

21. Singh R., A. Joseph, Umaphathy J. [et al.] Impression cytology of the ocular surface // Br. J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 89, № 12. — P.1655–1659.
22. Thiel M. A., W. Bossart, Bernauer W. Improved impression cytology techniques for the immunopathological diagnosis of superficial viral infection // Br. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 81. — P. 984–988.
23. Tole D. M. Reliability of impression cytology for the diagnosis of ocular surface squamous neoplasia employing the Biopore membrane // Br. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 85. — P. 154–158.

Поступила 07.06.2012
Рецензент д. м. н. Э. В. Мальцев

VALUE OF THE RELATIONSHIP OF THE EPITHELIUM CELLS OF THE CORNEA AND CONJUNCTIVA IN REPARATION OF THE CORNEAL AFFECTION IN PERSISTING EPITHELIAL DEFECTS AND TORPID ULCERS OF POSTINFECTION AND NEUROPARALYTIC ETIOLOGY.

Vit V. V. Drozhzhina G. I., Troychenko L. F., Khoruzhenko A. I., Cherednik O. V.

Odessa, Kiev, Ukraine

The conjunctiva can participate in the process of regeneration of the anterior epithelium of the cornea, moving down to the cornea. Therefore it is of practical interest to determine the role of the conjunctiva and cornea epithelium in the process of reparation of the cornea defects in vivo.

For the accomplishment of this objective there was made an immunomorphological study of the degree of the expression of cytokeratin 3 specific to the epithelium of the cornea, and cytokeratin 19 specific to the epithelium of the conjunctiva. Predominance of the corneal epithelium in the cytograms of the cells as well as the equal relationship of the cells of the epithelium of the cornea and conjunctiva is a favorable prognostic sign of the period and quality of epithelization.

By the etiology of primary pathologic process in the cornea in the group with predominance of the corneal epithelium and in the group with the equal relationship — corneal and conjunctival epithelium virus factors predominate; and in the group with the predominance of conjunctival epithelium in the equal relationship there are both the virus and bacterial factors.



УДК 617.713–002.828–085.849.19–036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С 0,1 % МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ И НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 630–670 НМ У БОЛЬНЫХ ГРИБКОВЫМИ КЕРАТИТАМИ

А. В. Зборовская, к. мед. н., И. С. Горянова, А. Н. Курилюк

ГУ «ИГБ и ТТ им. В. П. Филатова НАМН Украины»
Одесса, Украина

Метою дослідження було вивчити ефективність використання фотодинамічної терапії (ФДТ) з 0,1 % метиленовим синім в комбінації з низькоенергетичним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 630–670 нм у хворих тяжкими грибковими кератитами. В дослідження входило 35 пацієнтів хворих на тяжкий грибковий кератит. В залежності від отримання ФДТ пацієнтів було поділено на дві групи: 1 — основна, пацієнти якої в комплексі стандартного лікування отримували АФДТ, 2 — контрольна, пацієнти якої отримували тільки стандартну терапію. В результаті лікування було встановлено, що через 14 днів від початку лікування у пацієнтів 1 групи грибкова контамінація в ділянці ураження була відсутня, в той час як в 2 групі вона зберігалась протягом півтора місяців. Також у пацієнтів 1 групи були статистично значимо більш прискорені процеси епітелізації рогівки та зменшення розміру інфільтратів.

Ключевые слова: грибковый кератит, фотодинамическая терапия

Ключові слова: грибковий кератит, фотодинамічна терапія

Введение. Кератиты грибковой этиологии — одна из самых актуальных проблем инфекционных заболеваний глаз, поскольку они являются причиной временной нетрудоспособности и слепоты [12,

15]. Факторами риска развития кератомикоза являются: травмы роговицы, использование контакт-

© А. В. Зборовская, И. С. Горянова, А. Н. Курилюк, 2012

ных линз, терапевтических бандажных контактных линз, постоянное и неадекватное применение кортикостероидов, местных глазных форм анестетиков при самолечении глазных травм, а также заболевания сахарным диабетом [6, 8, 10, 14].

