

Диагностика и лечение хронических инфекционных процессов в офтальмологии: реальная клиническая практика



М.А. Ковалевская



О.В. Донкарева



О.А. Перерва

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(4):789–795

Лечение инфекционных процессов длительного течения в конъюнктиве представляет сложную задачу для поликлинического врача-офтальмолога. Это связано со значительным изменением микрофлоры в сторону устойчивых грамотрицательных бактерий. Данные исследований говорят о том, что микробные сообщества являются причиной воспалительных процессов конъюнктивы и роговицы. **Цель:** повышение эффективности диагностики и лечения хронических специфических воспалительных заболеваний органа зрения. **Пациенты и методы.** Исследование проведено у пациентов с хламидийной инфекцией ($n = 589$) продолжительностью более 4 недель и включало наблюдение за партнерами пациентов, членами семей в течение 3 и более лет. За этот срок мы выполнили у каждого пациента более 3 осмотров с забором материала — для диагностического лабораторного исследования и 2 последовательных контрольных исследования через 1 и 2 месяца после лечения. Смешанная инфекция была выявлена у 256 человек (10%), доля женщин 20–30 лет составила 67%, мужчин — 51%. В 27% случаев определялись сообщества *Ch. trachomatis* и *Ureaplasma parvum* как ведущие причинные агенты глазных инфекций. **Заключение.** Хламидиоз чаще всего встречается в сообществе с *Ureaplasma parvum* (27% случаев микст-инфекций). Лечение различных форм хламидийной инфекции осуществлялось с помощью препарата Floxal (0,3% офлоксацин — капли и мазь).

Ключевые слова: хламидийная инфекция, микст-инфекция, хроническое воспаление, фторхинолоны, офлоксацин

Для цитирования: Ковалевская М.А., Донкарева О.В., Перерва О.А. Диагностика и лечение хронических инфекционных процессов в офтальмологии: реальная клиническая практика. *Офтальмология*. 2020;17(4):789–795. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-789-795>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Diagnosis and Treatment of Chronic Infectious Processes in Ophthalmology: Real Clinical Practice

M.A. Kovalevskaya, O.V. Donkareva, O.A. Pererva

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(4):789–795

Long-term conjunctival infections are challenging for the outpatient ophthalmologist. This is due to significant changes in microflora towards resistant gram-negative bacteria. Long-term conjunctival infections are challenging for the outpatient ophthalmologist. This is due to a significant change in microflora towards resistant gram-negative bacteria. The above studies are based on microbial associations, which are the causes of inflammatory processes, conjunctiva and cornea. **Purpose:** to increase the effectiveness of the diagnosis and treatment of chronic specific inflammatory diseases of the organs of vision. **Patients and methods.** The study was conducted in patients with chlamydial infection ($n = 589$) and included chronic conjunctival infections lasting more than 4 weeks,



M.A. Kovalevskaya, O.V. Donkareva, O.A. Pererva

Contact information: Kovalevskaya Maria A. ipkovalevskaya@gmail.com

Diagnosis and Treatment of Chronic Infectious Processes in Ophthalmology: Real Clinical Practice

follow-up of patients with partners, family members for 3 or more years. **Results.** The study was carried out in patients with chlamydial infection ($n = 589$) and with chronic infectious diseases that lasted more than 4 weeks, following patients and family members for 3 or more years. During this period, we performed more than 3 studies for each patient — for diagnostic laboratory studies and 2 consecutive controls 1 and 2 months after treatment, mixed infection was detected in 256 people (10 %), the proportion of women was 20–30 years is 67 %, men — 51 %. In 27 % of cases, communities of *Ch. trachomatis* and *Ureaplasma parvum* as leading causative agents of the eye infections. **Conclusions.** Chlamydia is most often found together with *Ureaplasma parvum* (27 % of cases among mixed infections). Treatment of various forms of chlamydia infection is carried out with the help of "FloXal" (0.3 % ofloxacin — drops and ointment).

Keywords: chlamydial infection, mixed infection, chronic inflammation, fluoroquinolones, ofloxacin

For citation: Kovalevskaya M.A., Donkareva O.V., Pererva O.A. Diagnosis and Treatment of Chronic Infectious Processes in Ophthalmology: Real Clinical Practice. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):789–795. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-789-795>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные процессы длительного течения, протекающие в конъюнктиве, представляют сложную задачу для поликлинического врача-офтальмолога. Это связано со значительным изменением микрофлоры в сторону устойчивых грамотрицательных бактерий. Влияние на течение воспалительного процесса оказывают не только сдвиги в этиологических факторах, но и изменения самих возбудителей. Увеличивается частота встречаемости хронических форм заболеваний, которые почти всегда вызваны микст-инфекцией. Добиться наиболее эффективных результатов лечения позволяет правильно проведенная диагностика данных заболеваний с выявлением всех участников микробных сообществ.

