

УДК 617.713-002-022.7-092-0,7:681.785.6

## Об'єктивна оцінка динаміки запального процесу в лікуванні бактеріального кератиту із використанням оптичної денситометрії

Аліфанов І.С., PhD; Клопоцька Н. Г., канд. мед. наук

Дніпровський державний медичний університет

Дніпро (Україна)

### Ключові слова:

бактеріальний кератит, кератотопографія, оптична денситометрія, рогова оболонка, рогівка, кератит

**Вступ.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, викладеними у 2019 році у звіті «World report on vision», 3,46 % глобальної втрати зору спричинені патологією рогової оболонки [1]. Помутніння рогівки, що здебільшого зумовлені інфекційними кератитами, посідають четверте місце серед глобальних причин сліпоти та відповідають за 10 % випадків втрати зору, якої можна було уникнути в розвинених країнах [2]. Основними збудниками інфекційних захворювань ока є бактерії. Попри те, що оболонки очного яблука досить щільні та захищені слізною плівкою з антибактеріальними властивостями, запалення й рубцювання, які виникають при кератиті, не завжди вдається швидко усунути, що потребує своєчасного й адекватного лікування [3].

Ефективне лікування інфекційних кератитів потребує знання їх специфічної етіології. Наразі актуальною є проблема формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків [4], що обумовлює потребу у створенні нових методів лікування та вдосконаленні методів об'єктивного контролю стану рогівки під час наукових досліджень. Однак в умовах сучасної офтальмологічної практики для оцінки динаміки запалення рогівки використовується показник гостроти зору та опис результатів біомікроскопії переднього відрізка ока. Такий підхід дозволяє оцінити стан рогівки лише якісно, а отримані результати значною мірою залежать від якості обладнання та кваліфікації персоналу.

Сканувальний кератотопограф Pentacam Scheimpflug imaging system, який використовує ротаційну камеру, дозволяє здійснювати об'єктивне вимі-

**Мета.** Об'єктивне дослідження динаміки показників оптичної щільності рогової оболонки у пацієнтів із бактеріальним кератитом.

**Методи.** Обстежено 30 пацієнтів із бактеріальним кератитом одного ока (здорове око слугувало контролем), середній вік – 44,7±11,5 років (M±SD). Дослідження проводили за допомогою кератотопографа Pentacam AXL при зверненні пацієнта, а також через 7 та 14 днів після початку лікування.

**Результати.** Медіана оптичної щільності рогівки у дослідній групі під час первинного обстеження становила 92,8 (55,6–99,6) GSU (Me, Q1–Q3), через 7 днів після початку лікування – 89,7 (51,1–97,3) GSU, через 14 днів – 80,6 (32,0–93,1) GSU, що свідчить про зменшення запальної інфільтрації ( $p < 0,05$ ). У контрольній групі оптична щільність рогівки при трьох вимірюваннях становила відповідно 19,6 ± 3,0 GSU (M±SD), 19,9 ± 2,8 GSU, 19,7 ± 2,6 GSU; статистично значущої різниці не виявлено.

**Висновок.** Застосування оптичної денситометрії для моніторингу прозорості рогової оболонки при лікуванні бактеріального кератиту дозволило об'єктивно зафіксувати поступове зменшення оптичної щільності з 92,8 (55,6 – 99,6) GSU до 80,6 (32,0 – 93,1) GSU протягом двотижневого спостереження, що відповідало покращенню клінічного стану пацієнтів.

рювання оптичної щільності рогівки. Показник оптичної щільності (денситометрії) вимірюється в умовних «одинацях сірої шкали» (greyscale units, GSU) у діапазоні від 0 до 100. Значення 0, відповідає повній прозорості досліджуваної структури, яка не затримує світло, тоді як значення 100 вказує на повну непроникність для світла [5].

**Метою** роботи було об'єктивне дослідження динаміки показників оптичної щільності рогової оболонки у пацієнтів із бактеріальним кератитом.

### Матеріал та методи дослідження

Дослідження виконано на базі кафедри офтальмології Дніпровського державного медичного університету та КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня». Усі пацієнти надали інформовану письмову згоду на проведення медичних маніпуляцій та використання даних обстеження для наукових цілей.

