

УДК:617.713-002:578.825]-036.87-06-022-08-093:615.036

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-4\(38\)-1286-1293](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-4(38)-1286-1293)

**Клопоцька Наталія Георгіївна** кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології, Дніпровський державний медичний університет, вул.Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, <https://orcid.org/0000-0001-6841-3862>

**Грига Марина Валеріївна** лікар офтальмолог, офтальмологічне відділення №1КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», м. Дніпро

**Забігайло Анна Юріївна** лікар офтальмолог, офтальмологічне відділення №1КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», м. Дніпро

## РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ГЕРПЕТИЧНИМ КЕРАТИТОМ ТА ПРИЄДНАННЯМ БАКТЕРІАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ

**Анотація.** Кератит, викликаний вірусом простого герпесу — це поширене рецидивуюче інфекційне захворювання рогівки, що потенційно може спричинити сліпоту. Кожен наступний рецидив протікає важче попереднього та призводить до розвитку ускладнень. Часто герпетичні кератити ускладнюються приєднанням бактеріальної мікрофлори, що в свою чергу, призводить до розвитку бактеріального кератиту. Бактеріальні кератити входять до першої п'ятірки захворювань у всьому світі, які призводять до сліпоти. Раннє визначення виду мікрофлори кон'юнктивальної порожнини та чутливість до антибактеріальних препаратів відіграє провідну роль в своєчасному призначенні лікування та мінімізації розвитку ускладнень. Герпетичні та бактеріальні ураження рогової оболонки ока привертають увагу науковців усього світу та займають одне з провідних місць в статистиці офтальмологічних захворювань та призводять до порушення трофіки та оксигенації тканин рогівки, чим сповільнюють процеси регенерації та сприяють утворенню виражених рубцевих змін. Гіпербарична оксигенація - метод додаткового насичення тканин киснем, який сприяє покращенню трофіки, регенерації тканин, попереджає формування біоплівки мікроорганізмами та згубно впливає на анаеробну мікрофлору, чим прискорює загоєння, запобігає прогресуючому ураженню рогівки, знижує ризик виникнення ускладнень, скорочує терміни лікування і знижує ризик подальших рецидивів.

Ми обстежили та пролікували 52 пацієнти ( 52 ока) з герпетичним кератитом та приєднанням бактеріальної мікрофлори віком від 21 до 65 років.

Пацієнти були розділені на 2 групи: контрольну 25 пацієнтів ( 25 очей) та основну 27 пацієнтів ( 27 очей).

Всім хворим проводилось офтальмологічне обстеження: візометрія, рефрактометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія переднього відрізка, ультразвукове дослідження ( В сканування), дослідження чутливості рогівки, проба з флюоресцеїном для оцінки термінів епітелізації рогової оболонки, мікробіологічне дослідження та визначення чутливості до антибактеріальних препаратів. За результатами мікробіологічного дослідження виявлено: грампозитивну, грамнегативну мікрофлору, змішану флору, у 16% випадках посів росту не дав.

Пацієнти обох груп (контрольної та основної) отримували противірусні препарати системно та місцево, місцево антисептичні препарати, десенсибілізуючі, кератопротектори, мідріатики; до отримання результатів мікробіологічного дослідження ципрофлоксацин та тобраміцин. Пацієнтам основної групи для покращення оксигенації та процесів регенерації тканин рогівки додатково призначили гіпербаричну оксигенацію

Призначення комплексного лікування із застосуванням гіпербаричної оксигенації показало високу терапевтичну ефективність: терміни стихання явищ запалення, епітелізації рогівки, розсмоктування інфільтратів, тривалість перебування у стаціонарі достовірно покращились.

**Ключові слова:** герпетичний кератит, бактеріальна мікрофлора, гіпербарична оксигенація, лікування.

**Klopotska Natalia Georgiivna PhD.** docent of the department of ophthalmology, Dnipro State Medical University, Volodymyra Vernadskyi St., 9, Dnipro, 49044, <https://orcid.org/0000-0001-6841-3862>

**Hryga Maryna Ophthalmologist** Ophthalmological Department №1 Dnipropetrovsk Regional Clinical Eye Hospital, Dnipro

**Zabihailo Anna Ophthalmologist** Ophthalmological Department №1 Dnipropetrovsk Regional Clinical Eye Hospital, Dnipro

## **RESULTS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HERPETIC KERATITIS AND ACCESSION OF BACTERIAL MICROFLORA**