Большинство современных способов диагностики специфических воспалительных заболеваний органа зрения заключается в определении преимущественно одного возбудителя. Однако хронические специфические воспалительные процессы органа зрения протекают в большинстве случаев с участием двух и более микроорганизмов. В качестве лидеров смешанных инфекций, определяющих основную клиническую картину, выступают внутриклеточные инфекционные агенты-вирусы и хламидии: вирусы (герпесвирусы, вирусы гриппа, аденовирусы), бактерии (*Ch. trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, риккетсии), аденовирусы и сообщества *Branhamella (Moraxella) catarrhalis* с *Herpes zoster*; сообщество протозойной инфекции с герпесвирусной; сообщества цитомегаловирусов со *Streptococcus haemolyticus* и со стафилококками [1–7]. Роль *Mycoplasma hominis* в офтальмологии остается малоизученной. Впервые на достаточном клиническом материале описаны признаки поражения переднего отрезка глаза при обнаружении *Ureaplasma parvum* [8, 9]. Эта крупная бактерия способна фагоцитировать более мелкие хламидийные клетки, что ведет к антибиотикорезистентности. В нашем исследовании изучены клинические признаки и проявления следующих сочетаний при глазных инфекциях: *Trichomonas — Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas — Ureaplasma parvum*, *Trichomonas — Chlamydia trachomatis — Mycoplasma hominis* и *Trichomonas — Ureaplasma parvum — Candida*

albicans [10]. Э.В. Бойко и соавт. описали *U. parvum* у пациентов со вторичным синдромом сухого глаза.

Информация о роли микробных сообществ в развитии воспалительных процессов конъюнктивы и роговицы носит ознакомительный характер. Не описано конкретных изменений переднего отрезка глаза, связанных с существующими сообществами вирусов с внутриклеточными возбудителями (*Ch. trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, риккетсиями). Смешанные инфекции на фоне многократных попыток неэффективного применения антибактериальных препаратов для общей и местной терапии сопровождаются присоединением *Trichomonas* к *Herpes simplex*, *Staphylococcus* и *Candida albicans* к *Ch. trachomatis*, у детей — *Moraxella catarrhalis* к *Herpes simplex*, *Streptococcus haemolyticus* к *Cytomegalovirus*, *Ch. trachomatis* к *Adenoviridae* или *Herpes simplex*. Сочетания протозойной инфекции с герпесвирусной связаны с образованием краевых язвенных инфильтратов роговицы.

Один из существующих способов диагностики микст-инфекции позволяет определять наличие аденовирусной инфекции в сочетании с вирусом герпеса и хламидиями. Однако это только один вид микробного сообщества, и, следовательно, дифференциальная диагностика этиологических факторов, приводящих к развитию специфических хронических воспалительных заболеваний конъюнктивы и роговицы, невозможна.

Влияние каждого возбудителя в микробном сообществе неравнозначно: существуют лидеры с преобладающими симптомами. Таким «ядром» микста могут быть вирусы или хламидии. Клиника смешанных инфекций разнообразна, а течение долгое и тяжелое [11, 12].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследование проведено у пациентов с хламидийной инфекцией ($n = 589$), в том числе и при микст-инфекции. Пациенты проходили диагностику и получали комплексное лечение в НИМЦ глазных болезней им. Гельмгольца, БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая офтальмологическая больница» и БУЗ ВО «Областной центр специализированных видов помощи» (г. Воронеж).

Наше исследование включало изучение хронических инфекций конъюнктивы продолжительностью больше

4 недель, а наблюдение пациентов, их партнеров, членов семей осуществляли в течение 3 и более лет.

За этот срок мы выполнили у каждого пациента более 3 осмотров с забором материала — для диагностического лабораторного исследования и 2 последовательных контрольных исследования через 1 и 2 месяца после лечения. Диагностический блок включал подробный сбор жалоб и анамнеза заболевания, выявление контактных лиц и обследование половых партнеров, членов семьи, консультации смежных специалистов.

Обследование переднего отрезка включало осмотр при естественном освещении, биомикроскопию, использование витальных красителей для исключения вовлечения в процесс роговицы.

Был использован метод экспресс-диагностики глазных инфекций по оригинальной авторской методике (патент RU 2241993, 2004). Метод заключается в непрерывной электрохимической регистрации уровня pH (pH/mVметром HI 8314) с помощью стеклянного электрода HI 1083B (Hanna instruments, Швейцария). Спектр действия прибора 0,00–14,00 pH при точности $\pm 0,01$.