Для аналізу відібрано 30 історій хвороб пацієнтів з діагнозом «бактеріальний кератит», які проходили лікування у відділенні офтальмології №1 КП «ДОКОЛЬ». У дослідження включали пацієнтів із ураженням лише одного ока, друге око слугувало контролем.

Критерії включення: вік старше 18 років, підтверджений діагноз бактеріального кератиту одного ока. Критерії виключення: кератит обох очей, кератит ін-

шої етіології, наявність супутньої патології рогівки, що впливає на її прозорість.

Середній вік пацієнтів становив  $44,7 \pm 11,5$  (M $\pm$ SD) років; серед них – 17 чоловіків та 13 жінок.

За результатами бактеріологічного дослідження етіологічними збудниками кератиту найчастіше були монокультури грампозитивних мікроорганізмів (53,3%), зокрема *Staphylococcus aureus* (23,3%), метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* (13,3%), *Streptococcus pneumoniae* (10,0%). Грамнегативні мікроорганізми виявлені у 16,7% випадків, включаючи *Pseudomonas aeruginosa* (6,7%), *Escherichia coli* (6,7%) та *Klebsiella pneumoniae* (3,3%). У 10,0% випадків спостерігались мікст-інфекції, зокрема *Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus aureus* (6,7%) та *Staphylococcus epidermidis* + *Candida albicans* (3,3%). У 20,0% випадків посів на мікрофлору росту не дав.

Діагностичний комплекс включав загальноклінічні офтальмологічні дослідження: візометрію, тонометрію, бінокулярну офтальмоскопію переднього та заднього відрізків ока, а також додаткові обстеження: оптичну когерентну томографію рогівки (ОКТ) та ультразвукове В-сканування. Офтальмоскопія очного дна (при можливості візуалізації) проводилась з використанням безконтактної лінзи Katena Diamond 90D та щільної лампи Shin-Nippon SL-45, спектральна ОКТ виконувалась на томографі Optovue RT Vue 100-2, ультразвукове В-сканування – на сканері Quantel Medical Compact-2.

Оптичну денситометрію виконували за допомогою кератотопографа Pentacam AXL (OCULUS Optikgeräte GmbH) при госпіталізації пацієнта в офтальмологічний стаціонар, а також на 7-й та 14-й день від початку лікування. Для математичних розрахунків використовували автоматично визначене значення в точці максимальної оптичної щільності запального інфільтрату. Приклади денситометричних карт представлені на рисунках 1 (запальний інфільтрат рогівки в оптичній зоні ураженого ока) та 2 (здорове око) (див. 2 стор. обкладинки).

Лікування пацієнтів включало емпіричну терапію до отримання результатів мікробіологічного дослідження: мірамістин 0,1 мг/мл по 1 краплі 6 разів на добу; ципрофлоксацин 0,3% по 1 краплі 6 разів на добу, тобраміцин 0,3% по 1 краплі 6 разів на добу. Після отримання антибіотикограми призначали антибіотик, до якого виділений збудник мав найбільшу чутливість. Додаткова терапія включала циклопентолат по 1 краплі 2 рази на добу; очні краплі з декспантенолом 2% та натрію гіалуронатом 0,15% по 1 краплі 4 рази на добу.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням ліцензійного пакета програм статистичного аналізу Statistica v6.1 (StatSoft Inc., США; № AGAR909E415822FA).

Для даних із нормальним розподілом обчислювали середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення

(SD). Оцінку статистичної значущості відмінностей середніх ознак при порівнянні 3-х груп проводили за допомогою параметричного дисперсійного аналізу ANOVA з попарним порівнянням за критерієм Тьюкі (Tukey HSD). Для даних із розподілом, який відхиляється від нормального, використовували медіану (Me), міжквартильний інтервал (Q1-Q3). Оцінку статистичної значущості відмінностей середніх ознак при порівнянні 3-х груп проводили за допомогою непараметричного рангового дисперсійного аналізу ANOVA Фрідмана з попарним порівнянням груп за критерієм Вілкоксона. Перевірку відповідності розподілу варіаційного ряду даних закону Гауса здійснювали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова з поправкою Лілієфорса. Критичним рівнем статистичної значущості для усіх видів аналізу вважали  $p < 0,05$ .

