

ПРИМЕНЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ЖИДКОСТЕЙ В ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ**Д. В. Жмурик**, канд. мед. наук

Киевская клиническая офтальмологическая больница «Центр микрохирургии глаза»

Введение. Эволюция офтальмохирургии находится в непрерывной связи с развитием и совершенствованием высоких технологий. Внедрение передовых разработок в офтальмохирургию носит поступательный характер — от переднего отрезка к заднему. По мере совершенствования хирургии катаракты, внимание исследователей всё больше обращалось на задний отрезок глаза. Оказалось, что хирургические приемы, инструменты, технологии, которые являются обоснованными для переднего отрезка глаза, не всегда применимы в витреоретинальной хирургии (ВРХ), что обусловило выделение ее в отдельное направление.

Многие научные открытия в медицине и технике нашли свое применение в офтальмологии. В ВРХ таковым явилось использование тяжелых жидкостей, т.е. перфторорганических соединений (ПФОС). Разработка, исследование и внедрение ПФОС в медицинскую практику явилось ярким примером плодотворного сотрудничества химиков, биофизиков и медиков. Ввиду ограниченного применения ПФОС в офтальмохирургии (ВРХ), информация об этих веществах зачастую не достигает широкого круга офтальмологов.

Итак, каким путем пришли тяжелые жидкости в медицину? Насколько обоснованно и безопасно их применение как в общей медицине, так и в офтальмохирургии? Кто был инициатором и пионером применения ПФОС в ВРХ? Каковы перспективы развития ПФОС в офтальмохирургии?

История вопроса. Тяжелыми жидкостями в медицине называют перфторуглероды (ПФУ), фторуглероды, перфторуглеродные эмульсии, перфторорганические соединения, перфторкарбоны, флюорокарбоны, фторированные жидкости, соединения фтора. Все это синонимы.

Главным действующим составляющим в этих соединениях является фтор. Фтор открыт в 1771 году К.Шееле, а в свободном виде получен в 1886 году А.Муассаном. Фтор — сильнейший окислитель, активный неметалл, реагирующий со всеми элементами, кроме инертных газов, поэтому он взрывоопасен. В 1810 году французом А.Ампером этот элемент был назван фтором (греч. *phthoros* — разрушение). Русское название этого элемента заимствовано у Ампера, хотя во французском языке стали использовать его латинское наименование флюор. Химия фторных соединений интенсивно начала развиваться с 30-х годов XX века в Германии в связи с потребностями атомной промышленно-

сти и ракетной техники. Газообразный фтор служил для разделения изотопов урана UF_4 в UF_6 , а также использовался как жидкий окислитель ракетного топлива. Развитие фторной промышленности заложило основы для поиска мирного применения фторных соединений, в том числе и в медицине, в частности в гемотрансфузиологии [4, 8, 19].

Почему в трансфузиологии? Переливание крови связано с угрозой переноса инфекций, проблемами иммунологической совместимости, религиозными ограничениями, а также нехваткой крови при социальных и природных катаклизмах [5]. При применении оружия массового поражения прогнозировалось большое количество раненных, которые будут нуждаться в переливании крови [6]. Поэтому велись работы над созданием искусственных газотранспортных кровезаменителей — искусственным гемоглобином и перфторуглеродными эмульсиями [19]. Биофизиков заинтересовала химическая устойчивость и способность жидких ПФУ растворять газы. Они растворяют до 50 объемных % кислорода и в 4 раза больше углекислого газа.

Внимание разработчиков кровезаменителей к ПФУ привлекли два эксперимента по жидкостному дыханию. Так в 1962г. J. A. Kylstra в статье «Мышь как рыба» показал, что мышь может оставаться живой, будучи погруженной в физраствор, который под давлением 3,5 атмосфер насыщается кислородом [27]. А в 1966г. L.Clark и F.Gollan обнаружили, что такой эффект можно получить при нормальном атмосферном давлении, если вместо воды применить жидкий ПФУ. Как бывает со всяким тонущим млекопитающим, его легкие наполняются жидкостью, но, к удивлению, он продолжает дышать. В опытах L.Clark крыса дышала до 10 минут. Затем ее вынимали, удаляли жидкость, после чего она жила несколько дней и погибала от воспаления легких [22].

