмологов Самаркандской области.

Работа выполнена в офтальмологическом отделении клиника СамМИ под руководством д.м.н., профессора А.А.Юсупова.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 90 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 9 рисунком. Список литературы содержит 90 источников.

## **Глава-1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1 Факторы риска развития послеоперационных инфекционных осложнений.**

По данным отечественных и зарубежных авторов частота развития послеоперационных инфекционных осложнений после тоннельной экстракции катаракты варьирует от 0,01 до 13% [3; 13; 34; 78; 79; 81; 84;].

#### **1.1.1 Роль нормальной микрофлоры, ее чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам.**

Наиболее часто послеоперационные эндофтальмиты вызываются микрофлорой век и конъюнктивы [49;25;75]. Конъюнктива человека не является стерильной. При отсутствии профилактической санации конъюнктивальной полости с использованием антибактериальных препаратов, потенциальные возбудители инфекции высеваются из конъюнктивальной полости в 47-78%. а с кожи век в 100%, [14; 21; 29; 35; 39; 40; 48;]. А. Mistlberger с соавторами в 1997 году провели исследования 700 посевов с конъюнктивы пациентов, идущих на хирургию катаракты. Рост микрофлоры был выявлен в 536 образцах (76,6%); Причем в 69,4% случаев выделялась монокультура, в 30,6% случаев - ассоциации микроорганизмов [39;66; 76;]. По данным E.F, Rubio (2006) у пациентов старше 75 лет на конъюнктиве чаще обнаруживались микроорганизмы, что, безусловно, повышает риск внутриглазной контаминации после хирургического вмешательства [51;58;66].

При нормальных обстоятельствах на веках и конъюнктиве персистирует популяция микроорганизмов, не вызывающих болезнь. Однако при выполнении хирургического вмешательства условно-патогенная микрофлора век и конъюнктивы глаза представляет потенциальную опасность возникновения послеоперационных инфекционных осложнений [14;23;25;]. При выполнении разреза или имплантации ИОЛ микроорганизмы могут попадать во внутриглазные структуры, прикрепляться к поверхности ИОЛ и образовывать микробные

сообщества (биопленки). Это является первым звеном патогенеза послеоперационных осложнений [19; 41;49].

По данным отечественных и зарубежных авторов в составе бактериальной микрофлоры конъюнктивы взрослых основная доля, до 90%, приходится на грамположительные микроорганизмы, в том числе 55-73% составляют КНС: *S.epidermidis*, *S.hominis*, *S.saprophyticus*, *S.capitis*, *S.intermedius*, *S.warneri*, *S.lugdunensis* и др. *S.aureus* обнаруживается у 5-26% пациентов, штаммы *Streptococcus spp.* - у 2%. Значительный удельный вес принадлежит микроорганизмам рода *Propionibacterium spp.* - 31-47%, реже встречаются коринебактерии - 4-6%, грамотрицательная флора -6-11% и грибы -4-6% [21; 29; 35; 39; 40;48; 66; 76; ].

Таким образом, КНС являются наиболее часто встречаемыми микроорганизмами, которые выделяются из конъюнктивальной полости.

С.Н. Та с соавторами в 2003 году провели анализ чувствительности КНС, выделенных от пациентов с клинически здоровой конъюнктивой, к антимикробным препаратам. Все штаммы были высоко резистентны к ленициллинам, эритромицину, хлорамфениколу, тетрациклину. Умеренная чувствительность выявлена у амикацина, имипенема, меропенема, препаратов цефалоспоринового и аминогликозидного рядов, ванкомицина. Высокими показателями чувствительности обладали фторхинолоны, среди которых левофлоксацин показал наименьший процент резистентных штаммов [40;48;71]. По данным различных авторов доля резистентных штаммов к препаратам аминогликозидного ряда составляет 1-14%, к фторхинолонам второго поколения -3,7-16%,к фторхинолонам третьего поколения-6% [40;46;66]

По данным И.Н. Околова с соавторами (2008) доля резистентных штаммов КНС, выделенных у пациентов перед экстракцией катаракты, принадлежащих к нормальной микрофлоре конъюнктивы глаза, к гентамицину,тобрамицину, ципрофлоксацину, норфлоксацину и левофлоксацину, была минимальной и составила 5,8% . К ломефлоксацину

доля резистентных штаммов была несколько выше - 11,8% [18;21;33].

Подтверждение инфекционной природы послеоперационного воспаления часто основывается на микробиологическом исследовании содержимого передней камеры или стекловидного тела. Однако, такой традиционный подход не всегда информативен, так как доля положительных посевов при взятии образцов содержимого передней камеры составляет лишь 22-30%, а при анализе содержимого стекловидной камеры 40-69%.

### **1.1.2 Возбудители послеоперационных осложнений, анализ чувствительности к антибактериальным препаратам.**

В последние десятилетия в медицинской практике, в том числе в офтальмологии, стали использоваться такие методы молекулярно-биологической диагностики, как полимеразная цепная реакция (ПЦР) — быстрый, специфичный, высокочувствительный метод для определения микроорганизмов в биообразцах. При использовании данного метода диагностики инфекционного эндофтальмита в комбинации с культуральными исследованиями, чувствительность его возрастает до 77% [9; 33;39]. Использование молекулярно-биологических методов позволяет установить этиологию послеоперационного эндофтальмита, а также определить идентичность микрофлоры конъюнктивы глаза и слизистой носоглотки [49;50;68]

С помощью метода фаго типирования также возможно выявить эпидемиологические связи между штаммами стафилококков, обитающих на краях век, которые в дальнейшем являлись этиологическим фактором в возникновении послеоперационных эндофтальмитов [11;23;56].

подавляющее большинство возбудителей послеоперационных эндофтальмитов относится к грамположительной флоре (60—94%) [61; 66;89]. По данным исследования Endophthalmitis Vitrectomy Study, возбудителями эндофтальмитов в США в 75-95% случаев являются грамположительные кокки — S.aureus и КИС [16;17;54]. По данным D.V.

Seal с соавторами (2006) в Европе и настоящее время, в качестве основной причины эндофтальмитов на первый план выходят КНС и стрептококки [85]. Гораздо реже среди возбудителей встречается грамотрицательная флора, представленная штаммами *Proteus spp.*, *E.coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Senatia spp.* [33; 49; 76;].

Анализ современных литературных данных свидетельствует, что этиология послеоперационного воспаления представлена следующим образом: КНС 33-77%, *S.aureus* 10-21%, *Streptococcus spp*, 9-19%, неотрицательные бактерии 5-22%, грибы (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*) до 8% [10; 16; 36; 53].

Так как возбудителями послеоперационных эндофтальмитов по данным отечественной и зарубежной литературы в большинстве случаев являются КНС, составляя в этнологической картине до 75%, становится очевидным, что проведение мониторинга за возбудителями и их чувствительностью к антимикробным препаратам является важной мерой для адекватного выбора средств профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии [7; 17; 25;].

При анализе чувствительности штаммов КНС, выделенных от больных с воспалительными заболеваниями глаз в период с 1998 по 2005 гг., установлено, что резистентность к различным фторхинолонам была практически одинаковой и составляла около 7,5-8%. Суммарная резистентность КНС к аминогликозидам была около 18%, показав, однако, существенное снижение к 2005 году доли штаммов, устойчивых к тобрамицину, до 10,7% [15; 16; 18; 22].

В настоящее время в научной литературе нет убедительных данных о зависимости развития инфекционного воспаления от количественного и качественного состава микрофлоры, от вирулентности возбудителя, а также от дефицита факторов местного и общего иммунитета макроорганизма.

Получение отрицательных результатов при исследовании

содержимого передней камеры глаза, во-первых, не свидетельствует о ее стерильности, и, во-вторых, не исключает вероятности развития послеоперационного эндофтальмита. Возможно, это связано с тем, что из передней камеры глаза для исследования берется небольшой объем материала, в котором микроорганизмы присутствуют в незначительном количестве. Попадая во внутренние структуры глаза, микроорганизмы могут адгезироваться к поверхности ИОЛ, что также затрудняет их выделение из влаги передней камеры [35;36;47].

В отличие от влаги передней камеры, в стекловидном теле элиминация инкубированных бактерий осуществляется менее эффективно. Причина этого окончательно не ясна. Возможно, это объясняется тем, что происходит замедление движения клеток и других иммунных субстанций в густом стекловидном теле. Кроме того, стекловидное тело обладает свойствами питательной среды, что способствует колонизации микроорганизмов [59;65;74]. Некоторые исследования показали более высокий риск развития эндофтальмита в тех случаях, когда бактерии проникали в стекловидную камеру, например при разрыве задней капсулы [48;59;62]. Данные осложнения гораздо чаще встречаются при выполнении интракапсулярной, чем экстракапсулярной экстракции катаракты [8; 28; 31].

### **1.1.3 Тип интраокулярной линзы.**

Бактериальная адгезия к поверхности ИОЛ при имплантации является основным этиопатогенетическим фактором развития послеоперационного инфекционного воспаления и первым этапом формирования биопленок. Адгезия микроорганизмов зависит от типа (материала, его покрытия) ИОЛ, вида микроорганизма, условий окружающей среды. Находясь в водной среде влаги передней камеры глаза, микроорганизмы стремятся прикрепиться к поверхности ИОЛ вследствие концентрации там питательных веществ, тем самым защищаясь от неблагоприятных факторов.

Некоторые микроорганизмы колонизируют поверхности ИОЛ в форме микробных сообществ (биопленок), что способствует выживанию бактерий в условиях окружающей среды [24; 51; 52]. В настоящее время остается актуальным вопрос зависимости способности формирования биопленок от свойства материала.

По данным E. Ng с соавторами (1996) адгезия *S.epidermis* была в 20 раз больше к ИОЛ из полиметилметакрилата (ПММА), чем к гидрогелиевым линзам [26;28;35]. A. Cushman с соавторами (1994) сравнивали бактериальную адгезию к ИОЛ, выполненным из силикона, ПММА, гидрогеля. Авторы получили следующие данные-адгезия бактерий к гидрогелевым ИОЛ была ниже, чем к силиконовым, но выше, чем к ПММА (ПММА гидрогель силикон) [69;71;83].

Некоторые авторы показали наибольший уровень прикрепления штаммов *S.epidermidis* при использовании гидрофобного акрилового субстрата, наименьший — при использовании гидрофильного стекла [45;54;76]. По данным некоторых авторов, адгезия микроорганизмов менее выражена к субстратам с крайними степенями гидрофильности гидрофобност. Так, количество адгезированных бактерий к таким гидрофильным материалам, как гидрогель, или высоко гидрофобным - фторированный ПММА было меньше, в сравнении с материалами со средней гидрофобностью — силиконом [39;41;81]. Разница между гидрофильным акрилом, ПММА, гепаринизированным ПММА была не существенной.

Японские исследователи установили порядок расположения материалов ИОЛ по отношению к адгезии бактерий и формированию биопленок: силикон гидрогель ПММА акрил. Таким образом, формирование биопленок на гидрогеле меньше, чем на ПММА и акриле, хотя и больше, чем на силиконе (45;50; 55].

По мнению других исследователей, ПММА и силикон могут способствовать бактериальной колонизации и формированию

био пленок способностей; больше, чем гидрогель, гидрофильный акрил, гепаринизированный ПММА.[15;24;46].

Анализируя данные разных, авторов, необходимо учитывать, что в исследованиях, использовались различные методики; ИОЛ, выполненные из одного материала, отличались по дизайну (и, соответственно, по площади поверхности) гаптики, что могло повлиять на результаты исследований.

Модификация поверхностей субстрата может оказать влияние на бактериальную адгезию и последующее формирование био пленок.

Так, некоторые авторы предлагают покрывать поверхность ПММА ИОЛ гепарином [41;43;90] Считается, что поверхность гепаринизированного ПММА покрыта гидроксильными группами; которые формируют водородные связи с молекулами воды. Уменьшение гидрофильных взаимодействий с поверхностью бактерий приводит к сокращению, первичного, их прикрепления. По другим источникам модификация поверхности ПММА ИОЛ с помощью фторирования - лучший метод сокращения бактериальной адгезии, чем покрытие гепарином. Так, фторированный ПММА не только имеет низкую адгезивную способность, но и обладает способностью ингибировать провоспалительные белки и уменьшать воспалительный клеточный ответ [9; 17;82].

Таким образом, бактериальная адгезия к ИОЛ при имплантации и формирование био пленок является основным этиопатогенетическим фактором развития послеоперационного инфекционного воспаления. Адгезия микроорганизмов зависит от типа штамма, свойств материала ИОЛ, условий окружающей среды.

#### **1.1.4 Вид (локализация и геометрия) разреза**

В настоящее время роговичный разрез большинством авторов признается одним из факторов риска, а частота развития эндофтальмитов составляет по разным данным от 0,1% до 0,57% [32; 63; 81]. При

выполнении верхнего склерального тоннеля она колеблется от 0,02% до 0.2% [34;79;87].

Вместе с тем, четкая взаимосвязь между локализацией разреза и повышением частоты инфицирования после экстракции катаракты, является спорным вопросом. Многие авторы подчеркивают важность роговичного разреза как фактора риска развития эндофтальмита [7;57; 63;]. Однако этот факт не удалось подтвердить в ряде других работ. Так, крупное исследование, проведенное в Bascom Palmer Eye Institute, показало отсутствие влияния локализации разреза на частоту послеоперационных осложнений [6;19;34].

По мнению ряда исследователей, это объясняется тем, что роговичный разрез без наложения швов может быть эффективно закрыт лишь при нормальном уровне ВГД, однако при его понижении возможна контаминация влаги передней камеры и, таким образом, повышается риск возникновения послеоперационных инфекционных осложнений ТЭК [57; 63; 72; 81;]. В крупном Когортном исследовании, проведенном в период 1996-2002 гг., T. Wallin с соавторами (2005) показали, что фильтрация из раны на первый день после операции является статистически достоверным фактором риска [4;60;62].

По данным немецких исследователей, выполнение склеро-роговичного разреза сокращает потенциальный риск развития эндофтальмита на 65% [26;78;81]. В то же время, масштабное ретроспективное исследование, проведенное в Австралии в 1980-2000 гг., показало, что тип разреза не является фактором риска развития послеоперационного воспаления [33;46;54]. Опубликованные в том же году данные исследования, проведенного в Швеции [36;46;78], включившего в себя 225, 471 экстракцию катаракты в период с января 2002 по декабрь 2004 гг., показали лишь тенденцию к повышению риска эндофтальмита при выполнении роговичного разреза. Отсутствие статистически достоверной разницы может быть объяснено низкой

частотой послеоперационных осложнений в Швеции вследствие широкого профилактическое использования антибактериальных препаратов с антисептиками.

Согласно данным проспективного многоцентрового исследования ESCRS, риск развития эндофтальмита при роговичном разрезе был в 5,88 раз выше, чем у пациентов со склеро-роговичным [8;17;84]. И хотя, риск, ассоциированный с роговичным разрезом, остается важной находкой исследования, все же необходимо осторожно трактовать полученные данные, так как всего 2 центра из 24, принимавших участие в исследовании, выполняли склеральный разрез всем пациентам. Можно допустить, что более низкие показатели риска возникновения эндофтальмита при выполнении склерального тоннеля могут быть обусловлены другими, неидентифицированными факторами, общими для двух центров, но отличными от остальных.

По-видимому, более высокий риск развития инфекционных осложнений объясняется неплотным смыканием краев раны и возникновением фильтрации, ведущей к контаминации влаги передней камеры.

Морфологические исследования показали, что разрез, выполненный в зоне, снабженной кровеносными сосудами, приводит к активизации фибробластов и пролиферации, соединительной ткани, что, в свою очередь, обеспечивает стабильность разреза и его заживление в течение 7 дней. В отличие от роговичного разреза выполняемого в аваскулярной зоне, заживление которого длится до 60 дней [26;82;83].

Наряду с этим, при выполнении парацентезов (в зоне роговицы) не было найдено взаимосвязи с возникновением инфекций. Если парацентез не увеличивает риск развития инфекционных осложнений, а роговичный разрез, напротив повышает его, возможно, объяснение надо искать в геометрии разреза, не приводящей к его деформации, дезадаптации краев и, затем к контаминации влаги передней камеры.

Форма склеро-роговичного разреза более квадратная, в то время как ширина роговичного обычно а два раза больше; чем его длина, что более способствует его раскрытию. Р.Н. Ernest с соавторами (1995) установили, что квадратным роговичный разрез (1 мм х 2 мм, 2 мм х 2 мм, 3 мм х 3 мм) является настолько же стабильным, как и квадратный склеральный тоннель с 1,5 мм роговичным компонентом [9;47;79].

Вместе с тем, при выполнении диссекции склеры формируется самозакрывающийся клапан. В этом случае хирург имеет возможность делать разрез с предсказуемой геометрией. Роговичный же разрез, напротив, выполняется острым, часто алмазным, лезвием, в одно движение. В результате, у хирурга меньше возможностей контролировать конфигурацию разреза, который получается прямоугольный, а не квадратный.

Существует несколько, факторов, влияющих на длину роговичного тоннеля. Это острога лезвия, уровень ВГД, толщина роговицы и угол наклона лезвия при выполнении разреза.

Вместе с тем, важно, закрывается разрез или нет. Роговица менее толерантна к растяжению, чем склера. Если хирург, по каким-либо причинам, расширяет разрез, то-вероятность сохранения его целостности снижается. По мнению S. Masket (2005) разрез, расширенный во время операции, более склонен к фильтрации влаги в послеоперационном периоде, чем более длинный, но менее травматичный [18;25;36]. Так, S, Thoms с соавторами (2007) оценивали частоту осложнений после ТЭК с выполнением роговичного разреза за пятилетний период и установили, что все эндофтальмиты возникли в группе, где швы не накладывались [14;19;67]. В связи с вышеизложенным некоторые авторы рекомендуют накладывать швы на роговичный разрез.