Проблемы в лечении грибковых кератитов обусловлены тем, что большинство противогрибковых препаратов не применяются для местного использования в офтальмологии, так как являются высокотоксичными для структур роговицы, либо же степень проникновения их в строму роговицы недостаточна, а при системном использовании их проницаемость через гематоофтальмический барьер не позволяет достигнуть достаточной терапевтической концентрации [11, 13]. В связи с этим проводится активный поиск эффективных и малотоксичных местных форм противогрибковых препаратов, а также альтернативных методов лечения локальных грибковых инфекционных процессов.

Одним из них является фотодинамическая химиотерапия (ФДТ) [3], то есть фотодеструкция инфекционных агентов. Это уничтожение микроорганизмов с помощью фотосенсибилизаторов при облучении светом определенной длины волны [7, 9]. ФДТ — принципиально новое направление в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, в основе которого лежит использование деструктивного эффекта энергии фотохимических реакций [2, 4, 5].

Ранее нами были получены положительные результаты лечения грибковых кератитов *in vivo* с использованием методики ФДТ с метиленовым синим (МС) [1].

Целью настоящего исследования было: изучить эффективность применения ФДТ с 0,1 % метиленовым синим в комбинации с низкоэнергетическим лазерным излучением с длиной волны 630–670 нм у больных тяжелыми грибковыми кератитами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследование проводилось на базе ГУ «ИГБ и ТТ им. В. П. Филатова НАМНУ». В исследование вошли 35 больных (35 глаз) грибковыми кератитами в возрасте от 16 до 48 лет, из них 20 мужчин и 15 женщин. У всех пациентов был тяжелый кератит, и как минимум в течение месяца они получали лечение либо по месту жительства, либо в Институте им. В. П. Филатова. Хирургическое лечение пациентам не проводилось в связи с персистенцией грибов в посевах. В доступной литературе классификация грибковых кератитов по степеням тяжести отсутствует, в связи с этим мы считали грибковые кератиты тяжелыми у тех пациентов, которым ранее проводилось лечение, и грибковая обсемененность не была ликвидирована в течение 1 месяца, площадь поражения роговицы превышала 50 %. У всех пациентов были обширные поражения роговицы. Клиническая картина была типичной для грибковых кератитов: крошкообразное отделяемое, выраженная конъюнктивальная инъекция, инфильтраты в виде так называемой «запонки», причем у большинства пациентов инфильтраты были изъязвлены, у трети пациентов отмечалось абсцедирование роговицы, глуболежащие отделы визуализировались плохо. Острота зре-

ния у всех пациентов не превышала 0,1. У 32 больных в анамнезе развитию кератита предшествовала глазная травма. Из соматической сопутствующей патологии: три пациента были больны сахарным диабетом первого типа, двое ВИЧ инфицированных и один пациент в течение полутора лет получал Медрол в связи с артритом коленного сустава.

Всем пациентам проводились стандартное офтальмологическое обследование и флюоресцеиновая проба. Также выполнялся соскоб с роговицы и бактериологическое исследование с посевом на среду Сабуро (каждую неделю наблюдения). К началу лечения у всех больных результаты исследования соскоба с роговицы и посева на среду Сабуро были положительными. Определялся рост *Candida albicans* более чем 10^4 , грибки были чувствительны к Флуконазолу и Амфотерицину В.

В начале лечения у всех пациентов площадь инфильтрата и площадь эрозии составляла 50 %.

Все пациенты получали стандартное противогрибковое, противовоспалительное, десенсибилизирующее лечение, включающее: парабульбарные инъекции дексаметазона, системный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, внутривенные инъекции кальция глюконата и витамина С, системный прием Флуконазола или Амфотерицина. В связи с отсутствием на Украине зарегистрированных противогрибковых препаратов для местного применения в офтальмологии, в качестве этиотропной терапии пациенты местно получали: 0,1 % водный раствор МС с хинином, а также препараты, улучшающие трофику, эпителизирующие и ускоряющие процесс регенерации роговицы.