### Результати

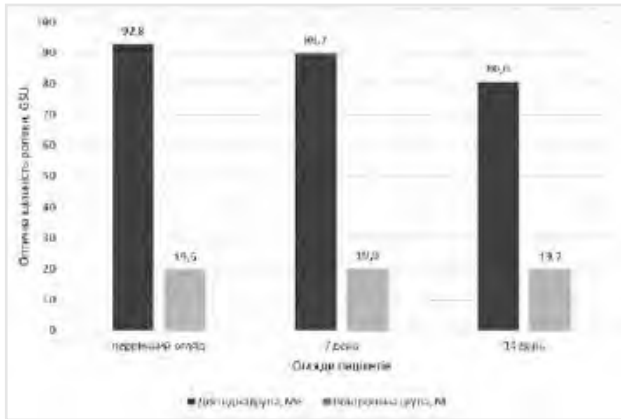
Встановлено, що розподіл отриманих даних оптичної щільності рогівки у хворих очах відрізнявся від нормального, тоді як у парних (здорових) очах відповідав закону Гауса.

Медіана оптичної щільності рогівки в зоні запального інфільтрату пацієнтів дослідної групи під час первинного обстеження коливалася в межах від 30,2 GSU до 100,0 GSU (останнє значення відповідає повній непрозорості рогівки) і в середньому становила 92,8 (55,6–99,6) GSU (Me, Q1–Q3). Через 7 днів від початку лікування цей показник знизився до 89,7 (51,1–97,3) GSU, а через 14 днів – до 80,6 (32,0–93,1) GSU, що свідчить про зменшення запальної інфільтрації. Ці дані загалом відповідали результатам біомікроскопії (зменшення набряку рогівки, підвищення її прозорості, зменшення площі ураження). Різниця медіан оптичної щільності рогівки проміж послідовними вимірюваннями була статистично значущою ( $p < 0,05$ ).

У контрольній групі (здорові очі) показник оптичної щільності рогівки при первинному обстеженні становив  $19,6 \pm 3,0$  GSU (M $\pm$ SD) з діапазоном від 13,5 до 24,8 GSU. Через 7 днів від початку лікування він дорівнював  $19,9 \pm 2,8$  GSU, через 14 днів –  $19,7 \pm 2,6$  GSU. Різниця між послідовними вимірами не була статистично значущою ( $p > 0,05$ ) (рис. 3).

### Обговорення

У сучасній офтальмологічній практиці існує ряд методів для оцінки оптичної щільності (прозорості) рогової оболонки. Найпоширенішим методом обстеження стану структур переднього відрізка ока є біомікроскопія за допомогою щільної лампи, яка дозволяє якісно та суб'єктивно оцінити прозорість рогівки за допомогою спеціальних шкал, що вимагає високої кваліфікації дослідника. Інші методи, такі як ультразвукова біомікроскопія високочастотним сканером дозволяє визначити місце та розмір ураження рогової оболонки, але вона інформативна лише при виражених помутніннях із значним порушенням прозорості. Конфокальна мікроскопія *in vivo* забезпечує високоякісну візуалі-



**Рис. 3.** Динаміка показників оптичної денситометрії в дослідній та контрольній групах.

зацію на клітинному рівні, але є чутливою ступеня прозорості середовищ й не може використовуватись при виражених помутніннях. Аналогічно ОКТ за допомогою ближнього інфрачервоного випромінювання дозволяє оцінити пошкодження рогівки та сітківки на мікроскопічному рівні, однак її ефективність знижується зі зростанням щільності тканини [5].

Кератотопограф Pentacam AXL, оснащений ротаційною камерою Шаймпфлуга, є оптичним сканувальним томографом, який працює у видимому спектрі. Він дозволяє з мікронною точністю оцінити структуру, форму та оптичну щільність рогівки при безконтактному обстеженні, за  $\approx 2$  секунди. Додаткова камера автоматично враховує рухи ока пацієнта і вносить поправки до результатів, підвищуючи точність вимірювання [6, 7].

