

УДК 617.713-002.44-02-07-08

ЯЗВЫ РОГОВИЦЫ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Урбан О.С.², Ситник Г.В.¹, Лебедева П.А.¹

¹Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
²Учреждение здравоохранения «10-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: оценить эффективность и результаты лечения пациентов с кератитами и язвами роговицы.

Материалы и методы. В серию клинических случаев были включены 63 пациента с кератитами и язвами роговицы. Среди них 34 мужчины (54 %) и 29 женщин (46 %). Возраст варьировал от 19 до 77 лет, медиана составила 49,2 лет. При отсутствии эффекта от проводимой антибактериальной терапии или при наличии молниеносной инфекции выполняли хирургическое вмешательство: глубокую переднюю послойную кератопластику (ГППК), сквозную кератопластику (СКП).

Результаты. Срок поступления пациентов в стационар в группе хирургического лечения составлял $11,86 \pm 8,2$ дн. В 45 % случаев выполнена ГППК. Наиболее тяжелое течение язв роговицы встречалось в случаях выявления при микробиологическом исследовании соскобов конъюнктивальной полости возбудителей *Staphylococcus* sp, *P. Aeruginosa*, грибковой и микст-инфекцией.

Заключение. Результаты анализа серии клинических случаев показали необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению язв роговицы различной этиологии и степени тяжести и эффективность ГППК при раннем хирургическом лечении.

Ключевые слова: кератит; язвы роговицы; микробиологическое исследование; сквозная пересадка роговицы; глубокая передняя послойная кератопластика.

Введение

Язвенные поражения составляют более 50 % (47–70 %) заболеваний роговицы и представляют собой тяжелую офтальмологическую патологию, трудно поддающуюся лечению и, в большинстве случаев, приводящую к значительному снижению или потере зрения, что ухудшает качество жизни пациентов и их социальную адаптацию [1; 3].

Сегодня проблема эффективного лечения язв и последующего восстановления тканей роговицы актуальна для практической офтальмологии. Своевременно начатое адекватное лечение язвенного кератита дает возможность получить положительный результат в 80–90 % случаев. Однако частота осложнений язв роговицы в виде развития десцеметоцеле, перфораций роговицы, абсцесса роговицы, эндофтальмита и панеофтальмита остается значительной и составляет 9–36 % при бактериальных язвах и 19 % при иммунных [1; 2; 5].

Полиморфизм клинической картины при язвах роговицы смешанной этиологии нередко затрудняет определение возбудителя заболевания. По данным литературы, микробиологическое исследование для определения фло-

ры и чувствительность к антибиотикам при язвенных кератитах проводятся в 21–90,5 % случаев. Положительные результаты посевов составляют 49–71 % [3,4]. В последнее десятилетие наблюдается тенденция к изменению спектра микроорганизмов, вызывающих тяжелые кератиты.

При критическом поражении роговицы единственным методом лечения, позволяющим сохранить глаз и перспективу восстановления зрения, является экстренная лечебная пересадка роговицы. По данным литературы, сквозная пересадка роговицы в таких случаях эффективна в 56–67 % [5–7]. С точки зрения улучшения результатов лечения глубокая передняя послойная кератопластика (ГППК) более щадящий метод хирургического лечения и дает возможность сохранить важный естественный противомикробный барьер – десцеметову мембрану [3; 4; 7].

При первичном обследовании пациента с кератитом или язвой роговицы необходимо оценить степень тяжести заболевания, выявить осложнения и факторы риска их последующего развития, опираясь на следующие критерии: размер и локализация инфильтративного очага или области деструкции стромы роговицы

(язвы), глубина очага, наличие десцеметоцеле или перфорации, степень выраженности воспаления в передней камере глаза [3].

Важным аспектом также является продолжительность эпизода заболевания. К острым кератитам относят заболевания, продолжительность которых не превышает 14 дней. При увеличении этого срока следует принимать во внимание высокую вероятность повторного инфицирования или микст-инфекцию. Оба варианта предполагают повторное проведение этиологической диагностики и последующее решение вопроса о коррекции антибактериального лечения и выборе правильного хирургического подхода в лечении язв роговицы. Чем длительнее эпизод заболевания, тем выше риск выявления высокорезистентной микрофлоры и развития неблагоприятного исхода [3; 4; 6].

Цель исследования: оценить эффективность и результаты лечения пациентов с язвами роговицы смешанной этиологии.

