

Роль микротравмы роговицы в развитии бактериальных язв



А.И. Хазамова



Е.Н. Вериге



Е.В. Ченцова

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):136-140

Цель работы: изучение роли микротравмы роговицы в развитии осложнений, приводящих к образованию язв бактериального характера. Были проведены клиническое обследование, консервативная терапия, хирургические вмешательства 236 пациентам с осложнениями микротравмы, преимущественно связанными с длительным нахождением в роговице инородных тел (в 86,1% металлического характера). Методы исследования включали офтальмологические и лабораторные методики, что позволило выявить наличие бактериальной язвы роговицы у 97 (41,1%), рецидивирующей эрозии у 62 (26,3%), травматического кератита у 25 (10,6%) и глубокого инфильтрата роговицы у 52 (22,0%) пациентов. Развитие осложнений было обусловлено поздними сроками удаления инородного тела (в ряде случаев больше 1 месяца с момента травмы), неполным удалением, несоблюдением правил асептики и антисептики при процедуре удаления без последующего осмотра больного. При определении характера микрофлоры преимущественно выявлялись стрептококки, стафилококки и пневмококки, а также имели место единичные случаи выявления синегнойной и кишечной палочки. Консервативная терапия включала использование препаратов специфического патогенетического, антиаллергического и симптоматического действия. Оксид азота (NO) в газовом потоке применяли для ускорения репаративных процессов, ослабления воспалительной экссудации и клеточной пролиферации. Хирургические вмешательства проводили с органосохранной, лечебной и профилактической целью в виде аутокоњунктивопластики, глубокой послойной и сквозной кератопластики (с использованием свежей и консервированной роговицы), а также путем пересадки амниотической мембраны. По результатам лечения у больных с эрозией роговицы процесс завершился купированием воспалительной реакции с восстановлением прозрачности роговицы на фоне консервативной терапии; у 52 больных с инфильтратом роговицы — развитием помутнений в стромальных слоях роговицы; у больных с кератитом — формированием бельма роговицы, при этом в 52% случаев проведена кератопластика. При язве роговицы процесс завершился формированием грубого бельма у 30 больных (30,9%), хирургические вмешательства с частичным повышением зрительных функций отмечены у 62 больных (63,9%), удаление глаза проведено 5 больным (5,2%).

Ключевые слова: инородное тело роговицы, эрозия роговицы, кератит, бельмо, кератопластика, бактериальная язва

Для цитирования: Хазамова А.И., Вериге Е.Н., Ченцова Е.В. Роль микротравмы роговицы в развитии бактериальных язв. *Офтальмология*. 2017;14(2):136-140. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-136-140

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

Конфликт интересов отсутствует

The Role of Microtrauma in the Development of Bacterial Corneal Ulcers

A.I. Hazamova, E.N. Verigo, E.V. Chentsova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19, Moscow, Russian Federation, 105062

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):136-140

Purpose: To study the role of corneal microtrauma in the development of complications, leading to bacterial ulcers. Performed clinical assessment, conservative therapy, and surgical interventions for 236 patients with the complication of microtrauma, mainly related to the prolonged presence of foreign bodies in the cornea (86.1% they had a metallic nature). Methods included ophthalmologic investigations and laboratory procedures, which revealed the presence of bacterial corneal ulcer in 97 cases (41.1%), recurrent erosion — 62 cases (26.3%), traumatic keratitis — 25 cases (10.6%) and deep cornea's infiltrate — 52 cases (22.0%). The development of complications was due to the later removal of FB (in some cases more than 1 month after the trauma), incomplete removal of foreign bodies, non-compliance with aseptic and antiseptic rules during in the removal of FB's without follow up of patients. Streptococcus, staphylococcus, pneumococcus, and isolated cases of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* were mainly diagnosed. Conservative therapy included specific, pathogenetic, symptomatic and antiallergic medications. Nitric oxide (NO) in the gas stream was used to accelerate the reparative processes, weakening of the inflammatory exudation and cellular proliferation. Surgical interventions were performed for preserving of eyes, prophylactic and therapeutic purposes in the form autoconjunctival plasty, deep lamellar and penetrating keratoplasty (preserved and fresh corneas) and amniotic membrane transplantation. According to the results of treatment of 236 patients with the corneal erosion completed with elimination of inflammatory reaction, restoration of corneal transparency; 52 patients with corneal infiltrate -development of opacities in the stromal cornea layers; patients with keratitis -formation of corneal leucoma and 52% — keratoplasty were performed. In cases of corneal ulcer process ended with the formation of a rough leucoma in 30 patients (30.9%), surgical interventions with a partial improvement of visual function were observed in 62 patients (63.9%), the removal of the eye were done in 5 patients (5.2%).