Интенсивное изучение фторуглеродных эмульсий как газотранспортных кровезаменителей началось в конце 60-х начале 70-х годов XX века в Японии и США в сфере военной медицины. Известны основополагающие работы, принадлежащие L.Clark, R.Geyer, F.Gollan, R.Naito, K.Yokoyama [22, 25, 27, 33].

В СССР к исследованиям в области перфторуглеродных кровезаменителей приступили в 70-х годах. Работы были засекречены, но не увенчались

успехом, т.к. разработчики пошли по пути повторения японского препарата флюозол, воспроизведя его со всеми присущими ему недостатками. В СССР была подготовлена программа совместных исследований почти 40 академических и отраслевых предприятий под руководством проф. Ф. Ф. Белоярцева, И. Л. Кнунянца, и Г. Р. Иваницкого. Цель — создание «искусственной крови», предназначенной для возмещения кровопотерь [5]. В 1982 г. был создан препарат перфторан (фторосан), «голубая кровь». Перфторан прошел все стадии клинических испытаний, одобрен Фармкомитетом, получил регистрационное удостоверение и лицензию на массовое производство Минздрава РФ [4, 8].

Почему возникают инсинуации по поводу возможной токсичности ПФУ? Необходимо четко разделять два разных понятия — частично фторированные и полностью фторированные фторуглеродные соединения. Частично фторированные или недофторированные соединения обладают физиологической активностью и многие из них токсичны. Инерционность мышления с переносом свойств недофторированных соединений на полностью фторированные первоначально культивировала негативное отношение ко всем соединениям фтора и породила вопрос: не возникнут ли у перфторуглеродных эмульсий токсические эффекты? Экспериментально и клинически было доказано, что если соблюдены технические требования на содержание свободного иона фтора ($<10^{-5}$ - 10^{-4} молей) и осуществлено полное фторирование углеводородных соединений, то токсической активности не будет. [4, 12].

Строение и классификация. По сравнению с органическими соединениями ПФУ являются химически весьма устойчивыми. Если в углеводородах все атомы водорода заменить на фтор, то будут получены перфторуглероды (рис. 1). Приставка «пер-

фтор» указывает на полное замещение. К классу ПФОС относятся:

1. Перфторированные углеводороды.
2. Перфторированные третичные амины.
3. Перфторированные простые эфиры и полиэфиры [6, 8].

Метаболизм. ПФУ разлагаются при температурах около 600–10000°C. Реакции с концентрированными кислотами, сильными окислителями, металлами и щелочами возможны лишь при температуре 200–4000°C. Разложение крупных молекул ПФОС на фрагменты или выделение свободного иона фтора может происходить в условиях радиолитиза или жесткого ультразвука. Поэтому перфторуглеродные эмульсии медицинского назначения нельзя готовить с помощью ультразвуковых дезинтеграторов и стерилизовать радиационным облучением. С щелочными металлами ПФОС реагируют при нагревании свыше 200°C или в жидком аммиаке при температуре 20°C. Поскольку в организме такие условия отсутствуют, то ПФОС не метаболизируются (табл. 1) [12].

Причины химической инертности:

1. Прочность ковалентных связей C-F (энергия химической связи 120 ккал/моль). Энергия ковалентной связи C-H составляет всего 99 ккал/моль [12].

2. Особая стереохимия перфторуглеродных молекул. Показатели длины связей фтора и водорода с углеродом соизмеримы 1,39А и 1,09А, но атом фтора в 19 раз тяжелее атома водорода. Молекулы ПФУ такие же компактные, как молекулы аналогичных углеводородов, но более плотные и тяжелые. ПФУ покрыты «шубой» из атомов фтора, все связи которых ковалентно замыкаются на атомы углерода, находящиеся внутри [12] (рис. 1). Знаменитый химик Дж.Саймонс назвал их «веществами с алмазными сердцами и шкурой носорога».

Таблица 1

Основные физико-химические свойства жидких ПФОС, нашедших применение при создании кровезаменителей

	Название ПФОС	Химическая формула	Молекулярный вес (далтоны)	Период полувыведения из организма (дни)	Соотношение растворения O ₂ к CO ₂	Использование в кровезамещающем препарате
1	Ф-актилбромид	C ₈ F ₁₇ Br	499	4	50/210	оксиджент
2	Ф-трибутиламин	C ₁₂ F ₂₇ N	671	900	39/152	флюозол
3	Ф-декалин	C ₁₀ F ₁₈	462	7	40/190	флюозол перфторан
4	Ф-метилциклогексилпиперидин	C ₁₂ F ₂₃ N	595	90	40/150	перфторан

Однако химическая инертность ПФОС полностью не сняла вопрос о биологической активности эмульсий на перфторуглеродной основе. Не будут ли эти препараты при введении в организм давать побочные эффекты, вызывая не химические, а физические структурные перестройки?