Восемнадцать пациентам первой (основной группы) дополнительно к стандартной схеме лечения проводилась ФДТ по разработанной нами методике (Патент № 66829 Украина); семнадцать пациентов второй (контрольной группы) получали только стандартное медикаментозное лечение. Количество сеансов ФДТ определялось индивидуально. До достижения отсутствия грибковой обсемененности ФДТ проводилась ежедневно, далее через день, до 10–15 сеансов. Системный прием специфических противогрибковых препаратов продолжался до достижения отсутствия грибковой обсемененности.

Срок наблюдения пациентов — три месяца. Критериями эффективности лечения были уменьшение (отсутствие) грибковой обсемененности в очаге и сокращение площади поражения роговицы.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программы Statistica 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Среди пациентов основной группы грибковая обсемененность в очаге по данным посева на питательную среду Сабуро уже на 7 сутки отсутствовала у 13 человек (72 %), а через две недели — у всех пациентов, которым проводилась ФДТ. У пациентов контрольной группы устранение грибковой обсемененности было достигнуто через полтора месяца от начала проводимого лечения.

С первого по седьмой день лечения в обеих группах у всех больных площадь инфильтрата роговицы составляла более 50 %. Начиная с 14 дня лечения в основной группе определяются пациенты с площадью инфильтрата менее 50 %. В таблице 1 показано число больных с площадью инфильтрата менее 50 % на каждый срок наблюдения в основной и в контрольной группах.

Таблица 1

Сравнение доли больных с площадью инфильтрата роговицы менее 50 % в основной и контрольной группах

Дни наблюдения	Основная группа		Контрольная группа		p
	n	%	n	%	
14	1	5,6	0	0,0	0,33
21	2	11,1	1	5,9	0,57
28	5	27,8	3	17,6	0,48
42	6	33,3	3	17,6	0,30
56	9	50,0	5	29,4	0,22
70	10	55,6	6	35,3	0,24
84	11	61,1	6	35,3	0,14
98	13	72,2	6	35,3	0,036

На каждый срок наблюдения в основной группе отмечается более высокий процент больных с площадью инфильтрата менее 50 %, чем в контрольной группе (рис. 1). Так, через месяц после начала лечения в основной группе их было — 27,8 %, а в контрольной — 17,6 %, через 2 месяца в основной группе — 50 %, в контрольной — 29,4 %,

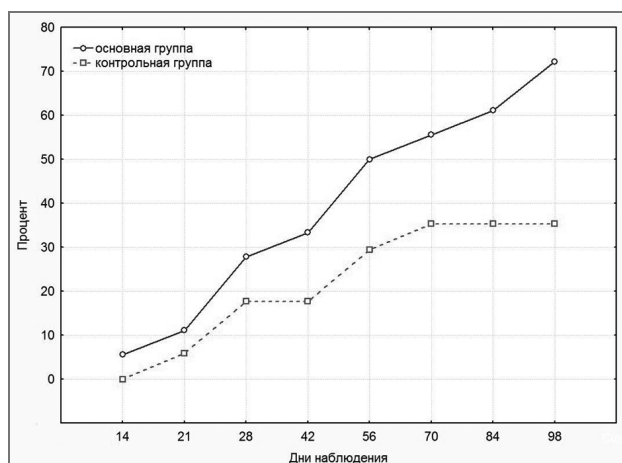


Рис 1. Процентное соотношение числа больных с площадью инфильтрата роговицы менее 50 % в основной и контрольной группах.

Через 3 месяца в основной группе доля больных с площадью инфильтрата роговицы менее 50 % составила 72,2 %, что статистически значимо выше, чем в контрольной группе — 35,3 % (p=0,036)

Первые 2 недели у пациентов обеих групп площадь эрозии роговицы превышала 50 %. Начиная с 14 дня лечения как в контрольной, так и в основной группах появляются больные с площадью эрозии роговицы менее 50 %. В таблице 2 представлено сравнение доли пациентов с площадью эрозии роговицы менее 50 % на каждый срок наблюдения в основной и в контрольной группах.

