



О. В. Заволока

Харківський національний  
медичний університет

© Заволока О. В.

## ДИНАМІКА БАКТЕРІАЛЬНИХ КЕРАТИТІВ ІІ СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ ТЯЖКОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

**Реферат.** Нейро-трофічний стан рогівки впливає на процес загоєння дефектів рогівки у хворих на кератит, обумовлюючи тяжкість, тривалість та наслідки захворювання.

**Мета роботи** — виявити особливості динаміки бактеріальних кератитів ІІ ступеню тяжкості у хворих на цукровий діабет (ЦД) при різних стадіях тяжкості діабетичної полінейропатії (ДПН).

**Матеріали та методи.** Було проаналізовано результати лікування 19 хворих на бактеріальні кератити ІІ ступеню тяжкості та ЦД 1 типу. ІІ ступінь тяжкості бактеріального кератиту визначали згідно запропонованої нами схеми при сумі балів 15–21. Усім хворим проводили лікування інстиляціями антибіотику офлоксацину, антисептиків, антиоксидантів, репаративів, сльозозамінників, мідріатиків, системної протизапальної терапії. Хворих розділили на дві групи відповідно до тяжкості ДПН: з симптоматичною (перша група) та стадією з порушенням працездатності (друга група). Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали бактеріологічне дослідження, флюоресцеїновий тест, ОКТ переднього відрізка ока, безконтактне дослідження чутливості рогівки.

**Результати та їх обговорення.** У більшості хворих другої групи чутливість рогівки й глибина набряку оточуючих виразку тканин рогівки, розмір виразкового дефекту й глибина інфільтрації рогівки, ступінь перикорнеальної ін'єкції, глибина виразкового дефекту рогівки починаючи з 1, 7, 10 та 14 дня спостереження відповідно були вищим, ніж у хворих першої групи ( $p < 0,05$ ). Наслідок захворювання у хворих другої групи був тяжчим, ніж у хворих першої групи.

**Висновки.** У хворих на стадію з порушенням працездатності ДПН бактеріальні кератити характеризуються більшою тривалістю та тяжкістю клінічних симптомів, а також гіршими наслідками захворювання, ніж у хворих на симптоматичну ДПН.

**Ключові слова:** цукровий діабет, бактеріальний кератит, ступінь тяжкості бактеріального кератиту, динаміка бактеріального кератиту.

### Вступ

Нейро-трофічний стан рогівки впливає на процес загоєння дефектів рогівки у хворих на кератит, обумовлюючи тяжкість, тривалість та наслідки захворювання [1]. У хворих на цукровий діабет (ЦД) відзначаються порушення нейро-трофічного стану рогівки за рахунок діабетичної нейропатії рогівки, яка є локальним проявом діабетичної полінейропатії (ДПН) [2]. Патологічні зміни нервових волокон рогівки у хворих на ЦД прогресують з підвищенням стадії тяжкості ДПН [3]. За даними різних авторів, ЦД — є фактором розвитку бактеріальних кератитів [4, 5]. Логічно припустити, що динаміка бактеріальних кератитів у хворих на ЦД

буле залежати від ступеня тяжкості ДПН. Але у літературі відсутня інформація з цього приводу.

### Мета роботи

Виявити особливості динаміки бактеріальних кератитів ІІ ступеню тяжкості у хворих на ЦД при різних стадіях тяжкості ДПН.