### **1.1.5 Влияние сопутствующей патологии**

Специфические иммунодефициты также могут иметь значение в развитии эндофтальмита. Так, пациенты с иммуносупрессиями-или

СПИДом могут быть подвержены инфекциям, особенно эндогенным, когда, микроорганизмы попадают а глазные структуры через кровоток и случае генерализации процесса.

Пациенты с диабетом также находятся в группе риска, так как подвержены и другим инфекциям, которые могут привести к эндогенному распространению бактерий [59; 70;88;], По данным W.V. Philips (1994) 14-21% всех пациентов, которые имели эндофтальмит в послеоперационном периоде, страдали сахарным диабетом. Инфекционный осложнения у них чаще были вызваны грамотрицательной флорой [32;42;48].

Краморенко Ю.С. с соавторами (2003) в своей работе показали, что у 64 пациентов с катарактой и сопутствующим сахарным диабетом была выявлена связь развития послеоперационного увеита с состоянием углеводного и жирового обмена больных до операции (повышенные показатели гликозилированного гемоглобина и холестерина[9;17;22].

Пациенты, получающие длительное время местную или системную иммуносупрессивную терапию (кортикостероиды, антиметаболиты), имеют существенно более высокий риск развития послеоперационного эндофтальмита [18;80; 81].

В то же время исследования, проведенные Endophthalmitis Study Group и другими авторами, также не подтвердили влияние сахарного диабета и иммуносупрессивных состояний на развитие эндофтальмита [80;81;84;]. Было установлено, что риск развития эндофтальмита больше при выполнении операции в день поступления пациентов по сравнению с теми, которые были госпитализированы за день до операции и прошли предоперационную подготовку.

## **1.2 Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений.**

Потенциальную опасность для возникновения послеоперационной инфекции представляет собой условно-патогенная микрофлора век и

конъюнктивы [36;49;76], которая попадает во внутриглазные структуры при выполнении разреза и/или имплантации ИОЛ. Кроме того, вскрытие целостности передней камеры ведет к возникновению градиента давления, в результате чего бактерии из слезной пленки попадают в переднюю камеру [20;23;89]. В связи с этим профилактика эндофтальмита в первую очередь должна быть направлена на сокращение бактериальной флоры на поверхности глазного яблока. Методы микробиологической диагностики с поверхности конъюнктивы глаза и содержимого передней камеры позволяют оценить количественный и качественный состав бактериальной флоры, косвенно свидетельствуя об эффективности того или иного метода профилактики.

### **1.2.1 Предоперационная профилактика**

#### **1.2.1.1 Подстригание ресниц, промывание слезных путей.**

К механическим методам профилактики послеоперационного воспаления относятся такие методы, как подстригание ресниц (иногда и бровей) оперируемого глаза и промывание слезных путей перед операцией.

Подстригание ресниц является одним из методов профилактики, задачами которого являются:

1. Удаление потенциального инородного тела, которое может попасть в глаз при случайном состригании ресницы во время операции.
2. Предотвращение контаминации хирургических инструментов во время операции.
3. Улучшение гигиены век в послеоперационном периоде.
4. Сокращение бактериальной флоры.

Многие авторы считают, что подстригание ресниц перед операцией не является эффективным методом профилактики бактериальной инфекции и не влияет на бактериальную флору глаза в пред и послеоперационном периоде [81; 83;84]. M.S. Norn (1970) в своей работе по исследованию микрофлоры ресниц показал, что бактерии чаще

высевались с их основания, чем с кончика [127]. Таким образом, теоретически подстригание ресниц не только не сокращает риск интраоперационной контаминации глаза, а даже повышает его.

В настоящее время подстригание ресниц, как метод профилактики послеоперационного воспаления, продолжает использоваться многими хирургами, несмотря ни отсутствие доказательств эффективности его в отношении сокращения бактериальной флоры глаза и риска возникновения послеоперационных воспалительных осложнений [37;80; 81;]. Вместе с тем, в рутинной практике хирургии катаракты в Великобритании врачи не используют ни подстригание ресниц, ни промывание слезных путей из-за отсутствия доказательств эффективности данных методов [38;45;48].

Более эффективной альтернативой подстриганию ресниц является использование стерильной пластиковой пленки с липкой поверхностью, которую накладывают на операционное поле после обработки раствором антисептика [49;56;59]. При правильном наложении ее, края век с ресницами остаются под стерильной поверхностью пленки, что сокращает вероятность инфицирования влаги передней камеры микроорганизмами в ходе операции (при выполнении разреза, имплантации ИОЛ).

Другой механический способ профилактики - промывание слезных путей - рекомендуется выполнять для предотвращения рефлюкса из слезного мешка при латентном течении дакриоцистита (для выявления непроходимости слезных путей). Следует помнить, что данную процедуру нельзя проводить прямо перед операцией, так как при этом микроорганизмы вымываются из слезного мешка в конъюнктивальную полость, тем самым, повышая риск развития послеоперационных осложнений.

Однако, несмотря на широкое использование офтальмохирургами «Промывания слезных путей» в крупных исследованиях было показано, что при интактности слезного аппарата такой метод профилактики не влияет ни на уровень контаминации переднекамерной влаги, ни на частоту

инфицирования глаза после операции [39; 81;88].

### **1.2.1.2 Антисептики**

Цель предоперационного использования антисептиков - сокращение риска инфицирования раны путем снижения количества бактериальных клеток в области операционного поля.

Повидон-йод - антисептик для местного применения, оказывающий минимальные побочные эффекты на здоровую конъюнктиву (покраснение глаза, аллергические реакции). Он представляет собой йод в виде комплекса со связывающим его йодофором - поливинилпирролидоном, и обладает широким спектром противомикробного действия, Повидон-йод активен в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, а также грибов, вирусов, простейших. Он применяется в концентрациях от 1% до 5% при непосредственном промывании верхнего и нижнего конъюнктивальных сводов перед вмешательством, и в концентрации 10% - при обработке кожи век и лица. Бактерицидное действие развивается обычно в течение 15-60- секунд. При экспозиции 5% раствора повидон-йода в конъюнктивальной полости в течение трех минут и более приводит к сокращению бактерий в 10-100 раз [47; 59; 64]. В 1984 г. I., Apt и S. Isenberg использовали повидон-йод для подготовки пациентов к операциям, и установили, что этот антисептик уменьшал видовой состав микроорганизмов на 50%, а колониеобразующие единицы снижались до 91%. Способность повидон-йода сокращать количество бактериальной микрофлоры на конъюнктиве была подтверждена и в других исследованиях [47; 65;82].

Кроме того, проспективные многоцентровые исследования; выявили взаимосвязь между профилактическим использованием повидон-йода и исходами -эндофтальмит ,установив их снижение с 0,24% до 0,06% [53;81].

В настоящее время использование повидон-йода в концентрации 5% наиболее часто используется в предоперационной подготовке во всех хирургических клиниках мира- По данным различных авторов, 88-92%

врачей-офтальмологов применяет этот антисептик для копьюнктивальных инстилляций и обработки кожи век и лица [38; 44;55]. ESCRS рекомендует повидон-йод для использования в качестве предоперационной профилактики послеоперационных осложнений инфекционного характера [39;28;85]. При наличии противопоказаний к препаратами йода (аллергии, гипертиреозидизм) для профилактики, используется 0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата, который принадлежит к группе катионных поверхностно-активных веществ [78; 79].

### **1.2.1.3 Глазные антибактериальные капли.**

Целью назначения антибиотиков в каплях перед операцией' также является сокращение количества микрофлоры на поверхности глаза, которая может играть роль в возникновении послеоперационного воспаления при попадании ее во влагу передней камеры.

По данным различных авторов в предоперационном периоде офтальмологами назначаются курсы антибиотиков в каплях, таких как хлорамфеникол, неомицин, гентамицин, ципрофлоксацин,. левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин [38; 60;71]. Однако до сих пор не получено прямых доказательств сокращения частоты эндофтальмитов вследствие их применения [60; 61; 63]. Кроме того, несмотря' на отдельные сообщения об эффективности того или иного антибиотика, исследований по сравнению препаратов, длительности и кратности их назначения, крайне мало [33;36;58].

В среднем терапевтическая концентрация препарата в слезной жидкости после однократной его инстилляцией определяется на протяжении лишь 10 минут. Поэтому для пролонгации действия антибиотиков может быть, выбран режим форсированных инстилляций - каждые 10 минут в течение часа [26;39;67]. Многие офтальмохирурги для предоперационной профилактики используют режим назначения антимикробных глазных капель в день операции [74;82;90], а некоторые исследователи отмечают более высокую эффективность длительного (и

течение двух-трех дней) назначения препаратов [14; 20; 30; 38].

Критериями выбора антибиотиков местного применения для профилактики послеоперационного воспаления являются следующие- их характеристики: бактерицидное действие, высокая проникающая способность, широкий спектр действия, низкая токсичность, а также удобство использования и дозировки [20; 36;40].

В настоящее время все больше офтальмохирургов в качестве препаратов для предоперационной подготовки и послеоперационного ведения ,выбирают фторхинолоны [23;29;40]. Это - препараты с широким спектром антибактериальной активности, действующие бактерицидно. В настоящее время доступны такие препараты, как цiproфлоксацин, норфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин. Проникновение большинства препаратов, включая фторхинолоны, через роговицу осуществляется, в основном, за счет пассивной диффузии, и зависит от водорастворимости препарата и его липофильности. Также на проникновение через роговицу могут влиять такие факторы, как целостность эпителия, частота моргания; слезопродукция, вид и концентрация консервантов и растворителей, а также частота инсталляций. В проведенных недавно исследованиях было установлено, что левофлоксацин достигал концентраций в ткани роговицы, и в лагере передней камеры в 1,7 и 2,7 раза выше по сравнению с цiproфлоксацином [65; 67;69], J. Colin с соавторами (2003) показали, что левофлоксацин достигает во лагере передней камеры концентрации, в 9 раз превышающей концентрацию цiproфлоксацина (0,728 цгр/мл и 0,080 микрогр/мл, соответственно) [68;71;81].

По данным проспективного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования, проведенного ESCRS, применение только левофлоксацина перед операцией хоть и имело положительные эффекты, но не приводило к достоверному снижению частоты развития эндофтальмитов[84;86;89). В США с 2003 года стали использоваться

препараты, принадлежащие к фторхинолонам III поколения, которые обладают широким спектром действия, хорошими фармакокинетическими свойствами и высокими показателями чувствительности. По данным ASCRS около половины офтальмохирургов назначают моксифлоксацин или гатифлоксацин за три дня до операции, другие рекомендуют их использовать за один день до вмешательства или в день операции [30;43]. Необходимо отметить, что назначение как антимикробных глазных капель, так и антисептиков (5% повидон-йод) несомненно имеют положительный эффект в отношении сокращения микрофлоры конъюнктивы, однако их комбинированное использование имеет не только теоретические предпосылки, но клинические доказательства снижения риска послеоперационных осложнений [44;59: 84]

#### **1.2.1.4 Системное применение антибиотиков.**

В офтальмохирургии внутривенный путь введения антибиотиков обычно не используется. Этот метод не имеет четких доказательств эффективности для профилактики эндофтальмита. Учитывая то, что вследствие прохождения гемато-энцефалического барьера большинство антибиотиков не достигают достаточных концентраций во внутриглазных структурах невоспаленного глаза, такой метод введения не рекомендуется [46;78;85]. Следует, однако, отметить, что некоторые фторхинолоны создают высокую концентрацию антибиотика в передней камере — до 1,3 мкг/мл после приема 600 мг левофлоксацина и до 1,86 мкг/мл при сочетании его с использованием глазных капель левофлоксацина [19;61]. Для пациентов с атоническими дерматитами и розовыми угрями может быть рекомендован такой комбинированный метод профилактики вследствие колонизации краев век *S. aureus* [15;19;24].

#### **1.2.2 Интраоперационная профилактика.**

Помимо методов предоперационной профилактики (подстригание ресниц, промывание слезных путей, местное использование АБП и антисептиков), целью которых является сокращение бактериальной флоры

конъюнктивы и век глаза и предотвращение попадания их во внутриглазные структуры при имплантации ИОЛ, существуют способы элиминации микроорганизмов, уже контаминировавших влагу передней камеры. Это так называемая вторая линия защиты.

### **1.2.2.1 Ирригационные растворы с антибиотиками.**

Одним из методов интраоперационной профилактики является добавление одного или нескольких антибиотиков в используемый во время операции ирригационный раствор. Чаще всего используются такие препараты, как ванкомицин в дозе 20 мг/л, гентамицин - 8 мг/л. Согласно опросам, проведенным в разных странах, антибиотики в ирригационных растворах используют около 9,3% хирургов в Англии [23;38;55], 8% в Австралии [22;29;87], 15% 60% в Германии [45;77;81].

В ряде исследований показана эффективность данного метода для снижения бактериальной контаминации влаги передней камеры, как один из факторов риска развития эндофтальмита [41;49;81;]. Кроме того, эксперименты *in vitro* показали более низкие показатели бактериальной адгезии к ИОЛ, находящиеся в растворе, содержащие гентамицин [1;41].

Вместе с тем, многие исследователи [37;73;76] не нашли статистически достоверной разницы в отношении бактериального роста между контрольной группой и группой, получавшей антибиотики в ирригационном растворе. Клиническое подтверждение этих микробиологических данных было получено в результате крупного ретроспективного исследования случаев эндофтальмита с оценкой факторов риска за период 1980-2000 гг., где J.Q. Ng с соавторами (2007) установили, что внутрикамерное введение антибиотиков или добавление их в ирригационные растворы. оказывает лишь слабый, незначительный профилактический эффект [2;3;46].

Интраоперационное использование антибиотиков в ирригационных, растворах - самый противоречивый метод, имеющий ряд недостатков. Во-первых, нельзя исключать появление токсических эффектов препаратов на внутриглазные структуры, прежде всего на эндотелий роговицы и

сетчатку. Во-вторых, опасение вызывает растущая резистентность микроорганизмов даже к таким высокоэффективным антибиотикам, как ванкомицин [4;6;38].

Японские исследователи предлагают использовать, озонированный сбалансированный солевой раствор (BSS) для профилактики послеоперационных, инфекционных осложнений. Авторы установили, что озонированные растворы обладают хорошим бактерицидным действием и безопасны, для эндотелия роговицы [5;7;63]. Однако, в мировой практике в настоящее время нет достоверных исследований, подтверждающих безопасность воздействия озона на эндотелий роговицы.

#### **1.2.2.2 Внутрикамерное введение антибиотиков.**

Для внутрикамерных инъекций офтальмохирурги наиболее часто используют цефуроксим и ванкомицин. Имеются данные, что внутри камерное введение антибиотиков оказывает лишь слабый, незначительный профилактический эффект [9;12;46]. В то же время, ряд исследователей показали высокую эффективность данного метода профилактики, отметив уменьшение частоты эндофтальмита с 0,63% до 0,055% при использовании этого метода профилактики [8;79; 82]. По данным крупного исследования применение внутрикамерных инъекций цефуроксима привело к существенному сокращению частоты эндофтальмитов до 0,08%, что позволило включить результаты данной работы в рекомендации по их профилактике [10;11;85].

В настоящее время препараты ванкомицина, цефуроксеима и цефазолина доступны лишь в лекарственной форме, предназначенной для системного введения, хотя имеются сведения и попытки создания готовых растворов для введения их в переднюю камеру. Этапность приготовления растворов, учитывая человеческий фактор, может вызывать нарушение технологии изготовления, что приводит к получению нежелательных концентраций, кислотности и осмолярности раствора. Широко известно, что все эти факторы увеличивают риск развития токсического синдрома

переднего отрезка- глаза (TASS) [13;17; 69]. Кроме того, при выполнении инъекций возможны и такие осложнения, как повреждение эндотелия роговицы, развитие инфекционного и неинфекционного воспаления глаза, появление кистозного макулярного отека [14;70; 78].

Ванкомицин, благодаря своей высокой антибактериальной активности, рационально использовать как препарат резерва в случае возникновения инфекции, вызванной резистентной флорой. Особенно это важно в настоящее время в связи с увеличением ванкомицин-резистентных энтерококков, умеренно-чувствительных к ванкомицину КНС и метициллин-резистентных штаммов *S.aureus*. Полученные данные об отсутствии научно-доказанной эффективности ванкомицина в качестве препарата, предотвращающего развитие эндофтальмита, привели к единому мнению American Academy of Ophthalmology совместно с Centers for Disease Control о нерациональности рутинного использования ванкомицина в профилактических целях в офтальмохирургии, [15;58; 73].

Учитывая возможные осложнения, к которым может привести введение цефуроксима и ванкомицина, в некоторых клиниках США офтальмохирурги в последние годы стали применять моксифлоксацин, фторхинолоп III поколения. Это сравнительно новый препарат, обладающий широким спектром антибактериальной активности, не содержащий консервантов, не требующий дополнительного разведения и, по мнению авторов, безопасный при внутрикамерном введении [16;43; 85]. Однако, в настоящее время еще недостаточно убедительных данных о его эффективности в отношении уменьшения частоты развития эндофтальмитов.

### **1.2.3 Послеоперационная профилактика**

#### **1.2.3.1 Антисептики**

Повидон-йод, как правило, применяют непосредственно перед оперативным вмешательством. После операции использовать его не рекомендуется из-за опасности внутриглазной фильтрации, в результате

чего даже при попадании минимального количества 5% раствора повидон-йода в переднюю камеру может возникать отек роговицы. Не установлено влияние препарата на морфологию эндотелиальных клеток, среднее их количество и толщину роговицы. Однако, использование более высоких концентраций (10%) может оказать токсическое действие на роговицу [17;19;65].