Всем пациентам проведено общее лечение с применением левофлоксацина в таблетках в течение 5 дней и местное — глазные капли Floxal 3 раза в день, а также мазь Floxal 1 раз в день на ночь. Так как продолжительность лечения хламидийной инфекции составляет 3–4 недели, в целях профилактики образования L-форм хламидий и достижения комплаенса рекомендовано использование как глазных капель с низкой концентрацией бензоалкония хлорида, так и глазной мази Floxal без консервантов. Для работающих пациентов схема лечения была следующей: глазные капли Floxal по 1 капле 4–6 раз в день, глазная мазь Floxal на ночь, для неработающих пациентов и в выходные дни — глазные капли Floxal по 1 капле 2–4 раза в день, глазная мазь Floxal 2 раза в день и на ночь. Данные схемы лечения позволяют избежать иммерсионного эффекта мази у работающего контингента, а также добиться высокой концентрации и глубокого всасывания офлоксацина в ночное время в связи с повышением местной температуры при закрытых веках. Лечение проводили в несколько этапов, комбинировали применение антибактериальных препаратов с офтальмофероном, после лечения пациентам назначали слезозаместители и репаранты.

Известно, что консерванты (бензоалкония хлорид) в концентрациях выше 0,005 % значительно снижают жизнеспособность клеток. Увеличенную межклеточную проницаемость и пониженную целостность мембран регистрировали с помощью обратной флуоресцентной микроскопии при применении норфлоксацина, цiproфлоксацина, гатифлоксацина и моксифлоксацина. Офлоксацин (глазная мазь Floxal 0,3 %) и левофлоксацин не содержали консервантов и проявили наименьшую цитотоксичность по отношению к эпителию роговицы [13]. Кроме того, при длительном применении офлоксацина риск побочных эффектов и грибковой

контаминации ниже по сравнению с препаратами тетрациклинового ряда [14, 15]. Исследование ARMOR включало изучение изолятов микроорганизмов в образцах отделяемого из конъюнктивальной полости на чувствительность к низким концентрациям (MIC) различных антибиотиков из десяти классов, в которые входили фторхинолоны (моксифлоксацин, гатифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин и бeсифлоксацин), макролид (азитромицин), аминогликозид (тобрамицин), линкозамид (клиндамицин), пенициллины (оксациллин, пенициллин), полипептид (полимиксин В), феникол (хлорамфеникол), гликопептид (ванкомицин), и тетрациклин (тетрациклин). Исследование показало, что офлоксацин имеет более высокую чувствительность и низкую резистентность к *H. Influenzae* и *S. Pneumoniae* (99,8, 0,2 и 99,5, 0,5 % соответственно), чем тобрамицин, азитромицин, хлорамфеникол, полимиксин В [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были проанализированы результаты обследования 589 больных с инфекционными заболеваниями переднего отрезка глаза, вызванными *Chlamydia trachomatis*. Верификация возбудителей проходила с помощью прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции, дополнительно были проведены посевы отделяемого на готовые питательные среды. Исследование выполнено у пациентов с хламидийной инфекцией продолжительностью больше 4 недель ($n = 589$). Наблюдение за пациентами, партнерами, членами семей осуществляли в течение 3 и более лет. За этот срок мы выполнили у каждого пациента более 3 осмотров с забором материала для диагностического лабораторного исследования и 2 последовательных контрольных исследования через 1 и 2 месяца после лечения. Смешанная инфекция была выявлена у 256 человек (10 %), доля женщин 20–30 лет составила 67 %, мужчин — 51 %. В 27 % случаев определялись сообщества *Ch. trachomatis* и *Ureaplasma parvum* как ведущие причинные агенты глазных инфекций. Выявлено сообщество *Mycoplasma hominis* с *Acanthamoeba* и с хламидиозом у 26 и 30 % соответственно. Клиническая картина воспалительного заболевания переднего отрезка глаза, возбудителями которого являлись *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas*, сопровождалась повышением уровня pH до 8, при этом сохранялась прозрачность роговицы.

Более выраженные клинические признаки паратрахома наблюдались при сочетании *Chlamydia trachomatis* с *Mycoplasma hominis*. У больных, использовавших урино-терапию, встречались сообщества с участием *Chlamydia trachomatis*, *U. parvum*, *Trichomonas* и *Acanthamoeba* (5 % больных) одновременно. Среди лабораторных признаков такой микст-инфекции был выделен высокий лейкоцитоз мазка — 30–40 на 100 клеток. У 2,5 % больных было обнаружено сообщество *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*, *U. parvum* с гипертрофией фолликулов,

изменением ресничного края, вторичной неоваскуляризацией краевой зоны роговицы. Также были обнаружены сообщества *Chlamydia trachomatis* с *N. gonorrhoeae*, бактерии рода *Staphylococcus* и *Candida albicans*. Гонорейно-хламидийная инфекция являлась причиной развития гнойной инфильтрации роговицы в 12 % случаев.