Для отбора наиболее перспективных для медицины ПФУ использовалась комплексная система тестирования, основанная на совмещении физико-химических, клеточно-органных и физиолого-анатомических методов контроля (табл. 2) [1, 16].

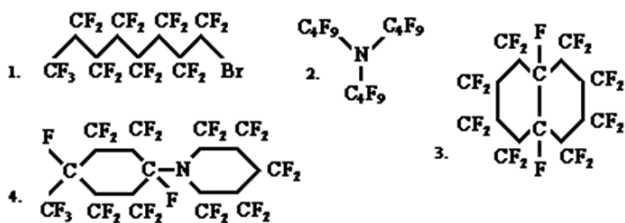


Рис. 1. Химические формулы жидких ПФОС, нашедших применение при создании кровезаменителей (1 — перфтордекалбромид, 2 — перфтортрибутиламин, 3 — перфтордекалин, 4 — перфторметилциклогексилпиперидин)

Таблица 2

Комплексная система доклинического тестирования F-углеродов и поверхностно-активных веществ

Физико-химические тесты	Биофизические тесты	Физиолого-анатомическое тестирование на животных
Определение иона F ⁻ после обработки ПФУ сильными основаниями (гексаметилендиамин)	Клеточный тест с лимфоцитами крови человека и с фибробластами ВНК-21	Определение ЛД ₅₀
ЯМР спектроскопия	Тесты на органеллах и молекулах клеток	Выживаемость после массивного кровезамещения
Газожидкостная хроматография на капиллярных колонках	Тестирование на тканях и изолированных органах	Гистологические исследования органов и тканей

ПФОС в медицине используют для культивирования клеток, консервации органов, предназначенных к трансплантации, защиты миокарда при операциях на остановленном сердце, региональной перфузии конечностей, поддержания и реабилитации пострадавших с черепно-мозговыми травмами, массивных кровезамещений, аппаратов «сердце-легкое», улучшения микроциркуляции крови и детоксикационной терапии [6, 7, 8, 19].

Применение ПФОС в офтальмохирургии. В офтальмохирургии ПФОС начали применять с начала 80-х годов прошлого века [3, 20, 21, 32]. Основные свойства ПФОС, привлекавшие к себе внимание офтальмологов:

- химическая и метаболическая инертность;
- прозрачность;
- высокий удельный вес ($\approx 1,9 \text{ г/см}^3$);
- низкие вязкость и поверхностное натяжение (8,03 сСт);
- высокая относительная плотность (1,94–2,03);
- близкие к оптическим средам глаза коэффициенты преломления.

Биологическая инертность позволяет безопасно использовать физические и оптические свойства ПФОС с лечебной и хирургической целью.

Одним из первых ПФОС был разработан перфтордекалин (ПФД), который помимо вышеперечисленных свойств, обладает следующими недостатками. Дробление на множество отдельных капелек (самоэмульгация) через 2–3 минуты после введения в витреальную полость и появление «тумана» с последующей конденсацией мельчайших капелек росы вводимого вещества на эндотелии роговицы. Это проявляется при нахождении ПФД в витреальной полости в течение 20–40 минут и при использовании системы обмена жидкость-газ. Феномен самоэмульгации ПФД в витреальной полости описан в литературе под названием «рыбья икра» [20]. «Самоэмульгирование» ПФОС происходит под действием поверхностно-активных веществ (ПАВ), которые постоянно присутствуют в витреальной полости (белки, липиды, мукополисахариды) и связано с липофильностью ПФОС. Липофильность ПФОС оценивается по критической температуре растворимости в гексане (КТРГ): для липофильных ПФОС до 400°C, для липофобных — выше 400°C. Появление «тумана» и конденсация паров ПФОС на эндотелии роговицы при интравитреальном введении зависит от давления насыщенного пара ПФОС (Р). Для сравнения: КТРГ ПФД — 220°C; КТРГ перфторполиэфира (ПФПЭ) ДК-164 > 800°C; Р ПФД = 12мм рт.ст.; Р ПФПЭ ДК-164 = 0,6 мм рт.ст. Поэтому следующие поколения ПФОС обладают большей КТРГ и значительно меньшим Р, что позволяет минимизировать явления самоэмульгации и продлевать тампонаду [16].