Материалы и методы

В исследование включены 63 (64 глаза) пациента с кератитами и язвами роговицы смешанной этиологии: 34 мужчины (54 %) и 29 женщин (46 %). Возраст варьировал от 19 до 77 лет, медиана составила 49,2 лет. Все участники исследования находились на лечении и в последующем наблюдались в УЗ «10 ГКБ г. Минска» в 2021–2024 гг.

Пациенты разделены на две клинические группы. I группа – 27 пациентов (29 глаз) с кератитами и язвами роговицы легкой и средней степени тяжести. Пациенты данной группы получали только медикаментозное лечение. Во II группу вошли 36 пациентов (36 глаз) с тяжелым и молниеносным течением язвы роговицы. Пациентам этой группы проводилось комплексное лечение, включающее в себя медикаментозную терапию и лечебную пересадку роговицы – ГППК либо СКП.

Характеристики пациентов групп исследования представлены в табл. 1. Степень тяжести

Таблица 1 – Группа пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа 1 Медикаментозное лечение	Группа 2 Медикаментозное + хирургическое лечение
Количество пациентов / пораженных глаз	27/28	36/ 36
Возраст, лет	41,7 ± 16,0	49,3 ± 14,8
Пол (м/ж)	15/12	26/10
Срок от начала заболевания до поступления в стационар, сут.	13,74 ± 8,16	11,86 ± 8,2
Анамнестические факторы риска	<ul style="list-style-type: none"> • Ношение контактных линз –10 • Травма – 4 • Наличие синдрома сухого глаза в анамнезе –5 • Хронический блефароконъюнктивит – 2 • Сочетание факторов, n – 6 	<ul style="list-style-type: none"> • Ношение контактных линз –15 • Травма – 5 • Наличие синдрома сухого глаза в анамнезе – 5 • Сочетание факторов, n – 11
Возбудители	<ul style="list-style-type: none"> • Грам - кокки: <ul style="list-style-type: none"> – Acinetobacter – E. coli • Грам + кокки: <ul style="list-style-type: none"> – St. aureus 	<ul style="list-style-type: none"> • Грам – кокки: <ul style="list-style-type: none"> – Acinetobacter – E. coli • Грам + кокки: <ul style="list-style-type: none"> – St. aureus • Грам – бактерия: <ul style="list-style-type: none"> – P. Aeruginosa
Возбудители		<ul style="list-style-type: none"> • Грам + кокки: <ul style="list-style-type: none"> – St. Haemolyticus – Micrococcus luteus • Плесневые грибы: <ul style="list-style-type: none"> – Aspergillus • Дрожжевые грибы: <ul style="list-style-type: none"> – C. Albicans • Микст инфекция: <ul style="list-style-type: none"> - C. Albicans+ Aspergillus
Степень тяжести, n	<ul style="list-style-type: none"> • Средняя – 25 • Тяжелая – 3 • Очень тяжелая – 0 	<ul style="list-style-type: none"> • Средняя -15 • Тяжелая – 20 • Очень тяжелая – 1

кератита или язвы роговицы оценивали по ранее предложенному способу «Шкала оценки степени тяжести язвенных кератитов» (по классификации Ситник Г.В., 2007 г.), включающая в себя такие характеристики язвенного процесса, как локализация, размеры, глубина язвенного поражения, наличие осложнений, степень выраженности воспалительной реакции в передней камере. Характеристики в соответствии с описанием интенсивности воспалительного процесса оцениваются в баллах.

Результаты и их обсуждение

К острым кератитам относят заболевания, продолжительность которых не превышает 10–14 дней. При увеличении этого срока следует принимать во внимание высокую вероятность возникновения микст-инфекции. Оба варианта предполагают повторное проведение этиологической диагностики: микробиологической на 7–10 сутки от начала терапии и последующее решение вопроса о коррекции антибактериального лечения.

Важное значение имеет срок лечения пациента до поступления в стационар: необходимо на амбулаторном этапе лечения, исходя из анамнеза, фактора возникновения кератита, назначить правильную этиотропную терапию. Вне зависимости от этиологии язвенно-деструктивных изменений динамика течения и исход язвы роговицы, эффективность консервативного и хирургического лечения зависели от исходной степени поражения (глубина по-

ражения, площадь распространения язвы и др.) и наличия сопутствующей офтальмологической и соматической патологии.