У світовій літературі описані результати застосування оптичної денситометрії як у нормі, так і при патології переднього відрізка ока. Зокрема в роботах Sorcha Ní Dhubhghaill (2014) та Aamir Asrar (2016) із співавторами опубліковані результати проведення оптичної денситометрії за допомогою системи Pentacam у осіб різного віку та етнічних груп, які підтверджують зміну оптичної щільності рогівки залежно від віку, анатомічної зони та глибини залучення [8]. Наші результати у здорових очах загалом узгоджуються з цими даними – зона максимальної щільності в автоматичному режимі визначається на рівні боуменової мембрани на апексі рогівки.

В науковій літературі досліджується підвищення оптичної щільності рогівки після рефракційної [9, 10] та катарактальної хірургії [7], після крос-лінкінгу у пацієнтів з кератоконусом [11, 12], також після кератопластики [13] та ін.

Наведене дослідження демонструє, що метод оптичної денситометрії є ефективним інструментом для об'єктивного моніторингу прозорості рогової оболонки при лікуванні бактеріального кератиту. За двотижневий період спостерігалось поступове зниження оптичної щільності рогової оболонки з 92,8 (55,6–99,6) GSU до 80,6 (32,0–93,1) GSU, що відповідало покра-

щенню клінічного стану пацієнтів. Показник оптичної щільності здорових очей (контрольна група) був фактично незмінним.

**Заключення.** Застосування оптичної денситометрії для моніторингу прозорості рогової оболонки при лікуванні бактеріального кератиту дозволило протягом двотижневого спостереження об'єктивно зафіксувати поступове зниження оптичної щільності рогової оболонки з 92,8 (55,6–99,6) GSU до 80,6 (32,0–93,1) GSU, що відповідало покращенню клінічного стану пацієнтів.

Оптична денситометрія є неінвазивним методом дослідження, який дозволяє просто і швидко кількісно оцінювати патологічні зміни рогівки в ділянці запального інфільтрату у пацієнтів з бактеріальним кератитом. Він дозволяє ефективно контролювати динаміку клінічного стану. Представлену методику можна вважати актуальною та перспективною для подальших наукових досліджень, зокрема з метою оцінки ефективності нових лікарських засобів та порівняння схем консервативного та хірургічного лікування запальних захворювань рогової оболонки.

#### Література

1. WHO (2019). World report on vision. Geneva: World Health Organization; 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/world-report-on-vision> (accessed 30 June 2020)
2. World Health Organization. Causes of blindness and visual impairment. Available at: <http://www.who.int/blindness/causes/en>. Accessed December 7, 2016.
3. **Teweldemedhin M., Gebreyesus H., Atsbaha A.H, et al.** Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. *BMC Ophthalmol.* 2017;17:212. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0612-2>
4. **Cabrera-Aguas M., Khoo P., Watson S.L.** Infectious keratitis: A review. *Clinscal & Experimental Ophthalmology.* 2022; 50(5): 543-562. <https://doi.org/10.1111/ceo.14113>
5. **He Y, Ma B-S, Zeng J-H and Ma D-J.** Corneal optical density: Structural basis, measurements, influencing factors, and roles in refractive surgery. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 11:1144455. Doi: 10.3389/fbioe.2023.1144455
6. **Kuerten, D., Plange, N., Koch, E.C. et al.** Central corneal thickness determination in corneal edema using ultrasound pachymetry, a Scheimpflug camera, and anterior segment OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253:1105–1109. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-2998-y>
7. **Hsieh TH, Yu HJ, Yang IH, Ho RW, Hsiao YT, Fang PC, Kuo MT.** Simultaneously Monitoring Whole Corneal Injury with Corneal Optical Density and Thickness in Patients Undergoing Cataract Surgery. *Diagnostics (Basel).* 2021 Sep 7;11(9):1639. doi: 10.3390/diagnostics11091639
8. **Asrar A, Ikram B, Khan H, et al.** Normal values of corneal optical density using pentacam scheimpflug camera. *Adv Ophthalmol Vis Syst.* 2016;5(1):202–209. DOI: 10.15406/aovs.2016.05.00142
9. **Adran D, Vaillancourt L, Harissi-Dagher M, Kruh JN, Syed ZA, Robinson S, Melki S.** Corneal Densitometry as a Tool to Measure Epithelial Ingrowth After Laser In Situ Ker-