В связи с тем, что современные ПФОС, применяемые в офтальмохирургии, представляют собой высокочистые инертные химические соединения, процесс их узнавания защитной системой организма можно объяснить физическим и биологическим взаимодействием с интраокулярными структурами. Физическое воздействие реализуется через давление на подлежащие структуры (высокий удельный вес). Другим физическим раздражающим фактором может быть инерционное движение ПФОС внутри полости глаза. Биологическое взаимодействие ПФУ с тканями глаза предположительно происходит вследствие высокого содержания в ПФОС кислорода и в результате растворения их в липидах клеточных мембран. Совместными исследованиями М. М. Шишкина и Н.Куликова доказано, что скорость газообмена между ПФОС и клеточными структурами глаза является одной из важных характеристик биологической активности тяжелых жидкостей. Максимальное удаление из ПФОС кислорода и насыщение его инертным перфторпропаном заметно снижало обычно регистрируемые изменения со стороны сетчатки глаза кролика при длительном (1 мес) нахождении препарата в полости стекловидного тела [13, 14, 15].

С начала 90-х гг. выполнялись работы по обоснованию возможности применения ПФОС для долгосрочной тампонады с гемостатической, гипосмолярной целью, а также с целью репозиции нижней отслойки сетчатой оболочки (ОСО) с выраженной передней пролиферативной витреоретинопатией

В 1989 г. Chang, а в 1993г. Я. И. Глинчуком показано, что пребывание перфтордекалина до трех дней в витреальной полости глаза не вызывает необратимых изменений в сетчатке [2, 21].

В 1994 г. Caroll, Reuman опубликованы работы по успешному применению витреона (перфторпергидрофенантрена) в клинической практике [4].

В 1999 г. Д. О. Шкворченко, О. В. Каштаном, К. Н. Макаровым и Т. И. Ронкиной было приведено экспериментально-клиническое обоснование применения перфторполиэфира ДК-164 (витреопресса) для краткосрочной послеоперационной тампонады в витреоретинальной хирургии. Были сделаны следующие выводы [16]:

- кратковременное введение витреопресса в витреальную полость (до 14 сут.) не оказывает отрицательного влияния на структуры глаза;

- при нахождении витреопресса до 14 суток в полости глаза возникают обратимые изменения, которые сводятся к преходящему отеку сетчатки и появлению фибринозного экссудата в прилежащих слоях стекловидного тела;

- необратимые изменения в сетчатке, расположенной под витреопрессом, появляются после 14 суток тампонады (разрежение ядерных слоев, снижение электронной плотности отдельных нервных волокон во внутреннем сетчатом слое);

В 2000 г. М. М. Шишкин начал применять высокочистый перфторполиэфир 6МФ-130 [14].

Процессы эмульсификации и мембранообразования при наличии различных ПФОС в витреальной полости после операций по поводу различной витреоретинальной патологии зависят не только от свойств данных жидкостей, но и от нарушения гематофтальмического барьера, присутствия в витреальной полости таких естественных эмульгаторов как кровь (система свертывания крови) и клетки воспалительных реакций (лимфоциты, лейкоциты, макрофаги). Наличие дефектов сетчатки, ее отслойка, повреждение цилиарного тела в ходе операции — все это обеспечивает массивную миграцию клеток пигментного эпителия в ответ на цитокины, вырабатываемые макрофагами [15]. Говорить о показаниях и противопоказаниях применения ПФОС в ВРХ было бы не совсем корректно. ПФУ являются инструментом, т.е. их применение делает операции более безопасными и управляемыми. В ВРХ ПФОС наиболее широко применяются при следующей патологии.