**Abstract.** Herpes simplex keratitis is a common, relapsing infectious disease of the cornea that can potentially cause blindness. Each subsequent relapse is more difficult than the previous one and leads to the development of complications. Often, herpetic keratitis is complicated by the addition of bacterial microflora, which in turn leads to the development of bacterial keratitis. Bacterial keratitis is one of the top five causes of blindness worldwide. Early determination of the type of microflora

of the conjunctival cavity and sensitivity to antibacterial drugs plays a leading role in the timely appointment of treatment and minimizing the development of complications. Herpetic and bacterial lesions of the cornea of the eye attract the attention of scientists around the world and occupy one of the leading places in the statistics of ophthalmic diseases and lead to disruption of trophic and oxygenation of corneal tissues, which slows down the regeneration processes and contributes to the formation of pronounced scar changes. Hyperbaric oxygenation is a method of additional saturation of tissues with oxygen, which contributes to the improvement of trophic, tissue regeneration, prevents the formation of biofilms by microorganisms and has a detrimental effect on anaerobic microflora, which accelerates healing, prevents progressive damage to the cornea, reduces the risk of complications, shortens the duration of treatment and reduces the risk of further relapses.

We examined and treated 52 patients (52 eyes) with herpetic keratitis and attachment of bacterial microflora aged 21 to 65 years. Patients were divided into 2 groups: a control group of 25 patients (25 eyes) and a primary group of 27 patients (27 eyes).

All patients underwent an ophthalmological examination: visometry, refractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, optical coherence tomography of the anterior segment, ultrasound examination (B scan), corneal sensitivity examination, fluorescein test to assess the term of corneal epithelialization, microbiological examination and determination of sensitivity to antibacterial drugs. According to the results of a microbiological study, the following were found: gram-positive, gram-negative microflora, mixed flora, in 16% of cases, culture did not grow.

Patients of both groups (control and main) received antiviral drugs systemically and locally, locally antiseptic drugs, desensitizers, keratoprotectors, mydriatics; before receiving the results of a microbiological study, ciprofloxacin and tobramycin. Patients in the main group were additionally prescribed hyperbaric oxygenation to improve oxygenation and processes of corneal tissue regeneration. The appointment of complex treatment with the use of hyperbaric oxygenation showed high therapeutic efficiency: the terms of subsidence of inflammation, epithelialization of the cornea, resorption of infiltrates, and the length of stay in the hospital significantly improved.

**Keywords:** herpetic keratitis, bacterial microflora, hyperbaric oxygenation, treatment

**Постановка проблеми.** Запальні захворювання рогівки, викликані вірусом герпесу – розповсюджена патологія органу зору з важким, тривалим та часто рецидивуючим перебігом, яка в більшості випадків виникає у осіб молодого, працездатного віку, часто призводить до зниження гостроти зору та інвалідизації пацієнтів. Часто герпетичні кератити ускладнюються

приєднанням бактеріальної мікрофлори, що в свою чергу, призводить до розвитку бактеріального кератиту.

Бактеріальні кератити – відрізняються клінічно тяжким, тривалим та швидкоплинним перебігом, та іноді призводять до загибелі ока внаслідок розвитку ускладнень: перфорації рогівки, енд офтальміту або панофтальміту. Це загрозові для гостроти зору захворювання, що потребують надання невідкладної допомоги та швидкого початку стаціонарного лікування. У багатьох випадках герпетичні та бактеріальні кератити важко піддаються лікуванню[1,2,5].

При виникненні запальної патології в рогівковій оболонці, надходження кисню до ураженого органу ускладнюється через запалення, набряк тканин, спазм судин крайової петлистої сітки. Коли доставка кисню порушена, розвивається гіпоксія. Для корекції талікування цих станів використовують кисневу терапію (оксигенотерапію). Для цього використовують барокамери підвищення тиску кисню - гіпербарична оксигенація (ГБО), т.я. при нормальному атмосферному тиску навіть дихання чистим киснем часто не в змозі усунути кисневу недостатність на рівні клітин органів і тканин[3,4].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Кератит, викликаний вірусом простого герпесу — це поширене (становлять 66 % від усіх запальних захворювань рогівки), рецидивуюче інфекційне захворювання рогівки, що потенційно може спричинити сліпоту. Кожен наступний рецидив протікає важче попереднього, призводить до розвитку ускладнень (вторинна глаукома, виразка рогової оболонки, стійкі помутніння рогівки та ін.), які можуть потребувати хірургічного лікування. Успішне лікування рецидивів скорочує тривалість захворювання, запобігає прогресуючому ураженню рогівки, що призводить до втрати зору, і знижує ризик подальших рецидивів. Доволі часто герпетичні кератити ускладнюються приєднанням бактеріальної мікрофлори. Герпетичні та бактеріальні ураження рогової оболонки ока привертають увагу науковців усього світу та займають одне з провідних місць в статистиці офтальмологічних захворювань. Раннє визначення виду мікрофлори кон'юнктивальної порожнини та чутливість до антибактеріальних препаратів відіграє провідну роль в своєчасному призначенні лікування та мінімізації розвитку ускладнень. Антимікробна терапія, як правило, є емпіричною з використанням антибіотиків широкого спектру дії, ефективність яких дедалі більше знижується через появу антимікробної резистентності [1,2,5].