### Матеріали та методи досліджень

Було проаналізовано результати лікування 19 хворих (19 очей) на бактеріальні кератити ІІ ступеню тяжкості та ЦД 1 типу, у яких при первинному бактеріологічному дослідженні (взятому до призначення лікування) була виявлена чутливість збудника до антибіотику

офлоксацину. Діагноз бактеріального кератиту був встановлений на основі характерної клінічної картини та підтверджений бактеріологічно, II ступінь тяжкості визначали згідно запропонованої нами схеми для визначення тяжкості бактеріальних кератитів при загальній сумі балів 15–21 та відсутності загрози втрати ока як органу. Дана схема включає 8 ознак (локалізацію кератиту, ступінь запальної реакції в передній камері ока, ступінь перикорнеальної ін'єкції, розміри та глибину виразкового дефекту рогівки, глибину інфільтрації та набряку рогівки, ступінь зниження середнього порогу чутливості рогівки при безконтактній альгезиметрії з температурою струменю повітря 20 °С), кожен з яких залежно від тяжкості оцінюється в балах (0, 1, 2, 3) з наступним підрахунком суми балів. Усім хворим проводили лікування інстиляціями антибіотику офлоксацину (до отримання результату повторного бактеріологічного дослідження з підтвердженням відсутності мікроорганізмів у мазках та зіскобах з рогівки), антисептиків, антиоксидантів, репаративів, сльозозамінників (0,15–0,4 % гіалуронова кислота), мідріатиків, системно призначали протизапальну терапію. Через 14 днів частині хворих (10 особам) змінювали лікування, тому їх виключали з дослідження. Спостереження проводили на першу, третю, сьому, десяту, чотирнадцяту, сімнадцяту, двадцять першу та двадцять четверту добу.

Вік хворих коливався від 18 до 48 років, у середньому складав (32,1±8,9) років; тривалість ЦД від 5 до 10 років була виявлена — у 42,1 % хворих, вище 10 років — у 57, % хворих; у 31,6 % хворих ЦД був субкомпенсованим (НВА1с — 7,1–7,5 %), у 68,4 % хворих — декомпенсований (НВА1с >7,5 %); у всіх хворих неврологом було діагностовано ДПН: у 52,6 % хворих — симптоматичну стадію, у 47,4 % хворих — стадію з порушенням працездатності. Хворі на симптоматичну ДПН склали першу групу дослідження (10 осіб на 1, 3, 7, 10, 14 день спостереження, 5 осіб — на 17, 21 та 24 день), на стадію з порушенням працездатності ДПН — другу групу (9 осіб на 1, 3, 7, 10, 14 день спостереження, 4 осіб — на 17, 21 та 24 день).

Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали бактеріологічне дослідження, флюоресцеїновий тест, ОКТ переднього відрізка ока на апараті TOPCON 3D OCT-2000, безконтактне дослідження чутливості рогівки (за допомогою розробленого нами приладу та методики [6]).

Для оцінки числових показників (поріг чутливості рогівки) використовували середнє арифметичне значення (М), стандартне відхилення (SD), діапазон коливань. При порівняльному аналізі міжгрупових порядкових по-

казників використовували непараметричний метод для незалежних вибірок (ранговий критерій Манна-Уїтні). Усі результати оцінювалися при граничному рівні похибки не більше 5 % ( $p < 0,05$ ).

#### Результати досліджень та їх обговорення

Виявили, що локалізація бактеріальних кератитів II ступеню тяжкості у більшості (60 %) хворих першої групи була парацентральною, у 20 % — центральною, у 20 % — периферичною; тоді як у більшості (66,7 %) хворих другої групи — парацентральною, у 33,3 % — центральною.

У всіх хворих при повторному бактеріологічному дослідженні (взятому через 1 тиждень після початку лікування) у мазках та зіскобах з рогівки було підтверджено відсутність мікроорганізмів.

Ступінь перикорнеальної ін'єкції у хворих на ЦД з бактеріальними кератитами II ступеню тяжкості в динаміці спостереження залежав від тяжкості ДПН: у більшості хворих на стадію з порушенням працездатності ДПН другої групи починаючи з 10 дня спостереження був вищим, ніж у хворих на симптоматичну ДПН першої групи,  $p < 0,05$  (табл. 1). Нормалізація кольору кон'юнктиви у всіх хворих першої групи відбулася на 24 день дослідження, тоді як у 75 % хворих другої групи на останній 24 день залишалася перикорнеальна ін'єкція легкого ступеня.