1. Вывихи и подвывихи хрусталика III степени. ПФУ применяются для удаления дислоцирован-

ных хрусталиков из полости стекловидного тела. ПФОС вводятся в витреальную полость через плоскую часть цилиарного тела после предварительной витрэктомии. В силу своей тяжести ПФОС опускаются на глазное дно, постепенно заполняя полость стекловидного тела. При этом хрусталик, в связи с его более легким удельным весом, оказывается на поверхности ПФОС. Необходимо отметить, что благодаря низкой вязкости и поверхностному натяжению, поверхность ПФУ имеет куполообразную конфигурацию, что при выполнении лентэктомии и факофрагментации создает определенные трудности, такие как закатывание и фиксация фрагментов хрусталика в области витреального базиса. Конфигурация поверхности ПФОС также определяет технику удаления вывихнутого хрусталика целиком. При выполнении факофрагментации на перфторуглеродной подушке мощность и экспозиция ультразвука ограничена, поскольку в условиях жесткого ультразвука происходит высвобождение свободных ионов фтора, что переводит полностью фторированные фторуглероды в разряд недофторированных соединений и, соответственно, делает их ретино- и нейротоксичными. Таким образом, при вывихах и подвывихах хрусталика III степени ПФУ используются в качестве инструмента для поднятия дислоцированных хрусталиков [3, 4].

2. Отслойка сетчатки. Применение ПФОС при ОСО целесообразно в случаях периферической локализации ретинального разрыва. Удаление эпиретинальных мембран начинают с центральной области сетчатки. По мере очищения сетчатки от эпиретинальных мембран в витреальную полость вводят ПФОС. Прижимая сетчатку, ПФОС придерживает ее и делает менее подвижной, работает как «третья рука». Дробное введение ПФОС способствует более равномерному действию на еще не освобожденную сетчатку и снижает риск ее повреждения под тяжестью ПФОС. Необходимо следить, чтобы разрыв сетчатки находился выше уровня ПФОС и через него субретинальная жидкость могла свободно уходить из-под сетчатки. ПФОС во время операции обеспечивают хороший визуальный контроль, удаление эпиретинальных мембран, стабилизацию сетчатки и гемостаз [10, 11, 14, 18, 23, 24, 26, 28].

3. Проллиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР). Основной проблемой хирургии больных ПДР является наличие фиброваскулярных мембран (ФВМ), при удалении которых возникают кровотечения, приводящие к возникновению фибриноидного синдрома, гифем, гемофтальмов, эпи- и субретинальных геморрагий. Экранирующие сетчатку и пролиферативную ткань сгустки крови затрудняют проведение операции. Для купирования интраоперационных кровотечений используют повышение внутриглазного давления (ВГД) путем поднятия

инфузионной емкости, эндодиатермокоагуляцию и эндолазеркоагуляцию (ЭЛК) кровоточащих сосудов. С целью гемостаза используется также метод кратковременной тампонады витреальной полости ПФОС, что позволяет проводить операцию с относительно прозрачными средами [2, 17].

Одномоментное выполнение всего объема хирургии (ФЭК, имплантация ИОЛ, витрэктомия) в этих случаях не всегда оправдано. При возникновении выраженного интраоперационного кровотечения не всегда удается выполнить деламинацию ФВМ и устранить тракционный компонент в полном объеме. В таких случаях операция завершается газовой-воздушной или силиконовой тампонадой, что не всегда обеспечивает адекватный гемостаз и полное анатомическое прилегание сетчатки. Дальнейшее ведение восстановительного периода предполагает интенсивную рассасывающую терапию. Массивные эпиретинальные кровоизлияния не всегда рассасываются в полном объеме, способствуют формированию тракционного компонента, что требует повторного витреоретинального вмешательства [17, 30].

Особенностями ведения пациентов с далекозашедшей формой ПДР является необходимость выполнения серии оперативных вмешательств. Одним из вариантов является двухэтапное хирургическое лечение таких пациентов. Во время первого этапа хирургического лечения не всегда удается в полном объеме удалить ФВМ. При невозможности выполнить мобилизацию и репозицию сетчатки проводят ретиномюмию, а при интимном сращении фиброваскулярной ткани с сетчаткой — частичную ретинэктомию. После полной репозиции сетчатки операция завершается 7–14 дневной тампонадой ПФОС. В межоперационный период через день выполняют интравитреальные инъекции гемазы (500 ЕД). Во время проведения второго этапа выполняется ревизия сетчатки, удаление «проявившихся» ФВМ, ЭЛК в полном объеме. В дальнейшем выполняют одномоментную замену ПФОС на силиконовое масло. Для длительной тампонады используют легкое силиконовое масло вязкостью 5700сСт, 1300сСт. После двухэтапного хирургического лечения в дальнейшем предполагается выполнение дополнительной транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки, ФЭК с имплантацией ИОЛ при прогрессировании катаракты, выведение силиконового масла в сроки до 6 месяцев [17].