Признаками сочетания *Chlamydia trachomatis* со стафилококками были паратрахома, хроническая непроходимость слезных протоков. *Trichomonas* и *Acanthamoeba* сочетались с *Mycoplasma hominis* у 35 % пациентов. При этом отмечали небольшое количество серозного отделяемого, краевые инфильтраты в роговице, аллергическое поражение век и синдром сухого глаза. Протозойно-уреаплазменный микст обнаружили у 22 % больных с длительным течением процесса: развитием кератита и вторичного синдрома сухого глаза, совместно с хламидиозом часто диагностировали кандидоз. Смешанные инфекции конъюнктивы с участием *Trichomonas* и *Acanthamoeba* или *Mycoplasma hominis* и *U. parvum*, характеризовались усиленным токсическим действием: экзематизация век, дефекты конъюнктивы и роговицы. При наличии рецидивов на фоне длительного общего лечения у 19 % пациентов, при наличии *Trichomonas* и *Acanthamoeba*, найдены ассоциации с *Candida albicans* и *U. parvum*, при этом в клинической картине превалировали признаки кандидоза.

Возбудители могут образовывать сообщества, состоящие из двух микробных агентов (*Ch. trachomatis* в 84 % случаев, *M. hominis* — в 70 %, *U. parvum* — в 58 %, *Trichomonas* и *Acanthamoeba* — в 70 %, *N. gonorrhoeae* — в 87 %), другие — более многочисленные сообщества (гарднереллез — в 67 % случаев, кандидоз — в 63 %). Назначали комбинации общей антибиотикотерапии с рекомбинантным интерфероном, продленные интенсивные схемы местного лечения (рис.).

Офлоксацин имеет способность быстро всасываться и достигать максимальной концентрации в конъюнктиве через 2–5 минут, а в передней камере — через 15–20 минут после закапывания. Сочетание глазных капель и мази Floxal без консервантов позволило длительно использовать препарат в лечении больных хламидиозом, в том числе 6 раз в день при осложненном течении. В таблице представлены результаты исследования кислотно-щелочного баланса после лечения.

Значения pH отделяемого конъюнктивальной полости при остром конъюнктивите, вызванном *Ch. trachomatis*, после традиционного лечения ($7,45 \pm 0,03$) были достоверно ниже показателей во время традиционного лечения ($7,89 \pm 0,03$). В мазках с конъюнктивы, окрашенных по Граму, выявлялось прогрессирующее повышение количества нейтрофильных лейкоцитов с $6,24 \pm 1,02$ до $10,75 \pm 0,06$ после проводимой терапии фторхинолонами. Уже в первые сутки после отмены препаратов отмечались признаки ослабления цитотоксических эффектов (активный транспорт эозинофилов из сосудов слизистой) — снижение количества эозинофилов в отделяемом конъюнктивальной полости с $2,43 \pm 0,06$ до $1,56 \pm 0,02$.

Значения pH отделяемого конъюнктивальной полости при остром конъюнктивите, вызванном *Ch. trachomatis*, после традиционного лечения ($7,45 \pm 0,03$) были достоверно ниже показателей во время традиционного лечения ($7,89 \pm 0,03$). В мазках с конъюнктивы, окрашенных по Граму, выявлялось прогрессирующее повышение количества нейтрофильных лейкоцитов с $6,24 \pm 1,02$ до $10,75 \pm 0,06$ после проводимой терапии фторхинолонами. Уже в первые сутки после отмены препаратов отмечались признаки ослабления цитотоксических эффектов (активный транспорт эозинофилов из сосудов слизистой) — снижение количества эозинофилов в отделяемом конъюнктивальной полости с $2,43 \pm 0,06$ до $1,56 \pm 0,02$.

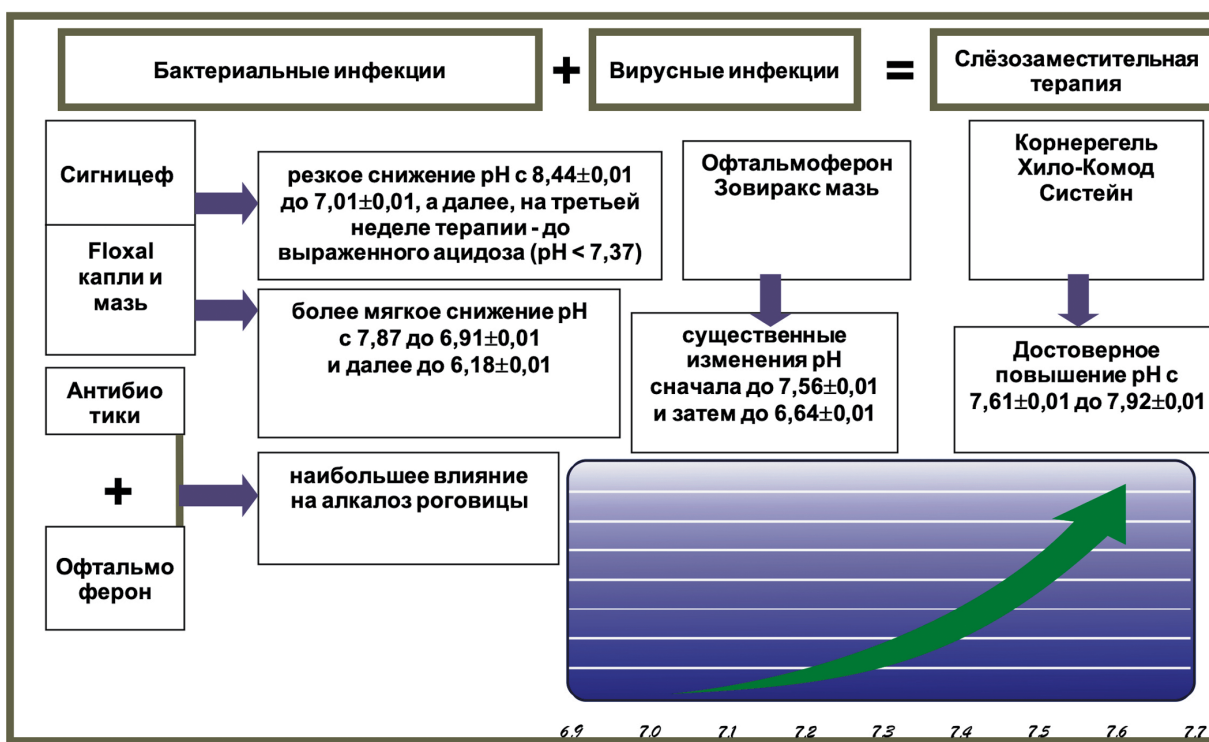


Рис. Характеристика групп и эффекты проводимой терапии

Fig. Characterization of groups and effects of therapy

Таблица. Показатели кислотно-щелочного состояния после лечения при различных клинических формах хламидиоза**Table.** Indicators of acid-base condition after treatment in various clinical forms of *Chlamydia trachomatis*

Клинические формы хламидиоза / Clinical forms of <i>Chlamydia</i>	Кол-во больных / Number of patients	Лейкоциты, на 100 клеток мазка / Leukocytes, per 100 smear cells		pH
		нейтрофилы / neutrophils	эозинофилы / eosinophils	
Острый конъюнктивит / Acute conjunctivitis	230	10,74 ± 0,06	1,56 ± 0,03**	7,45 ± 0,02**
Кератоконъюнктивит / Keratoconjunctivitis	251	12,97 ± 0,06**	0,53 ± 0,01**	7,38 ± 0,01**
Краевой язвенный кератит / Marginal ulcerative keratitis	49	9,0 ± 0,06*	3,65 ± 0,06**	6,44 ± 0,01**
Микст инфекция / Mixed infection	59	11,78 ± 0,07	1,56 ± 0,03**	7,52 ± 0,02**
Контрольная группа / Mixed infection	50	10,75 ± 0,06	0,0000	7,28 ± 0,02

Примечание: * — достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$); ** — достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

Note: * — significantly lower than in the control group ($p < 0.05$); ** — significantly higher than in the control group ($p < 0.05$).

Значения кислотно-щелочного показателя отделяемого конъюнктивальной полости при кератоконъюнктивите, вызванном *Ch. trachomatis*, были достоверно ниже ($7,3 \pm 0,01$) по сравнению с показателями во время лечения ($7,6 \pm 0,02$). В мазках с конъюнктивы, окрашенных по Романовскому, выявлялось прогрессирующее увеличение количества эозинофильных лейкоцитов с $4,34 \pm 0,15$ до $0,53 \pm 0,01$ после отмены фторхинолонов. При этом уровень нейтрофильных лейкоцитов в мазках с конъюнктивальной полости более чем в 3 раза превышал количество нейтрофилов в мазках с конъюнктивы на фоне проводимой терапии ($12,98 \pm 0,06$), при этом он был существенно выше, чем до лечения. В исследуемой группе показатели pH были ниже, чем при острой форме инфекции органа зрения до и во время лечения.

Значения pH роговицы при краевом кератите хламидийной этиологии после лечения были достоверно ниже ($6,40 \pm 0,01$), чем на фоне проводимой терапии ($7,20 \pm 0,02$). При окраске мазков с конъюнктивы по Романовскому количество аллергических клеток выросло в 2 раза, что связано с самим возбудителем и реакциями на терапевтическое воздействие. При этом уровень нейтрофилов в мазках со слизистой конъюнктивальной полости достиг нормальных показателей ($9,07 \pm 0,06$).

При краевом кератите хламидийной этиологии уровень pH роговицы был ниже, чем при острой форме инфекции после традиционного местного лечения.

Пример 1. Сообщество *Ch. trachomatis* и *Ureaplasma parvum*.

Больная С., 33 года. Больна 6 месяцев. Жалобы на быструю утомляемость, зуд, отделяемое, покраснение обоих глаз. При осмотре отмечался отек и гиперемия век, слизисто-гнойное отделяемое. Биомикроскопия: гиперемия и отек слизистой нижнего века, беспорядочно расположенные фолликулы, местами в виде бус, нейтрофильные лейкоциты — до 12–14 в поле зрения. В соскобах определялось 30–40 лейкоцитов в поле зрения и в соскобах при ПИФ (ПЦР) — более 15 клеток *Ch. trachomatis* в 1 пробе, методом ПЦР — *Ch. trachomatis* и *U. parvum*. Лечение: глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз

в день на ночь. Биомикроскопия на фоне 4-х недель лечения: гиперемия и отек слизистой нижнего века, гипертрофия фолликулов уменьшились. Через 4 недели в соскобах методом ПИФ (ПЦР) *Ch. trachomatis* и *U. parvum* не определялись.

Пример 2. Сообщество *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas*.

Больной К., 25 лет. На фоне ношения мягких контактных линз отмечал жалобы на быструю утомляемость глаз, покраснение, зуд. Объективно: гиперемия нижней переходной складки века, слизисто-гнойное отделяемое в углах глаз, увеличение фолликулов. Бактериоскопия — высокий лейкоцитоз, до 70 в поле зрения. Анализ соскоба конъюнктивы — *Ch. trachomatis* «+». Лечение: глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз в день на ночь. На фоне 3-х недель лечения гиперемия нижней переходной складки века уменьшилась, отделяемого нет. В соскобе конъюнктивы методом ПИФ (ПЦР) через 1,5 месяца хламидии не определялись.

Пример 3. Сообщество *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma hominis*.

Больная Ж., 21 год. Жалобы на зуд, отделяемое, воспаление обоих глаз в течение 5 месяцев. Объективно: резкий отек и гиперемия век, в углу глаза — умеренное количество гнояного отделяемого, в области верхнего и нижнего века отложение чешуек желтоватого цвета. Биомикроскопия: гиперемия и отек слизистой нижнего века. ПИФ (ПЦР) соскоба конъюнктивы *Ch. trachomatis* «+», *M. hominis* «+». Лечение: глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз в день на ночь, после лечения: гиперемия и отек слизистой нижнего века не отмечались. В соскобах методом ПИФ (ПЦР) через 1 месяц *Ch. trachomatis* и *M. hominis* не выявлены.

Пример 4. Сообщество *Ch. trachomatis*, *Ureaplasma parvum* и *Trichomonas*.

Больная Л., 24 года. Анамнез: больна 3 месяца, полгода назад прошла курс уринолтерапии. Жалуются на усталость глаз, зуд, покраснение, чувство «сухости» в глазу. При осмотре: признаки воспаления конъюнктивы век

и переходных складок, гнойное отделяемое в углах глаз, гипертрофированные рыхлые фолликулы нижней переходной складки. Нейтрофильные лейкоциты в мазке — 40 на 100 клеток. Проба Ширмера — выраженное снижение слезопродукции. Лечение: глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз в день на ночь, катионные антисептики. Биомикроскопия после 1,5 месяца лечения: отек и инфильтрация конъюнктивы век и переходных складок уменьшились, отделяемого нет. Методом PAS на фоне 1 недели лечения Floxal, 3 недель — катионными антисептиками *Trichomonas* не обнаружены. В соскобах методом ПИФ (ПЦР) на фоне 1,5 месяца лечения *Ch. trachomatis* и *U. parvum* не определялись.

Пример 5. Сообщество *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma parvum*.

Больная Д., 27 лет. Жалобы на покраснение глаз, слезотечение, зуд и жжение под веками беспокоят 5 месяцев. Объективно: веки утолщены, по краям — обильное шелушение в виде чешуек, в углах глаз — зеленоватое отделяемое, конъюнктивита отечна, увеличение фолликулов переходной складки. Методом ПИФ (ПЦР) обнаружено: *Ch. trachomatis* «+», *M. hominis* «+», *U. parvum* «+». В мазке из урогенитального тракта выявлены *Ch. trachomatis*, *M. hominis* и *U. parvum*. глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз в день на ночь. Биомикроскопия на фоне 3-х недель лечения — гиперемия и отек слизистой нижнего века, фолликулы уменьшились, отделяемого нет. В соскобах методом ПИФ (ПЦР) *Ch. trachomatis*, *U. parvum* и *Mycoplasma hominis* не определялись.

Пример 6. Сообщество *Chlamydia trachomatis* и *N. Gonorrhoeae*.

Больной З., 21 год. 2 недели назад появились выделения из глаз и уретры. Жалуются на обильное отделяемое, покраснение глаз. Объективно: большое количество вязкого гнойного отделяемого в складках конъюнктивы, увеличение фолликулов, в центральной зоне роговицы — язвенный инфильтрат. Нейтрофильных лейкоцитов до 100 в поле зрения, обнаружены *N. gonorrhoeae*. Соскоб с роговицы для ПИФ (ПЦР) — обнаружены *Ch. trachomatis*. Бактериоскопия мазка из уретры — *N. gonorrhoeae*. Местно — глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз в день на ночь. Биомикроскопия на фоне 2-х недель лечения гиперемия и отек слизистой нижнего века, фолликулы, инфильтрат в центре роговицы эпителизировался, отделяемого нет. В соскобах методом ПИФ (ПЦР) *Ch. trachomatis*, и мазках *N. gonorrhoeae* не определялись.