Гіпербарична оксигенація із антигіпоксичною направленістю дії має багато позитивних ефектів, а саме: біоенергетичний, бактеріостатичний, антитоксичний, спазмолітичний, протизапальний, імуномодельючий, посилює регенераторні процеси та дію деяких медикаментів, покращує мікорциркуляцію в органах та посилює антиоксидантну активність організму. Під впливом гіпербаричного кисню в організмі нормалізується енергетичний баланс і регулюється функціональна та метаболічна активність клітини,

попереджається утворення токсичних метаболітів і активується їх руйнування, нормалізується і стимулюється активність імунної системи, поліпшується тканинний обмін, прискорюється процес загоєння виразок. Проведені спостереження вказують на пролонговану дію ГБО – отриманий ефект може зберігатись до декількох місяців, що знизить ризик розвитку рецидиву[3,4].

**Мета статті** -вивчити перебіг захворювання та розробити комплексне лікування у хворих на герпетичний кератит з приєднанням бактеріальної мікрофлори.

**Виклад основного матеріалу.** Ми обстежили та пролікували 52 пацієнти ( 52 ока) з герпетичним кератитом та приєднанням бактеріальної мікрофлори віком від 21 до 65 років. Пацієнти були розділені на 2 групи: контрольну 25 пацієнтів ( 25 очей) та основну 27 пацієнтів( 27 очей).

Всім хворим проводилось офтальмологічне обстеження за загальноприйнятими методиками: візометрія, рефрактометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія переднього відрізка, ультразвукове дослідження ( В сканування), дослідження чутливості рогівки, проба з флюоресцеїном для оцінки термінів епітелізації рогової оболонки, мікробіологічне дослідження та визначення чутливості до антибактеріальних препаратів.

Забір біологічного матеріалу проводили під час госпіталізації та перед призначенням антибактеріальних препаратів і одразу починали роботу. Мікробіологічні дослідження отриманого матеріалу, ідентифікація мікроорганізмів, визначення чутливості до антибактеріальних препаратів проводилися згідно з вказівками Європейського комітету з тестування на чутливість до антибіотиків та Європейським керівництвом з клінічної мікробіології [6,7,8,9].

За результатами мікробіологічного дослідження виявлено: грампозитивну мікрофлору – 60%, грамнегативну мікрофлору – 19%, змішану флору - 5%. Посів росту не дав у 16% випадках.

Пацієнти обох груп (контрольної та основної) отримували протівірусні препарати системно та місцево, місцево антисептичні препарати, десенсибілізуючі, кератопротектори, мідріатики; до отримання результатів мікробіологічного дослідження ципрофлоксацин та тобраміцин.

Пацієнтам основної групи для покращення оксигенації та процесів регенерації тканин рогівки додатково призначили гіпербаричну оксигенацію: 10 сеансів проводили в барокамері БЛКС 301М, тривалість сеансу - 45 хв., тиск - 1,5 ата..

Для оцінки клінічної ефективності лікування в основній та контрольній групах враховували терміни стихання явищ запалення, епітелізації рогівки, розсмоктування інфільтратів, тривалість перебування у стаціонарі.

Результати проведених клінічних досліджень представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Результати лікування хворих на герпетичний кератит з  
приєднанням бактеріальної мікрофлори (в днях)  
( $M \pm m$ )**

Група пацієнтів	Епітелізація рогівки		Резорбція інфільтратів		Зникнення перикорнеальної ін'єкції	Термін перебування в стаціонарі
	Початок	Кінець	Початок	Кінець		
Основна n = 27	6,4±0,2	8,0±0,2	5,5±0,1	10,3±0,3	12,7±0,2	14,2±0,2
Контрольна n = 25	8,2±0,2	14,5±0,3	8,7±0,2	16,5±0,2	17,5±0,2	19,1±0,2
p	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001

З отриманих даних видно, що епітелізація рогової оболонки в основній групі починається на 6,4±0,2 день, закінчення епітелізації відбувається на 8,0±0,2 день, в той час як в контрольній групі епітелізація починається на 8,2±0,2 день і закінчується на 14,5±0,3 день. Початок розсмоктування інфільтратів в основній групі відмічається на 5,5±0,1 день, в контрольній – на 8,7±0,2 день; закінчення – на 10,3±0,3 та 16,5±0,2 день відповідно. Перикорнеальна ін'єкція зникла в основній групі на 12,7±0,2 день, а в контрольній- на 17,5±0,2 день (p<0,001). Пацієнти основної групи перебували в стаціонарі 14,2±0,2 дні, а контрольної групи – 19,1±0,2 дні (p<0,001).