Особенностью двухэтапного хирургического лечения пациентов с далекозашедшей формой пролиферативной диабетической ретинопатии является необходимость максимально полного удаления базиса стекловидного тела на крайней периферии и передней гиалоидной мембраны. В противном случае в первые месяцы после операции возникает передняя гиалоидная фиброваскулярная проли-

ферация. Сокращение этой ткани в одних случаях приводит к тракционной цилиохориоидальной отслойке, гипотонии и субатрофии глазного яблока, в других — возникает злокачественная неоваскулярная глаукома [30].

Технология двухэтапного хирургического лечения пациентов с ПДР, сопровождающейся тракционной ОСО, имеет свои преимущества и недостатки. К преимуществам применения ПФОС в операционном периоде можно отнести гемостатическую функцию, а также то, что в ходе операции он выполняет роль «третьей руки», облегчая работу витреоретинального хирурга по удалению ФВМ. При краткосрочной (10–14 дней) тампонаде ПФОС происходит разглаживание сетчатки, окончательная остановка кровотечения, рассасывание эпиретинального кровоизлияния, уменьшение отека сетчатки, формирование хориоретинальной спайки, более быстрое созревание неотделившихся ФВМ, что на втором этапе облегчит задачу по их удалению. К недостаткам технологии следует отнести двухэтапность, необходимость полной компенсации диабета в межоперационный период, возможность попадания ПФОС в переднюю камеру, что приводит к транзиторному повышению ВГД, отеку роговицы.

Благодаря внедрению в ВРХ технологий 23- и 25-г, появилась возможность контролируемой индукции ВГД, что значительно упростило задачу гемостаза. Кроме того, уменьшение степени хирургической травмы, быстрое заживление послеоперационных ран, менее выраженные степени воспаления и послеоперационного астигматизма, сокращение времени операции, меньший дискомфорт, испытываемый больными в послеоперационном периоде, являются бесспорными преимуществами бесшовной хирургии. В начале XXI века в хирургии ПДР превентивно начали применять интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза с целью облитерации новообразованных сосудов и уменьшения кровотечения на этапе удаления ФВМ.

Однако, несмотря на внедрение хирургии малых калибров, наступившую эру «фармакохирургии» и возможности бимануального удаления ФВМ, использование управляемой гипотонии в анестезиологическом пособии при далекозашедшей форме ПДР проблема гемостаза остается актуальной. И в арсенале витреоретинальных хирургов в осложненных случаях значительным подспорьем является применение кратковременной тампонады ПФОС.

Таким образом, анализ литературы позволил сделать следующие выводы:

1. Перфторорганическими соединениями являются химические вещества, где все атомы водорода замещены атомами фтора, т.е. полностью фторированные соединения. Основные свойства

ПФОС, привлекая к себе внимание офтальмологов: химическая и метаболическая инертность, прозрачность, высокий удельный вес, низкие вязкость и поверхностное натяжение, высокая относительная плотность, близкие к оптическим средам глаза коэффициенты преломления.

2. В офтальмохирургии перфторорганические соединения наиболее часто применяются при хирургическом лечении подвывихов и вывихов хрусталиков, регматогенной отслойки сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии.

3. Безопасность кратковременной тампонады витреальной полости ПФОС зависит от степени фторированности, липофильности, насыщения ПФОС кислородом, а также от нарушения гематофтальмического барьера, присутствия в витреальной полости таких естественных эмульгаторов как кровь (система свертывания крови) и клетки воспалительных реакций (лимфоциты, лейкоциты, макрофаги).