На каждый срок наблюдения в основной группе процент больных с площадью инфильтрата менее 50 % превышал их число в контрольной группе. С 84 суток наблюдения в основной группе доля пациентов с площадью эрозии роговицы менее 50 % стала

статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой и составила 78,4 % против 41,3 % (p=0,03) соответственно. Острота зрения у пациентов основной группы к концу срока наблюдения повысилась до 0,2–0,3, у пациентов контрольной группы до 0,2. В конце наблюдения в основной группе доля больных с площадью эрозии менее 50 % также была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (89,6 % в основной группе, 53,1 % в контрольной, p=0,02).

Таблица 2

Сравнение доли больных с площадью эрозии роговицы менее 50 % в основной и контрольной группах

Дни наблюдения	Основная группа (n=18)		Контрольная группа (n=17)		p
	n	%	n	%	
14	1	5,6	1	5,9	1,0
21	3	16,8	3	17,7	0,9
28	6	33,3	3	17,7	0,31
42	8	44,8	5	29,4	0,33
56	10	56,0	6	35,3	0,22
70	12	67,2	7	41,3	0,13
84	14	78,4	7	41,3	0,03
98	16	89,6	9	53,1	0,02

Заключение. Таким образом, применение ФДТ с 0,1 % метиленовым синим в комбинации с низкоэнергетическим лазерным излучением с длиной волны 630–670 нм у больных тяжелыми грибковыми кератитами позволяет значительно сократить сроки наличия грибковой обсемененности в очаге поражения, а также ускоряет эпителизацию роговицы и способствует уменьшению площади инфильтрата. В наших последующих исследованиях мы планируем изучить эпидемиологическую характеристику больных с данной патологией, особенности местных иммунных реакций и гистологические изменения ткани роговицы при применении ФДТ с МС.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Зборовская А. В.** Фотодинамическая терапия с использованием метиленового синего в качестве фотосенсибилизатора при лечении грибкового кератита / А. В. Зборовская // Офтальмол. журн. — 2011. — № 2. — С. 54–58.
2. **Емельяненко Л. А.** Иммуно-биохимическая оценка эффективности фотодинамической и антиоксидантной терапии больных хроническими синуситами / Л. А. Емельяненко, А. А. Блоцкий // Новости отоларингологии и логопатологии. — 2001. — Т. 20, № 4. — С. 54–56.
3. **Ефимова Е. Г.** Антимикробная фотодинамическая терапия, как модель специализированной помощи больным инфицированным микроорганизмам с множественной лекарственной устойчивостью / Е. Г. Ефимова, А. А. Чейда, Е. В. Тарасько [и др.] // Физ. Мед. — 2006. — Т.16, № 2. — С. 58–60.
4. **Соколов В. П.** Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей и длительно незаживающих ран