- atomileusis. *Cornea*. 2017 Apr;36(4):406-410. doi: 10.1097/ICO.0000000000001114
10. **Wei R, Li M, Yang W, Shen Y, Zhao Y, Fu D, Shang J, Zhang J, Choi J and Zhou X.** Corneal Densitometry After Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) and Femtosecond Laser-Assisted LASIK (FS-LASIK): 5-Year Prospective Comparative Study. *Front. Med.* 2020;7:521078. doi: 10.3389/fmed.2020.521078
11. **Alnawaiseh M, Rosentreter A, Eveslage M, Eter N, Zuhagen L.** Changes in Corneal Transparency After Cross-linking for Progressive Keratoconus: Long-term Follow-up. *J Refract Surg.* 2015 Sep;31(9):614-8. doi: 10.3928/1081597X-20150820-07
12. **Böhm M, Shajari M, Remy M, Kohnen T.** Corneal densitometry after accelerated corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2019 Apr;39(4):765-775. doi: 10.1007/s10792-018-0876-4
13. **Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K.** Impact of Forward and Backward Scattering and Corneal Higher-Order Aberrations on Visual Acuity after Penetrating Kera-

toplasty. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(6):748-756. doi: 10.1080/08820538.2018.1427767

***Відомості про авторів та розкриття інформації***

***Внесок кожного автора в роботу.*** Усі автори проаналізували результати та затвердили остаточний варіант рукопису.

***Відмови від відповідальності:*** погляди, висловлені в поданій статті, є власними, та не є офіційною позицією установи. Схвалення з питань етики не було потрібним. Форми інформованої згоди не були отримані через ретроспективний характер дослідження.

***Джерела підтримки:*** відсутні.

***Конфлікт інтересів.*** Автори свідчать про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

***Список скорочень.*** GSU (greyscale units) – умовні «одиниці сірої шкали», КП «ДОКОЛ» – КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня».

Надійшла 04.01.2025

Рисунки до статті Гузун О. В. з співавт. «Ефективність модифікованої діодної транссклеральної циклофотокоагуляції у хворих з вторинною болючою неоваскулярною глаукомою внаслідок оклюзії вен сітківки»

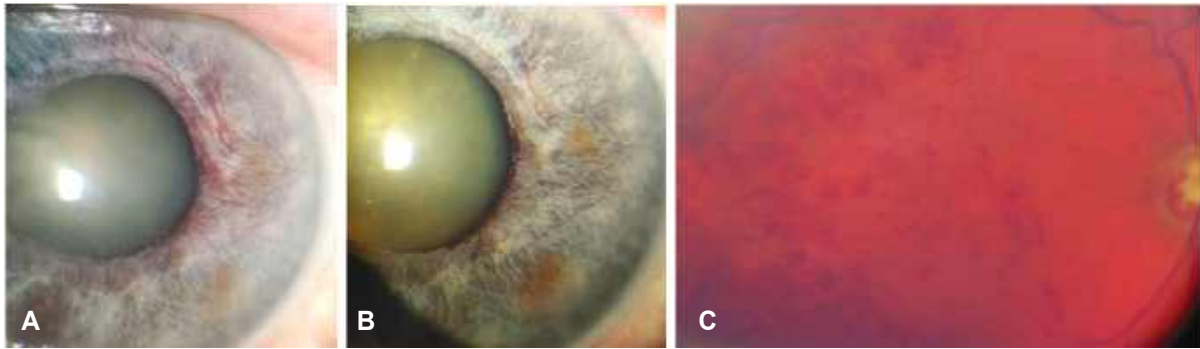


Рис. 1. Фото переднього відділу лівого ока пацієнтки Д., 62 роки. Вторинна НВГ внаслідок оклюзії вен сітківки. Визначається неоваскуляризація райдужної оболонки, ускладнена катаракта: А — до ТСК ЦФК (V0), ВОТ 40 мм рт. ст.; В — через 12 місяців (V12) після двох курсів ТСК ЦФК, ВОТ 24 мм рт. ст., частковий регрес неоваскуляризації; С — очне дно до лікування. Множинні інтратретинальні крововиливи, глаукомна екскавація та неоваскуляризація диска зорового нерва.