Keywords: corneal foreign bodies, erosion of the cornea, keratitis, throat, keratoplasty, bacterial ulcer

For citation: Hazamova A.I., Verigo E.N., Chentsova E.V. The Role of Microtrauma in the Development of Bacterial Corneal Ulcers. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):136-140. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-136-140

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ среди причин, приводящих к утрате зрения, роговичная слепота занимает 4 место (5,1%) после катаракты (47,9%), глаукомы (12,3%) и возрастной макулярной дистрофии сетчатки (8,7%) [1]. Формирование бельма роговицы вследствие травмы и воспалительных заболеваний различной этиологии приводит к инвалидизации по зрению, при этом в исходе данной патологии монокулярная слепота в мире составляет 1,5–2 млн. человек [2]. Среди причин роговичной слепоты на территории России кератиты составляют 37%, кератоувеиты 27%, рубцовые изменения и помутнения роговицы поствоспалительного и посттравматического характера 21%, язвенные поражения бактериального характера 12,9% [3].

Язва роговицы в 27,6% случаев является следствием первичной инфекции и у 30,2% пациентов возникает при развитии вторичной инфекции [4]. Осложненное течение язвенного процесса отмечается в 23%, завершаясь энуклеацией у 17–21% больных [5, 1].

Целью работы явилось изучение роли микротравмы роговицы в развитии осложнений, приводящих к образованию язв бактериального характера.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование основано на анализе данных 236 пациентов, которым проводили полное клиническое обследование, консервативную терапию и хирургическое вмешательство в зависимости от характера патологических изменений в роговице.

Методы исследования включали осмотр, биомикроскопию, проведение флюоресцеиновой пробы, изменение ВГД (пальпаторно), визометрию, ОКТ переднего отрезка глаза, фоторегистрацию в динамике, при необходимости — комплекс ультразвуковых, электрофизиологических и рентгенологических методик.

Лабораторные исследования включали взятие мазка и посев на питательные среды, исследование соскоба с язвенной поверхности и краев язвы с посевом материала на элективные питательные среды, мазка-отпечатка с глубокой язвы роговицы. Микрофлору изучали на патогенность и чувствительность к антибиотикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Повреждения роговицы, являющиеся следствием механической травмы глаза, возникают при наличии проникающей (открытой) травмы, скальпированных

A.I. Hazamova, E.N. Verigo, E.V. Chentsova

Contact information: Hazamova Ayzanat I. hazamova.aiza@yandex.ru

The Role of Microtrauma in the Development of Bacterial Corneal Ulcers

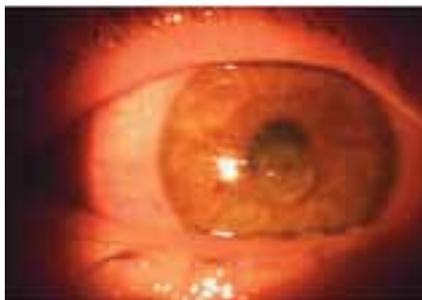
(непроникающих) ран и приводят к осложнениям в случаях внедрения инородных тел (ИТ) в роговицу. В развитии осложнений при микро-травме роговицы, обусловленной внедрением инородных тел, при ударе веткой, бытовыми предметами, при выполнении ремонтных, сельскохозяйственных работ и проч., большая роль отводится таким predisposing факторам, как синдром сухого глаза [6]. Играет роль и характер инородного тела, соблюдение правил асептики и антисептики при его удалении, глазные препараты, применяемые с целью профилактики инфекции [6].

Известно, что при внедрении в роговицу инородного тела оно должно быть удалено как можно в более короткие сроки и полностью. При несоблюдении указанных правил развиваются осложнения, которые требуют проведения комплексного лечения, включая хирургическое вмешательство.

В изученной группе было выявлено наличие бактериальной язвы роговицы у 97 (41,1%), рецидивирующей эрозии у 62 (26,3%), травматического кератита у 25 (10,6%) и глубокого инфильтрата роговицы у 52 пациентов (22,0%) (Рис. 1).