- / В. П. Соколов, М. А. Нартайлаков, И. А. Сафин [и др.] // Лазерная медицина. — 1999. — № 3. — С. 38–39.
5. **Странадко Е. Ф.** Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей / Е. Ф. Странадко, У. М. Корабеев, М. П. Толстых // Хирургия. — 2000. — № 9. — С. 67–70.
 6. **Behrens-Baumann W.** Mykosis of the eye and its adnexa / W. Behrens-Baumann // Development of Ophthalmology. — 1999. — Vol. 32. — P. 197–201.
 7. **Chang T. W.** In vitro activity of silver sulfadiazine against Herpesvirus hominis / T. W. Chang, L. Weinstein // J. Infect. Dis. — 1975. — Vol. 132, № 1. — P. 79–81.
 8. **Chern K. C.** Corneal anesthetic abuse and Candida keratitis / K. C. Chern, D. M. Meisler, K. R. Wilhelmus, D. B. Jones, G. A. Stern, C. Y. Lowder // Ophthalmology. — 1996. — Vol. 103. — P. 37–40.
 9. **Mellish K. J.** Verteporfin: A milestone in ophthalmology and photodynamic therapy / K. J. Mellish, S. B. Brown // Exper. Opin. Pharmacother. — 2001. — Vol. 2 — P. 351–361.
 10. **Patel Avni.** Contact lens-related microbial keratitis: recent outbreaks / Avni Patel, Kristin Hammersmith // Current Opinion in Ophthalmology — 2008. — Vol. 19. — P. 302–306.
 11. **Prakash Gaurav.** Evaluation of Intrastromal Injection of Voriconazole as a Therapeutic Adjunctive for the Management of Deep Recalcitrant Fungal Keratitis / Gaurav Prakash, Hamrata Goel Manik Sharma [et al.] // American Journal of Ophthalmology. — 2008. — Vol. 146. — P. 56–59.
 12. **Rosa R. H.** The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida / R. H. Rosa, D. Miller Jr., E. C. Alfonsa // Ophthalmology. — 1994. — Vol. 101. — P. 1005–1013.
 13. **Safiye Yilmaz.** Severe Fungal Keratitis Treated With Subconjunctival Fluconazole / Yilmaz Safiye, Maden Ahmet // American Journal of Ophthalmology. — 2005. — Vol. 140, № 3. — P. 454.
 14. **Schreiber W.** Combined topical fluconazole and corticosteroid treatment for experimental Candida albicans keratomycosis / W. Schreiber, A. Olbrisch, C. K. Vorwerk [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2003. — Vol. 44. — P. 2634–2643.
 15. **Srinivasan M.** Fungal keratitis / M. Srinivasan // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 15, № 4. — P. 321–327.

Поступила 07.06.2012

Рецензент д. м. н. Г. И. Дрожжина

EFFICACY OF PHOTODYNAMIC THERAPY WITH 0.1 % METHYLENE BLUE AND LOW-ENERGY LASER RADIATION WITH WAVE LENGTH OF 630–670 NM IN PATIENTS WITH FUNGAL KERATITIS

Zborovskaya A. V., Goryanova I. S., Kuriluk A. N.

Odessa, Ukraine

The purpose of the study was to determine efficacy of the photodynamic therapy (PDT) with 0.1 % methylene blue and low-energy laser radiation with wave length of 630–670 nm in patients with severe fungal keratitis. We made a conclusion that patients treated with PDT had had faster epithelisation. Fungal contamination in these patients was absent in 14 days of treatment with APDT.



УДК 617.713–001.37–073.178

РЕЗУЛЬТАТЫ СКЛЕРОТОНОМЕТРИИ НА ГЛАЗАХ С БЕЛЬМАМИ И ПОСЛЕ КЕРАТОПЛАСТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОЛЩИНЫ РОГОВИЦЫ

Н. А. Филипчук, врач

Киевская клиническая офтальмологическая больница «Центр микрохирургии глаза», Киев, Украина

Вивчалася можливість впливу товщини рогівки на результати тонометрії (модифікованої склеротонометрії) на очах з патологічно зміненою рогівкою. Підтверджена висока кореляційна залежність між результатами вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ) при склеротонометрії (СТ) в нашій модифікації та тонометрії за Маклаковим на очах з незміненою рогівкою, що дозволяє застосовувати модифіковану СТ на очах з патологією рогівки. Проведений аналіз дозволяє зробити висновок про відсутність статистично значимої залежності між рівнем ВОТ при вимірюванні методом модифікованої СТ та товщиною рогівки на очах з бельмами рогівки та після кератопластики.

Ключевые слова: бельмо роговицы, кератопластика, толщина роговицы, тонометрия

Ключові слова: бельмо рогівки, кератопластика, товщина рогівки, тонометрія

Введение. Уровень офтальмотонуса у больных с бельмами и после кератопластики является важным диагностическим критерием при оценке гидродинамики [1, 5, 7, 10]. Наиболее распростра-

ненными являются роговичные методы измерения внутриглазного давления (ВГД). Однако изменение

© Н. А. Филипчук, 2012