О. В. Заволока

*Харківський національний
медичний університет*

© Заволока О. В.

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БАКТЕРІАЛЬНИХ
КЕРАТИТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ
ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ**

Резюме. У роботі на прикладі 15 хворих на ЦД 1 типу доведена залежність перебігу бактеріального кератиту від тяжкості ДПН. В усі терміни спостереження виразність гіперемії кон'юнктиви, розмір ерозії та поріг чутливості рогівки при стадії тяжких ускладнень перевищували відповідні показники хворих на асимптоматичну ДПН. Нормалізація кольору кон'юнктиви у всіх хворих на стадію тяжких ускладнень відбулася на 8 днів, а реепітелізація рогівки – на 4 дні пізніше, ніж при асимптоматичній ДПН. На останній 22-й день спостереження помутніння рогівки периферичної локалізації залишалось у 33,3 % хворих (2 хворих) на стадію тяжких ускладнень, тоді як у всіх хворих на асимптоматичну ДПН рогівка була прозора уже на 14-й день спостереження. Поріг чутливості рогівки на 22-й день у хворих на стадію тяжких ускладнень був на 35,3 % вище такого при асимптоматичній ДПН ($p < 0,05$). Тобто у хворих на стадію тяжких ускладнень ДПН з бактеріальними кератитами відмічається більш виразне порушення іннервації рогівки, що проявляється зниженням її чутливості, та приводить до подовження тривалості захворювання.

Ключові слова: цукровий діабет, бактеріальний кератит, реепітелізація рогівки.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) є фактором ризику бактеріальних кератитів та впливає на тяжкість їх перебігу [1, 2]. Це може бути пов'язано зі збільшенням вмісту грам-позитивних культур у кон'юнктивальній флорі внаслідок підвищення рівня глюкози у слізній рідині та частого використання антибіотиків хворими на ЦД [3]. Підґрунтям до розвитку запального процесу рогівки може стати уповільнене та неповне загоєння рани рогівки у хворих на ЦД на фоні зменшення вмісту двох основних типів клітин, що відповідають за вроджений імунітет (нейтрофілів та природних клітин-кілерів) [4]. Крім того, у хворих на ЦД відмічається порушення нейро-трофічного стану рогівки за рахунок розвитку діабетичної нейропатії рогівки, що є локальним проявом діабетичної полінейропатії (ДПН), та однією з причин діабетичної кератопатії — специфічних структурних та функціональних змін усіх шарів рогівки [1]. За даними різних авторів, діабетична кератопатія зустрічається у 50-70 % хворих на ЦД [1, 5], що, враховуючи поширеність ЦД, складає 200-290 млн осіб. Діабетична кератопатія має асимптоматичний перебіг, проте пошкодження такої рогівки при травмі чи хірургічному втручанні приводить до неповної й уповільненої її регенерації та часто є причиною зниження зору внаслідок помутніння стромы й нерівності поверхні [1].

Мета роботи

Виявити особливості клінічного перебігу бактеріальних кератитів у хворих на ЦД залежно від тяжкості діабетичної полінейропатії.

Матеріали та методи досліджень

Аналіз здійснювався на основі даних спостереження за 15 хворими (7 жінок, 8 чоловіків) на ЦД 1 типу з бактеріальними кератитами. Вік хворих коливався від 18 до 48 років, в середньому складав — $(27,8 \pm 5,1)$ років. У всіх хворих неврологом була діагностована ДПН. Відповідно до класифікації ДПН згідно ступеня тяжкості [6], хворих розділили на три групи: з асимптоматичною (N1) — 40 % хворих (6 осіб), симптоматичною (N2) — 20 % хворих (3 осіб), та стадією тяжких ускладнень ДПН (N3) - 40 % хворих (6 осіб).