Эрозия роговицы
Erosion of the cornea



Инфильтрат роговицы
Infiltration of the cornea



Кератит с изъязвлением
Keratitis with ulceration



Язва роговицы
Corneal ulcer

Рис. 1

Установлено, что при внедрении инородного тела в роговицу лечебная тактика определяется в зависимости от размеров осколка, его физико-химических свойств, локализации, глубины залегания, времени, прошедшего с момента внедрения. Длительное нахождение инородного тела в роговице сопровождается развитием тяжелых осложнений, особенно в случаях присоединения инфекции бактериальной, грибковой, паразитарной (акантамебной) этиологии, что с учетом ее патогенности может завершиться удалением глаза [7]. При внедрении металлических инородных тел в 86,1% происходит некроз не только механически разрушенных участков роговицы, но и зоны тканей, пропитанных окислами металла. За счет этого замедляются процессы эпителизации и регенерации.

В случаях глубокого гнойного инфильтрата роговицы полного восстановления зрения не наступает, и строма роговицы замещается соединительной тканью.

Наличие эрозии с рецидивирующим течением объясняется не только травматическим повреждением, но и нейротрофическими расстройствами, что необходимо учитывать при выборе препаратов для лечения [6].

У пациентов с длительно текущим (месяц и более после микро-травмы) травматическим кератитом, когда изъязвление доходит до десцеметовой оболочки, образуется десцеметоцеле, радужка спаивается с краями перфорационного отверстия, формируется грубое сращенное бельмо, нередко развивается вторичная глаукома.

Посттравматические кератиты, инфильтраты, эрозии при отсутствии или недостаточности лечения приводят к развитию язвы роговицы, ее перфорации, а также к стойким помутнениям, бельмам и инвалидизации пациентов.

При оценке тяжести язвенного процесса роговицы учитываются глубина, площадь, степень инфильтрации и изъязвления, а также вовлечение в процесс влаги передней камеры, наличие гипопиона, увеальные явления, состояние стекловидного тела. Определяющим является характер возбудителя инфекции, его патогенность [4, 5, 8, 9, 11, 12].

В основе патогенеза язвы роговицы лежит нарушение целостности поверхности роговицы с последующей инвазией в строму и размножением возбудителя инфекции, что приводит к разрушению стромы посредством воздействия энзимов и/или токсинов, завершающееся перфорацией и/или рубцеванием с неоваскуляризацией [10].

При обследовании пациентов и проведении лабораторных исследований не во всех случаях определялся характер микрофлоры, однако в 80% при бактериальных язвах роговицы выявлялись *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, реже встречались *Escherichia coli*, *Neisseria*, *Proteus vulgaris*, *Moraxella*. В последние годы к наиболее часто встречаемым клиническим формам бактериальной язвы роговицы относятся такие, причиной которых являются синегнойная палочка, стафилококк, стрептококк, пневмококк и гонококк [2, 11, 12, 13, 7].

Несмотря на большие успехи антибактериальной химиотерапии, лечение бактериальных заболеваний

роговицы представляет в значительной части случаев большие трудности. Это, в первую очередь, связано с широким распространением резистентных форм микроорганизмов и возросшей этиологической ролью грамотрицательных бактерий. В последние годы за рубежом отмечается тенденция роста резистентности грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов к фторхинолоновым антибиотикам.

По данным зарубежной литературы и исследований, проведенных в ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, наибольшая резистентность бактериальной микрофлоры отмечается к пенициллинам (42,8%), гентамицину (27,3%), макролидам (27,3%) и тетрациклинам (19,5%). К хинолоновым антибиотикам резистентность развивается в 2,6% случаев [2, 7, 8, 12].

Поскольку в данной работе представлен анализ наиболее тяжелых осложнений микротравмы роговицы (инфильтраты средней и тяжелой степени, рецидивирующая эрозия, глубокие кератиты с десцеметоцеле и язвы бактериального характера), данная патология у пациентов сопровождалась значительным снижением зрительных функций (от светопроекции до 0.2–03). Клинические проявления процесса находились в зависимости от вирулентности инфекции [7, 8]. Так, *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) и *Neisseria gonorrhoeae* (гонококк) вызывали бурное разрушение стромы роговицы, в то время как стафилококк, стрептококк и пневмококк приводили к формированию медленно развивающегося ограниченного очага воспаления [3, 5]. В зависимости от этого определяли тактику специфической, патогенетической терапии и показания к хирургическому лечению.