У пациентов с кератитами и язвами роговицы легкой и средней степени (I группа) длительность самостоятельного и амбулаторного лечения до поступления в стационар составляла $13,74 \pm 8,16$ суток. В данной группе течение язвенного кератита и его степень тяжести обусловлены выявленными стрептококками (род *Streptococcus* sp.) – 4 случая и грамотрицательными анаэробными бациллами *Acinetobacter* (род *A. baumannii* и род *A. lwoffii*) – 2 случая. Стоит отметить, данная комбинация возбудителей отмечалась у пациентов, длительно использующих мягкие контактные линзы на фоне синдрома сухого глаза и аутоиммунных состояний. Лечение инфекций, вызванные *Acinetobacter* затруднено, из-за присущей ей толерантности к широкому спектру биоцидов и резистентности к широкому спектру антимикробных препаратов, однако применение комбинации карбапенемов (Sol. Doripenem 1.0 g \times 2 р/день) и трициклических гликопептидов (Sol. Vancomycin 500,0 mg \times 2 р/день либо 1,0g \times 1 р/день) способствовало уменьшению размера инфильтративного очага и уменьшению степени выраженности воспаления в передней камере глаза уже на 6-е сутки от начала лечения.

У пациентов с язвами роговицы тяжелой степени (II группа) длительность лечения до поступления в стационар $11,86 \pm 8,2$ суток. В данной группе выполнялось либо СКП (19 случаев), либо ГППК (17 случаев). Были выявлены

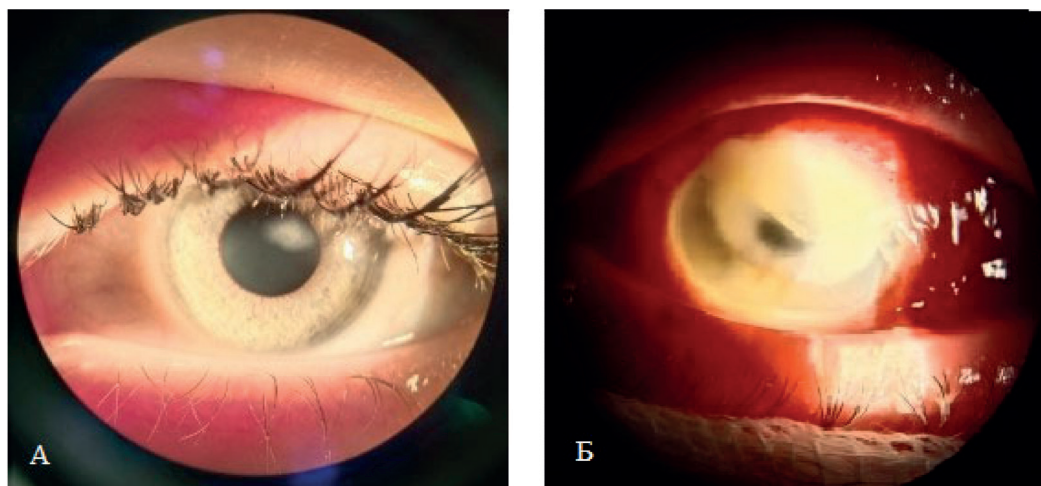


Рис. 1. Передний отрезок глаз пациентов с кератитами: А – бактериальный кератит, вызванный *St. aureus*; Б – тяжелая язва роговицы с перфорацией, вызванная *Ps. Aeruginosa*

возбудители рода *Staphylococcus* sp.: метициллин-резистентным (MRSA) – 4 случая, *St. Aureus* – 5 случаев и *P. Aeruginosa* – 5 случаев. Необходимо отметить, что *P. Aureginosa* лидирует среди антибиотикорезистентных грамотрицательных бактерий, вызывающих молниеносное течение инфекций роговицы с возникновением абсцесса, разрушение стромы роговицы и проявление эндофтальмита. В таких случаях всем пациентам выполняли сквозную пересадку роговицы. У пациентов с тяжелой степенью язвенно-деструктивных изменений (язва роговицы 6–9 мм, глубокая инфильтрация стромы, синехии, иридоциклит) при сохранении десцеметовой оболочки выполнялась ГППК (17 случаев).

Общая итоговая эффективность лечения пациентов обеих групп (63 случая) составила 80 %. В I группе пациентов анатомический результат достигнут во всех случаях (28 глаз), функциональный в 26 случаях. Во II группе анатомический результат достигнут в 34 случаях, в 2 случаях произошла субатрофия глазного яблока, что объясняется степенью тяжести язвенных поражений роговицы у пациентов данной группы. Улучшение функционального результата во II группе пациентов возможно после проведения дополнительных реконструктивных операций в отдаленные сроки.