Крім стандартних (візометрії, тонометрії, біомікроскопії переднього та заднього відділів ока за допомогою щілинної лампи), методи офтальмологічного дослідження включали бактеріологічне дослідження, мікроскопічне дослідження мазка з кон'юнктиви, флюоресцеїновий тест, безконтактне дослідження чутливості рогівки. Безконтактне дослідження чутливості рогівки проводили за допомогою розробленого нами приладу, що складається з компресора для накачки повітря, ресивера для створення запасу повітря, блоку живлення, буферної ємності, редуктора, манометра, натікача, фільтру, витратоміру, триходового електромагнітного вентиля, основного сопла та додаткового сопла, кондиціонера з контролером температури. Дослідження проводили у визначених 9 точках (верхній, верхній назальний, верхній темпоральний, назальний, центральний, темпоральний, нижній назальний, нижній темпоральний, нижній) та розраховували середній поріг чутливості рогівки. При користуванні безконтактним альгезиметром використовували наступні параметри: діаметр

отвору для виходу струменю повітря - 0,5 мм, тривалість імпульсу – 1 с, відстань до поверхні рогівки – 4 мм, температура струменю повітря 20 °С. Спочатку використовували мінімальну силу потоку повітря, яку поступово збільшували до появи відчуття досліджуваним «легкого вітерцю», про що просили повідомити.

Для оцінки перебігу запального процесу при бактеріальному ураженні переднього відрізка ока нами використовувалась бальна система критеріїв Гайдамаки Т.Б. [7]: кон'юнктива (блідорозова – 1 бал, слабкогіперемована – 2 бали, помірногіперемована – 3 бали, інтенсивногіперемована – 4 бали), ерозія рогівки (відсутня після реепітелізації – 1 бал, точкова – 2 бали, гілкоподібна – 3 бали, обмежена – 4 бали), помутніння рогівки (відсутнє – 1 бал, присутнє – 2 бали).

Усім хворим на ЦД 1 типу з бактеріальним кератитом проводили лікування інстиляціями антибіотику офлоксацину та стандартну протизапальну терапію. Спостереження проводили на першу, третю, сьому, десяту, чотирнадцяту, вісімнадцяту та двадцять другу добу.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведених досліджень було виявлено, що виразність гіперемії кон'юнктиви у хворих на ЦД з бактеріальним кератитом залежала від тяжкості ДПН й в усі терміни спостереження при стадії тяжких ускладнень ДПН перевищу-

вала відповідний показник хворих на асимптоматичну ДПН (табл.1). Позитивну динаміку у хворих на асимптоматичну ДПН відмітили уже на 3-й день спостереження ($p<0,05$), у той час як при симптоматичній та стадії тяжких ускладнень ДПН – на 7-й день спостереження ($p<0,05$), тобто на 4 дні пізніше. Нормального блідорозового кольору у всіх хворих на асимптоматичну ДПН кон'юнктива набувала на 14-й день, на симптоматичну ДПН – на 18-й день (тобто на 4 дні пізніше), на стадію тяжких ускладнень – на 22-й день (тобто на 8 днів пізніше).

Розмір ерозії рогівки у хворих на ЦД з бактеріальним кератитом також залежав від тяжкості ДПН й в усі терміни спостереження при симптоматичній та стадії тяжких ускладнень ДПН перевищував відповідний показник хворих на асимптоматичну ДПН (табл.2). Позитивну динаміку в усіх групах виявили на 7-й день ($p<0,05$). Реепітелізація рогівки в усіх хворих на асимптоматичну ДПН відбулася на 10-й день, на симптоматичну та стадію тяжких ускладнень – на 14-й день (тобто на 4 дні пізніше).

Відмітили залежність тривалості помутніння рогівки у хворих на ЦД з бактеріальним кератитом від тяжкості ДПН (табл. 3). Так, позитивну динаміку у хворих на асимптоматичну ДПН відмітили на 7-й день спостереження ($p<0,05$), тоді як при симптоматичній та стадії тяжких ускладнень – на 10-й день ($p<0,05$), тобто на 3 дні

Таблиця 1

Зміни виразності гіперемії кон'юнктиви у хворих на ЦД з бактеріальним кератитом залежно від тяжкості ДПН в динаміці спостереження

Доба	Група	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	P, день 1
1	Стадія N1 ДПН, n=6	0	3	2	1	
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	1	1	1	
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	0*	3	3*	
3	Стадія N1 ДПН, n=6	1	2	3	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	1	2	0	>0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	1	2	3*	>0,05
7	Стадія N1 ДПН, n=6	1	5	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	2*	1	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	3*	3*	0	<0,05
10	Стадія N1 ДПН, n=6	4	2	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	1	2	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	0*	5*	1	0	<0,05
14	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	2	1*	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	1*	5*	0	0	<0,05
18	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	3	0	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	3*	3*	0	0	<0,05
22	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	3	0	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05

Примітки. Р, день 1 – оцінка статистичної значимості зміни розподілу бальних оцінок (за критерієм χ^2); * – оцінка статистичної значимості відмінностей між значеннями показника у хворих на стадію N1 ДПН та іншій групі у відповідний період $p<0,05$.