Таблиця 1

Ступінь перикорнеальної ін'єкції у хворих на ЦД з бактеріальними кератитами II ступеню тяжкості залежно від тяжкості ДПН в динаміці спостереження

Дні/ бали	Група	Кількість осіб (%) з відповідними балами			
		0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
1 день	Перша група, n=10	0	0	4 (40 %)	6 (60 %)
	Друга група, n=9	0	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)
3 день	Перша група, n=10	0	1 (10 %)	6 (60 %)	3 (30 %)
	Друга група, n=9	0	0	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)
7 день	Перша група, n=10	0	5 (50 %)	5 (50 %)	0
	Друга група, n=9	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)	0
10 день	Перша група, n=10	0	8 (80 %)*	2 (20 %)*	0
	Друга група, n=9	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)	0
14 день	Перша група, n=10	0	10 (100 %)*	0*	0
	Друга група, n=9	0	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)	0
17 день	Перша група, n=5	2 (40 %)*	3 (60 %)	0*	0
	Друга група, n=4	0	3 (75 %)	1 (25 %)	0
21 день	Перша група, n=5	3 (60 %)*	2 (40 %)*	0	0
	Друга група, n=4	0	4 (100 %)	0	0
24 день	Перша група, n=5	5 (100 %)*	0*	0	0
	Друга група, n=4	1 (25 %)	3 (75 %)	0	0

Примітка. \* оцінка статистичної значимості відмінностей між групами у відповідний період спостереження  $p < 0,05$

Розмір та глибина виразкового дефекту рогівки у хворих на ЦД з бактеріальними кератитами II ступеню тяжкості в динаміці спостере-



ження залежали від тяжкості ДПН: у більшості хворих на стадію з порушенням працездатності ДПН другої групи починаючи з 7 дня спостереження виразковий дефект рогівки був більшим, а з 14 дня — глибшим, ніж у хворих на симптоматичну ДПН першої групи,  $p < 0,05$  (табл. 2). Реепітелізація рогівки у всіх хворих першої групи відбулася на 24 день дослідження, тоді як у 75 % хворих другої групи на останній 24 день залишався виразковий дефект рогівки: у 25 % — розміром менше 2 мм й глибиною менше  $\frac{1}{3}$  товщі рогівки, у 50 % — розміром 2-5 мм і глибиною —  $\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$  товщі рогівки.

Таблиця 2

Розмір виразкового дефекту рогівки у хворих на ЦД з бактеріальними кератитами II ступеню тяжкості залежно від тяжкості ДПН в динаміці спостереження

Дні/бали	Група	Кількість осіб (%) з відповідними балами			
		0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
1 день	Перша група, n=10	0	0	4 (40 %)	6 (60 %)
	Друга група, n=9	0	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)
3 день	Перша група, n=10	0	0	5 (50 %)	5 (50 %)
	Друга група, n=9	0	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)
7 день	Перша група, n=10	0	0	7 (70 %)*	3 (30 %)*
	Друга група, n=9	0	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)
10 день	Перша група, n=10	0	1 (10 %)	7 (70 %)*	2 (20 %)*
	Друга група, n=9	0	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)
14 день	Перша група, n=10	0	3 (30 %)*	6 (60 %)	1 (10 %)*
	Друга група, n=9	0	0	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)
17 день	Перша група, n=5	0	2 (40 %)*	3 (60 %)	0*
	Друга група, n=4	0	0	3 (75 %)	1 (25 %)
21 день	Перша група, n=5	2 (40 %)*	2 (40 %)	1 (20 %)*	0
	Друга група, n=4	0	1 (25 %)	3 (75 %)	0
24 день	Перша група, n=5	5 (100 %)*	0*	0*	0
	Друга група, n=4	1 (25 %)	1 (25 %)	2 (50 %)	0