Рисунки до статті Аліфанова І.С., Клопоцької Н. Г. «Об'єктивна оцінка динаміки запального процесу в лікуванні бактеріального кератиту із використанням оптичної денситометрії»

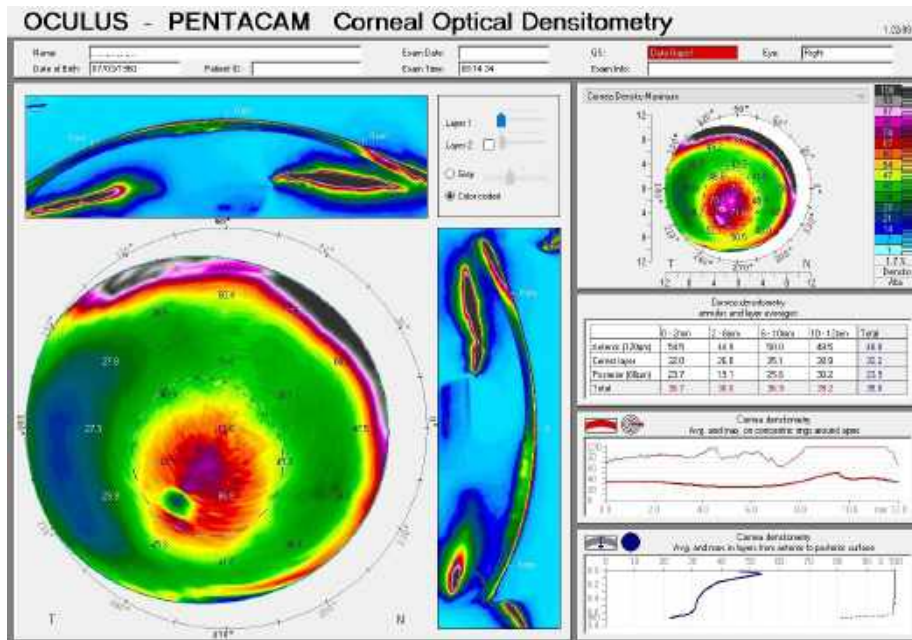


Рис. 1. Денситометрична карта пацієнта з бактеріальним кератитом.

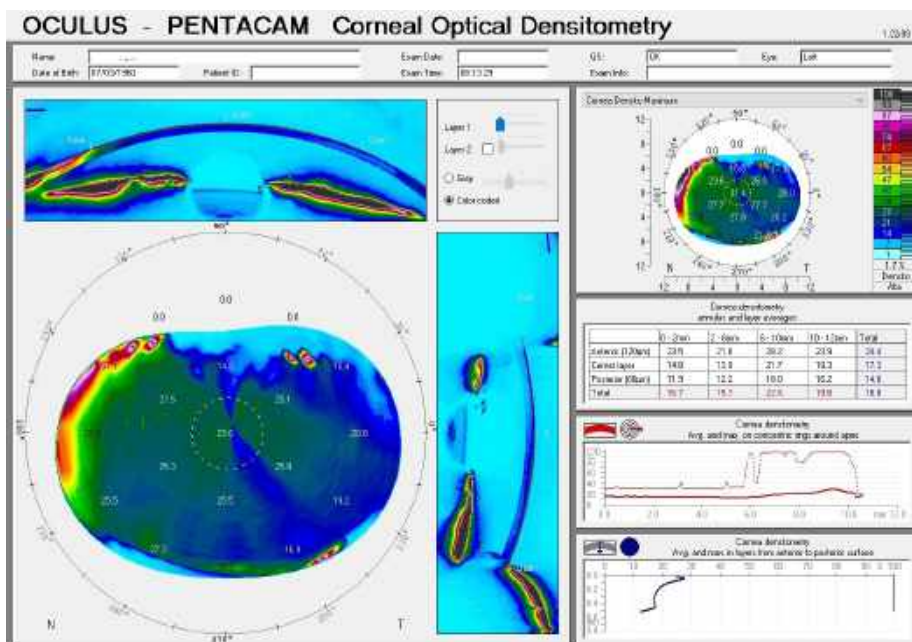


Рис. 2. Денситометрична карта здорового ока.