Пример 7. Сообщество *Chlamydia trachomatis* и *Staphylococcus aureus*.

Больной К., 26 лет. Жалобы на зуд, покраснение обоих глаз, отделяемое, слезотечение. При осмотре: отечность и гиперемия век, гнойное отделяемое из слезных точек, покраснение конъюнктивы, крупные

фолликулы, расположенные в виде валика. Глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз в день на ночь. Биомикроскопия на фоне 14 дней лечения — отечность, гиперемия век, гиперемия конъюнктивы и гипертрофия фолликул уменьшились, отделяемого нет. В соскобах методом ПИФ (ПЦР) *Ch. trachomatis* не определяется, стафилококки в бактериальном посеве не определяются, культуральным методом не выявлены.

Пример 8. Сообщество *Chlamydia trachomatis* и *Candida albicans*

Больная Ф., 17 лет. Носит контактные линзы, не соблюдает правила ношения. Жалобы на покраснение глаз, зуд, жжение, вязкое содержимое конъюнктивальной полости. Объективно: творожистый налет на краях гиперемированных век, гнойное отделяемое из расширенных слезных точек, отек, расширение и увеличение сосочков. Анализ мазка выявил нити мицелия гриба. Бактериальный посев на кровяной агар и среду Сабуро подтвердил *C. albicans*. ПЦР (ПИФ) — «+» *Ch. trachomatis*. Лечение: глазные капли Floxal 3 раза в день и мазь Floxal 1 раз в день на ночь, катионные антисептики. Биомикроскопия на фоне 2-х месяцев лечения: творожистого налета и гнойного отделяемого нет, отек и инфильтрация конъюнктивы, гиперплазия сосочков конъюнктивы уменьшились. В соскобах методом ПИФ (ПЦР) *Ch. trachomatis* не определялись.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На течение воспалительного процесса переднего сегмента глаза влияют не только сдвиги этиологических факторов, но и изменения самих возбудителей. Увеличивается заболеваемость хроническими формами, которые практически всегда представлены микстинфекцией. Достоверное выявление этиологии, то есть всех членов микробных сообществ этих заболеваний, позволяет выбрать адекватную терапию, обеспечивающую наилучшие результаты лечения. Возбудители способны к образованию сообществ, состоящих не только из двух микробных агентов (хламидиоз в 84 % случаев, *Mycoplasma hominis* в 70 %, *U. parvum* в 58 %, возбудители протозойной инфекции в 70 %, *N. gonorrhoeae* в 87 %), но и более многочисленные сообщества с возбудителями гарднереллеза — в 67 % случаев, кандидоза — в 63 %. Результаты исследования продемонстрировали возможность длительного местного применения офлоксацина 0,3 % в отличие от других антибактериальных препаратов. Мы рекомендуем интенсивное лечение длительностью более 3-х недель в зависимости от тяжести инфекции, в виде двух лекарственных форм — капель и мази. После завершения курса лечения происходит ослабление активности самого возбудителя и уменьшение токсических и аллергических реакций в конъюнктиве. Офлоксацин (глазная мазь Floxal 0,3 %) не содержит консервантов и показал наименьшую цитотоксичность по отношению к эпителию роговицы. [13]. Кроме того, при длительном применении офлоксацина

риск побочных эффектов и грибковой контаминации ниже по сравнению с препаратами тетрациклинового ряда [14, 15]. Floxal капли и мазь применяли длительно без побочных эффектов при хронических специфических воспалительных процессах в конъюнктивной полости, что привело к полной элиминации возбудителя. Длительность курсов лечения должна перекрывать жизненный цикл микробных клеток путем использования высокоэффективного антибактериального препарата с минимальным токсическим эффектом. Комбинирование глазных капель с низкой

концентрацией бензоалкония хлорида с глазной мазью Floxal без консервантов позволяет повысить комплаенс за счет однократного применения мази на ночь и добиться увеличения комфорта путем исключения иммерсии в дневные часы, а также достичь высокой концентрации и полноценного всасывания офлоксацина в ночное время.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Ковалевская М.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор и анализ данных, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Донкарева О.В. — сбор данных, подготовка статьи; Перерва О.А. — подготовка статьи, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Watanabe Y, Uchio E, Itoh N, Usui N, Nakagawa H, Inoue K, Ohno S. Bacterial infection in the conjunctiva of patients with adenoviral conjunctivitis. *Japanese journal of ophthalmology*. 2001;45(1):115.
2. Ostaszewska-Puchalska I, Zdrowowska-Stefanow B, Pucilo K. Oculogenital Chlamydia trachomatis infections in adults. *Wiadomości lekarskie (Warsaw, Poland)*. 2003;56(9-10):425-429.
3. Athanasiu P, Petrescu A, Predescu E, Pirvu C, Anghelescu S, Stoian M, Deltin L. Multiple viral and intracellular infections detected by immunofluorescence reaction in exfoliated cells from patients with eye or respiratory diseases. *Virology*. 1983;34(2):83.
4. Janssen K, Gerding H, Busse H. Recurrent canalculitis and dacryocystitis as a sequela of persistent infection with Chlamydia trachomatis. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 1993;90(1):17-20.
5. Das S, Constantinou M, Daniell M, Taylor H.R. Moraxella keratitis: predisposing factors and clinical review of 95 cases. *British journal of ophthalmology*. 2006;90(10):1236-1238. DOI: 10.1136/bjo.2006.095182
6. Wehrly S.R., Manning, F.J., Proia A.D., Burchette J. L., Foulks, G.N. Cytomegalovirus keratitis after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 1995;14(6):628-633.
7. Rumelt S, Cohen I, Rehany U. Spontaneous corneal graft ulcerative perforation due to mixed Acanthamoeba and herpes simplex keratitis: a clinicopathologic study. *Cornea*. 2000;19(2):240-242. DOI: 10.1097/00003226-200003000-00021
8. Ковалевская М.А., Туровец Е.К., Ныркова, Е.А. Выбор тактики лечения вирусных заболеваний органа зрения с учетом клинических проявлений и состояния интерферонового статуса. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2013;(51)188-196. [Kovalevskaya M.A., Turovets E.K., Nyrkova E.A. Choice of treatment treatment for viral diseases of the visual body, taking into account the clinical manifestations and status of the interferon status. *Scientific Medical Bulletin of the Central Black Earth Region = Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja*. 2013;(51)188-196 (In Russ.)].
9. Ковалевская, М. А., Туровец, Е. К., Ныркова, Е. А. Дифференциальный подход к диагностике терапии вирусных инфекций органа зрения. «Восток-Запад». Уфа, 2013, с. 311-313. [Kovalevskaya, M.A., Turovets, E.K., & Nyrkova, E.A. Differential approach to the diagnosis of therapy for of the organ of vision. «East-West». Ufa, 2013, p. 311-313 (In Russ.)]
10. Boiko E.V., Pozniak A.L., Maltsev D.S., Suetov A.A., Nuralova I.V. High frequency of latent conjunctival C. trachomatis, M. hominis, and U. urealyticum infections in young adults with dry eye disease. *Journal of ophthalmology*. 2014;2014:154627. DOI: 10.1155/2014/154627
11. Майчук, Ю.Ф., Южаков А.М. Оптимизация антибактериальной терапии при глазных инфекциях. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2002;2(2):44-52. [Maychuk Yu.F., Yuzhakov A.M. Optimization of antibiotic therapy for eye infections. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2002;2(2):44-52 (In Russ.)].
12. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А., Слонимский Ю.Б., Семенова Т.Б. Микст-инфекции и воспалительная офтальмопатология: клинико-лабораторные наблюдения. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(4):74-82. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Kleshcheva E.A., Slonimsky Yu.B., Semenova T.B. Mixed infections and inflammatory ophthalmopathology: clinical and laboratory observations. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133(4):74-82. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133474-82
13. Tsai T.H., Chen W.L., Hu F.R. Comparison of fluoroquinolones: cytotoxicity on human corneal epithelial cells. *Eye*. 2010;24(5)909-991. DOI: 10.1038/eye.2009.179
14. Sasaki E, Maesaki S, Miyazaki Y, Yanagihara K, Tomono K, Tashiro T, Kohno S. Synergistic effect of ofloxacin and fluconazole against azole-resistant Candida albicans. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2000;6(3)151-154. DOI: 10.1007/s101560070014
15. Ozdek S.C., Miller D, Flynn P.M., Flynn Jr H.W. In vitro antifungal activity of the fourth generation fluoroquinolones against Candida isolates from human ocular infections. *Ocular immunology and inflammation*. 2006;14(6)347-351. DOI: 10.1007/s10096-014-2296-3
16. Thomas R.K., Melton R., Asbell P.A. Antibiotic resistance among ocular pathogens: current trends from the ARMOR surveillance study (2009-2016). *Clinical Optometry*. 2019;11:15. DOI: 10.2147/OPTO.S189115

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Ковалевская Мария Александровна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8000-5757>

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Донкарева Ольга Валерьевна
кандидат медицинских наук, доцент
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7627-0013>

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Перерва Оксана Александровна
аспирант
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4183-2420>

ABOUT THE AUTHORS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Kovalevskaya Maria A.
MD, Professor, head of ophthalmology department
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8000-5757>

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Donkareva Olga V.
PhD, Docent of ophthalmology department
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7627-0013>

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Pererva Oxana A.
postgraduate
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4183-2420>