Примітка. \* оцінка статистичної значимості відмінностей між групами у відповідний період спостереження  $p < 0,05$

Набряк та інфільтрація рогівки у хворих на ЦД з бактеріальними кератитами II ступеню тяжкості в динаміці спостереження залежали від тяжкості ДПН: у більшості хворих на стадію з порушенням працездатності ДПН другої групи набряк оточуючих виразку тканин рогівки починаючи з 1 дня спостереження, а інфільтрація рогівки — починаючи з 7 дня були глибшими, ніж у хворих на симптоматичну ДПН першої групи,  $p < 0,05$ . Зникнення набряку рогівки у всіх хворих першої групи відбулося на 14 день дослідження, тоді як у другій групі — на 24 день, тобто на 10 днів пізніше. Зникнення інфільтрації рогівки у всіх хворих першої групи відбулося на 17 день дослідження, тоді як у другій групі — на 21 день, тобто на 4 дні пізніше.

У хворих на бактеріальні кератити II ступеню тяжкості та ЦД виявили залежність чутливості рогівки від тяжкості ДПН: при стадії з порушенням працездатності ДПН у другій групі

середній поріг чутливості рогівки на протязі усього періоду спостереження перевищував такий у хворих на симптоматичну ДПН першої групи, в середньому на 12,8 %: у 1 день — на 11,3 %, 3 день — на 12,1 %, 7 день — на 14,1 %, 10 день — на 14,9 %, 14 день — на 15,2 %, 17 день — на 12,4 %, 21 день — на 11,6 %, 24 день — на 10,7 % ( $p < 0,05$ ), як це показано на табл. 3.

Таблиця 3

Середній поріг чутливості рогівки у хворих на ЦД із бактеріальними кератитами II ступеню тяжкості залежно від тяжкості ДПН в динаміці спостереження

Дні	Група	М ± m	Діапазон коливань
1	Перша група, n=10	177,4±15,0*	153,8-199,6
	Друга група, n=9	197,5±6,7	184,8-206,5
3	Перша група, n=10	173,2±15,2*	148,7-195,1
	Друга група, n=9	194,1±6,6	181,2-201,3
7	Перша група, n=10	154,6±12,6*	133,5-163,6
	Друга група, n=9	176,4±6,8	163,7-185,9
10	Перша група, n=10	147,7±12,6*	125,1-156,5
	Друга група, n=9	169,7±6,8	156,4-178,3
14	Перша група, n=10	138,2±11,5*	115,2-156,3
	Друга група, n=9	159,2±6,4	148,5-168,3
17	Перша група, n=5	134,4±6,9*	128,4-145,3
	Друга група, n=4	151,0±8,5	140,4-160,4
21	Перша група, n=5	129,3±6,7*	124,3-140,6
	Друга група, n=4	144,3±11,7	130,4-155,7
24	Перша група, n=5	123,8±2,0*	121,6-125,9
	Друга група, n=4	137,1±12,4	126,2-148,9

Примітка. \* оцінка статистичної значимості відмінностей між групами у відповідний період спостереження  $p < 0,05$

Ступінь зниження середнього порогу чутливості рогівки на першому візиті при температурі струменю повітря 20 °С у всіх хворих першої та другої групи був важким (більше 150 мл/хв); на останній 24 день дослідження у всіх хворих на симптоматичну ДПН першої групи був легким (80–130 мл/хв), у 50 % хворих другої групи зі стадією з порушенням працездатності ДПН був середнім (130–150 мл/хв), у 33,3 % — легким.

Середній поріг чутливості рогівки у хворих на симптоматичну ДПН першої групи на першому візиті за температури струменю повітря 20 °С на парному оці (76,5±1,7 мл/хв) був на 31,9 % нижче показника хворих на стадію з порушенням працездатності ДПН другої групи (86,4±1,9) мл/хв,  $p < 0,05$ .