По данным литературы и нашим наблюдениям, на степень тяжести течения язвы роговицы влияет сопутствующая патология: ССГ, аутоиммунные заболевания, патология ЛОР-органов, сахарный диабет и др. В трех случаях пациентам выполнена экстренная пересадка роговицы после лечения острого гайморита и этмоидита (при пункции пазух в содержимом получен *St. Haemolyticus*, а в конъюнктивальной полости возбудителей не обнаружено). Системная терапия проводилась исходя из чувствительности данного возбу-

дителя к препарату оксазолидинонового ряда – Sol. Linezolid 300 mg (600 mg × 2 p/день).

В настоящее время большие трудности и неудачи в лечении язв роговицы связаны с грибковой инфекцией, встречаются не только нитевидные, но и дрожжевые или дрожжеподобные грибы, либо их сочетание. У пациентов, которым выполнена СКП (2 случая), выявлено сочетание *C. Albicans* и *Aspergillus*, а также недифференцированные гифы гриба, что требовало назначения системной комбинации противогрибковых препаратов: Sol. Voriconazol 400 mg 1-е сутки, далее 200 mg 1 p/день и Sol. Anidulafungin 100 mg 1 p/день и введение в переднюю камеру и перилимбально Sol. Voriconazole 50- 100 mg в 0,1–0,2 мл, для сохранения трансплантата и ограничивало распространение грибковой инфекции внутрь глаза (*off label*). После выписки из стационара таким пациентам назначали прием противогрибковых препаратов внутрь 1–2 мес.

Выводы

1. Микробиологическое исследование скоба роговицы или конъюнктивы необходимо проводить в 1-е и 7–10-е сутки от начала лечения для решения вопроса о коррекции местного и системного антибактериального лечения.

2. При сохранении десцеметовой оболочки у пациентов с язвами роговицы возможно выполнение ГППК, которая является методом потенциально менее травматичным, чем сквозная кератопластика и позволяет сохранить естественный противомикробный барьер.

3. При тяжёлом торпидном течении язв роговицы, обусловленном резистентной флорой, показано введение антибактериальных и противогрибковых препаратов в переднюю камеру глаза, перилимбально и интравитреально (*off label*, после получения информированного согласия).

Список цитируемых источников

1. Ситник, Г.В. Современные подходы к хирургическому лечению язв роговицы / Г.В. Ситник. – Т.4. – Минск : Мед. журн. – 2007. – 100–104 с.
2. Лебедева, П.А. Паралитический лагофтальм: проблемы переднего отрезка глазного яблока / П. А. Лебедева, Г.В. Ситник // Офтальмология. Восточная Европа: Материалы респ. науч. конф. с междунар. участием. – Минск, 2013. – Спецвыпуск. – 174–178 с.
3. Barnwal, V.K. Sterile corneal perforations in a case of severe dry eyes / V.K. Barnwal. – Vol. 71. – Med. J. Armed Forces Ind, 2015. – 290–292p.
4. Bouazza, M.A. Perforations corneennes non traumatiques: modalités therapeutiques / M.A. Bouazza. – Vol. 38. – J. Fr. D'Ophthalmol, 2015. – 395–402 p.

5. Deswal, S.K. A case of bilateral corneal perforation in a patient with severe dry eye / S.K. Deswal.– Vol. 11.– J. Clin. Diagn. Res, 2017. –25–27 p.

6. Fibrin glue-assisted for the treatment of corneal perforations using glycerin-cryopreserved corneal tissue / N.A. Dong et al. – № 1.– Int. J. Ophthalmol, 2014. – 62–65 p.

CORNEAL ULCERS OF MIXED ETIOLOGY : DIAGNOSIS AND TREATMENT

Urban O.S.², Sitnik G.V.¹, Lebedeva P.A.¹

*¹Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel,
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

²"10th City Clinical Hospital", Minsk, Republic of Belarus

The aim the study was to evaluate the effectiveness and results of treatment patients with keratitis and corneal ulcers.

Series of clinical cases included 63 patients with keratitis and corneal ulcers. There were 34 men (53.9 %) and 29 women (44.4 %) among them. The age ranged from 19 to 77 years, the median was 49.2 years. In the absence of the effect of antibiotic therapy or in the presence of a lightning infection, surgical intervention was performed: deep anterior layered keratoplasty (DPPK), through keratoplasty (UPC).

The period of admission of patients to the hospital in the surgical treatment group was 11.86 ± 8.2 days. In 45 % of cases, the GPPC was performed. The most severe course of corneal ulcers occurred in cases of detection by microbiological examination of conjunctival cavity scrapings of *Staphylococcus* sp, *P. Aeruginosa*, fungal and mixed infections.

Keywords: corneal ulcers; keratitis; corneal transplantation; microbiological examination; deep anterior layered keratoplasty.