Таблиця 2

**Зміни розмірів ерозії рогівки у хворих на ЦД
з бактеріальним кератитом залежно від тяжкості ДПН в динаміці спостереження**

Доба	Група	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	P, день 1
1	Стадія N1 ДПН, n=6	0	4	2	0	
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	1*	2	0	
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	1*	4*	1	
3	Стадія N1 ДПН, n=6	0	4	2	0	>0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	1*	2	0	>0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	1*	4*	1*	>0,05
7	Стадія N1 ДПН, n=6	2	1	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	0*	3*	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	0*	2	4*	0	<0,05
10	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	1*	2*	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	1*	4*	1	0	<0,05
14	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	3	0	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	5	1	0	0	<0,05
18	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	3	0	0	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	6	0	0	0	<0,05

Примітки: P, день 1 – оцінка статистичної значимості зміни розподілу бальних оцінок (за критерієм χ^2); * — оцінка статистичної значимості відмінностей між значеннями показника у хворих на стадію N1 ДПН та іншої групи у відповідний період $p < 0,05$.

Таблиця 3

Зміни помутніння рогівки у хворих на ЦД з бактеріальним кератитом залежно від тяжкості ДПН в динаміці спостереження

Доба	Група	1 бал	2 бали	P, день 1
1	Стадія N1 ДПН, n=6	0	6	
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	3	
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	6	
3	Стадія N1 ДПН, n=6	1	5	>0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	3	>0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	6	>0,05
7	Стадія N1 ДПН, n=6	2	4	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	0	3	>0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	0	6	>0,05
10	Стадія N1 ДПН, n=6	5	1	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	1	2	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	2	4	<0,05
14	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	2	1	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	3	3	<0,05
18	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	3	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	3	3	<0,05
22	Стадія N1 ДПН, n=6	6	0	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	3	0	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	4	2	<0,05

Примітки. P, день 1 – оцінка статистичної значимості зміни розподілу бальних оцінок (за критерієм χ^2); * — оцінка статистичної значимості відмінностей між значеннями показника у хворих на стадію N1 ДПН та іншої групи у відповідний період $p < 0,05$.

пізніше. Помутніння рогівки було відсутнє у всіх хворих на асимптоматичну ДПН на 14-й день спостереження, а при симптоматичній ДПН – на 18-й день, тобто на 4 дні пізніше. На останній 22-й день спостереження помутніння рогівки периферичної

локалізації залишалось у 33,3 % хворих (2 хворих) на стадію тяжких ускладнень ДПН.

При аналізі чутливості рогівки у хворих на ЦД з бактеріальним кератитом виявили залежність від тяжкості ДПН (табл. 4). В усі терміни спостереження при стадії тяжких ускладнень ДПН поріг

Таблиця 4

Зміни чутливості рогівки у хворих на ЦД та бактеріальний кератит залежно від тяжкості ДПН в динаміці спостереження

Доба	Група	Середнє значення $\pm$ SD	Діапазон коливань	P, день 1
1	Стадія N1 ДПН, n=6	129,8 $\pm$ 5,0	120,8-134,7	
	Стадія N2 ДПН, n=3	136,7 $\pm$ 2,7	134,1-139,5	
	Стадія N3 ДПН, n=6	160,6 $\pm$ 7,2*	149,8-167,8	
3	Стадія N1 ДПН, n=6	119,4 $\pm$ 5,1	109,9-124,5	>0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	127,1 $\pm$ 2,1	124,8-128,7	>0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	152,2 $\pm$ 5,3*	145,7-157,3	>0,05
7	Стадія N1 ДПН, n=6	114,5 $\pm$ 6,0	104,1-119,5	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	122,3 $\pm$ 2,0	120,2-124,1	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	145,5 $\pm$ 3,7*	141,3-152,1	<0,05
10	Стадія N1 ДПН, n=6	104,3 $\pm$ 3,8	98,1-107,8	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	111,7 $\pm$ 2,5	108,9-113,6	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	135,2 $\pm$ 2,6*	132,7-139,8	<0,05
14	Стадія N1 ДПН, n=6	96,2 $\pm$ 3,6	91,4-99,8	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	103,2 $\pm$ 3,0	99,8-105,3	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	126,9 $\pm$ 2,8*	123,7-130,7	<0,05
18	Стадія N1 ДПН, n=6	91,3 $\pm$ 3,2	87,6-94,9	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	98,2 $\pm$ 3,4	94,3-100,4	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	122,7 $\pm$ 3,6*	119,7-129,2	<0,05
22	Стадія N1 ДПН, n=6	85,0 $\pm$ 2,3	82,5-88,7	<0,05
	Стадія N2 ДПН, n=3	90,7 $\pm$ 2,1	85,6-94,1	<0,05
	Стадія N3 ДПН, n=6	115,0 $\pm$ 7,7*	110,3-128,6	<0,05

Примітки. P, день 1 – оцінка статистичної значимості зміни розподілу бальних оцінок (за критерієм χ^2); * — оцінка статистичної значимості відмінностей між значеннями показника у хворих на стадію N1 ДПН та іншої групи у відповідний період $p < 0,05$.

чутливості рогівки був вище такого у хворих на асимптоматичну ДПН ($p < 0,05$). Позитивну динаміку в усіх групах виявили на 7-й день спостереження ($p < 0,05$). На 22-й день поріг чутливості рогівки в хворих на стадію тяжких ускладнень був на 35,3 % вище такого при асимптоматичній ДПН ($p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на ЦД відмітили залежність перебігу бактеріального кератиту від тяжкості ДПН. Так, в усі терміни спостереження виразність гіперемії кон'юнктиви, розмір ерозії та поріг чутливості рогівки при стадії тяжких ускладнень перевищували відповідні показники хворих на асимптоматичну ДПН. Позитивну динаміку щодо виразності гіперемії кон'юнктиви у хворих на стадію тяжких ускладнень відмітили на 4 дні, а щодо помутніння рогівки – на 3 дні пізніше, ніж при асимптоматичній ДПН. Нормалізація кольору кон'юнктиви у всіх хворих на стадію тяжких ускладнень відбулася на 8 днів, а реепітелізація рогівки – на 4 дні пізніше, ніж при асимптоматичній ДПН. На останній 22-й день спостереження помутніння рогівки периферичної локалізації залишалось у 33,3 % хворих (2 хворих) на ста-

дію тяжких ускладнень, тоді як у всіх хворих на асимптоматичну ДПН рогівка була прозора уже на 14-й день спостереження. Поріг чутливості рогівки на 22-й день у хворих на стадію тяжких ускладнень був на 35,3 % вище такого при асимптоматичній ДПН ($p < 0,05$).

Тобто у хворих на стадію тяжких ускладнень ДПН з бактеріальними кератитами відмічається більш виразне порушення іннервації рогівки, що проявляється зниженням її чутливості, та приводить до подовження тривалості захворювання. Отримані нами відомості узгоджуються з даними інших авторів щодо значення патології іннервації рогівки у затримці загоєння епітеліальної рани рогівки у шурів при ЦД [8].

Висновки

У хворих на ЦД відмічається залежність перебігу бактеріального кератиту від тяжкості ДПН. При стадію тяжких ускладнень ДПН з бактеріальними кератитами відмічається більш виразне порушення іннервації рогівки, що проявляється зниженням її чутливості, та приводить до подовження тривалості захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ocular complications of diabetes and therapeutic approaches / V. J. Vieira-Potter, D. Karamichos, D. J. Lee // Biomed Res Int. – 2016. – № 2016. – P. 3801570.
2. A comparative study of risk factors for corneal infection in diabetic and non-diabetic patients / B.Wang, S.Yang, H.Zhai [et al.] // Int J Ophthalmol. – 2018. – № 11(1). – P. 43–47.
3. Diabetes and Phacoemulsification Cataract Surgery: Difficulties, Risks and Potential Complications / A. Grzybowski, P. Kanclerz, V. Huerva [et al.] // J Clin Med. – 2019. – №8(5). – P. 716.
4. Targeting imbalance between IL-1 β and IL-1 receptors antagonist ameliorates delayed epithelium wound healing in diabetic mouse corneas / Y. Chenxi, N. Gao, H. Sun [et al.] // The American Journal of pathology. – 2016. – Vol.186, №6. – P. 1466-1480.
5. Kaji Y. Prevention of diabetic keratopathy / Y. Kaji // Br J Ophthalmol. – 2005. – № 89. – P. 254–255.
6. International Guidelines on the Outpatient management of Diabetic Peripheral Neuropathy. – 1995. – 17 p.
7. Гайдамака Т. Б. Рецидивующий герпетический кератит. Патогенез, диагностика, лечение, профилактика: дисс. ... док. мед. наук : 14.01.18 / Татьяна Борисовна Гайдамака. – Одесса, 2011. – 369 с.
8. Differences and similarities in development of corneal nerve damage and peripheral neuropathy and in diet-induced obesity and type 2 diabetic rats / E.P. Davidson, L.J. Coppey, R.H. Kardon [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2014. – №55. – P. 1222–1230.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КЕРАТИТОВ У БОЛЬНЫХ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ТЯЖЕСТИ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

О. В. Заволока

Резюме. В работе на примере 15 больных с СД 1 типа доказана зависимость течения бактериального кератита от тяжести ДПН. Во все сроки наблюдения выразительность гиперемии конъюнктивы, размер эрозии и порог чувствительности роговицы при стадии тяжелых осложнений превышали соответствующие показатели больных с асимптоматической ДПН. Нормализация цвета конъюнктивы у всех больных со стадией тяжелых осложнений состоялась на 8 дней, а реэпителизация роговицы — на 4 дня позже, чем при асимптоматической ДПН. На последний 22-й день наблюдения помутнение роговицы периферической локализации оставалось у 33,3% больных (2 больных) на стадию тяжелых осложнений, тогда как у всех больных с асимптоматической ДПН роговица была прозрачная уже на 14-й день наблюдения. Порог чувствительности роговицы на 22-й день у больных со стадией тяжелых осложнений был на 35,3% выше такового при асимптоматической ДПН ($p < 0,05$). То есть, у больных со стадией тяжелых осложнений ДПН с бактериальными кератитами отмечается более отчетливое нарушение иннервации роговицы, проявляющееся в снижении ее чувствительности, которое приводит к увеличению продолжительности заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, бактериальный кератит, реэпителизация роговицы.

PECULIARITIES OF
BACTERIAL KERATITIS
IN PATIENTS WITH
DIABETES MELLITUS
DEPENDING ON THE
SEVERITY OF DIABETIC
POLINEUROPATHY

O. V. Zavoloka

Summery. The dependence of the peculiarities of bacterial keratitis on the severity of DPN was proven with the help of 15 patients with type 1 diabetes mellitus. During all periods of observation, the severity of conjunctival hyperemia, the size of erosion and the threshold of corneal sensitivity at the stage of severe complications exceeded the corresponding indicators of patients with asymptomatic DPN. Normalization of conjunctival color in all patients with severe complications occurred at 8 days, and reepithelialization of the cornea 4 days later than in asymptomatic DPN. On the last 22nd day of observation, the corneal opacification of the peripheral localization remained in 33.3% of patients (2 patients) with the stage of severe complications, whereas in all patients with asymptomatic DPN the cornea was already transparent on the 14th day of observation. The threshold of corneal sensitivity at 22nd day in patients with severe complications was 35.3% higher than with asymptomatic DPN ($p < 0.05$). So, patients with severe complications DPN with bacterial keratitis show a more pronounced violation of corneal innervation, which manifests by decrease of its sensitivity, and leads to prolongation of the duration of the disease.

Key words: diabetes mellitus, bacterial keratitis, corneal reepithelialization.