Наслідок бактеріальних кератитів II ступеню тяжкості у хворих на стадію з порушенням працездатності ДПН другої групи (виразковий дефект епітелію рогівки залишився у 75 % хворих й став причиною рекомендувати хірургічне лікування; хмаринка — у 25 % хворих) був тяжчим, ніж у хворих на симптоматичну ДПН першої групи (хмаринка — у 60 % хворих; пляма рогівки — у 40 % хворих),  $p < 0,05$ .

**Висновки**

У хворих на ЦД відмічаються особливості динаміки бактеріальних кератитів II ступеню тяжкості залежно від стадії ДПН: при стадії з

порушенням працездатності ДПН захворювання характеризуються більшою тривалістю та тяжкістю клінічних симптомів, а також гіршими наслідками, ніж при симптоматичній ДПН.

## ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Versura P, Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, Campos EC. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye Brain*. 2018;10:37-45.
2. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Bikbov M, Yamamoto S. Diabetic corneal neuropathy: clinical perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:981-7.
3. Бездітко ПА, Заволока ОВ, Лисенко МГ. Особливості рогівкових змін у хворих на діабетичну периферичну нейропатію. *Офтальмол. журн*. 2009;3:12-4.
4. Chang YS, Tai MC, Ho CH, Chu CC, Wang JJ, Tseng SH, Jan RL. Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci Rep*. 2020;10(1):7388. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>.
5. Wang B, Yang S, Zhai HL, Zhang YY, Cui CX, Wang JY, Xie LX. A comparative study of risk factors for corneal infection in diabetic and non-diabetic patients. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(1):43-47. <http://doi.org/10.18240/ijo.2018.01.08>.
6. Заволока ОВ, Бездітко ПА, Луханін ОО. Ефективність нового пристрою для безконтактної діагностики чутливості рогівки при визначенні її нейротрофічного стану у хворих на цукровий діабет I типу та бактеріальний кератит. *Офтальмол. журн*. 2019;6:29-33. <http://doi.org/10.31288/oftalmolz201962933>

## REFERENCES

1. Versura P, Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, Campos EC. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye Brain*. 2018;10:37-45.
2. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Bikbov M, Yamamoto S. Diabetic corneal neuropathy: clinical perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:981-7.
3. Bezditko PA, Zavaloka OV, Lysenko MH. Osoblyvosti rohivkovykh zmin u khvorykh na diabetychnu peryferychnu neyropatiyu. *Oftal'mol. zhurn*. 2009;3:12-4. [In Ukr.].
4. Chang YS, Tai MC, Ho CH, Chu CC, Wang JJ, Tseng SH, Jan RL. Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci Rep*. 2020;10(1):7388. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>.
5. Wang B, Yang S, Zhai HL, Zhang YY, Cui CX, Wang JY, Xie LX. A comparative study of risk factors for corneal infection in diabetic and non-diabetic patients. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(1):43-47. <http://doi.org/10.18240/ijo.2018.01.08>.
6. Zavaloka OV, Bezditko PA, Lukhanin OO. Efektyvnist' novoho prystroyu dlya bezkontaktnoyi diahnostryky chutlyvosti rohivky pry vyznachenni yiyi neyrotrofichnoho stanu u khvorykh na tsukrovyy diabet I typu ta bakterial'nyy keratyt. *Oftal'mol. zhurn*. 2019;6:29-33. [In Ukr.]. <http://doi.org/10.31288/oftalmolz201962933>



ДИНАМИКА  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ  
КЕРАТИТОВ II СТЕПЕНИ  
ТЯЖЕСТИ У БОЛЬНЫХ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
СТАДИЯХ ТЯЖЕСТИ  
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ  
ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

*О. В. Заволока*

**Реферат.** Нейро-трофическое состояние роговицы влияет на процесс заживления дефектов роговицы у больных с кератитом, обуславливая тяжесть, продолжительность и последствия заболевания.