ЛИТЕРАТУРА

1. **Белоярцев Ф. Ф.** Перфторированные углеводы в биологии и медицине: Сб. научн. тр. — Пущино, 1980. — 182 с.
2. **Глинчук Я. И., Метаев С. А., Саркисян А. И.** Клинические результаты применения жидких ПФОС в комплексном хирургическом лечении тракционных отслоек сетчатки с захватом макулярной области при ПДР // Офтальмология. — 1996. — № 2. — С.7.
3. **Глинчук Я. И., Сидоренко Д. О.** и др. Применение перфторуглеродистых соединений при удалении вывихнутых хрусталиков из полости стекловидного тела. // Офтальмохирургия. — 1991. — № 4. — С.15–20.
4. **Иваницкий Г. Р.** Биофизика на пороге нового тысячелетия: перфторуглеродные среды и газотранспортные кровезаменители // Биомедицинский журнал. — 2000. — Том 1, СТ. 1. — С.1–24.
5. **Иваницкий Г. Р.** Переливание крови: против, за и альтернатива // Наука и жизнь. — 1999. — № 2. — С.14–19.
6. **Крылов Н. Л., Мороз В. В.** Перфторан в лечении гипоксии // В сб: «Опыт Советской медицины в Афганистане». — М., 1992. — С.30–31.
7. **Мороз В. В., Бобровский В. В.** Внелегочная фторуглеродная оксигенация // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 5. — С.20–23.
8. **Овчинников Ю. А., Иваницкий Г. Р.** Техническая биофизика в развитии биотехнологий // Вестник АН СССР. — 1982. — № 7. — С.32–41.
9. **Путиенко А. А.** Анализ результатов лечения регматогенной отслойки сетчатки, осложненной передней пролиферативной витреоретинопатией // Офтальмологический журнал. — 2003. — № 1. — С.10–13.
10. **Столяренко Г. Е., Унгурьянов О. В.** Опыт применения круговой ретиномии в лечении тяжелых форм отслоек сетчатки // Всероссийская научно-практическая конференция. — М., 2004. — С.327–329.
11. **Тахчиди Х. П., Казайкин В. Н., Сосновских Р. В.** Проблемы и перспективы применения ПФУ и силиконовых масел в лечении отслойки сетчатки // Новое в офтальмологии. — 2000. — № 1. — С.50–55.
12. **Химическая энциклопедия.** — М., 1998. — Т.5. — С.403–410.
13. **Чурашов С. В.** Экспериментальное обоснование возможности витреального применения высокочистых перфторполиэфиров, перфторпролана и их сочетаний: Автореф. дис. к.мед.н. — С. — Пб, 1998.
14. **Шишкин М. М.** Передняя пролиферативная витреоретинопатия (патогенез, лечение, профилактика): Автореф. дис. д.мед.н. — М., 2000. — 51с.
15. **Шишкин М. М., Куликов А. Н.** Патофизиология эмульсификации ПФОС при послеоперационной тампонаде стекловидной камеры // Биомедицинский журнал. — 2004. — Том 5. СТ. 45. — С. 158–159.
16. **Шкворченко Д. О., Кашган О. В., Макаров К. Н., Ронкина Т. И.** Экспериментально-клиническое обоснование применения витреопресса для краткосрочного послеоперационного тампонирования в витреоретинальной хирургии // ПФОС в биологии и медицине. — Пущино, 1999. — С.186–192.
17. **Шкворченко Д. О., Левина Л. В.** Ретиномия и ретиноктомия в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной передней пролиферативной витреоретинопатией // Всероссийская научно-практическая конференция. — М., 2006. — С.205–210.
18. **Alturki W. A., Peyman G. A., Paris C. L.** et al. Posterior relaxing retinotomies: analysis of anatomic and visual results // Ophthalmic Surg. — 1992. — Vol. 23. — N10. — P.685–688.
19. **Chang T. M.** Modified hemoglobin-based blood substitutes: crosslinked, recombinant and encapsulated hemoglobin // Vox Sang. — 1998. — V.74. — P.233–241.
20. **Chang S., Neal J.** et al. Experimental vitreous replacement with perfluorotributylamine // Amer. J. Ophthalmol. — 1987. — 103. — P.29–37.
21. **Chang S., Sparrow J. R., Iwamoto T.** et al. Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid // Retina. 1991. — 11(4). — P.367–374.
22. **Clark L. C., Gollan F.** Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure // Science. — 1966. — V.152. — P.1755–1756.
23. **Cooper B. A., Thomas M. A., Holekamp N. M.** Open retinotomy after submacular surgery // Am. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 130. — N6. — P.838–839.
24. **Federman J. L., Eagle R. S.** Extensive peripheral retinectomy combined with posterior 360 degrees retinotomy for retinal reattachment in advanced proliferative vitreoretinopathy cases // Ophthalmology. — 1990. — N10. — P.1305–1320.
25. **Geyer R. P.** Fluorocarbon artificial blood substitutes // New Engl. J. Med. — 1973. — V.289. — P.1077–1082.
26. **Greve M. D., Peyman G. A., Millsap C. M.** Relaxing retinotomy under perfluorocarbon liquid // Ophthalmic Surg. Lasers. — 1996. — Vol.27. — N2. — P.154–155.
27. **Kylstra J. A., Tissing M. O., van der Maen A.** // Trans. Am. Soc. Artificial Internal Organs. — 1962. — V.8. — P.378.
28. **Lesnoni G., Billi B., Rossi T., Stirpe M.** The use of panoramic viewing system in relaxing retinotomy and retinectomy // Retina. — 1997. — Vol. 17. — N3. — P.186–190.
29. **Machemer R., Aaberg T. M., Freeman H. M.** et al. An updated classification of retinal detachment with prolifera-

