



А.В. Зборовская

ГУ «Институт глазных  
болезней и тканевой терапии  
им. В.П. Филатова НАМН  
Украины», г.Одесса

© А.В. Зборовская

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С 0,1 % МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ В КОМБИНАЦИИ С 10 % ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДОМ В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОФТАЛЬМИТОВ В РАЗНЫЕ СРОКИ (Экспериментальное исследование)

**Резюме.** Экспериментальное исследование проведено на 50 глазах 25 кроликов породы шиншилла. Модель эндофтальмита была выполнена путем введения 300 тысяч МТ (микробных тел) в 0,1 мл суточной культуры патогенных тест-штаммов *Escherichia coli* (150 тысяч МТ) (АТСС O55K5) и *Staphylococcus aureus* (150 тысяч МТ) (АТСС 25923F-49). Всем кролям на фоне стандартной противовоспалительной терапии в сочетании с фотодинамической терапией с метиленовым синим и диметисульфоксидом (облучение проводилось диодным лазером с длиной волны 630–670 нм в течение 3 минут). Все кроли были разделены на 2 группы: 1 группа 28 глаз (14 кролей) – лечение начиналась на вторые сутки от момента инфицирования, у животных второй группы 22 глаза (11 кролей) – лечение начиналась на четвертые сутки от момента инфицирования. Применение фотодинамической терапии с метиленовым синим в качестве фотосенсибилизатора и 10 % диметисульфоксида как его проводника, в ранние сроки, позволяет сократить сроки лечения воспалительного процесса и добиться сохранения архитектоники глаза.

**Ключевые слова:** эндофтальмит, фотодинамическая терапия, метиленовый синий.

### Введение

Проблема лечения бактериального эндофтальмита обусловлена тяжестью инфекционных процессов: быстрым размножением микроорганизмов, токсическим поражением нервосенсорного, пигментного эпителия и зрительного нерва в первые 12–24 часа от начала заболевания. Даже, несмотря на проведенную мощную терапию или хирургическое лечение, бактериальный эндофтальмит приводит к потере зрительных функций, а порой и глаза как органа [5]. Среди всех случаев бактериального эндофтальмита послеоперационный эндофтальмит составляет 56–63%, травматический – 22–44 %, эндогенный – 2–8 %, и лишь единичные случаи связаны с прогрессированием и внедрением в полость глаза инфекции роговицы и склеры [3, 4, 9].

По данным литературы инфекционный эндофтальмит в 76–90 % вызывается грамположительными бактериями, грамотрицательные микроорганизмы диагностируются в 7–16% случаев, а смешанная флора – в 1,5 % случаев [9, 12]. При тавматическом эндофтальмите чаще высевают грамположительные бактерии в 77 % случаев, грамотрицательная флора до 20 % и смешанная флора около 4 % случаев [8]. Наиболее распространенными микроорганизмами, которые вызывают эндогенный эндоф-

тальмит, являются *Staphylococcus aureus*, *Bacillus*, *Escherichia coli*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella* [3].

Увеличение антибиотикорезистентности микроорганизмов является одной из ведущих проблем медицины. В результате чего в последние годы в литературе появились множественные сообщения о возможности разработки новых нетрадиционных средств антимикробной терапии [2]. Целью таких исследований является не только возможность подавления устойчивой микрофлоры, но и ограничение появления полирезистентных микроорганизмов. Одним из таких «альтернативных» методов является антимикробная фотодинамическая терапия.

Фотодинамическая антимикробная терапия (ФАТ) – часть фотохимиотерапии, которая использует свойства препаратов–фотосенсибилизаторов образовывать активные формы кислорода и другие радикалы под действием облучения светом определенной длины волны [6, 11].

**Целью** исследования было изучить в эксперименте на модели бактериального эндофтальмита эффективность фотодинамической терапии с 0,1% метиленовым синим в комбинации с 10 % диметисульфоксидом при проведении ее в разные сроки от момента инфицирования.



### Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 50 глазах 25 кроликов породы шиншилла массой 2,5–3,0 кг, самцах. Модель бактериального эндофтальмита и методика проведения ФДТ с метиленовым синим в комбинации с 10 % ДМСО описана в нашей предыдущей работе [1]. Кроли были разделены на 2 группы: первая группа 28 глаз (14 кролей) – ФДТ начиналась на вторые сутки от момента инфицирования, у животных второй группы 22 глаза (11 кролей) – ФДТ начиналась на четвертые сутки от момента инфицирования. Течение процесса контролировали при помощи биомикроскопии, оценки степени воспалительной реакции по балльной системе критериев [10]. Посевы конъюнктивальной полости, влаги передней камеры и содержимого витреальной полости производились до инфицирования, на третьи сутки после инфицирования и каждые 7 дней в ходе лечения, цветное фотографирование переднего отрезка. Всем кроликам было выполнено УЗ-исследование на 20 сутки после инфицирования. Срок наблюдения 25 дней.

### Результаты исследования и их обсуждение

После проведенного лечения и наблюдения получены следующие результаты. У всех животных на вторые сутки после вмешательства развилась клиническая картина второй стадии эндофтальмита по Piest с соавторами [7], по данным бактериологического исследования отмечался бурный рост *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

На четвертые сутки у кроликов второй группы появились блефароспазм, гиперемия и хемоз конъюнктивы, обильное отделяемое из конъюнктивальной полости, выраженный отек эпителия и стромы роговицы, опалесценция влаги передней камеры, отек радужки, желтый рефлекс с глазного дна, то есть клиническая картина третьей стадии эндофтальмита.

При посеве отделяемого конъюнктивальной полости, влаги передней камеры и содержимого витреальной полости наблюдался рост колоний *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

На 6 сутки после начала лечения отделяемого с конъюнктивальной полости не наблюдалось у животных обеих групп. На 11 сутки

(11,9±0,14) у животных первой группы и на 13 сутки (13,4±0,5) у животных второй группы отмечалось уменьшение интенсивности гиперемии и отека конъюнктивы. У животных первой группы с 7 суток наблюдалось постепенное уменьшение отека роговицы, на 14 сутки отека не было (14,2±1,12). Длительность ирита составила (12,45±0,32) дней. При офтальмоскопии отмечались помутнения в стекловидном теле. Рефлекс с глазного дна – розовый (таб.1). Роста патогенной флоры нет. По данным УЗ-исследования – незначительные помутнения стекловидного тела, сетчатка прилежит, цилиарное тело не изменено, шварт между стекловидным телом и сетчаткой нет. У животных второй группы с 9 суток наблюдалось постепенное уменьшение отека роговицы, на 17 сутки отека не было (17±1,22). Длительность ирита составила (15,5±0,43) дней. При офтальмоскопии отмечались помутнения в стекловидном теле (таб. 2). Роста патогенной флоры нет.

По данным УЗ-исследования – выраженные помутнения стекловидного тела, фиброзные тяжи, сетчатка прилежит в 16 глазах, в 6 глазах – тракционная отслойка сетчатки, цилиарное тело не изменено.

По результатам бактериологического исследования роста микрофлоры не наблюдалось в глазах животных (влага передней камеры, стекловидное тело) на шестые сутки от начала лечения в первой группе, и на 8 сутки – во второй группе. Более поздние сроки стерилизации полученного материала обусловлены большим изначальным количеством микробных тел в глазах второй группы – лечение начато в разгаре инфекционного процесса.

Таким образом, длительность течения эндофтальмита у кроликов первой группы составляла 12,6±1,15, а во второй группе – 15,7±1,32.

### Заключение

Применение ФДТ с метиленовым синим в качестве фотосенсибилизатора и 10 % диметисульфоксида как его проводника, в ранние сроки, позволяет сократить сроки лечения воспалительного процесса и добиться сохранения архитектоники глаза.