*Цель работы* — выявить особенности динамики бактериальных кератитов II степени тяжести у больных сахарным диабетом (СД) при различных стадиях тяжести диабетической полинейропатии (ДПН).

*Материалы и методы.* Были проанализированы результаты лечения 19 больных с бактериальными кератитами II степени тяжести и СД 1 типа. II степень тяжести бактериального кератита определяли согласно предложенной нами схемы при сумме баллов 15–21. Всем больным проводили лечение инстилляциями антибиотика офлоксацина, антисептиков, антиоксидантов, репарантов, слезозаменителей, мидриатиков, системную противовоспалительную терапию. Больных разделили на две группы в соответствии с тяжестью ДПН: с симптоматической (первая группа) и стадией с нарушением работоспособности (вторая группа). Кроме стандартных, методы офтальмологического исследования включали бактериологическое исследование, флуоресцентный тест, ОКТ переднего отрезка глаза, бесконтактное исследование чувствительности роговицы.

*Результаты и их обсуждение.* У большинства больных второй группы чувствительность роговицы и глубина отека окружающих язву тканей роговицы, размер язвенного дефекта и глубина инфильтрации роговицы, степень перикорнеальной инъекции, глубина язвенного дефекта роговицы начиная с 1, 7, 10 и 14 дня наблюдения соответственно были выше, чем у больных первой группы ( $p < 0,05$ ). Исход заболевания у больных второй группы был тяжелее, чем у больных первой группы.

*Выводы.* У больных со стадией с нарушением работоспособности ДПН бактериальные кератиты характеризуются большей длительностью и тяжестью клинических симптомов, а также худшими последствиями заболевания, чем у больных с симптоматической ДПН.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, бактериальный кератит, степень тяжести бактериального кератита, динамика бактериального кератита.

FEATURES OF THE  
DYNAMICS OF THE  
II DEGREE OF SEVERITY  
BACTERIAL KERATITES  
IN DIABETIC PATIENTS  
AT DIFFERENT  
STAGES OF DIABETIC  
POLYNEUROPATHY

*O. V. Zavaloka*

**Summary.** The neuro-trophic condition of the cornea affects the healing process of corneal defects in patients with keratitis, causing the severity, duration and consequences of the disease.

*The aim* was to identify the features of the dynamics of the II degree of severity bacterial keratitis in patients with diabetes mellitus (DM) at different stages of the severity of diabetic polyneuropathy (DPN).

*Materials and methods.* The results of treatment of 19 patients with bacterial keratitis of the II degree of severity and type 1 DM were analyzed. II degree of severity of bacterial keratitis was determined according to our proposed scheme at a sum of points 15-21. All patients were treated with instillations of the antibiotic ofloxacin, antiseptics, antioxidants, reparants, artificial tears, mydriatics, systemic anti-inflammatory therapy. Patients were divided into two groups according to the severity of DPN: with symptomatic (first group) and stage with impaired DPN (second group). In addition to standard, ophthalmic examination methods included bacteriological examination, fluorescein test, OCT of the anterior segment of the eye, non-contact corneal esthesiometry.

*Results and discussion.* In most patients of the second group, corneal sensitivity and depth of edema of the corneal tissues surrounding the ulcer, the size of the ulcer defect and the depth of corneal infiltration, the degree of pericorneal injection, the depth of the corneal ulcer defect from the 1st, 7th, 10th and 14th days of observation, respectively, were higher than in patients of the first group ( $p < 0,05$ ). The consequence of the disease in patients of the second group was more severe than in patients of the first group.

*Conclusions.* In patients with the stage of impaired DPN, bacterial keratitis is characterized by a longer duration and severity of clinical symptoms, as well as worse consequences of the disease than in patients with symptomatic DPN.

**Key words:** *diabetes mellitus, bacterial keratitis, severity of bacterial keratitis, dynamics of bacterial keratitis.*