### **1.2.3.2 Субконъюнктивальные инъекции антибиотиков.**

Субконъюнктивальная инъекция антибиотика непосредственно после операции является довольно распространенным методом профилактики. Наиболее часто для инъекций используются препараты из группы цефалоспоринов и аминогликозидов.

Уже в 1940-х годах было экспериментально доказано, что при таком пути введения антибиотика достигается большей концентрации и сохраняет ее дольше, чем при местном или системном применении. При введении препарата под конъюнктиву образуется депо, из которого он сразу начинает поступать в конъюнктивальную полость. Диффузия препарата происходит через конъюнктиву, сохраняясь на протяжении 1,5-2 часов [5;20;26]. Кроме того, антибиотик может достигать бактерицидных концентраций и во влаге передней камеры [11;15].

В экспериментальных работах на животных было установлено, что субконъюнктивальное введение антибиотика существенно сокращает бактериальную флору конъюнктивы глаза и снижает риск возникновения послеоперационных инфекций [11;21; 56; 77]. Эти исследования, в дальнейшем получили и клинические доказательства по эффективности данного метода профилактики [24;54; 63;].

Вместе с тем, по данным других исследователей, применение антибиотика в виде субконъюнктивальной инъекции в конце операции не только не снижало риск возникновения эндофтальмита, но и вызывало выраженный токсический эффект [26;45; 81]. У пациентов, получивших инъекции антибиотика в комбинации с кортикостероидом существенно

повышалась степень инъекции конъюнктивы и реакция влаги по сравнению с теми, кто получал эти же препараты в каплях [27;29;52].

### **1.2.3.3 Глазные антибактериальные капли.**

В настоящее время практически все офтальмологи назначают пациентам антибактериальные препараты в виде глазных капель после операции [30;31;43]. В Европе используются в основном такие препараты, как хлорамфеникол, фузидиевая кислота, неомицин, полимиксин В, а также фторхинолоны второго и третьего поколения. М.К. Jensen с соавторами (2005) установили, что применение офлоксацина для снижения частоты эндофтальмитов после хирургии катаракты более эффективно, чем использование ципрофлоксацина [33;37;40]. Это может быть связано с различиями в концентрации препарата во влаге передней камеры (офлоксацин проникает через роговицу в 3,5 раза лучше). Вместе с тем, в США уже с 2003 года активно назначаются фторхинолоны последней, четвертой генерации. Большинство американских врачей, 81%, применяют гатифлоксацин или моксифлоксацин, и только 9% - ципрофлоксацин, а 3% - левофлоксацин [41;43;50].

По данным опроса ASCRS, две трети врачей назначают антибиотик со дня операции, остальные 34% начинают инстилляцию на следующий день. Т. Wallin с соавторами (2005) установили, что применение местных антибиотиков, начиная со следующего дня после операции по сравнению с началом их применения в день операции является одним из факторов риска развития эндофтальмита [52;54;62]. Так, и ESCRS рекомендует начинать инстилляцию левофлоксацина со дня операции, каждые 1-2 часа. Со следующего дня закапывать 4 раза в день в течение недели в случае склерального разреза, в течение двух недель, в случае роговичного [63;66;85].

### **1.2.3.4 Системное применение антибиотиков.**

После хирургического вмешательства, так же, как и перед ним, системный путь введения антибиотиков для профилактики эндофтальмита

не используется вследствие отсутствия четких доказательств эффективности [69;71;85].

#### **1.2.4 Соблюдение санитарии гигиенических норм в стационаре.**

Одним из решающих условий в предупреждении послеоперационных осложнений в офтальмохирургии является тщательное соблюдение требований и обеспечения качества больничной среды [4; 30;73]. Контроль внешних источников инфекции направлен на борьбу с возбудителями, передаваемыми воздушно-капельным путем. В связи с этим большое значение имеет соблюдение гигиенических требований к микроклимату и воздушной среде в операционной.

Для сокращения количества микроорганизмов, распространяющихся воздушно-капельным путем, необходимо создать обмен воздуха в операционной. Однако в настоящее время отсутствуют исследования, установившие требуемую скорость обмена и целесообразность использования специальных очищающих воздух систем с вертикальными или горизонтальными потоками [56;57;85].

В комплекс мероприятий, направленных на предупреждение попадания микроорганизмов в рану, входит также предстерилизационная обработка инструментария и его стерилизация. Нарушение процесса стерилизации и предстерилизационной подготовки инструментов может привести к осложнениям, как инфекционного, так и неинфекционного характера. В связи с этим, в последние годы отдается предпочтение одноразовым хирургическим инструментам .

Таким образом, основными направлениями развития в профилактике послеоперационных осложнений тоннельная экстракция катаракты являются: 1) Рациональный подход к выбору антибактериальных препаратов, снижающих частоту возникновения послеоперационных эндофтальмитов.

2) Разработка унифицированных методов введения препаратов, их кратности и длительности для достижения наибольшей эффективности.

3) Разработка комбинированных методов профилактики и определение их эффективности и безопасности.

В настоящее время в офтальмохирургии отсутствует единое мнение не только о кратности применения, но и о выборе группы антимикробных препаратов. В связи с этим, была поставлена задача разработать рациональную схему антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений, сочетающую высокий бактерицидный эффект, низкую токсичность и удобство использования, а также оценить ее эффективность и безопасность.

## **Глава-2            МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **2.1. Характеристика изученных групп пациентов.**

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Самаркандского государственного медицинского института в клинике СамМИ

Изучение структуры хирургии катаракты, частоты возникновения интра , послеоперационных осложнений тоннельной экстракции катаракты проводилось с использованием данных информационно-вычислительного центра и бактериологической лаборатории филиала с 2010 по 2012г. За трехлетний, период с 01.09.2010 г, по 31.12.2012 г. в филиале было произведено 550 операций методом тоннельной экстракции катаракты. В материалах исследования включены сведения о 2 случаях интраоперационных осложнений и 3 случаях послеоперационных осложнений тоннельной экстракции катаракты, произведенных в изучаемый период.

За исследуемый период под наблюдением находилось 50 пациентов (50 глаз) с катарактой различной степени зрелости и этиологии. Всем пациентам была выполнена операция тоннельной экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ.

Пациенты, участвующие в исследовании, получали антибактериальные глазные капли в оперируемый глаз по двум схемам. Первая, одночасовая, схема представляла собой инстилляции глазных капель 6 раз в течении часа в день операции. Вторая, двухдневная, схема включала в себя инстилляции капель 5 раза в день за 2 дня до операции, 5 раз в течение часа в день операции по 2 капли.

В соответствии с задачами исследования внутри каждой из схем пациенты были распределены на 2 группы (по 25 человек в каждой) в зависимости от назначенного антибактериального препарата, использовавшегося для предоперационной подготовки и ведения в послеоперационном периоде. В работе использовались: 0,3% раствор тобрамицина( Тобрекс, Alcon-Couvreur), и 0,5% раствор левофлоксацина

(Офтаквикс, Santen Pharmaceutical).

Выбор антибиотиков был обусловлен тем, что они обладают широким спектром антибактериальной терапии активны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, действуют бактерицидно. Необходимо также отметить достаточно высокие показатели чувствительности основных микроорганизмов; выделяемых от пациентов, к препаратам из групп фторхинолонов и аминогликозидов. По данным И.Н. Околова с соавторами (2008) доля резистентных штаммов КНС, выделенных у пациентов перед экстракцией катаракты к тобрамицину и левофлоксацину, была минимальной и составила 5,8% (на 100 исследований).

Кроме того, выбранные препараты обладают способностью проникать во влагу передней камеры, что очень важно для обеспечения в ней бактерицидной концентрации [42; 65]. Данное свойство имеет особое значение при контаминации влаги передней камеры при выполнении разреза и имплантации ИОЛ. Наиболее выражена способность проникать во влагу передней камеры у левофлоксацина. Также важными критериями для выбора антибиотиков явились их низкая токсичность и удобство в использовании. Последнее немаловажно для пациентов старшей возрастной группы, которые инсталлировали глазные капли в послеоперационном периоде самостоятельно.

### **2.1.1 Клиническая характеристика пациентов однократной схемы антибиотикопрофилактики.**

Из 25 пациентов, получавших АБП по однократной схеме, было 10 мужчин (40%) и 15 (60%) женщин. Средний возраст больных составил 71,0±8,8 (46—88 лет). Распределение пациентов по полу и возрасту в трех исследуемых группах представлено в (Таблица 2.1) (Рисунок 2.1). Установлено, что средний возраст пациентов, получавших различные препараты, отличается несущественно, и отклонения от среднего возраста незначительны ( $P>0,05$ ). В каждой из исследуемых групп

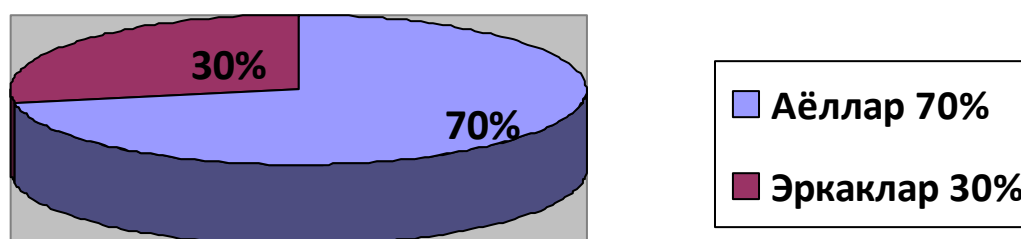
женщин было больше, чем мужчин. Однако различий между группами по полу не обнаружено ( $P>0,05$ ).

Половозрастная характеристика пациентов в исследуемых группах

**Таблица 2.1**

Препарат	Тобормицин	Левифлоксацин
Кол-во глаз	12	13
Мужчины\Женщины	5/7	5/8
Возраст	72,2±7,2	69,4±10,6

**Рисунок 2.1**



По возрасту все пациенты были разделены на 3 группы: моложе 69 лет, 70-79 лет, старше 80 лет. из них 50 % были моложе 69 лет, и 41% в возрасти 70-79 лет. Возраст 9% пациентов варьировал в пределах 80-90 лет. Как видно из таблица 2.2, в исследуемых группах возраст пациентов достоверно не различался ( $P>0,05$ ).

Распределение пациентов по возрастам в исследуемых группах

**Таблица 2.2**

Возраст	Тобрамицин	Левифлоксацин	Все
Моложе 69 лет	6/50%	7/50%	13/50%
70-79 лет	5/41%	5/41%	10/41%
Старше 80 лет	1/9%	1/9%	2/9%
Итого	12	13	25

Осложненная катаракта встречалась реже, чем неосложненная (60% и

40% соответственно). Наиболее частыми причинами развития осложненной катаракты являлись такие состояния, как сахарный диабет, глаукома, аметропии высоких степеней, псевдоэксфолиативный синдром. Неосложненная катаракта встречалась у 15 больных, осложненная - 10 (таблица 2.3). Диагноз начальная катаракта имели 4 человек (16%), незрелая катаракта встречалась у 5 больных (20%), зрелая - 14 (56%), 2 больных (8 %) имели перезрелую катаракту (таблица 2.4). Различий между исследуемыми группами по виду катаракты и по степени ее зрелости не выявлено ( $P > 0,05$ ).

Доля осложненной и неосложненной катаракты в исследуемых группах.

**Таблица 2.3**

Катаракта	Тобрамицин	Левифлоксацин	Всего
Неосложненная	7/60%	8/60%	15/ 60%
Осложненная	5/ 40%	5/40%	10/40%
Итого	12	13	25

Распределение пациентов по степени зрелости катаракты в исследуемых группах.

**Таблица 2.4**

Катаракта	Тобрамицин	Левифлоксацин	Всего
Начальная	2/16%	2/16%	4/16%
Незрелая	3/20%	3/20%	6/20%
Зрелая	6/56%	7/56%	13/56%
Перезрелая	1/8%	1/8%	2/8%
Итого	12	13	25

Основная часть пациентов ( 24 человек, 96 %) была прооперирована под местной анестезией. внутривенным наркозом 4 % больных (по 12 человека из групп тобрамицина , 13 больных из группы левофлоксацина) получили.

### **2.1.2 Клиническая характеристика пациентов двухдневной схемы антибиотикопрофилактики.**

Из 25 пациентов, получавших АБП по двухдневной схеме, 10 было (40%) мужчин и 15 (60% ) женщин. Средний возраст больных составил  $72,6 \pm 7,6$  (43-87 лет). Распределение пациентов по полу и возрасту в трех исследуемых группах представлено в таблице 2.5. Установлено, что средний возраст пациентов, получавших различные препараты, отличается несущественно, и отклонения от среднего возраста были незначительны ( $P > 0,05$ ), В каждой из исследуемых групп женщин было больше, чем мужчин, однако, различий между группами по полу не обнаружено.

Половозрастные характеристики пациентов в исследуемых группах

**Таблица 2.5**

Препарат	Тобрамицин	Левофлоксацин
Кол-во глаз	12	13
Мужчины\Женщины	5/7	5/8
Возраст	$71,9 \pm 8,7$	$71,4 \pm 8,5$

Основная доля прооперированных больных (84 %) была моложе 80 лет, из них (32%) были моложе 69 лет, и (52%) в возрасте 70-79 лет. Несмотря на большие колебания между пациентами различных групп по возрасту, статистически достоверных различий обнаружено не было

(Таблица 2.6)( $P>0,05$ ).

Распределение пациентов по возрастам в исследуемых группах

**Таблица 2.6**

Возраст	Тобрамицин	Левифлоксацин	Всего
Моложе 69 лет	4/32%	4/32%	8/32%
70-79 лет	6/52%	7/52%	13/52%
Старше 80 лет	2/16%	2/16%	4/16%
Итого	12	13	25

Неосложненная катаракта отмечена у 15 больных (60%), осложненная - у 10 пациентов (40%) (таблица 2. 7). Диагноз начальная катаракты имели 3 человека (12%), незрелая катаракта выявлена у 6 больных (24%), зрелая – у 13 человек (52%), 3 больных (12 %) имели перезрелую катаракту (таблица 2.8). Различий между исследуемыми группами по виду катаракты и по степени зрелости не выявлено ( $P>0.05$ ).

Доля осложненной и неосложненной катаракты в исследуемых группах

**Таблица 2.7**

Катаракта	Тобрамицин	Левифлоксацин	Всего
Неосложненная	7/60%	8/60%	13/60%
Осложненная	5/40 %	5/40%	10/40%
Итого	12	13	25

Распределение пациентов в исследуемых группах по степени и зрелости катаракты

**Таблица 2.8**

Катаракта	Тобрамицин	Левифлоксацин	Всего
Начальная	1/ 12%	1/12%	2/12%
Незрелая	3/24%	3/24%	6/24%
Зрелая	6/52%	7/52%	13/52%
Перезрелая	1/12%	1/12%	2/12%
Итого	12	13	25

Основная часть пациентов ( 24 человек, 96%) была прооперирована

под местной анестезией. внутривенным наркозом 4 % больных (по 12 человека из групп тобрамицина , 13 больных из группы левофлоксацина) получили.

## **2.2 Подготовка больных к операции.**

Перед операцией удаления катаракты все пациенты проходили полное клиническое обследование у терапевта, стоматолога, оториноларинголога и других специалистов, и, при необходимости, проводили рекомендованное ими лечение. Выполнялись лабораторные и инструментальные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на свертываемость, исследование сахара крови, анализ крови на реакцию Вассермана, форма 50, электрокардиографическое и флюорографическое исследования. Все операции проводились в плановом порядке с обязательной нормализацией артериального давления, исключением острых, и ряда хронических инфекционных заболеваний, санацией полости рта, носоглотки. Обязательным являлся осмотр конъюнктивы и промывание слезоотводящих путей.

### **Критериями исключения из исследования служили:**

1. Местные или системные инфекции на момент операции.
2. Полостные операции или проникающие ранения оперируемого глаза в анамнезе.
3. Местная или системная антибиотикотерапия менее 3 недель до операции.
4. Аллергические реакции на антимикробные препараты, йод.

## **2.3 Методы офтальмологического обследования.**

Дооперационное офтальмологическое обследование включало:

1. Сбор анамнеза (воспалительные заболевания глаз в анамнезе, характер и даты предшествующих хирургических вмешательств, прием антибактериальных, гормональных средств перорально или местно, хронические воспалительные заболевания, сахарный диабет,

иммуносупрессивные состояния).

2. Рефрактометрию (автокераторефрактометр модели "Speedy-K" фирмы Righton, Япония); визометрию с переносимой коррекцией (фороптер "VT-SE" фирмы Topcon Corporation, Япония; набор пробных очковых линз "НПОЛ Орион М", ЗАО Орион Медик, Россия).

3. Периметрию на приборе "АППЗ-01" белой меткой 3 мм. При остроте зрения менее 0,05 поле зрения определяли белой меткой 10 мм.

4. Измерение ВГД тонометром Маклаков с грузом 10г. с использованием линейки Б.Л.Поляка.

5. Биомикроскопию (щелевая лампа модели "SM-70N" фирмы Takagi Seiko. Co., LTD, Япония).

6. Гониоскопию (гониоскол Ван-Бойнипгена, трехзеркальная линза Гольдмана, фирмы Олис).

7. Офтальмоскопию - прямая и обратная (офтальмоско) модели "EN-100" фирмы Heine, Германия: интраасферические линзы фирмы Олис, модели Фирмы "Maxfield™" фирмы Ocular Insir., США).

8. А-сканирование (биопахиметр модели "AL-3000" фирмы Tomey, Япония).

9. В-сканирование (ультразвуковой А/В сканер и Биометр модели "UD-6000" фирмы Tomey, Япония).