При проведенні мікробіологічного дослідження після лікування посів росту не дав.

**Висновки.** Запальні захворювання очей герпетичної та бактеріальної етіології призводять до тяжких дистрофічних змін не тільки рогової оболонки, а й глибше розташованих структур ока. У пацієнтів з герпетичним кератитом та приєднанням бактеріальної мікрофлори спостерігається швидко прогресуючий перебіг захворювання, більш обширне та глибоке ураження тканин рогівки та підвищений ризик розвитку ускладнень. Раннє визначення виду мікрофлори кон'юнктивальної порожнини та чутливості до антибактеріальних препаратів відіграє провідну роль в своєчасному призначенні лікування та мінімізації розвитку ускладнень.

Призначення комплексного лікування із застосуванням гіпербаричної оксигенації показало високу терапевтичну ефективність: терміни стихання явищ запалення, епітелізації рогівки, розсмоктування інфільтратів, тривалість перебування у стаціонарі достовірно покращились.

**Література:**

1. Риков С.О. Особливості анамнезу та клінічного перебігу герпетичного кератокон'юнктивіту. / С.О.Риков, М.А. Знаменська // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36 наук. праць— Київ — Луганськ — Харків, 2007. — випуск 1-2 (76-77).—С. 453-459

2. Bourcier, T., Thomas, F., Borderie, V., Chaumeil, C., & Laroche, L. (2003). Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *The British journal of ophthalmology*, 87(7), 834–838. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.7.834>
3. Гіпербароокситерапія / П. М. Чуєв, А. С. Владика, К. П. Воробйов; За ред. П. М. Чуєва. — Одеса: ОДМУ, 1999. — 187 с.
4. Brugniaux J.V., Coombs G.B., Barac O.F. Highs and lows of hyperoxia: physiological, performance, and clinical aspects // *American journal of Physiology — Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. — 2018. — 315(1). — 161-164.
5. André C, Van Camp AG, Ung L, Gilmore MS, Bispo PJM. 2024. Characterization of the resistome and predominant genetic lineages of Gram-positive bacteria causing keratitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* Vol. 68, No. 3. Available from: <https://doi.org/10.1128/aac.01247-23>
6. Cornaglia G, Courcol R, Herrmann J-L, Kahlmeter G, Peigue-Lafeuille H, Vila J. (2012). ESCMID: European manual of clinical microbiology. 1-st ed. 472 p.
7. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0 [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 15]. Available from: <http://www.eucast.org>
8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Intrinsic resistance and unusual phenotypes. Expert rules. Version 3.3 [Internet]. 2021. [cited 2022 Nov 15]. Available from: <http://www.eucast.org>
9. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST Guidance Documents [Internet]. [cited 2022 Nov 15]. Available from: <http://www.eucast.org>

### References:

1. Rykov, S.O. & Znamenska, M.A. (2007). *Osoblyvosti anamnezu ta klinichnoho perebihu herpetychnoho keratokonyunktyvitu*. Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference. Vols.1, (pp. 453-459). Luhansk: LuhanskSMU [in Ukrainian].
2. Bourcier, T., Thomas, F., Borderie, V., Chaumeil, C., & Laroche, L. (2003). *Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases*. *The British journal of ophthalmology*, 87(7), 834–838. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.87.7.834>
3. Chuiev, P.M., Vladyka, A.S., Vorobiov, K.P. (1999). *Hiperbarooksiterapiia*. P.M.Chuiev (Ed). Odesa: ODMU [in Ukrainian].
4. Brugniaux J.V., Coombs G.B., Barac O.F. *Highs and lows of hyperoxia: physiological, performance, and clinical aspects* // *American journal of Physiology — Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. — 2018. — 315(1). — 161-164.
5. André C, Van Camp AG, Ung L, Gilmore MS, Bispo PJM. (2024). *Characterization of the resistome and predominant genetic lineages of Gram-positive bacteria causing keratitis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* Vol. 68, No. 3. Available from: <https://doi.org/10.1128/aac.01247-23>
6. Cornaglia G, Courcol R, Herrmann J-L, Kahlmeter G, Peigue-Lafeuille H, Vila J. (2012). ESCMID: European manual of clinical microbiology. 1-st ed. 472 p.
7. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0 [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 15]. Available from: <http://www.eucast.org>
8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Intrinsic resistance and unusual phenotypes. Expert rules. Version 3.3 [Internet]. 2021. [cited 2022 Nov 15]. Available from: <http://www.eucast.org>
9. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST Guidance Documents [Internet]. [cited 2022 Nov 15]. Available from: <http://www.eucast.org>