Оценка (в баллах) течения эндофтальмита у кроликов первой группы  
(лечение начато в ранние сроки) в динамике наблюдения

Дни	Конъюнктива (отек, гиперемия, выделения)	Роговица, (отек)	Радужка (отек, иритация сосудов, синехии)	Стекловидное тело (помутнение, визуализация глазного дна)
1	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
2	2,0±0,0	2,7±0,54	2,2±0,2	1,78±0,34
3	2,78±0,36	2,9±0,57	2,85±0,43	2,7±0,45
4	2,58±0,34	2,8±0,43	2,5±0,48	3,0±0,0
5	2,53±0,42	2,6±0,34	2,3±0,52	3,0±0,0
6	2,5±0,55	2,83±0,41	2,23±0,32	3,0±0,0
7	2,35±0,42	2,4±0,32	2,2±0,43	3,0±0,0
8	2,24±0,35	2,27±0,43	1,5±0,55	3,0±0,0
9	2,1±0,24	2,15±0,34	1,34±0,54	3,0±0,0
10	1,17±0,41	1,7±0,23	1,2±0,23	3,0±0,0
11	1,0±0,0	1,43±0,21	1,0±0,0	3,0±0,0
12	0,7±0,32	1,0±0,0	0,65±0,27	3,0±0,0
13	0,5±0,12	0,7±0,55	0,0±0,0	3,0±0,0
14	0,0±0,0	0,3±0,52	0,0±0,0	3,0±0,0
15	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	3,0±0,0
16	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	3,0±0,0
17	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	3,0±0,0
18	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,5±0,55
19	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,3±0,52
20	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,17±0,75
21	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,17±0,75
22	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,17±0,63
23	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,15±0,63
24	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,15±0,63
25	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,15±0,61

Таблиця 2

Оценка (в баллах) течения моделированного эндофтальмита у кроликов второй группы  
(лечение начато в поздние сроки) в динамике наблюдения

Дни	Конъюнктива (отек, гиперемия, выделения)	Роговица (отек)	Радужка (отек, иритация сосудов, синехии)	Стекловидное тело (помутнение, визуализация глазного дна)
1	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
2	2,5±0,45	2,5±0,52	2,6±0,32	2,0±0,0
3	2,78±0,36	2,6±0,57	2,75±0,36	2,7±0,45
4	2,85±0,43	2,7±0,43	2,5±0,48	3,0±0,0
5	2,9±0,54	2,9±0,34	2,3±0,52	3,0±0,0
6	3,0±0,0	3,0±0,0	3,0±0,0	3,0±0,0
7	2,9±0,46	2,95±0,43	2,7±0,34	3,0±0,0
8	2,76±0,32	2,87±0,32	2,4±0,45	3,0±0,0
9	2,55±0,36	2,4±0,42	2,24±0,47	3,0±0,0
10	2,43±0,31	2,1±0,41	2,1±0,32	3,0±0,0
11	2,2±0,42	1,8±0,23	1,8±0,42	3,0±0,0
12	2,1±0,35	1,43±0,22	1,5±0,32	3,0±0,0
13	1,7±0,43	1,2±0,23	0,9±0,24	3,0±0,0
14	1,4±0,33	0,9±0,32	0,6±0,21	3,0±0,0
15	1,1±0,12	0,6±0,21	0,4±0,12	3,0±0,0
16	0,9±0,23	0,45±0,15	0,0±0,0	3,0±0,0
17	0,4±0,12	0,0±0,0	0,0±0,0	3,0±0,0
18	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	3,0±0,0
19	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	3,0±0,0
20	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,9±0,53
21	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,8±0,43
22	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,8±0,43
23	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,8±0,43
24	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,8±0,43
25	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	2,8±0,43