10. Ультразвуковую биомикроскопию

#### **2.4 Методы микробиологического обследования.**

Всем пациентам в день диагностического обследования до начала инстилляций антибиотиков и промывания слезных путей выполнялись микробиологические исследования содержимого конъюнктивальной полости - посев 1. Непосредственно перед операцией после инстилляций антибиотиков производился посев- 2, а сразу после операции- посев 3.

Клинический материал, собранный из нижнего конъюнктивального

свода, помещался в пробирку с тиогликолевым бульоном и доставлялся в клинично-бактериологическую лабораторию СамМИ клиника. С помощью рутинных методов, принятых в данной лаборатории, производилось выделение чистой культуры возбудителя, его идентификация.

Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам производилось дискодиффузионным методом. В качестве тестируемых антибиотиков использовались следующие препараты; левомицетин, эритромицин, тетрациклин, гентамицин, тибрамицин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин.

Все пациенты ( 48 человек, 96%), прооперированные под местным обезболиванием. (2 пациентов (4%) получили местную анестезию, которая включала в себя эпibuльбарную капельную анестезию 0,5% раствором дикаина (2% раствором, лидокаина, тримекаина) и ретробульбарную анестезию 2% раствором лидокаина .

## **2.5 Методика выполнения тоннельной экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.**

В операционной пациентам производилась, обработка кожи век и лица 0,05% спиртовым раствором хлоргексидина, В конъюнктивальную полость инстиллировали 5% водный раствор повидон-йода (1-2 мл). Операционное поле ограничивали стерильной липкой наклейкой.

## **2.6 Послеоперационное ведение больных.**

Начиная с первого дня операции, всем пациентам закапывали антимикробные препараты (Тобрекс, Офтаквикс) 6 раз в сутки в течении 14 дней. Местные глюкокортикостероидные препараты (дексаметазон, Максидекс) также назначались с первого дня после операции. Кратность инстилляций каждого препарата составляла 6 раз в сутки. В послеоперационном периоде применяли нестероидные противовоспалительные препараты местно - Наклофенак, и перорально

индометацин. Продолжительность курса составляла 4-5 недель. Инстилляци дексаметазона назначали по убывающей схеме с сокращением на одно закапывание каждые 2 недели.

При появлении признаков послеоперационного реактивного воспаления глаза (выраженная опалесценция влаги передней камеры, нити фибрина в передней камере, на поверхности ИОЛ) выполнялись субконъюнктивальные инъекции антибиотика гентамицина в комбинации с дексаметазоном. и мидриатиком атропином.

При явлениях легкой опалесценции влаги передней камеры выполнялись субконъюнктивальные инъекции только глюкокортикостероидного препарата дексаметазон и мидриатиков (мезатоп, атропин). В случаях повышения офтальмотонуса применялась местная гипотензивная терапия (Тимолол 0,5%, Бетоптик 0,5%).

При явлениях кератопатии назначались физиотерапевтические процедуры: (лазерстимуляция роговицы, электрофорез алоэ), применялись улучшающие трофику и увлажняющие роговицу препараты (Солкосерил, Актовегин, Корнерегель).

## **2.7 Сроки наблюдения, регистрируемые параметры; методы статистической обработки данных.**

В процессе исследования учитывались интраоперационные особенности и осложнения, данные бактериологических посевов, выполненных до и после операции. Пациенты осматривались на трех послеоперационных визитах: в первый день после операции, на третий-четвертый день, на восьмой-десятый день. Вместе с тем, больные находились под наблюдением в течение 6-9 месяцев после вмешательства. Регистривались реакция конъюнктивы, состояние роговицы и влаги передней камеры, острота зрения с коррекцией.

Статистическая обработка результатов выполнена с применением пакета прикладных программ "Statistics 6.0" и программного обеспечения Microsoft Office XP. Для анализа количественных и качественных

показателей использованы: критерий  $\chi^2$ , критерий Фридмана, дисперсионный анализ.

## **2.8. Статистическая обработка данных клинических наблюдений.**

Статистическая обработка материалов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием электронных «MS Excel 2007». При статистической обработке полученных результатов использовался пакет прикладных программ. Рассчитывались выборочные параметры:  $M$  - среднее,  $m$  - ошибка среднего,  $n$  — объем анализируемой подгруппы,  $p$  - достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. При оценке эффекта вмешательств использовали - четырехпольные таблицы, величины относительных показателей и их доверительные интервалы. Определялся истинный неблагоприятный клинический исход, который необходимо предотвратить.

Исход — это клинически значимое явление у пациентов в основных и контрольной группах, признак, который служит объектом интереса исследователя. Неблагоприятным исходом мы считали достигнутую остроту зрения 0,2 и ниже.

С помощью этой таблицы рассчитывали рекомендованные ключевые показатели:

ЧИП - частота исходов в группе лечения  $A / (A + B)$ .

ЧИК- частота исходов в контрольной группе  $C / (C + D)$ .

ОР - (относительный риск) $_F = \text{ЧИЛ} / \text{ЧИК}$ .

СОР — (снижение относительного риска) - относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению — с контрольной группой, рассчитываемое как  $(\text{ЧИЛ}-\text{ЧИК})/ \text{ЧИК}$ ; приводилось вместе с 95 % ДИ.

САР — (снижение абсолютного риска) - абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и

контроля. Рассчитывалось как ЧИЛ-ЧИК.

ЧБНЛ - число больных необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного. Рассчитывали как  $1 / \text{САР}$  и приводили вместе с 95% ДИ.

Для сравнения результатов лечения рассчитывали такой показатель, как отношение шансов (ОШ). ОШ (A/B)/(C/D) показывало, во сколько раз, вероятность неблагоприятного исхода в основной группе выше (или ниже), чем в контрольной. Значения. ОШ от 0 до 1 соответствовало снижению риска, более 1 -его увеличению. ОШ равное 1 означало отсутствие эффекта.

При статистическом анализе оценка различий между группами должна быть скорректирована с учетом факторов, потенциально влияющих на исход (прогноз). При любом способе представления данных недостаточно указать на наличие статистически значимого различия по критерию «р», необходимо рассчитать 95% доверительный интервал (ДИ), в пределах которого может колебаться величина эффекта. ДИ - диапазон колебаний истинных значений в популяции. Величины, полученные в исследованиях на выборке больных, отличаются от истинных величин в популяции вследствие влияния случайности. Так, 95% ДИ означает, что истинное значение величины с вероятностью в 95% лежит в пределах рассчитанного интервала. Доверительные интервалы помогают сориентироваться, соответствовал ли данный диапазон значений представлениями о клинической значимости эффекта, и каких результатов можно ожидать, применив описанную методику на сходной группе больных.

## Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Результаты микробиологических исследований у пациентов, получавших однократную схему антибиотикопрофилактики.

Всем пациентам, включенным в исследование, в день диагностического обследования до начала инстилляций антибиотиков и промывания слезных путей выполнялись микробиологические исследования содержимого нижнего конъюнктивального свода оперируемого глаза.

Результаты посева 1 были положительными у 24 человек (48%) и отрицательными, у 26 (52%) пациентов. Одними из наиболее часто встречающихся микроорганизмов были дифтероиды, обнаруженные у 22 пациентов (44%). Значительную долю также составили КНС (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. lugdunensis*), выявленные у 14 пациентов (28%). Реже встречались грамположительные анаэробные палочки -17,5%, и некоторые виды стрептококков - 5%. Роль золотистого стафилококка и грамотрицательных палочек оказалась не существенной и составила 2% и 3,5%, соответственно. Распределение микроорганизмов, встречающихся в составе нормальной микрофлоры конъюнктивы глаза пациентов, идущих на плановую экстракцию катаракты, представлено в таблице 3.1.

Нормальная микрофлора конъюнктивы глаза

Таблица 3.1

Микроорганизмы	Количество пациентов	
	абсолютное число	% выделения
КНС	14	28%
Золотистый	1	2%
Стрептококки	2	5%
Дифтероиды	22	44%
Гр(-) бактерии	2	3,5%
Гр(+) анаэробные	9	17,5%

В день операции после применения однократной схемы инстилляций антибиотиков всем пациентам выполнялись микробиологические

исследования содержимого конъюнктивальной полости .

Результаты посева 2 были положительными у 14 пациентов (28%) и отрицательными у 36 человек (72%).

В группе пациентов, получавших тобрамицин, на слизистой конъюнктивы были обнаружены грамположительные анаэробные палочки в 50% случаев, а доля грамположительных кокков и дифтероидов была одинаковой и составляла 25%. У пациентов, получавших инстилляции левофлоксацина, на конъюнктиве преобладали грамположительные кокки, выявленные в 67% и 100% случаев, соответственно, и отсутствовали дифтероиды. В группе левофлоксацина данный вид микроорганизмов обнаружен не был (таблица 3.2). Внутригрупповых различий по видовому составу микрофлоры не установлено ( $P>0,05$ ).

Микрофлора конъюнктивы глаз пациентов после инстилляций антибиотиков (посев 2)

**Таблица 3,2**

Препарат	Тобрамицин		Левофлоксацин	
	кол-во глаз	%	кол-во глаз	%
Микроорганизмы				
Гр(+)кокки	3	25%	13	100%
Гр(+)анаэробные палочки	6	50%	0	0
Дифтероиды	3	25%	0	0
Итого	12	100%	13	100%

Непосредственно после хирургического вмешательства также выполнялось бактериологическое исследование содержимого конъюнктивального свода .

Результаты исследования показали, что частота выделения микроорганизмов на слизистой конъюнктивы существенно сократилась. Результаты посева 3 были положительными у 10 больных (20%). У 40 пациентов (80%) роста микрофлоры обнаружено не было.

Анализ видового состава микрофлоры показал, что во всех

исследуемых группах при выполнении третьего посева отсутствовали штаммы грамположительных палочек, принадлежащих к роду дифтероидов, а грамположительные кокки и грамположительные анаэробные палочки были обнаружены примерно в равных долях во всех исследуемых группах. При этом внутригрупповых различий по видовому составу микрофлоры установлено не было ( $P>0,05$ ).

Результаты идентификации микроорганизмов, обнаруженных на конъюнктиве глаз после операции, представлены в таблице 3.3.

Микрофлора конъюнктивы глаз пациентов после операции (посев 3)

**Таблица 3.3**

Препарат	Тобрамицин		левофлоксацин	
	кол-во глаз	%	кол-во глаз	%
Гр(+) кокки	5	40%	8	58%
Гр(+) анаэробные палочки	7	60%	5	42%
Дифтероиды	0	0	0	0
Итого	12	100%	13	100%

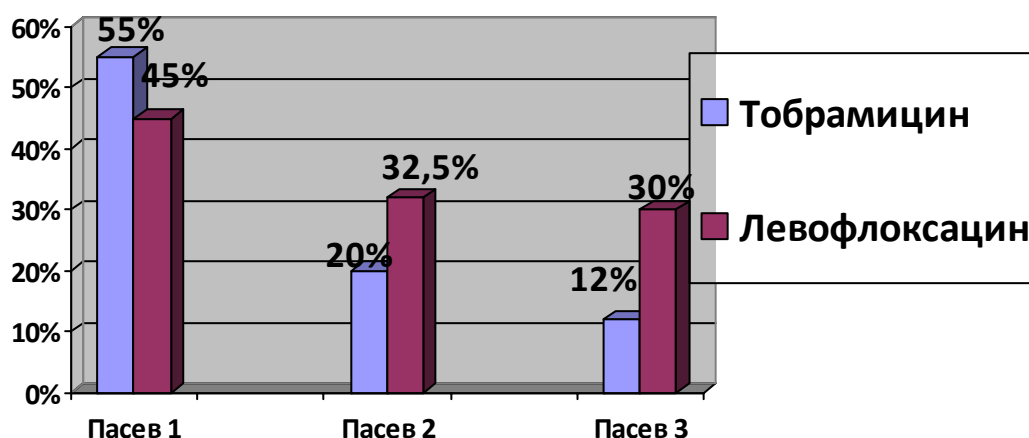
В таблице 3.4 представлены результаты бактериологических посевов, выполненных при первичном осмотре (посев 1), после профилактического применения капель по однократной схеме (посев 2) а также после операции (посев 3) (Рисунок 3.1).

Положительные бактериологические посевы

**Таблица 3.4**

Препарат	Посев 1	Посев 2	Посев 3
Тобрамицин	14/55%	5/20%	3/12 %
Левифлоксацин	11/45%	8/32,5%	7/30%
Всего	25	25	25

Рисунок 3.1



У пациентов, которым закапывали антибактериальные глазные капли тобрамицин, отмечено статистически значимое сокращение конъюнктивальной микрофлоры уже после одночасовых инстилляций препарата, с 55% до 20% ( $P=0,001$ ). Дальнейшее уменьшение положительных проб отмечено после комбинированного использования капель с 5% раствором повидон-йода до 12% ( $P=0,005$ ).

При применении левофлоксацина по аналогичной схеме, статистически значимого сокращения микрофлоры в динамике не установлено ( $P=0,2$ ) (рисунок 3.1).

### **3.2 Результаты микробиологических исследований у пациентов, получавших двухдневную схему антибиотикопрофилактики.**

Всем пациентам, получавшим АБП по двухдневной схеме, также в день диагностического обследования до начала инстилляций антибиотиков и промывания слезных путей выполнялись микробиологические исследования содержимого нижнего конъюнктивального свода оперируемого глаза (посев 1).

Результаты посева 1 были положительными у 29 человека (58%) и отрицательными у 21 пациента (42%). Изучение видового состава микрофлоры показало, что на слизистой конъюнктивы преимущественно

преобладали дифтероиды - 40% и КНС - 32%, а также грамположительные анаэробные палочки - 18%. Штаммы стрептококков встречались в 6 %, Роль золотистого стафилококка оказалась не существенной и составила 4%. Грамотрицательные микроорганизмы обнаружены не были.

Распределение микроорганизмов, встречающихся в составе нормальной микрофлоры конъюнктивы глаза пациентов, идущих на плановую экстракцию катаракты, представлено в таблица 3.5

Нормальная микрофлора конъюнктивы глаза

**Таблица 3.5**

Микроорганизмы	Количество пациентов	
	абсолютное число	%
КНС	16	32%
Золотистый стафилококк	2	4%
Стрептококки	3	6%
Дифтероиды	20	40%
Гр(+)анаэробные палочки	9	18%
Гр(-) бактерии	0	0

Выполнялось бактериологическое исследование содержимого конъюнктивального свода (посев 3). Результаты исследования показали, что частота выделения микроорганизмов на слизистой конъюнктивы существенно сократилась. Результаты посева 3 были положительными только у 6 больных (12%), а у 44 пациентов (88%) роста микрофлоры обнаружено не было. Анализ видового состава-микрофлоры показал, что в группах пациентов, получавших тобрамицин на слизистой конъюнктивы преобладали грамположительные анаэробные палочки, выявленные в 80% и 67% случаев, соответственно. Грамположительные кокки 20% в группе пациентов, закапывавших тобрамицин. У пациентов, получавших тобрамицин, дифтероиды обнаружены не были, а в группе получавших левофлоксацин только у одного пациента были обнаружены микроорганизмы данного вида, что составило 14% от всех проб,

Грамположительные кокки и грамположительные анаэробные палочки у пациентов, получавших левофлоксацин, выделялись с одинаковой частотой В день операции после применения двухдневной схемы инсталляций антибиотиков всем пациентам выполнялись микробиологические исследования содержимого конъюнктивальной полости (посев 2). Результаты посева 2 были положительными у 9 пациентов (18%) и отрицательными у 41 человек (82%).

В группе пациентов, получавших тобрамицин на слизистой конъюнктивы преобладали грамположительные анаэробные палочки, выявленные в 56% и 67% случаев, соответственно. Грамположительные кокки составили треть всех положительных посевов у пациентов этих групп. Доля дифтероидов у пациентов, получавших инстилляцию тобрамицина, была незначительной и составила 11%, а в группы пациентов, данный вид микроорганизмов обнаружен не был. Доля грамположительных кокков и дифтероидов в группа пациентов, получавших левофлоксацин была одинаковой и составляла 50%. Следует отметить, что при закапывании данного препарата не были обнаружены грамположительные анаэробные палочки (таблица 3.6). Достоверных различий по видовому составу микрофлоры в исследуемых группах не установлено ( $P > 0,05$ ).

Микрофлора конъюнктивы глаз пациентов после инстилляций антибиотиков (посев 2):

**Таблица 3.6**

Препарат	Тобрамицин		Левофлоксацин	
	кол-во глаз	%	кол-во глаз	%
Гр(+)кокки	2	20%	5	43%
Дифтероиды	0	0	2	14%
Гр(+)анаэробные палочки	10	80%	6	43%
Всего	12	100%	13	100%

Непосредственно после хирургического вмешательства на также 43%, внутригрупповых различий по видовому составу микрофлоры установлено не было ( $P>0,05$ ). Результаты идентификации микроорганизмов, обнаруженных на конъюнктиве глаз после операции, представлены в таблице 3.7.

Микрофлора конъюнктивы глаз пациентов после операции (посев 3)

**Таблица 3.7**

Препарат	Тобрамицин		Левифлоксацин	
	кол-во глаз	%	кол- во глаз	%
Микроорганизмы				
Гр(+) кокки	4	33%	6	50%
Гр(+) анаэробные палочки	7	56%	0	0
Дифтероиды	1	11%	7	50%
Всего	12	100%	13	100%

Использование двухдневного курса антибиотикопрофилактики показало существенное сокращение микрофлоры конъюнктивы, которое имело место во всех исследуемых группах ( $P<0,001$ ) (таблица 3.8).