- tive vitreoretinopathy // Am. J. Ophthalmol. — 1991. — Vol. 112. — N2. — P.159–165.
30. **Mathis A., Pagot V., Idder A., Malecaze F.** Use of perfluorodecaline during vitrectomy for PDR // J. Fr. Ophthalmol. — 1993. — Vol.16. — № 11. — P. 584–594.
31. **Metge F., Massin P., Gaudric A.** Retinectomies in the treatment of retinal detachments with vitreoretinal proliferation // J. Fr. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 20. — N5. — P.345–349.
32. **Miyamoto K., Refojo M. F., Tolentino F. I., Fournier G. A.** Perfluoroether liquid as a long-term vitreous substitute // Retina. — 1984. — № 4. — P.264–268.
33. **Naito R., Yokoyama K.** On the perfluorodecalin — phospholipid emulsion as the red cell substitute// Proc. X-th Int. Congr. Nutz-Symp. PFC Artif. Blood. — Kyoto. — 1975. — P. 55–72.

Поступила 04.01.2012
Рецензент к. м. н. Н. Н. Уманец



Обмен опытом

УДК 617.7-002.1-022-053.2-085

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗА БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, профессор, **С. А. Тронина**, канд. мед. наук,

Л. А. Суходоева, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Ключевые слова: воспалительные заболевания глаза, консервативное лечение, антибиотики в форме глазных капель, дети

Ключові слова: запальні захворювання ока, консервативне лікування, антибіотики в формі очних крапель, діти

Большое количество антибактериальных препаратов в форме глазных капель, имеющих в арсенале современного офтальмолога, создают проблему выбора оптимального средства для лечения определенной клинической ситуации и конкретного пациента. В качестве критериев выбора антибиотика наиболее часто учитываются спектр его антибактериального действия, безопасность, возможность длительного использования без угрозы развития осложнений, а в педиатрической практике также и хорошая переносимость, отсутствие местно раздражающего действия и неприятных ощущений после инстилляции.

Целью работы явилось изучение результатов применения антибиотиков фторхинолонового ряда в форме глазных капель в лечении различных глазных заболеваний бактериальной этиологии у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В отделе офтальмопатологии детского возраста ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В. П. Филатова АМН Украины» под наблюдением находились 43 ребенка в возрасте от 1 недели до 16 лет с различной патологией переднего отдела и придаточного аппарата глаза. Среди них: 15 детей с кератоконъюнктивитом, 17 — с непроходимостью слезных путей, осложнившейся дакриоциститом, 5 — после ПХО прони-

кающего ранения переднего отдела глаза, 3 — с гнойными язвами роговицы, (осложнение бактериального и нейропаралитического кератита), 3 — с кератouveитом. Как правило, в отделение дети поступали после безуспешного лечения, проведенного по месту жительства и с длительным анамнезом использования антибактериальных препаратов.

В начале лечения проводилось микробиологическое исследование отделяемого из конъюнктивальной полости с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам. Также в обязательном порядке проводилось исследование на грибковую флору, что было особенно важно, учитывая предшествующую длительную антибактериальную терапию.

Определялся спектр чувствительности микрофлоры конъюнктивальной полости к следующим антибиотикам: гентамицину, цефалексину, тобрамицину, офлоксацину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину, левомицетину, моксифлоксацину.

Назначение антибактериальных средств в виде глазных капель на начальных этапах лечения осуществлялось до получения результатов микробиологического исследования исходя из особенностей клинической картины, указывающей на бактериальный характер патологического процесса, а также в случаях предположительного инфицирования раны при травмах. В качестве препаратов выбора

© Н. Ф. Боброва, С. А. Тронина, Л. А. Суходоева, 2012