ЛИТЕРАТУРА

1. Зборовская А.В. Структурные изменения тканей глаза при использовании фотодинамической терапии с 0,1 % метиленовым синим в комбинации с 10 % диметилсульфоксидом в лечении эндофтальмитов бактериальной этиологии (Экспериментальное исследование) / А.В. Зборовская, В.В. Вит, И.О. Насинник // Проблемы экологии та медичної генетики і клінічної імунології. – 2011. – Випуск 3 (106). – С. 346 – 355.
2. Применение озонированных перфторорганических соединений в лечении эндофтальмита / Ю.А. Белый, А.В. Терещенко, Д.О. Шкворченко и др // Офтальмохирургия. – 2004. – № 1. – С. 31 – 34.
3. Bacterial Endophthalmitis: Epidemiology, Therapeutics, and Bacterium–Host Interactions / С.С. Michelle, M. Engelbert, D.W. Parke II [et al.] // Clinical microbiology reviews. – 2002. – Vol. 15. – N.1. – P. 111–124.
4. Endophthalmitis. Current approaches / J.J. Rowsey, D.L. Newsom, D.J. Sexton, W.K. Harms // Ophthalmology. – 1982. – Vol. 89. – P. 1055 – 1066.
5. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Microbiologic factors and visual outcome in the Endophthalmitis Vitrectomy Study // Am. J. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 122. – P. 830–846.
6. *In vitro* photodynamic activity of a series of methylene blue analogues / K.J. Mellish, R.D. Cox, D.I. Vernon [et al.] // Journal of Photochemistry and Photobiology. – 2002 Apr. – Vol. 75. – Issue 4. – P. 392 – 7.
7. Localised endophthalmitis: a newly described cause of the so-called toxic lens syndrome / K.L. Piest, M.C. Kincaid, M.R. Tetz [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. – 1987. – Vol. 89. – N9. – P. 498 – 510.
8. Post-traumatic and postoperative endophthalmitis: a comparison of visual outcomes / J.R. Nobe, D.S. Gomez, P. Liggett [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 71. – P.614–617.
9. Pseudophakic endophthalmitis: diagnosis and management / W.T. Driebe Jr., S. Mandelbaum, R.K. Forster et al // Ophthalmology. – 1986. – Vol. 93. – P. 442–448.
10. Treatment of Staphylococcus epidermidis endophthalmitis with intravitreal moxifloxacin in a rabbit model / SS Ermis, ZCetinkaya, H Kiyici, F Ozturk // Tohoku J Exp Med. – 2005 Mar. – Vol. 205(3). – P. 223–9.
11. Usacheva M.N. Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against gram-positive and gram-negative microorganisms/ M.N. Usacheva, M.C. Teichert, M.A. Biel // Lasers in Surgery and Medicine. – 2001. – vol. 29. – Issue 2. – P.165–73.
12. Wilson F.M. Causes and prevention of endophthalmitis / F.M. Wilson // Int. Ophthalmol. Clinics. – 1987. – Vol. 27. – N.2. – P. 74–81.

**ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ  
З 0,1 % МЕТИЛЕНОВИМ  
СИНІМ У КОМБІНАЦІЇ З 10 %  
ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДОМ  
В ЛІКУВАННІ  
БАКТЕРІАЛЬНИХ  
ЕНДОФТАЛЬМІТІВ В РІЗНІ  
СРОКИ  
(Експериментальне  
дослідження)**

**О.В. Зборовська**

**Резюме.** Експеримент виконано на 50 очах кроликів породи шиншила. Модель ендоефтальміту була виконана шляхом введення в склисте тіло 300 тисяч мікробних тіл (МТ) в 0,1 мл добової культури патогенних тест-штамів *Escherichia coli* (150 тисяч МТ) (АТСС О55К5) та *Staphylococcus aureus* (150 тисяч МТ) (АТСС 25923F–49). Всі кролі отримували стандартну протизапальну терапію в поєднанні з фотодинамічну терапію з метиленовим синім та диметилсульфоксидом (активуючий діодний лазер 630 нм, тривалість опромінення 3 хв). По добі початку лікування тварини були поділені на дві групи: в першій групі (28 очей) – лікування починалось на другу добу, в другій групі (22 ока) – на четверту добу від розвитку ендоефтальміту. В результаті встановлено, що застосування ФДТ з метиленовим синім в ранні строки дозволяє значно скоротити термін лікування ендоефтальміту.

**Ключові слова:** ендоефтальміт, фотодинамічна терапія, метиленовий синій.

**PHOTODYNAMIC THERAPY  
0,1 % METHYLENE BLUE  
WITH APPLICATION  
10 % A SOLUTION OF  
DIMETHYLSULFOXIDE  
IS A TREATMENT OF  
ENDOPHTHALMITIS  
BACTERIAL ETIOLOGY  
IN DIFFERENT TERM  
(EXPERIMENTAL STUDY)**

**A.V. Zborovskaya**

**Summary.** Photodynamic therapy with methylene blue as a photosensitizer and 10 % dimethyl sulfoxide as his guide, in the early terms, reduces the duration of treatment of the inflammatory process. It allows for the conservation of the architectonics of the eye.

**Key words:** endophthalmitis, photodynamic therapy, methylene blue.