Специфическая терапия, включавшая препараты антибактериального и антисептического действия, была использована в виде форсированного сочетанного применения (местно, парабульбарно, системно). Наряду с этим использовали метаболическую, противоаллергическую, противовоспалительную, симптоматическую терапию [2, 7].

Помимо консервативных методов профилактики и лечения повреждений роговицы, особенно при рецидивирующей эрозии, которая создает угрозу развития инфекции, перфорации и помутнения роговой оболочки, с успехом применяли лечение оксидом азота (NO). Под влиянием NO-содержащего газового потока в различных дозах и экспозиции на состояние тканей и структур глаза происходит ускорение репаративных процессов и осуществляется профилактика инфекционных осложнений. Установлено, что оксид азота снижает воспаление и активизирует процесс заживления ран роговицы за счет ускорения миграции и пролиферации клеток эпителия. Благодаря нормализации микроциркуляции, усилению дегидратации поврежденных тканей, ослаблению воспалительной экссудации и клеточной пролиферации происходит усиление регенераторных процессов в эпителии и эндотелии, а также пролиферация фибробластов и коллагена [14].

Как правило, лечение таким больным с осложнениями микротравмы проводилось в условиях стационара, а при наличии десцеметоцеле и язвы роговицы пациенты были госпитализированы в ургентном порядке. При отсутствии эффекта от консервативной терапии применяли аутоконъюнктивопластику, различные виды кератопластик с применением свежей или консервированной роговицы, пересадку амниотической мембраны (АМ) с органосохранной, лечебной, профилактической целью. Амнион, обладая антимикробным действием, подавляет воспалительную реакцию, угнетает процесс рубцевания, ангиогенез и используется в качестве биологической повязки для покрытия зоны повреждения и воспаления. В нем содержатся ферменты, вызывающие апоптоз воспалительных клеток, ответственных за лизис стромы роговицы. Кроме того, АМ, имея высокую прочность, в то же время не препятствует прохождению лекарственных веществ, и поэтому ее использование в виде свежего и консервированного материала в сочетании с консервативной местной терапией существенно снижает сроки эпителизации и регенерации роговичной ткани [15]. Абсолютным показанием к кератопластике являлось изъязвление роговицы с перфорацией или ее угрозой [5, 15, 16]. Критерием и определяющим фактором служили данные ОКТ, позволяющие оценить толщину и протяженность истончения поврежденной роговицы. Предварительно проведенная терапия давала возможность купировать воспаление, устранить отделяемое из глаза, «очистить» поверхность язвы. Однако в связи с продолжающимся процессом лизиса стромы и угрозой перфорации хирургические вмешательства способствовали восстановлению роговичной ткани.

В случаях органосохранного эффекта хирургического вмешательства при формировании бельма в последующем прибегали к повторным реконструктивным вмешательствам для достижения функциональных результатов.

При выписке пациентов из стационара был проведен анализ итогов лечения с учетом имеющейся патологии роговицы после микротравмы.

Так, из 62 пациентов с рецидивирующей эрозией отмечено значительное восстановление зрительных функций с купированием воспалительных реакций и восстановлением прозрачности роговицы на фоне консервативной терапии. При наличии у 52 пациентов инфильтратов в результате длительного нахождения инородного тела в роговице во всех случаях процесс завершился формированием помутнений в стромальных слоях, что повлияло на функциональные исходы и выбор дальнейшей тактики хирургического лечения. У 25 больных с травматическим кератитом в 4 случаях (16%) процесс завершился формированием помутнения в роговице; у 8 (32%) больных помутнения имели характер васкуляризованного бельма. Остальным пациентам (13–52%) была проведена сквозная кератопластика с помощью свежей или консервированной роговицы. При наличии бактериальной язвы у 97 пациентов в 62 случаях

(63,9%) были выполнены хирургические вмешательства по экстренным показаниям (аутоконъюнктиволастика, сквозная, глубокая послойная кератопластика, пересадка амниона) с органосохранной и лечебной целью. У тех больных, которым проводилась консервативная терапия (30,9%), процесс завершился формированием грубого помутнения слоев роговицы, что потребовало в дальнейшем выполнение хирургического лечения для повышения функциональных результатов. Детальный анализ сроков проведения, видов операций и показаний к ним будет представлен в последующих сообщениях.

И наконец, в тех ситуациях, когда воспаление развивалось бурно, и его невозможно было купировать при полном отсутствии зрительных функций, у 5 больных (5,2%) процесс завершился удалением глаза.