Положительные бактериологические посевы

**Таблица 3.8**

Препарат	Посев 1	Посев 2	Посев 3
Тобрамицин	57,5%	22,5%	12,5%
Левифлоксацин	62,5%	20%	17,5%
Всего	25	25	25

Однако при этом не установлено достоверных различий в бактериологической оценке между препаратами, принадлежащими

аминогликозидам (тобрамицин) и фторхинолонам (левофлоксацин) ( $P=0,2$ ).

Результаты проведенного исследования показали, что при использовании двухдневной схемы, так же как и одночасовой, происходит уменьшение доли положительных находок после операции (посев 3) в сравнении с результатами посевов 1 и 2, выполненных до сочетанного использования антибиотиков и антисептиков.

При использовании одночасовой схемы профилактики наибольшим антимикробным эффектом обладал Тобрекс, а при двухдневной схеме все три препарата действовали с равной эффективностью.

Микробиологическая оценка содержимого конъюнктивальной полости до и после использования антибактериальных глазных капель по одночасовой и двухдневной схемам в сочетании с повидон -йодом показали отсутствие статистически значимых различий между предложенными схемами ( $P=0,1$ ). Установлено, что эффективность комбинированного использования АБП и антисептика для сокращения бактериальной микрофлоры конъюнктивы была наибольшей при использовании офлоксацина.

Учитывая хороший постантибиотический эффект, характерный для аминогликозидов (тобрамицин), и выраженную эрадикацию микроорганизмов после его применения при одночасовом использовании, можно рекомендовать данный препарат для профилактики послеоперационных осложнений в условиях амбулаторной хирургии катаракты.

## **Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **4.1 Эпидемиологические показатели послеоперационных осложнений тоннельной экстракции катаракты.**

При анализе структуры хирургии катаракты за период 2010-2012 гг, было установлено, что количество ТЭК, как более перспективного метода, возросло с 2 (4%) в 2010 г. до 48 (96%) в 2012г. К 2011 г. количество операций, выполненных методом ТЭК, сравнялось с количеством экстракапсулярных экстракций, а в последующие годы стало превалировать, являясь операцией выбора.

При изучении 2 случаев интраоперационных осложнений, возникших в исследуемый период при выполнении операций тоннельной экстракции катаракты отмечено, что наиболее часто наблюдались: разрыв задней капсулы - 1 случай, выпадение стекловидного тела в переднюю камеру -1 случай, отрыв цинновых связок - 0 случаев.

Отмечено, что наибольшая частота интраоперационных осложнений тоннельной экстракции катаракты наблюдалась в 2011 г. и составила 12 случаев на 554 операций. В последующие годы наблюдалась тенденция к ее снижению, составив в 2013 г. 0,9 случаев на 558 операций, что косвенно свидетельствует о накоплении опыта и успешном освоении этой относительно новой технологии хирургии катаракты.

В то же время, частота послеоперационных инфекционных осложнений тоннельной экстракции катаракты начиная с 2010 г. увеличивалась, достигнув максимального подъема к 2007-2009 гг. - 2,13 случаев на 556 операций, а в 2010 г. этот показатель снизился до 0,97 случаев на 558 операций. Тенденция к снижению частоты инфекционных осложнений отмечалась и в дальнейшие годы.

Так, в 2011 г. этот показатель составил 0,65 случаев, а в 2012 г. он был

минимальным за весь период наблюдения - 0,24 случая на 585 операций. Овладение техникой тоннельной разреза и разработка современных технологий позволяют сократить риск развития послеоперационных инфекционных осложнений.

Наряду с минимизацией хирургических доступов и созданием новых оптических систем, начиная с 2010 г. в стационаре стали широко использоваться одноразовые инструменты, инъекционную систему имплантации ИОЛ, позволяющие сократить риск контаминации микроорганизмами передней камеры при выполнении разреза и имплантации ИОЛ. С того же года была предложена универсальная схема антимикробной профилактики, включающая в себя местное использование АБП и антисептика повидон-йода.

Таким образом, совершенствование техники операции тоннельной экстракции катаракты создание удовлетворительных санитарно-гигиенических условий в стационаре, соблюдение правил асептики и антисептики и профилактическое применение современных АБП позволило получить показатели частоты послеоперационных осложнений на уровне мировых стандартов.

Для оценки клинических результатов послеоперационного течения у больных с катарактой были использованы основные признаки воспалительной реакции: степень перикорнеальной инъекции, состояние роговицы, степень помутнения влаги передней камеры (эффект Тиндаля). Эти признаки оценивались по разработанной схеме [10; 27] (таблица 4.1).

Все указанные признаки оценивались в баллах при обследовании пациентов на трех послеоперационных осмотрах: в первый день после операции, на третий-четвертый день, на восьмой-десятый день. Вместе с тем, больные находились под наблюдением в течение 6-9 месяцев после вмешательства.

Значение клинических признаков воспаления

Таблица 4.1

Название	Степень	Значение признака
Степень перикорнеаль инъекиии (СПИ)	1	Физиологическая норма (склера белого цвета)
	2	Слабая степень перикорнеальной инъекиии в области разреза и нормальны цвет конъюнктивы и склеры на остальном протяжении лимба
	3	Выраженная перикорнеальная инъекиии сосудов лимба и склеры в области разреза и менее выраженная на остальном протяжении
	4	Резко выраженная перикорнеальная инъекиии Красного цвета на всем протяжении глазного яблока
Состояние роговицы (СР)	1	Физиологическая норма (роговица прозрачна на всем протяжении)
	2	Слабо выраженный отек роговицы в верхней трети
	3	Умеренный отек роговицы в верхней трети, появление складок десцеметовой оболочки
	4	Выраженный отек эпителия и стромы роговицы, десцеметит
Степень помутнения Переднекамерной влаги (эффект Тиндаля)	1	Физиологическая норма
	2	Слабо заметный эффект Тиндаля (единичные клетки)
	3	Умеренно выраженный эффект Тиндаля (множество клеток)
	4	Выраженный эффект Тиндаля (обилие фибрина в передней камере)

#### **42. Результаты клинических исследований у пациентов однокласовой схемы антибиотикопрофилактики.**

При оценке клинических данных у пациентов, получавших АБП по однокласовой схеме, было установлено, что в первый день после операции степень перикорнеальной инъекции (СПИ) в пределах физиологической нормы наблюдалось у 10 пациентов (40%). Слабая СПИ отмечена у 14 больных (56%), а выраженная – у 1 пациенто (4 %). Роговица была прозрачной у 11 человек (44%), слабо выраженный отек роговицы встречался у 10 пациентов (40%), умеренный отек —у 4 человек (16%). У большинства пациентов ( 20 человек, 80%) в первый день после операции влага передней камеры была прозрачной. У 5 больных (20%) наблюдался слабо заметный эффект Тиндаля (единичные клетки). Выраженные степени наблюдаемых клинических признаков не отмечались. Клинические признаки воспаления в первый день после операции представлены в таблице 4.2. В ходе проведения работы удалось установить статистически достоверные различия между группами по признаку СПИ на первом визите ( $P < 0,005$ , критерий  $\chi^2$ ).

Необходимо также отметить, что выраженная СПИ наблюдалась только в группе больных, получавших левофлоксацин (2 человека, 8%). Полученные результаты позволяют особо отметить препарат тобрамицин, после инстилляций которого пациенты достоверно чаще имели физиологическую СПИ, а выраженная СПИ не наблюдалась.

При анализе клинических признаков в первый день после операции было установлено, что различные степени выраженности СР и ЭТ у пациентов получавших различные АБП, встречались с одинаковой частотой. Достоверных различий между пациентами исследуемых групп по этим признакам не выявлено ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ).

Оценка клинических признаков воспаления во время второго визита показала, что количество пациентов с физиологической СПИ увеличилось почти-вдвое и составило 20 человек (80%), слабая СПИ отмечена у 5

больных (16%), выраженная - у 1 человека (4%).

#### Клинические признаки в первый день после операции

**Таблица 4.2**

	Степень	Тобрамицин	Левифлоксацин	Итого
СИП	1	5/40%	5/40%	10/40%
	2	6/56%	6/50%	12/50%
	Э	1/4%	2/10%	3/10%
СР	1	5/44 %	6/44 %	11/44%
	2	5/40 %	5/40%	10/40%
	3	2/16 %	2/16%	4/16%
ЭТ	1	10/80%	10/80%	20/80%
	2	2/20%	3/20 %	5/20%
	3	0/0%	0/0%	0

\*- различия статистически достоверны,  $P < 0,005$ .

Роговица была прозрачной у 18 пациентов (72%), слабо выраженный отек роговицы отмечался у 6 больных (24%), умеренный отек - у 1 человек (4%). При определении состояния переднекамерной влаги во время второго визита не было выявлено существенной динамики по сравнению с первым днем после операции. У пациентов наблюдалась одинаковая как физиологическая (19 больных, 76%), так и слабовыраженная (5 человек, 20%) реакция. Только у 1 больной (4%) отмечался умеренно выраженный эффект Тиндаля.

Клинические признаки, выявленные во время второго визита после операции, представлены в таблице 4.3. При статистической обработке достоверных различий между пациентами, получавшими различные препараты, по исследуемым клиническим признакам не установлен ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ). Оценка клинических признаков во время третьего визита показала, что количество пациентов с физиологической реакцией глаза существенно возросло. Физиологическая перикорнеальная инъекция наблюдалась у 24 больных (96%), а слабая степень инъекции отмечалась лишь у 1 человека (4%). Роговица была прозрачной у 21 пациентов

(84%), слабый отек сохранялся у 3 больных (12%), у 1 человека (4%) имели складки десцеметовой оболочки и умеренно выраженный отек роговицы в области разреза.

Клинические признаки во время второго визита после операции

**Таблица 4.3**

Признак	Степень	Тобрамицин	Левифлоксацин	Итого
СПИ	1	10/80%	10/80%	19/80%
	2	2/16%	2/16%	4/16%
	3	1/4%	1/4%	2/4%
СР	1	9/72%	9/72%	18/72%
	2	2/24%	3/24%	5/24%
	3	1/4%	1/4%	2/4%
ЭТ	1	9/76%	9/76%	18/76%
	2	2/20%	3/20%	5/20%
	3	1/4%	1/4%	2/4%

Переднекамерная влага на третьем визите была прозрачной у большинства пациентов-21 человек (84%). Слабовыраженный эффект Тиндаля наблюдался у 3 больных (12%), умеренно выраженный - у 1 человека (4%).

Клинические признаки во время третьего визита после операции

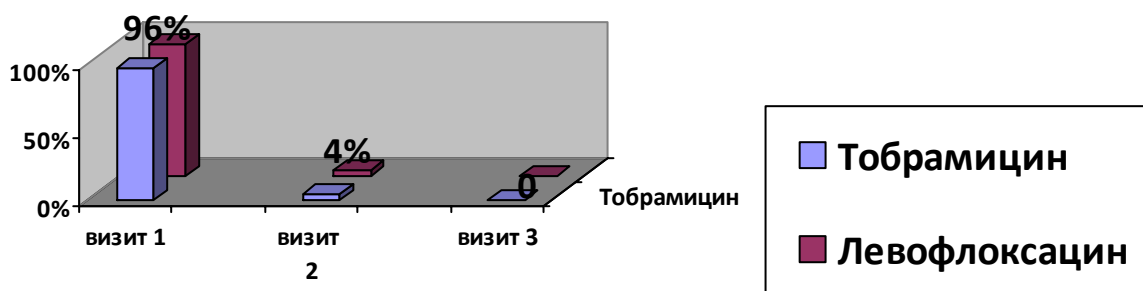
**Таблица 4.4**

Признак	Степень	Тобрамицин	Левифлоксацин	Итого
СПИ	1	11/96%	12/96%	23/96%
	2	1/4%	1/4%	2/4%
	3	0/0%	0/0%	0
СР	1	10/84%	11/84%	21/84%
	2	1/12%	1/12%	2/12%
	3	1/4%	1/4%	2/4%
ЭТ	1	10/84%	11/84%	21/84%
	2	1/12%	1/12%	2/12%
	3	1/4%	1/4%	2/4%

Клинические признаки, выявленные во время третьего визита после операции, представлены в таблице 4.4. При статистической обработке достоверных различий между пациентами, получавшими различные препараты, по исследуемым клиническим признакам не установлены ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ )

Динамика нормализации СПИ за период послеоперационного наблюдения представлена на рисунке 4.1. Проспективное наблюдение за динамикой нормализации СПИ показало, что у всех пациентов, получавших различные АБП, имело место статистически достоверное увеличение физиологической реакции при осмотре на третьем визите ( $P < 0,05$ , критерий Фридмана).

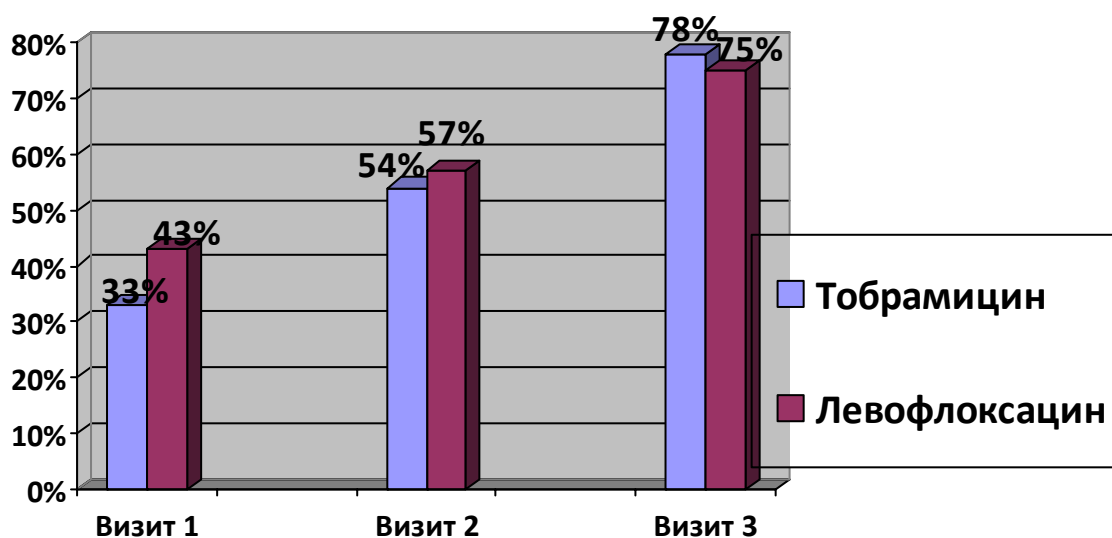
**Рисунок 4.1**



Физиологическая степень перикорнеальной инъекции в динамике в исследуемых группах. Динамика нормализации СР за период послеоперационного наблюдения представлена на рисунке 4.2. Среди пациентов, получавших тобрамицин, на первом визите прозрачную роговицу имели 33% больных, а к окончанию периода наблюдения 78% пациентов.

Наибольший процент больных, 43%, имевших физиологическую степень СР в первый день после операции, наблюдался в группе левофлоксацина, к третьему визиту увеличился до 75%.

Рисунок 4.2



Физиологическая реакция роговица в динамике в исследуемых группах

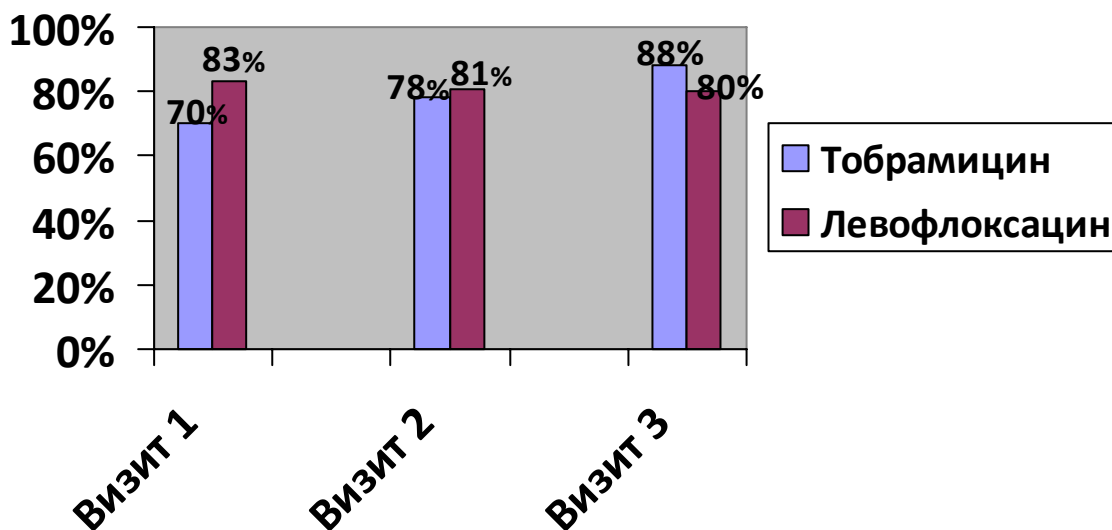
Проспективное наблюдение за динамикой нормализации СР показало, что во всех исследуемых группах имело место статистически достоверное увеличение количества пациентов с физиологической реакцией роговицы при осмотре во время третьего визита ( $P < 0,05$ , критерий Фридмана).

Динамика нормализации ЭТ за период послеоперационного наблюдения представлена на рисунке 4.3. В течение периода наблюдения доля пациентов, получавших тобрамицин, имевших прозрачную влагу передней камеры, возрастала в группе тобрамицина с 70% до 88%. Установлено, что в группе пациентов, получавших левофлоксацин, наблюдалось наибольшее количество пациентов с физиологической реакцией влаги передней камеры при первом осмотре - 21 человек, 84%. При дальнейшем наблюдении оно незначительно уменьшилась и составило на конец наблюдения 20 человек (80%). Статистическая обработка не выявила достоверных различий в динамике нормализации состояния влаги передней камеры между пациентами, получавшими различные АБП ( $P > 0,05$ , критерий Фридмана). Это связано с тем, что в каждой из

исследуемых групп доля пациентов с прозрачной переднекамерной влагой превалировала уже в первый день после операции и составляла 68% - 83%.

**Рисунок-4.3**

Физиологическая реакция переднекамерной влаги в динамике в



исследуемых группах

#### **4.3 Результаты клинических исследований у пациентов двухдневной схемы антибиотикопрофилактики.**

При оценке клинических данных у пациентов, получавших АБП по двухдневной схеме, было установлено, что в первый день после операции СПИ в пределах физиологической нормы наблюдалась у 12 пациентов (48%), слабая СПИ отмечена у 11 больных (44%), выраженная - у 2 человек (8%). Роговица была прозрачной у 10 человек (40%), слабо выраженный отек роговицы отмечена у 11 пациентов (44%), умеренный отек - у 4 человек (16%). У половины пациентов (13 человек, 52%) в первый день после операции влага передней камеры была прозрачной. У 11 больных (44%) наблюдался слабо заметный эффект Тиндаля (единичные клетки), у 1 человека (4%) имелась III степень помутнения переднекамерной влаги. Выраженные степени наблюдаемых клинических

признаков не отмечались.

Клинические признаки в первый день после операции представлены в таблице 4.5 . У 14 (56 %) пациентов роговица была прозрачная и у 11 (44%) человек наблюдался легкий отек. Удалось получить статистически достоверные различия ( $P < 0,001$ , критерий  $\chi^2$ ) признаков воспаления, оценивая СР между пациентами, которые получали левафлоксацин, в сравнении с группами пациентов, получавших тобрамицин и левофлоксацин. Оценка состояния роговицы в первый день после операции у пациентов, получавших различные АБП, представлена.

Клинические признаки в первый день после операции

**Таблица 4.5**

Признак	Степень	Тобрамицин	Левафлоксацин	Итого
СПИ	1	6/56%	7/56%	13/56%
	2	6/44%	6/44%	12/44%
	3	0%	0%	0%
СР**	1	5/40%	5/40%	10/40%
	2	5/44%	6/44%	11/44%
	3	2/16%	2/16%	2/16%
ЭТ	1	6/52%	7/52%	13/52%
	2	5/44%	5/44%	10/44%
	3	1/4%	1/4%	2/4%

\*\* - различия статистически достоверны,  $P < 0,001$ .

При анализе клинических признаков в первый день по-установлено, что различные степени выраженности СПИ и ЭТ у пациентов, получавших различные АБП, встречались с одинаковой частотой. Достоверных различий между пациентами исследуемых групп по этим признакам не выявлено ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ).

Во время второго визита было осмотрено 23 человека, что составило 92% от общего числа больных, включенных в исследование. При оценки клинических признаков было установлено, что количество пациентов с

физиологической СПИ существенно увеличилось и составило 20 человек (80%). Слабая СПИ отмечалась у 4 больного (16%), выраженная - у одного человека (4%). Роговица была прозрачной у 14 пациентов (56%), слабо выраженный отек роговицы имелся у 10 больных (40%), умеренный отек - у 1 человека (4%). Переднекамерная влага во время второго визита была прозрачной у 16 пациентов (64% вторая степень реакции влаги наблюдалась у 6 человек (24%), умеренно выраженный эффект Тиндаля - у 3 больных (12%)

Клинические признаки, выявленные во время второго визита после операции, представлены в таблице 4.6. При статистической обработке достоверных различий между группами пациентов, получавших различные АБП, по исследуемым клиническим признакам не выявлено ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ )

Клинические признаки во время второго визита после операции

**Таблица 4.6**

Признак	Степень	Тобрамицин	Левифлоксацин	Итого
СПИ	1	9/80%	10/80%	19/80%
	2	2/16%	2/16%	4/16%
	3	1/4%	1/4%	2/4%
СР	1	6/56%	7/56%	13/56%
	2	5/40%	5/40%	10/40%
	3	1/4%	1/4%	2/4%
ЭТ	1	8/64%	9/64%	17/64%
	2	3/24%	3/24%	6/24%
	3	1/12%	1/12%	2/12%

К третьему визиту количество пациентов с физиологической реакцией глаза, также как и при использовании одночасовой схемы, существенно возросло. Физиологическая СПИ была у 23 больных (92%), слабая СПИ отмечалась лишь у двух 1 человек (4%). У одного пациента (4%) наблюдалась умеренно-выраженная СПИ. Роговица была прозрачной у 20 пациентов (80%), слабый отек сохранялся у 5 больных

(20%). Более тяжелых степеней реакции со стороны роговицы не наблюдалось. Переднекамерная влага была прозрачной у большинства пациентов - 20 человек (80%). Слабовыраженный эффект Тиндаля имели 4 больных (16%), умеренно выраженный - один человек (4%).

Клинические признаки, выявленные во время третьего визита после операции, представлены в таблице 4.7. При статистической обработке достоверных различий между группами пациентов, получавших различные АБП по исследуемым клиническим признакам не выявлено ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ )

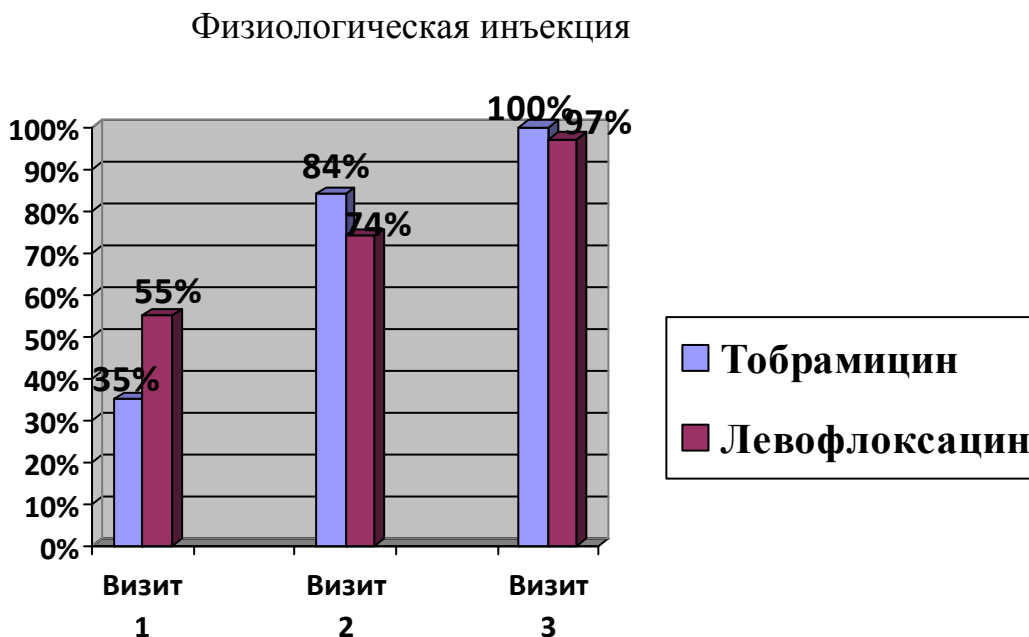
Клинические признаки во время третьего визита после операции

**Таблица 4.7**

Признак	Степень.	Тобрлмицин	Левифлоксацин	Итого
СПИ	1	10/92%	11/92%	21/92%
	2	1/4%	1/4%	2/4%
	3	1/4%	1/4%	2/4%
СР	1	9/80%	10/80%	19/80%
	2	3/20%	3/20%	6/20%
	3	0 / 0%	0 / 0%	0
ЭТ	1	9/80%	10/80%	19/80%
	2	2/16%	2/16%	4/16%
	3	1/4%	1/4%	2/4%

Оценивая динамику показателя СПИ у пациентов, которым была назначена двухдневная схема профилактики послеоперационных осложнений, удалось установить статистически достоверное увеличение доли пациентов, имевших физиологическую реакцию глаза к третьему визиту во всех исследуемых группах ( $P < 0,05$ , критерий Фридмана). Среди пациентов, получавших тобрамицин, доля больных, имевших физиологическую СПИ в первый день после операции составляла 35%, а к третьему визиту увеличилась до 94% и 100%, соответственно. Доля с нормальной СПИ из группы левофлоксацина за время послеоперационного наблюдения увеличилась с 55% до 97% (рисунок 4.4).

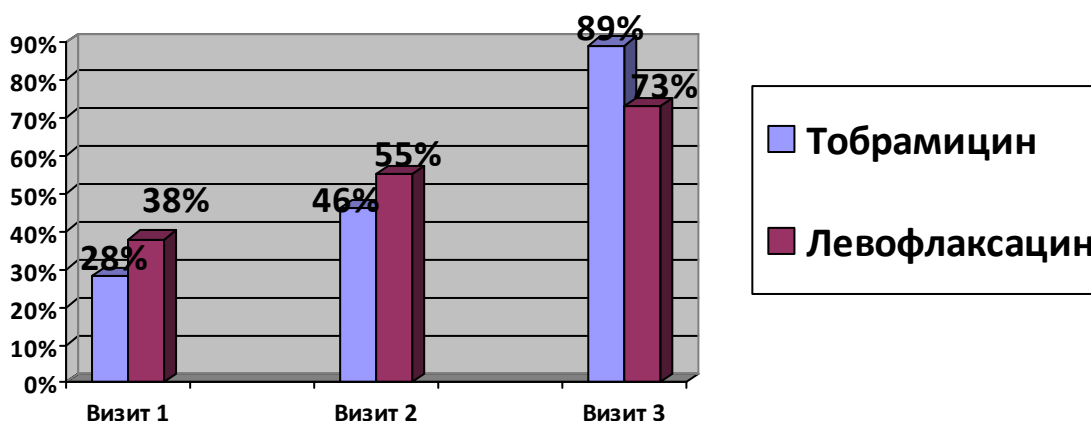
Рисунок 4.4



Степень перикорнеальной инъекции в динамике в исследуемых группах  
Динамика нормализации СР в послеоперационном периоде представлена на рисунке 4.5. Перспективное наблюдение за состоянием роговицы показало, что у пациента, получавших тобрамицин и левофлоксацина, имело место статистически достоверное увеличение физиологической реакции роговицы при осмотре на третьем визите ( $P < 0,05$ , критерий Фридмана).

Физиологическая реакция роговицы

Рисунок 4.5



Состояние роговицы в динамике в исследуемых группах

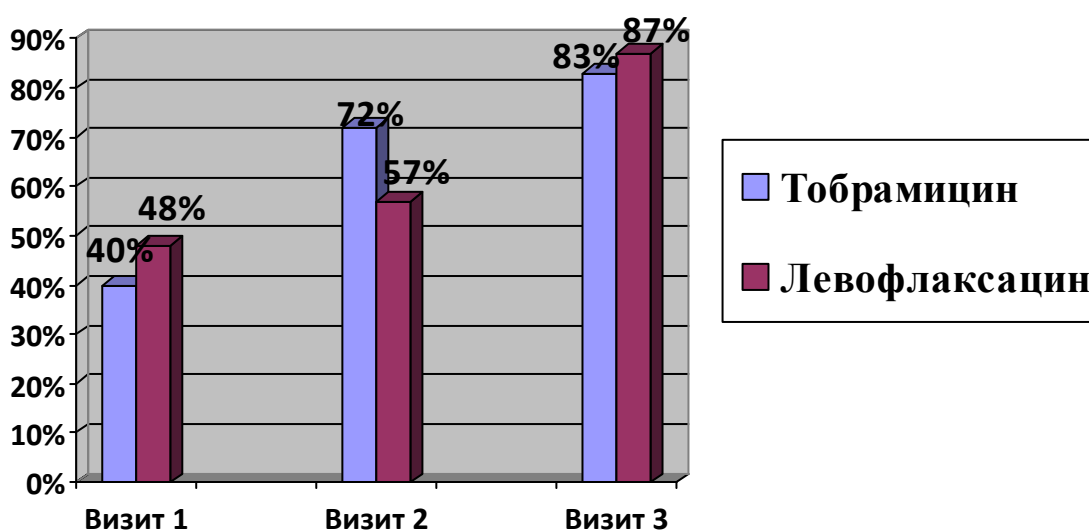
Было установлено, что среди пациентов, получавших тобрамицин, на

первом визите прозрачную роговицу имели 28% больных, а к окончанию периода наблюдения 89% пациентов. В группе пациентов, получавших левофлоксацин, также произошло увеличение доли пациентов с прозрачной роговицей - с 38% до 73%.

Динамика нормализации ЭТ за период послеоперационного наблюдения представлена из рисунке 4.6. В течение периода наблюдения доля пациентов с прозрачной влагой передней камеры из групп, получавших тобрамицин , значительно возрасла ( $P < 0,05$ , критерий Фридмана). Среди больных, получавших тобрамицин, доле пациентов с прозрачной влагой передней камеры возросла с 40% на первом визите до 72% на втором, достигнув 83% к концу наблюдения. В группе пациентов, получавших левофлоксацин, в первый день после операции 48% имели физиологическую реакцию переднекамерной влаги. Ко второму визиту это число возросло до 57%, а на десятый день уже 87% имели физиологическую реакцию передней камеры.

#### Физиологическая реакция переднекамерной влаги

Рисунок 4.6



### Эффект Тиндаля в динамике в исследуемых группах

Таким образом, среди пациентов, получавших тобрамицин и левофлоксацин по однократной схеме, в первый день после операции достоверно чаще наблюдалась физиологическая перикорнеальная инъекция. Однако, выраженная СПИ встречалась только у пациентов, получавших левофлоксацин. Это позволяет особо отметить препарат тобрамицин, после инстилляций которого наблюдался наибольший процент пациентов с физиологической СПИ. За время последующего наблюдения достоверных различий по клиническим признакам воспаления между использованием аминогликозидов и фторхинолонов III поколения по однократной схеме, не выявлено ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ).

В отличие от первой схемы, группы больных, получавших различные АБП по двухдневной схеме профилактики, в первый день после операции различались по признаку СР. В дальнейшем периоде наблюдения достоверных различий по клиническим признакам между группами пациентов, получавшими различные АБП по двухдневной схеме, не выявлено ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ). Клиническая оценка признаков воспалительной реакции в послеоперационном периоде не установила статистически значимых различий между применением АБП по первой и второй схемам ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ). Положительная динамика нормализации клинических признаков наблюдалась во всех исследуемых группах как при применении однократной, так и двухдневной схем профилактики осложнений.

Необходимо отметить, что степень соблюдения назначенного режима лечения во многом определяется требуемой кратностью применения лекарственного средства. Чем проще режим дозирования лекарственного средства, тем выше вероятность того, что пациент не забудет принять очередную дозу лекарства [71]. А частота преждевременного прекращения лечения определяется факторами, включающими, в том числе и требуемую частоту применения [71, 74].

Комплаентность (compliance) – соблюдение пациентом рекомендаций врача и режима дозирования. Эффективность медикаментозного лечения той или иной патологии зависит от соблюдения пациентом предписанного лечения. Факторами, влияющими на комплаентность, являются наличие у пациента значительных физических или психических нарушений, хронических заболеваний, количество назначенных препаратов и кратность их приема, частота изменения схем лечения.

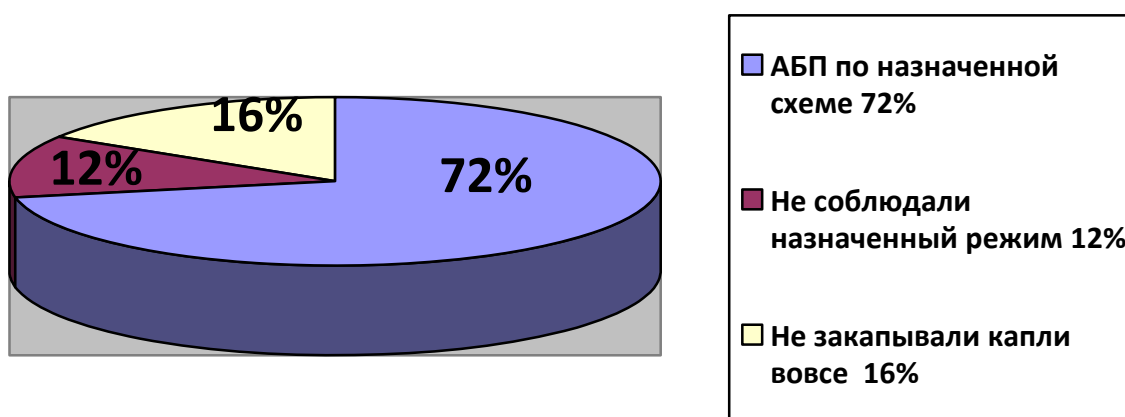
Повышение степени соблюдения назначенного лечения возможно в том случае, если режим дозирования не нарушает привычный образ жизни пациента. Степень, соблюдения режима при одно и двукратном применении антибиотиков отличается незначительно, однако существенно снижается при необходимости применения три и более раза в сутки [75].

Выделяют три уровня комплаентности: Высокий уровень - пациенты принимают препарат строго в указанное время более чем в 80 % случаев.

- Средний уровень - пациенты принимают препарат строго в указанное время в 20-80% случаев.

- Низкий уровень - прием препарата в строго указанное время в менее чем 20% случаев.

**Рисунок 4.7**



Частота выполнения пациентами рекомендаций по закапыванию не покупали препарат – в %

Опрос 50 больных с катарактой в день операции показал, что АБП по назначенной схеме закапывали большинство пациентов - 72% ( 36 человек), что соответствует среднему уровню комплаентности. Вместе с тем 6 человек (12%) не соблюдали назначенный режим, увеличив ( 3 пациентов) или уменьшив (3 пациентов) как частоту, так и продолжительность терапии. 8 человек (16%) не закапывали капли вовсе (Рисунок 4.7), Из 15 человек, которые не выполняли рекомендации врача, 13 пациентов «не знали» о необходимости покупки глазных капель, а двое пациентов подобрали требуемый препарат, но не применяли его. Было установлено, что нарушения режима закапываний наблюдались только у тех пациентов, кому назначены были инстилляции 4 раза в день в течение трех дней. Рекомендации по закапыванию 4 раза в течение одного часа в день операции выполнялись всеми опрошенными пациентами.

Таким образом, особую значимость приобретает разработка оптимальной схемы назначения АБП, позволяющей при минимальной кратности и длительности назначения препарата достигать наибольшей эффективности.

В таблице 4.7 приведены количественные характеристики разрезов. Установлено, что длина операционного разреза не различалась у пациентов с дезадаптацией ( $2,09 \pm 0,29$  мм) и пациентов с плотным смыканием краев раны ( $2,04 \pm 0,24$  мм) ( $P > 0,05$ , дисперсионный анализ). В то же время различия по толщине роговицы были статистически значимыми ( $P = 0,004$ , дисперсионный анализ). Таким образом, было установлено, что при несостоятельности краев раны со стороны эндотелия и повреждении десцеметовой мембраны, достоверно чаще имеет место отек роговицы. Необходимо отметить, что при оценке состояния послеоперационных разрезов, выполненных различными хирургами в ходе вмешательства, не установлена связь между наличием дезадаптации краев раны и тактикой, выполнения операции применявшейся врачом, выполнявшим операцию ( $P > 0,05$ ), что позволяет исключить технику выполнения роговичного разреза, из причин возникновения дезадаптации.

## Количественные характеристики разрезов

**Таблица 4.8**

Количественные характеристики разреза, мм	Дезадаптация краев разреза		Критерий значимости
		отсутствует	
Длина разреза	5,04±0,2	4,09±0,2	0,45
Толщина роговицы	1,03±0,1	1,12±0,1	0,004

Необходимо отметить, что при оценке состояния послеоперационных разрезов, выполненных различными хирургами в ходе вмешательства, не установлена связь между наличием дезадаптации краев раны и тактикой выполнения операции применявшейся врачом, выполнявшим операцию ( $P>0,05$ ), что позволяет исключить технику выполнения роговичного разреза, из причин возникновения дезадаптации.

При оценке клинических признаков воспаления в послеоперационном периоде было отмечено, что в первый-день после операции из пациентов с дезадаптацией краев разреза по данным УБМ у (63%) пациентов отмечался отек роговицы той или иной степени. Статистическая обработка полученных результатов подтвердила наблюдаемую тенденцию появления отека роговицы при наличии дезадаптации краев раны ( $P=0,07$ ). По признакам СПИ и ЭТ в первый день после операции достоверных различий между пациентами, имевшими дезадаптацию и больными с плотным смыканием разреза, не выявлено ( $P>0,05$ ). Несмотря на достаточно высокий процент признаков воспалительной реакции слабой и выраженной степеней у пациентов, имевших дезадаптацию, статистически достоверной разницы в клинических результатах между группами сравнения через 3 дня и 10 дней не обнаружено ( $P>0,05$ ).

Распределение пациентов с различными степенями послеоперационной реакции глаза при наличии и отсутствии дезадаптации краев разреза представлены.

При проведении УБМ переднего отрезка определено, что у

некоторых пациентов обнаружены клеточные элементы в передней камере. В ходе проведения работы было установлено, что количество пациентов с различными степенями выраженности ЭТ, обнаруженными в результате объективного осмотра и УБМ, достоверно не различалось ( $P > 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ). При сравнении этих двух диагностических методов было показано, что частота выявления ЭТ в каждом из них была одинаковой.

При анализе степеней реакции переднекамерной влаги в послеоперационном периоде было установлено, что первую степень реакции, обнаруженную как при осмотре, так и при выполнении УБМ, имели 23 (45%) пациентов. Вторая степень ЭТ, выявленная с помощью этих двух методов, наблюдалась у 10 (20%) человек, третья - у 2 (2,5%) пациентов (таблица 32). Сложив эти три показателя, установлено, что в 67,5% случаев показатели УБМ и осмотра в щелевой лампе относительно степени ЭТ совпадали. В 17,5% (9 пациентов со второй степенью ЭТ и 2 человека с выраженным ЭТ) осмотр врача показал более выраженные степени опалесценции, чем прибор. Обратная ситуация (прибор выявил более выраженные степени воспаления, чем осмотр) наблюдалась в 15% случаев (7 пациентов со второй степенью ЭТ и 4 человека с выраженным ЭТ).

#### **4.4 Обсуждение результатов**

Роговичный разрез является наиболее часто выполняемым доступом в современной хирургии катаракты, несмотря на то, что склеральные разрезы являются более безопасными, так как они менее склонны к деформации. Роговичный разрез относительно легче выполнить по сравнению со склеральным тоннелем, достигая при этом бескровного операционного поля.

В связи с увеличением за последнее десятилетие частоты возникновения послеоперационных осложнений [29; 57], ведутся споры о

роли роговичного разреза как одного из факторов риска в их развитии [34; 57; 63].

Анализ современной научной литературы показал, что одним из важных прогностических факторов развития эндофтальмита является адаптация краев роговичного разреза [72; 78; 81]. Предполагается, что нарушение плотного смыкания краев раны является возможным путем попадания инфекционных агентов во внутренние структуры глаза, вероятность чего повышается при гипотонии. Однако до недавнего времени не существовало доступных методик, позволяющих оценить состояние краев операционного разреза *in vivo*.

Для определения геометрии операционного разреза и состояния его краев нами была использована методика УБМ переднего отрезка глаза, выполняемая на приборе "Visante® OCT" производства компании Carl Zeiss Meditec Inc., США. Эта бесконтактная методика проста в использовании и безопасна для пациента даже в раннем послеоперационном периоде. Получаемые двухмерные изображения не только четко демонстрируют профиль роговичного разреза, но и позволяют измерять такие его параметры, как длина и угол [55; 85].

Целью применения данного метода в нашем исследовании был оценка операционного разреза - его геометрии и длины, толщины роговицы в месте разреза, а также состояния адаптации краев. Определить влияние дезадаптации краев на состояние роговицы. В дополнение к этому, одной из задач было оценить влияние этих характеристик на послеоперационное течение, и оценить возможность применения УБМ переднего отрезка в качестве метода прогнозирования, в том числе и при диагностике, воспалительных осложнениях в послеоперационном периоде.

В исследовании было показано, что УБМ переднего отрезка может использоваться для оценки послеоперационного роговичного разреза. Изображения, выполненные на высоком разрешении, не только позволяют оценить геометрию разреза и состояние адаптации его краев, но и

произвести измерения его длины, толщины роговицы также оценить состояние влаги передней камеры.

В заключение, использование УБМ в данном исследовании позволило сделать следующие выводы:

1. У большинства пациентов в первый день после операции отмечалась дезадаптация краев разреза (иногда с локальной отслойкой десцеметовой мембраны).

2. Частота возникновения клинических признаков воспалительной реакции в послеоперационном периоде у пациентов с дезадаптацией разреза и у больных, имевших плотное смыкание краев раны, статистически достоверно не различалась.

3. У пациентов, имевших дезадаптацию краев разреза в первый день после операции по данным УБМ, наблюдалась тенденция возникновения отека роговицы в послеоперационном периоде.

4. УБМ может быть использована как дополнительный метод оценки состояния влаги передней камеры.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Данная работа посвящена актуальной проблеме офтальмологии рациональному выбору препаратов для профилактики послеоперационных осложнений и разработке адекватных схем по их использованию при проведении тоннельной экстракции катаракты.

В результате проведенных наблюдений были изучены закономерности развития эпидемического процесса послеоперационных осложнений за 2010-2012 гг. Проведен анализ и оценка результатов микробиологических исследований у пациентов, получавших одночасовую и двухдневную схемы антибиотикопрофилактики. Выявлены закономерности результатов клинических исследований, позволяющие внести уточнения и коррекцию в существующие схемы профилактического назначения антибактериальных глазных капель

Работа проведена по единой разработанной схеме. Исследования проводились в период с 1.09. 2010 г по 31.12. 2012 г в Самаркандском государственном медицинском институте на кафедре офтальмологии в клинике СамМИ

За исследуемый период под наблюдением находилось 50 пациентов (60 глаз) с катарактой различной степени зрелости и этиологии. Всем пациентам была выполнена операция ТЭК с имплантацией ИОЛ.

При микробиологическом обследовании содержимого конъюнктивальной полости 50 пациентов с диагнозом катаракта было установлено, что до операции у 27 (53,3%) человек были обнаружены различные виды бактериальной микрофлоры. При изучении видового состава микроорганизмов обнаружено, что на слизистой конъюнктивы преимущественно преобладали дифтероиды — 41,4% и КНС — 31,2%, а также грамположительные анаэробные палочки - 17,2%. Штаммы стрептококков встречались в 6,2%. Роль золотистого стафилококка и грамотрицательных палочек оказалась не существенной и составила 2,3% и 1,6%- соответственно. Внутригрупповых различий по видовому составу микрофлоры не установлено ( $P>0,05$ ).

В работе использованы следующие препараты: 0,3% раствор тобрамицина, 0,5% раствор левофлоксацина. Выбор антибиотиков был обусловлен тем, что они обладают широким спектром антибактериальной активности в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, оказывают высокий-бактерицидный эффект и имеют низкую токсичность. Удобство в использовании и доступность препаратов также явились важными критериями для выбора препаратов.

Предложены схемы предоперационной антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений тоннельной экстракции катаракты.

. Первая, одночасовая схема представляла собой инстилляцию глазных капель 6 раз в течение часа в день операции. Вторая, двухдневная, схема включала в себя инстилляцию капель 5 раз в день за 2 дня до операции, 5 раз в течение часа в день операции.

Важным преимуществом первой схемы является то, что она может быть применена в условиях хирургии катаракты. Основным в предложенной одночасовой схеме является то, что она не требует длительного периода инстилляций, что значительно повышает вероятность выполнения пациентом рекомендаций врача, не снижая при этом качества жизни больного.

Пациенты, которым закапывали антибактериальные глазные капли тобрамицин по первой схеме, имели статистически, значимое сокращение конъюнктивальной микрофлоры уже после одночасовых инстилляций препарата, с 55% до 20% ( $P=0,001$ ). Дальнейшее снижение положительных проб отмечено после комбинированного использования с 5% повидон-йодом -до12%( $P=0,005$ ).

При применении левофлоксацина по аналогичной схеме, статистически значимого сокращения микрофлоры не установлено ( $P=0,2$ ). Использование двухдневного курса антибиотикопрофилактики показало существенное сокращение микрофлоры конъюнктивы, которое имело

место во всех исследуемых группах ( $P < 0,001$ ). При этом, достоверных различий между использованием аминогликозидов и фторхинолонов III поколения выявлено не было ( $P = 0,2$ ).

Микробиологическая оценка содержимого конъюнктивальной полости до и после использования антибактериальных глазных капель по одночасовой, и двухдневной схемам показала отсутствие статистически значимых различий между предложенными схемами ( $P = 0,1$ ).

Среди пациентов, получавших тобрамицин и левофлоксацин по одночасовой схеме, в первый день после операции достоверно чаще наблюдалась физиологическая перикорнеальная инъекция. Следует отметить, что выраженная СПИ встречалась только у пациентов, получавших левофлоксацин. За время последующего наблюдения достоверных различий по клиническим признакам воспаления между аминогликозидами и фторхинолонами III поколения по одночасовой схеме, не выявлено ( $P > 0,05$ ).

В отличие от первой схемы, группы больных, получавших различные АБП по двухдневной схеме профилактики, различались по признаку СР в первый день после операции. Достоверно чаще прозрачную роговицу имели пациенты, получавшие левофлоксацин ( $P < 0,001$ ). Выраженный отек роговицы не наблюдался ни у одного пациента этой группы. В последующий период наблюдения достоверных различий по клиническим признакам между группами пациентов, получавшими различные АБП по двухдневной схеме также не выявлено ( $P > 0,05$ ).

Клиническая оценка признаков воспалительной реакции в послеоперационном периоде при использовании антибактериальных глазных капель по одночасовой и двухдневной схемам показала различия между схемами только в первый день после операции. При дальнейшем наблюдении за состоянием прооперированных глаз у больных после ТЭК статистически значимых различий между схемами выявлено не было ( $P > 0,05$ ).

Одновременная схема профилактики является доступной, удобной для пациентов, а также надежной (повышается вероятность соблюдения пациентом рекомендаций врача) тактичной, обеспечивающей эффективную эрадикацию микроорганизмов с поверхности конъюнктивы глазного яблока.

В ходе проведения сравнительной оценки применения двух схем было установлено, что одновременная схема также может быть рекомендована в качестве надежного и перспективного варианта антибиотикопрофилактики послеоперационных инфекционных осложнений.

## **ВЫВОДЫ**

1. При ретроспективном анализе осложнений после тоннельной

экстракции катаракты за период 2010-2012гг. показано, что в 2010—2011 годах отмечалась наибольшая частота послеоперационных инфекционных осложнений тоннельной экстракции катаракты, а с 2012 года отмечается тенденция к их снижению.

2. Установлено, что частота выделения нормальной микрофлоры конъюнктивальной полости пациентов перед экстракцией катаракты составила 53,3% с преобладанием дифтероидов и коагулазонегативных стафилококков.

3. Анализ микробиологических исследований позволил установить, что при использовании одночасовой схемы профилактики наибольшим антимикробным эффектом обладал тобрамицин, а при двухдневной схеме все три препарата действовали с равной эффективностью.

4. Анализ клинических данных показал, что при использовании одночасовой схемы профилактики наилучшие результаты в первый день после операции наблюдались в группе, получавшей тобрамицин, а при двухдневной схеме - в группе, получавшей левофлоксацин.

5. Применение антибактериальных препаратов из группы аминогликозидов (тобрамицина) по одночасовой схеме обеспечивает выраженную эрадикацию микроорганизмов и физиологическое течение послеоперационного периода и может быть использовано для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений в условиях амбулаторной хирургии катаракты.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов с катарактой до операции следует выявлять

воспалительные заболевания конъюнктивы и век, наличие аллергических реакций на антибактериальные препараты и препараты Пола в анамнезе.

2. Разработанную одночасовую схему профилактики с использованием тобрамицина целесообразно применять у пациентов с катарактой, которым планируется оказание высокотехнологичной стационар-замещающей офтальмологической помощи.

3. В случаях, когда требуется госпитализация пациента для подготовки к оперативному вмешательству, возможно проведение двухдневной схемы профилактики. Выбор антибактериального препарата, как при одночасовой, так и двухдневной схемах профилактики должен осуществляться с учетом аллергологического анамнеза пациента.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахов С.Ю.,Вохмяков А.В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций // Клиническая офтальмология. - 2008. -Т. 9, №1-С. 28-30.
2. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Эндофтальмит: профилактика, диагностика, лечение//Офтальмологические ведомости. -2008.Т.1.№ 1.С35.
3. Величко В.А. Эндофтальмит. Некоторые аспекты этиологии // Офтальмологии. -2004. -Т. 1, №2. -С, 44-52.
4. Вохмяков А.Б. Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии // Клиническая офтальмологии, - 2007,Т, 8, №1,С,37-40.
5. Гурченко П.А. Инфекционно-воспалительные, осложнения хирургии катаракты: факторы риска, методы профилактики // Конференция офтальмологов Русского Севера, 2-я: Материалы -Вологда, 2007,- С. 19-21.
6. Катаракта / З.Ф. Веселовская [и др.]. / Под ред. З.Ф. Веселовской, - Киев: Книга плюс, 2002, 206- 208 с.
7. Краморенко Ю.С., Имантаева М.Б., Степанова И.С. Биохимический прогноз послеоперационных осложнений экстракции катаракты у больных сахарным диабетом. // Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии, 3-я: Материалы, -Екатеринбург, 2003. - С. 19.
8. Максимов В.Ю., Федорищева -Л.Е. Факторы риска в развитии послеоперационного увеита у больных с артефакцией // Клиническая офтальмология. 2004,-Т.5,№3.-С.125-126.
9. Околов И.Н. Микробиологии глаза / И.Н. Околов // Контактные линзы / В.Ф.Дупиличев[и др] -СПб:ООО РА"веко",2008.-Гл.7.-С131-155.
10. Околов И.Н, Мониторинг резистентности возбудителей острых и хронических конъюнктивитов к антибактериальным препаратам, применяемым в офтальмологии // Всероссийская научная конференция «Роль и место фармакологии в современной офтальмологической практике»: Тезисы докладов. -СПб, 2006. -С. 20-21.
11. Околов И.Н. Резистентность коагулазонегативных стафилококков,

выделенных от больных с конъюнктивитами, к антибактериальным препаратам // Новое в офтальмологии, - 2006. - № 4. - С. 34-36,

12. Околов И.Н., Вохмяков А.В., Гурченко П.А. Мониторинг резистентности основных возбудителей воспалительных заболеваний, глаз к антибактериальным препаратам, применяемым в офтальмологии // Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 15-й: Сборник материалов. М, 2008. -С. 249-250.

13. Околов И.Н., Гурченко П.А. Резистентность к антибиотикам нормальной микрофлоры конъюнктивы пациентов перед офтальмохирургическими операциями //Офтальмологические ведомости, 2008, - Т. 1, № 4. -С. 59-62.

14. Околов И.Н., Гурченко П.А. Роль бактериальных биопленок в развитии послеоперационных осложнений в офтальмохирургии // Офтальмохирургия. -2008. -№4. -С. 53-56.

15. Околов И.Н., Гурченко П.А. Фторхинолоны в профилактика эндофталь-мита // Офтальмологическая конференция, 7-я: Материалы. - Минск,2007. С. 452-457.

16. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Нормальная-микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов // Офтальмологические ведомости: -2008: -Т. 1, № 3, - С. 18-21.

17. Околов И.Н., Кафтырева Л.А., Каргальцева Н.М. Резистентность к фторхинолонам микроорганизмов, выделенных от больных с конъюнктивитами // Офтальмохирургия и терапия. - 2004:Т. 4№ 4.С. 21-24.

18. Опыт применения препарата «OftaquiX» в практике рефракционной хирургии / Л.И: Балашевич; И.Н. Околов, Ю.А. Павлова, С.А. Никулин // Научно-практическая конференция «Хирургическое лечение и реабилитация больных с офтальмологической патологией»: Материалы, - Киев, 2004. - С. 15-19.

19. Сапегина Э.Л., Хакимов А.М. Влияние имплантации различных ИОЛ на частоту развития эндофтальмита в хирургии катаракты // Научно-

практическая конференция «Федоровские чтения-2007»: Материалы. - М., 2007. - С. 75.

20. Современная офтальмология : Руководство. 2-е изд. / Под. ред. В.Ф. Даниличева, - СПб.: Питер, 2009. - 688 с.

21. .Степень воспалительной реакции переднего отдела глаза после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ и ее прогнозирование в зависимости от ан-тиоксидантного статуса больного / Ю.А. Журавок [и др.]. // Офтальмологический журнал,- 2003. - № 6. - С 33-37.

22. . Хакимов А.М., Сапегина Э.Л., Околов И.Н., Микробиологические аспекты эндофтальмиты в хирургии катаракты // Всероссийская научная конференция СПб «Лазерная рефракционная и интраокулярная хирургия»: Материалы 2007. С 199-200

23. Щербо А.П. Больничная гигиена. Руководство для врачей - СПб. СПбМАПО,2000.-489с.

24 A retrospective study of endophthalmitis rates comparing quitiolone antibiotics / M.K. Jensen, R.G. Fiscella, A.S. Crandall, M. Moshirfar, R: Mooney, T. Wallin, RJ. Olson // Am. J. Ophthalmol: - 2005. Vol. 139,N 1.-P. 141-148.

25. Acute-onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001) / C.W.G. Eitrig, H.W.Flynn, I.U. Scott, J. Newton // Ophthalmic Surg, Lasers. - 2002, - Vol. 33, N 5. - P. 373-378.

26 . Adherence of bacteria to intraocular lenses: a prospective study / A. Doyle, B. Beigi, A.Early, A. Blake, P. Eustace, R. Hone // Br. J. Ophthalmol. - 2005. - Vol. 79, N 4. - P. 347-349.

27 .Ang G.S., Barras C.W. Prophylaxis against infection in cataract surgery: A survey of routine practice// Eur. J. Ophthalmol - 2006.- Vol.16, N 3, -P.394-400.

28 . Antibiotics in the irrigating solutions reduce Staphylococcus epidermidis adherence to-intraocular lenses / A.M. Abu El-Asrar, A.A. Kadry, A.M. Shibl, S.A. al-Kharashi, A.A. al-Mosallam // Eye. - 2000. Vol. 14, N4. - P; 225-230.

29. Aqueous humor levels of topically applied levofloxacin, norfloxacin, and

- lome-floxacin in the same, human eyes / M. Yamada, H. Mochizuki, K. Yamada, M. Kawai, Y. Mashima //J. Cataract Refract. Surg. - 2003. - Vol. 29, N 9. - P. 1771-1775.
30. Arbisser L.B. Safety of intracameral moxifloxacin, for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery//J. Cataract Refract. Surg. - 2008.- Vol. 34, N 7. -P.1114-1120.
31. Ashraf K.M., Siddique M. Endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: The first Pakistan survey // J. Cataract Refract, Surg. - 2006, - Vol. 32, N 2. - P. 368.
32. .Bacterial adherence of Staphylococcus epidermidis to intraocular lenses: A bioluminescence and scanning electron microscopy study / L. Kodjikian, C. Burillon , C. Roques, G. Pellon, J. Ereny, F.N. Renaud // Invest, Ophthalmol. Vis. Sci. - 2003. Vol.44,N10,-P.4388-4394.
- 33 .Bacterial eontamination of the anterior chamber during phacoemulsification cataract surgery / J.K. Leong, R. Shah, P.J. McGluskey, RA. Benn. R.F. Taylor // J. Cataract Refract. Surg. - 2002, - Vol. 28, N 5. - P, 826-833.
34. Biofilm Formation by Staphylococcus epidermidis on Intraocular Lens Material / Y. Okajima, S. Kobayakawa, A. Tsuft, T. Tochikubo // Invest. Ophthalmof. Vis. Sci. - 2006. - Vol, 47, N 7, - P. 2971-2975.
35. Biofilm formation on intraocular lenses by a clinical strain encoding the ica locus: a scanning electron microscopy study / L. Kodjikian, C. Burillon, G. Lina, C. Roques, G. Pellon, J. Freney, F.N. Renaud // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2003. -Vol. 44, N10.-P.4382-4387.
36. Biofilm-related infections in ophthalmology / M.J. Elder, F, Stapleton, E. Evans, J.K. Dart//Eye.- 1995. -Vol. 102, N9.-P. 102-109.
37. Buzrad K., Liapis S. Prevention of endophthalmitis //J. Cataract Refract. Surg. -2004. - Vol 30, N 9. - P. 1953-1959.
38. Calladine D., Packard R, Clear corneal incision architecture in the immediate postoperative period evaluated using optical coherence tomography // J. CataractRe-fract. Surg. - 2007. - Vol 33, N 8. - P. 1429-1435.

39. Callegan M.C., Booth M.C., Gilmore M.S. In vitro pharmacodynamics of ofloxacin and ciprofloxacin against common ocular pathogens//Cornea. - 2000. - Vol 19, N4,- P. 539-545.
40. Case-control study of endophthalmitis after cataract surgery comparing tunnel and clear corneal wounds / B.A. Cooper, N.M. Holekamp, G. Bohigian, P.A. Thompson // Am. J. Ophthalmol - 2003. - Vol. 136, N2. -P: 300-305.
41. Centers for Disease Control. Staphylococcus aureus resistant to vancomycin — United States, 2002 //MM WR Morb. Mortal. Wkly. Rep. - 2002- Vol. 51, N 26- P. 565-567.
42. Ciulla T.A., Starr M.B., Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update//Ophthalmology. -2002. - Vol, 109.N1 -P. 13-24.
43. Cohort study of 27 cases of endophthalmitis on a single institution / T. Wallin, J. Parker, Y. Jin, G. Kefalopoulos; R.J. Olson //J: Cataract Refract. Surg. - 2005, - Vol. 31,N4.-P. 735-741.
44. Colleaux K.M., Hamilton W.K. Effect of prophylactic antibiotics and incision type on the incidence of endophthalmitis after cataract surgery // Can. J, Ophthalmol. - 2000. - Vol. 35,N7. - P. 373-378.
45. Cystoid macular edema after cataract surgery with intraocular vancomycin/R Axer-Siegel, H Stiebel-Kalish, I.Repsenblatt, E. Strassmann, Y.Yassur, D. Weinberger // Ophthalmology. - 1999. -Vol, 106, N9.-P. 1660-1664.
46. Dynamics of small-incision clear cornea wounds after phacoemulsification surgery using optical coherence tomography in the early postoperative period / A Behrens, W. Stark, K.A. Pratzler, P.J. McDonnell // J: Cataract Refract. Surg.2008. Vol. 24, N1. - P. 46-49.
47. Effect of prophylactic antibiotics on antimicrobial resistance of viridans streptococci in the normal flora of cataract surgery patients/H. Seppala, M. A.Juhaish, H.Jarvinen, R. Laitinen, P. Huovinen // J. Cataract Refract. Surg. - 2004. - Vol.30,N2-P.307-315.

48. Effect of topical dexamethasone and ciprofloxacin on bacterial flora of healthy conjunctiva / S.S. Ermis, O.C. Aktepe, U.U. Inan, F. Ozturk, M. Altindis // Eye. -2004. - Vol. 18, N 3. - P. 249-252.
49. Egger S.F., Huber-Spizy V., Skorpik C., Different techniques of extracapsular cataract extraction: bacterial contamination during surgery // Graefe's. Arch: Clin. Exp. Ophthalmol. -1994. - Vol. 232, N 5.-P. 308-311.
50. Elliott R.D., Katz H.R. Inhibition of pseudophakic endophthalmitis in a rabbit model// Ophthalmic Surg. - 1987. - Vol. 18, N 7. - P. 538-541
51. Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden. The 1998 rational pro-spective survey / P. Montan, M. Lundstrom, U. Steveni, W. Thorburn // Acta Ophthalmol. Scand, - 2002. - Vol, 80, N 3. - P. 258-261.
52. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of postopera-tive endophthalmitis. Version 2. / Editors: P. Barry, W. Behrens-Baumann, U. Pleyer, D. Seal. - ESCRS. 2007. - 37 p.
53. Espiritu C.R.G., Caparas Y.X., Bolinao J.G. Safety of prophylactic Intracameral moxifloxacin 0,5% ophthalmic solution in cataract surgeiy patients // J. Cataract Refract. Surg, -2007. - Vol. 33;N 1. -P. 63-68.
54. Fine T.H., Hoffman R.S., Packer M. Profile of clear corneal cataract incisions demonstrated by ocular coherence tomography // J. Cataract Refract Surg. - 2007. Vol.33,N1.-P.94-97.
- 55 .Goldschmidt P., Ferreira C.C., Degorge S. Rapid.detection and quantification of Propionibacteriaceae // Br J Ophthalmol. - 2009 - Voi, 93, N 2. - P, 258-262.
- 56 . Hwang D.G.- Fluoroquinolone resistance in ophthalmology and the potential role for newer ophthalmic fluoroquinolones // Surv. Ophthalmol - 2004. - Vol: 49, N 2. -P. 79-83.
57. In vitro fluoroquinolones resistance in staphylococcal-endophthalmitis isolates / D. Miller, P.M. Flynn, T.U. Scott, E.G. Alfonso, H.W. Flyon Jr. // Arch. Ophthalmology. - 2006. - Vol. 124, N 4. - P. 479-483.
58. In vivo study of bacterial adhesion to five types of intraocular lenses / L.

Kodjikian, C. Burillon, C. Chanloy, V. Bosfrirormois, G. Pellon, E. Marl. J. Freney, T. Roger // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci, - 2002. - Vol. 43, N 12. - P. 3717-3721.

59. Infectious endophthalmitis following sutureless cataract surgery / K.G. Stonecipher, V.C. Parmley, H. Jensen, J.J. Rowsey // Arch. Ophthalmol: 1991. - Vol.109, N11-P.1562-1563.

60 . Intracameral cefazolin as prophylaxis against endophthalmitis in cataract surgery / P. Romero, L Mendez, M. Salvat, J. Fernandez, M. Almena // J. Cataract Refract. Surg. - 2006. - Vol. 32, N 3. - P. 438-441.

61. Investigation into postoperative endophthalmitis and lessons learned / K. Mandal, A. Mildreth, M Farrow, D. Allen // J. Cataract Refract. Surg. - 2004. - Vol. 30,N9.-P. 1960-1965.

62. Khan R.I., Kennedy S., Barry P. Incidence of presumed postoperative endophthalmitis in Dublin for a 5-year period (1997-2001) // J. Cataract Refract Surg.-2005.-Vol. 31, N8.-P. 1575-1581.

63. Kienast A., Kammerer K., Weiss C. Influence of a new surface modification of intraocular lenses with fluoroalkylsilane on the adherence of endophthalmitis-causing bacteria in vitro // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. -2006. - Vol. 244,N9.-P, 1171-1177.

64. Kim S.Y., Park Y.H., Lee Y.C Comparison of the effect of intracameral moxifloxacin, levofloxacin and cefazolin on rabbit corneal endothelial cells // Clin. Experiment. Ophthalmol. - 2008. - Vol. 36. N 4. - P. 367-370.

65. Kobayakawa S., Jett B.D., Gilmore M.S., Biofilm formation by Enterococcus faecalis on Intraocular Lens Material // Current Eye Research. - 2005. - Vol. 30, N 9. -P.741-745.

66. Libre P.E., Della-Latta P., Chin N.X. Intracameral antibiotic agents for endophthalmitis prophylaxis. A pharmacokinetic model // J. Cataract Refract, Surg- 2003. -Vol. 29, N9.- P. 1791-1794.

67. Lofoco G., Quercioli P., Ciucci F. Fusidic acid vs ofloxacin prophylaxis before cataract surgery // Eur, J. Ophthalmol. - 2005. - Vol 15, N 6. P. 718-721.

68. Macular thickness after cataract surgery with intracameral cefuroxime / M.S. Gupta, H.D.R. McKee, M. Saldana, O.G. Stewart // *J. Cataract Refract. Surg.* - 2005. - Vol.31, N6. - P.1163-1166.
69. Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome // *I. Cataract Refract. Surg.* -2006. - Vol. 32, N2.-P. 181-182.
70. Masket S. Is there a relationship between clear corneal incisions and endophthalmitis? (correspondence)//*J. Cataract Refract. Surg.* - 2005. - Vol. 31, N4. - P. 643-644.
71. Morlet N., Gatus B., Coroneo M. Patterns of perioperative prophylaxis for cataract surgery: a survey of Australian ophthalmologists // *Aust N.Z.J. Ophthalmol.* -1998. -Vol. 26, N L-P.5-21.
72. Morlet N., Li J., Semmens J., Ng J. The Endophthalmitis Population Study of Western Australia (EPSWA): first report// *Br. J. Ophthalmol.* - 2003. - Vol. 87, N-5. -P. 574-576.
73. Moshkfar.M., Marx D.P., Mirzalan G. Endophthalmitis in patients using fourth-generation fluoroquinolones following phacoemulsification // *J. Cataract Refract Surg.* - 2005. - Vol 31. N8.-P, 1669-1670.
74. Nagaki Y., Hayasaka S., Kadoi C. Bacterial endophthalmitis after small incision cataract surgery. Effect of incision placement and intraocular lens type // *J. Cataract Refract. Surg.* - 2003- - Vol. 29, N . - P. 20-26.
75. Ng E.W., Barrell G.D., Bowman R. In vitro bacterial adherence to hydrogel and polymethylmethacrylate intraocular lenses // *J. Cataract Refract. Surg.* - 1996. - Vol, 22,N2.-P.1331-1338.
76. Norn M.S. Localization of bacteria on single eyelashes // *Acta Ophthalmol.* -1970. - Vol. 48, N 2. - P. 237-244.
77. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes / T.M, Auberg, H.W. Flynn, J. Schiffman, J. Newton // *Ophthalmology.* -1998,-Vol.105, N6.-P. 1004-1010.
78. Olson R.J- Reducing the risk of post operative endophthalmitis // *Surv. Ophthalmol.* - 2004. - Vol. 49, N 3. - Suppl. 2. - P. 55-61.

79. Ong-Tone L. Aqueous humor penetration of gatifloxacin and moxifloxacin eye drops given by different methods before cataract surgery//J.Cataract Refract. Surg. -2007. - Vol 33, N 1. - P. 59-62.
80. Phillips W.B. 2nd, Tasman W.S. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus//Ophthalmology. - 1994, - Vol. 101, N3. - P. 508-518.
81. Polymerase chain reaction identification in aqueous humor of patients with postoperative endophthalmitis / C. Chiquet, G. Lina, Y. Benito, P.L. Cornut. J. Etienne, J.P. Romanet, P. Denis, F. Vandenesch // J. Cataract Refract. Surg. - 2007. -Vol. 33, N4..-P 635-641.
82. Postcataract endophthalmitis: incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004 / S.P. Mollan, A. Gao, A. Lockwood, O.M. Durrani, L. Butler// J: Cataract Refract, Surg. - 2007, - Vol. 33,N 2. - P. 265-268.
83. Rubio E.F. Influence of age on conjunctival bacteria of patients undergoing cataract surgery // Eye. - 2006. - Vol. 20, N 4. - P. 447-454.
84. Sandvig K.U., Dannevig L. Postoperative endophthalmitis: Establishment and results of a national registry // J. Cataract Refract Surg. - 2003. - Vol. 29, N 7. -P.1273-1280.
- 85 .Soriano E.S., Nisht M., Endophthalmitis: incidence and prevention // Gurr. Opin. Ophthalmol. - 2005. - Vol. 16, N 1. - P. 65-70.
- 86 .Taban M., Behrans A., Newcomb R.L. Acute endophthalmitis following cataract surgery; a systematic review of the literature // Arch. Ophthalmol: - 2005. - Vol. 123, N5.-P.613-620.
87. Taban M., Sarayba M.A., Ignacio T.S. Ingress of India ink into the anterior chamber through sutureless clear corneal cataract wounds // Arch: Ophthalmol: - 2005. - Vol. 123, N 5. - P. 643-648.
- 88 .Takahashi H., Fujimoto C., Matsui H. Anterior chamber irrigation with an ozonated solution as prophylaxis against infectious endophthalmitis // J. Cataract Refract. Surg, -2004. -Vol- 30, N8.- P. 1773-1780.

89. The effect of povidone-iodine on the corneal endothelium / B.N. Alp, O. Elibol, M.R. Sargon, O.S. Aslan, A. Yanyali, L. Karabas, R Talu, Y. Caglar // Cornea. -2000. - Vol. 19, N 4. - P, 546-550.
90. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medi-care population increased between 1994 and 2001 / E.S. West, A. Behrens, P.J. McDonnell, J.M. Tielsch, O.D. Schein // Ophthalmology. - 2005. - Vol. 112, N 8. - P. 1388-1394.