Таким образом, микротравма роговицы может служить причиной развития таких тяжелых осложнений, как эрозия, инфильтрат, язва роговицы, кератит, которые подчас заканчиваются грубым рубцовым помутнением, перфорацией роговичной ткани, что ведет к инвалидизации пациентов и требует длительного лечения с выбором дифференцированной тактики. Следует также отметить, что высокий процент тяжелых исходов микротравм обусловлен несвоевременным оказанием специализированной и, особенно оперативной помощи, которая могла бы обеспечить более высокие функциональные результаты.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Whitcher, J. Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:214-221.
- Kovaleva L.A., Vakhova E.V. [Algorithm of pharmacotherapy of the cornea bacterial ulcers. Effective pharmacotherapy. Algorithm farmakoterapii bakterial'nykh yazv rogovitsy. [Effective Pharmacotherapy. Ophthalmology]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Oftal'mologiya*. 2013;23(1):46-48. (in Russ.).
- Maychuk Yu.F. [Therapeutic algorithms for corneal infectious ulcers]. *Terapevticheskie algoritmy pri infektsionnykh yazvakh rogovitsy*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2000;3:35-37. (in Russ.).
- Aprelev A.E., Yakovleva N.A. [Features of the structure and outcome of diseases in patients diagnosed with corneal ulcer]. *Osobennosti struktury i iskhoda zabolevaniy u bol'nykh s diagnozom yazva rogovitsy*. [Annals of Orenburg State University]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;153(4):21-23. (in Russ.).
- Kasparov A.A., Sadykhov A.K., Malozhen S.A. [Treatment of purulent corneal ulcers]. *Lechenie gnoynnykh yazv rogovitsy*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 1997;103(6):67-71. (in Russ.).
- Trufanov S.V., Malozhen S.A., Polunina E.G., Pivin E.A., Tekeeva L.Yu. [Syndrome of recurrent corneal erosion. [Ophthalmology in Russia]. *Sindrom retsidiviruyushchey erozii rogovitsy*. *Oftal'mologiya*. 2015;12(2):4-14. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2015-2-4-12>
- Kasparova E.A. [Purulent corneal ulcers: clinic, diagnosis, conservative treatment]. *Gnoynnye yazyu rogovitsy: klinika, diagnostiki, konservativnoe lechenie*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2015;131(6):106-119. (in Russ.). doi: 10.17116/oftalma20151316106-119.
- Baum J., Bara M. The evolution of antibiotic therapy for bacterial conjunctivitis and keratitis. 1970-2000. *Cornea*. 2000;19(5):659-672.
- Shazma S. Keratitis. *Biocscience Reports*. 2001;21(4):419-444.
- Maychuk Yu.F. Actual issues of inflammatory eye diseases. Moscow 2001.с.7-17.
- Maychuk Yu.F. New in epidemiology and pharmacotherapy of eye infections. [Russian Medical Journal]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2000;1(2):48-52. (in Russ.).
- Goldstein M.H., Kowalski R.P., Gordon Y.J. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology*. 1999;106(7):1313-1318.
- Verigo E.N., Susaykova M.S., Ivanov A.N., Kvasha O.I. [Emergency care for microtrauma of the cornea]. *Neotlozhnaya pomoshch' pri mikrotravmakh rogovoy obolochki*. [Refractive surgery and ophthalmology]. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2004;4(3):35-38. (in Russ.).
- Makarov P.V., Kugusheva A.E., Slepova O.S., Chentsova E.V., Khazamova A.I. [On persistent erosions of the corneal transplant (communication 2)]. *O persistiruyushchikh eroziyakh rogovichnogo transplantata (soobshchenie 2)*. [Russian ophthalmological journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal*. 2015;2:41-46. (in Russ.).
- Avetisov S.E., Kasparov A.A., Kasparova E.A., Yusef N. Causes, clinical features, principles and results of urgent keratoplasty in purulent processes of the cornea in the advanced stage. *Modern methods of diagnosis and treatment of diseases of the cornea and sclera*. M. 2007. p.168-173. (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хазамова Айзанат Иманшапиевна — аспирант, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Вериги Елена Николаевна — д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ченцова Екатерина Валериановна — д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ABOUT THE AUTHORS

Hazamova Ayzanat I. — Postgraduate, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Verigo Elena N. — Professor, MD, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Chentsova Ekaterina V. — Professor, MD, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases