<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-71-77>

Оценка схем консервативного лечения бактериальных язв роговицы с применением глюкокортикостероидного препарата в эксперименте

В.В. Нероев, Е.В. Яни, В.А. Голикова, В.В. Позднякова

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Цель работы — оценить в эксперименте эффективность схем консервативного лечения бактериальных язв роговицы с применением глюкокортикостероидного препарата. **Материал и методы.** Материалом исследования служили 40 кроликов (40 глаз). Использовалась разработанная модель бактериальной язвы роговицы. Кролики разделены на 4 группы по 10 особей (по 10 глаз). В 1-й группе проводилось местное антибактериальное лечение. Во 2-й и 3-й группах к антибактериальному лечению добавлены инъекции 0,1 % раствора дексаметазона 0,2–0,3 мл 1 раз в сутки (парабульбарно и системно, соответственно). В 4-й (контрольной) группе после моделирования язвы роговицы проводили клиническое наблюдение без лечения. Клиническую картину, динамику течения заболевания оценивали с помощью биомикроскопии, флуоресцеиновой пробы, фоторегистрации и оптической когерентной томографии переднего отдела глаза (ОКТ ПОГ, Visante OCT, модель 1000, Carl Zeiss, Германия). Для анализа воспалительных изменений и помутнения роговицы разработана количественная система оценки в баллах. **Результаты.** Исход в виде помутнения роговицы наступил в 1-й группе кроликов на 14-е сутки от начала лечения, во 2-й группе — на 9-е сутки, в 3-й группе — на 9-е сутки, в 4-й группе на 14-е сутки оставался язвенный дефект. Через 7 дней отмечено достоверное уменьшение толщины роговицы в зоне изъязвления в 1-й группе — на $148,2 \pm 32,6$ нм, во 2-й группе — на $363,3 \pm 82,0$ нм, в 3-й группе — на $362,8 \pm 81,2$ нм, в 4-й группе — на $135,9 \pm 40,0$ нм. Во 2-й и 3-й группах в 90 % случаев формировалось помутнение легкой степени без васкуляризации, в остальных случаях наблюдалось грубое или средней степени помутнение с васкуляризацией. **Заключение.** Схемы лечения бактериальных язв роговицы кроликов с использованием глюкокортикостероидного препарата Дексаметазон позволяют сократить сроки выздоровления в сравнении со схемой только антибактериального лечения за счет быстрого уменьшения общей воспалительной реакции и диаметра язвенного дефекта, значительного снижения отека и инфильтрации роговицы, подтвержденного данными ОКТ ПОГ, а также позволяют получить помутнение более легкой степени в исходе, избежать васкуляризации роговицы.

Ключевые слова: бактериальная язва роговицы; кортикостероидные препараты; эксперимент

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Нероев В.В., Яни Е.В., Голикова В.А., Позднякова В.В. Оценка схем консервативного лечения бактериальных язв роговицы с применением глюкокортикостероидного препарата в эксперименте. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (2): 71–7.

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-71-77>

Experimental evaluation of bacterial corneal ulcer treatment plans using glucocorticosteroid

Vladimir V. Neroev, Elena V. Yani, Viktorija A. Golikova, Viktorija V. Pozdnyakova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
viktorydeva@gmail.com

Purpose: to experimentally evaluate treatment plans for bacterial corneal ulcers involving corticosteroid. **Material and methods.** We used a previously developed model of bacterial corneal ulcer. 40 rabbits (40 eyes) were divided into 4 groups of 10 rabbits (10 eyes) each. Group 1 received topical antibacterial treatment. Groups 2 and 3 additionally received 0.2–0.3 ml injections of 0.1 % Dexamethasone solution once a day (parabulbar and systemic, respectively). Group 4 (control) was clinically observed after corneal ulcer modeling, with no treatment given. The clinical picture and the dynamics of the course of the disease were assessed by biomicroscopy, a fluorescein test, photoregistration and optical coherence tomography of the anterior eye zone (Visante OCT model 1000, Carl Zeiss, Germany). To analyze inflammatory changes and corneal opacities, a quantitative scoring system has been developed. **Results.** Corneal opacities emerged in the 1st group of rabbits on the 14th day from treatment start: in groups 2 and 3, the 9th day. In group 4, the ulcerous defect remained by day 14. In group 1, a statistically significant thinning of the cornea (by 148.2 ± 32.6 nm) was noted in the ulceration zone after 7 days. The same effect was noted in group 2 (by 363.3 ± 82.0 nm), in the 3rd group 3 (by 362.8 ± 81.2 nm), and in group 4 (by 135.9 ± 40.0 nm). In 90 % of cases in groups 2 and 3, mild corneal opacities without vascularization were formed. In other cases, corneal opacities of high or moderate degree with vascularization were observed. **Conclusion.** Treatment of bacterial ulcers of rabbit corneas with dexamethasone glucocorticosteroid drug reduces the recovery time as compared to the results achieved through antibacterial treatment alone, as it brings about a rapid drop in the overall inflammatory response and diameter of the ulcer, significant reduction of the edema and infiltration of the cornea, confirmed by AS-OCT. Additionally, such treatment ensures milder corneal opacity and helps avoid corneal vascularization.

Keywords: bacterial corneal ulcer; corticosteroid therapy; experiment

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Neroev V.V., Yani E.V., Golikova V.A., Pozdnyakova V.V. Experimental evaluation of bacterial corneal ulcer treatment plans using glucocorticosteroid. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (2): 71–7 (In Russian).

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-71-77>

Язвенные поражения составляют от 47 до 70 % всех заболеваний роговицы [1]. По данным литературы, язвы роговицы в 23–25 % случаев осложнены токсико-аллергическими реакциями, гипопионом, десцеметоцеле, угрозой перфорации роговицы, в 17 % заканчиваются энуклеацией.

Проблема эффективного лечения бактериальных язв роговицы и регенерации роговичной ткани остается актуальной, несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов, как в России, так и за рубежом [2]. С учетом этиологии в консервативном лечении бактериальных язв роговицы основное место занимает антибактериальная терапия. Однако, согласно современным позициям патогенеза, течение воспалительного процесса любой локализации усугубляется нарушением функций иммунной системы, снижая эффективность этиотропной терапии. В литературе также давно обсуждается применение кортикостероидов в лечении бактериального кератита [3–5]. Сторонники использования кортикостероидов утверждают, что они улучшают результаты лечения за счет уменьшения воспаления, рубцевания, неоваскуляризации и стромального расплавления [6–8]. По мнению других авторов, кортикостероиды замедляют эпителиальное заживление и могут даже ухудшить течение инфекционного процесса [9–12].

Анализ литературы по применению стероидов для лечения бактериального кератита выявил 4 рандомизированных контролируемых исследования, оценивавших местное применение стероидов [13]. Из них 3 небольших исследования не обнаружили четких различий в результатах лечения с применением схем антибактериальной терапии и терапии с использованием кортикостероида, однако следует отметить, что эти исследования имели малый размер выборки (от 30 до 42 пациентов) [14–16]. В четвертом и крупнейшем на сегодняшний день клиническом исследовании роли кортикостероидов в лечении бактериальных язв — SCUT проводилось сравнение с плацебо и было выявлено, что кортикостероиды давали лучший результат при центральных локализациях язв роговицы и глубоких язвах роговицы [17].

Учитывая вышесказанное, можно утверждать, что на данный момент мы имеем недостаточное количество убе-

дительных данных для использования стероидов в лечении бактериальных язв роговицы. Отсутствуют четкие схемы лечения язв роговицы, включающие кортикостероидную терапию, что дает основание для поиска и разработки новых алгоритмов их лечения.

ЦЕЛЬ работы — оценить в эксперименте схемы консервативного лечения бактериальных язв роговицы с применением глюкокортикостероидного препарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили 40 кроликов (40 глаз) породы шиншилла весом до 3 кг. Каждому кролику была смоделирована бактериальная язва роговицы на одном глазу, второй глаз оставался интактным. Мы применяли разработанную в отделе инфекционных и аллергических заболеваний глаз НМИЦ ГБ им. Гельмгольца модель бактериальной язвы роговицы, прототипом которой являлась предложенная ранее модель бактериального кератита [18].

В эксперименте использовался штамм *Staphylococcus aureus*. Экспериментальным животным под предварительной эпibuльбарной анестезией (инстилляцией в конъюнктивальную полость проксиметакaina 0,5 %) на одном глазу в оптической зоне выполняли послойную трепанацию роговицы трепаном диаметром 5 мм до 1/4 толщины стромы, с 9 до 3 ч и с 3 до 9 ч роговицу отсепааровывали. В образовавшиеся карманы вносили по 2 стандартные петли чистой стафилококковой культуры. Через 24 ч развивалась классическая клиническая картина бактериальной язвы роговицы. Лечение начинали через 24 ч.

Кролики были разделены на 4 группы по 10 особей (по 10 глаз). В связи с отсутствием достоверных данных по применению глюкокортикостероидов в лечении бактериальных язв роговицы для эксперимента были выбраны общепризнанные и наиболее безопасные при повреждениях роговицы, по нашему мнению, методы их введения. В 3 группах проводилось одинаковое местное антибактериальное лечение — 4 раза в сутки антибиотик из группы аминогликозидов в каплях Тобрамицин 0,3 % и 4 раза в сутки антибиотик из группы фторхинолонов в виде мази

Таблица 1. Шкала оценки воспалительных изменений переднего отдела
Table 1. Scale assessment of inflammatory eye changes

Симптом Symptom	Оценка Evaluation
Раздражение глаза: отек век, инъекция, отделяемое Eye irritation: eyelids edema, injection, discharge	0 — нет, нет отделяемого 1 — легкой степени, нет отделяемого 2 — средней степени, скудное отделяемое 3 — ярко выражено, есть отделяемое 0 — no discharge 1 — low degree, no discharge 2 — mild degree, scanty discharge 3 — pronounced, significant discharge
Увеальные явления Uveal signs	0 — нет 1 — опалесценция (клетки во влаге ПК) 2 — фибрин в ПК и/или отек радужки 3 — гипопион в ПК, выраженная отечность радужки 0 — absent 1 — opalescence (cells in the anterior chamber humor) 2 — fibrin in anterior chamber and/or iris edema 3 — hypopyon in anterior chamber, pronounced iris edema
Диаметр язвенного дефекта, мм Diameter of ulcer defect, mm	0 — нет 0 — absent 1 — 1 2 — 2 3 — 3 4 — 4 5 — 5
Максимальный суммарный балл = 11 Maximal total score = 11	

Таблица 2. Шкала оценки интенсивности помутнения роговицы в исходе
Table 2. Scale for assessing the intensity of corneal opacity in the outcome

Симптом Symptom	Оценка Evaluation
Интенсивность помутнения роговицы в исходе, степень васкуляризации в исходе The intensity of outcome opacity and vascularization	0 — незначительное, отсутствие сосудов 1 — легкой степени, отсутствие сосудов 2 — средней степени выраженности, сосуды до 3 мм от лимба 3 — грубое помутнение, сосуды до 5 мм от лимба 0 — not significant, no vessels 1 — low degree, no vessels 2 — mild degree, vessels from limbus, 3 mm 3 — pronounced opacity, vessels from limbus, 5 mm

Рис. 1. Бактериальная язва роговицы через 24 ч после моделирования (А, Б)
Fig. 1. Bacterial corneal ulcer 24 hours after modeling (A, B)

Офлоксацин 3 мг/г. В 1-й группе проводилось только местное антибактериальное лечение. Во 2-й группе к местному антибактериальному лечению были добавлены парабульбарные инъекции раствора дексаметазона 0,1 % — 0,2 мл 1 раз в сутки. В 3-й группе к местному антибактериальному лечению до-

бавлены инъекции раствора дексаметазона 0,1 % — 0,3 мл в холку 1 раз в сутки. В 4-й (контрольной) группе после моделирования язвы роговицы проводили клиническое наблюдение без лечения и каких-либо вмешательств.

Клиническую картину и динамику течения заболевания оценивали с помощью биомикроскопии, флюоресцеиновой пробы, фоторегистрации переднего отдела глаза, оптической когерентной томографии переднего отдела глаза (ОКТ ПОГ, Visante OCT модель 1000, Carl Zeiss, Германия). Для оценки воспалительных изменений нами была разработана количественная система в баллах. Суммирование баллов использовалось для общей оценки воспалительного процесса в переднем отделе (табл. 1). В ходе наблюдения отдельно оценивали язвенный дефект. Интенсивность помутнения роговицы, а также степень ее васкуляризации в исходе оценивали по шкале в баллах (табл. 2). Осмотр проводили ежедневно, балльную оценку состояния глаза проводили на 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11 и 14-е сутки лечения.

Морфоструктурную оценку и оценку безопасности применения лекарственных препаратов проводили путем патогистологического изучения структур глазного яблока.

Таблица 3. Динамика изменений диаметра язвенного дефекта в эксперименте, $M \pm m$

Table 3. The dynamics of changes in the diameter of the ulcer in the experiment, $M \pm m$

Сутки лечения Days	Балл оценки диаметра язвенного дефекта Corneal ulcer score			
	группа group			
	1-я n = 10	2-я n = 10	3-я n = 10	4-я n = 10
1-е	4,8 ± 0,4	4,8 ± 0,4	4,6 ± 0,5	4,8 ± 0,4
2-е	4,7 ± 0,4	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	4,7 ± 0,4
3-и	4,3 ± 0,6	3,5 ± 0,5	3,2 ± 0,6	4,4 ± 0,6
5-е	3,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4	3,9 ± 0,3
7-е	2,8 ± 0,4	0,5 ± 0,7	0,2 ± 0,4	2,6 ± 0,5
9-е	1,9 ± 0,3	0	0	2,1 ± 0,3
11-е	0,9 ± 0,3	0	0	1,5 ± 0,5
14-е	0	0	0	1,3 ± 0,4

Примечание. n — количество глаз.

Note. n — number of eyes.

Таблица 4. Динамика воспалительного процесса в эксперименте, $M \pm m$

Table 4. The dynamics of the inflammatory process in the experiment, $M \pm m$

Сутки лечения Days	Суммарный балл оценки воспалительного процесса в переднем отделе глаза The total score of inflammatory process in the anterior segment of the eye			
	группа group			
	1-я n = 10	2-я n = 10	3-я n = 10	4-я n = 10
1-е	10,1 ± 0,7	10,1 ± 0,7	9,5 ± 0,5	10,0 ± 1,0
2-е	9,7 ± 0,9	8,0 ± 1,2*	7,9 ± 0,9*	10,1 ± 0,9
3-и	8,9 ± 1,1*	6,5 ± 0,9*	5,8 ± 1,0*	9,2 ± 1,2*
5-е	8,1 ± 0,7*	3,5 ± 0,5*	2,9 ± 1,1*	8,2 ± 0,7*
7-е	6,0 ± 0,4*	1,1 ± 0,8*	0,7 ± 0,8*	6,0 ± 0,8*
9-е	3,7 ± 0,4*	0	0	4,0 ± 0,6*
11-е	1,0 ± 0,6*	0	0	2,2 ± 0,7*
14-е	0	0	0	1,6 ± 0,6*

Примечание. * — $p < 0,05$ (сравнение по U-критерию Mann — Whitney), n — количество глаз.

Note. * — $p < 0.05$ (according Mann — Whitney U-criterion), n — number of eyes.

Рис. 2. Динамика воспалительного процесса в эксперименте
Fig. 2. The dynamics of the inflammatory process in experiment

Таблица 5. Оценка язвенного дефекта по ОКТ-ПОГ, $M \pm m$
Table 5. Evaluation of corneal ulcer by AS-OCT, $M \pm m$

Сутки лечения Days	Толщина роговицы в зоне изъязвления The thickness of the cornea in the ulceration zone			
	группа group			
	1-я n = 10*	2-я n = 10*	3-я n = 10*	4-я n = 10*
1-е	920,6 ± 33,1	895,1 ± 11,5	894,6 ± 14,9	913,8 ± 31,9
7-е	772,4 ± 9,7	531,8 ± 93,0	531,8 ± 92,7	777,9 ± 18,3
14-е	562,2 ± 39,1	455,9 ± 30,1	456,6 ± 30,2	615,0 ± 135,9

Примечание. * — $p < 0,05$ (сравнение по U-критерию Mann — Whitney), n — количество глаз.

Note. * — $p < 0.05$ (according Mann — Whitney U-criterion), n — number of eyes.

Результаты гистологического исследования находятся в стадии обработки и будут опубликованы позже.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 24 ч после моделирования у всех экспериментальных животных объективно определялись признаки бактериальной язвы роговицы (рис. 1). При клиническом осмотре веки были сомкнуты, наблюдался их выраженный отек, гиперемия, гнойное отделяемое на веках. При открытии глазной щели наблюдалась инъекция конъюнктивы, отек роговицы, в оптической зоне — язвенный дефект с интенсивным прокрашиванием флюоресцеином и максимальным диаметром 5 мм с инфильтрированными краями, рыхлым дном. Передняя камера была средней глубины. В 43 % случаев наблюдался гипопион и выраженная отечность радужки, в 50 % — фибрин в передней камере с умеренным отеком радужки.

В 77 % случаев раздражение глаз было ярко выраженным, наблюдалось значительное гнойное отделяемое, которое оценивалось в 3 балла (см. табл. 1).

Оценка течения воспалительного процесса. Биомикроскопию, флюоресцеиновую пробу, фоторегистрацию переднего отдела глаза производили на 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11 и 14-е сутки лечения для более тщательного отслеживания динамики состояния глаз. Оценка изменений проводили согласно шкале оценки воспалительных изменений (см. табл. 1). Суммарный балл использовался для общей оценки воспалительного процесса в переднем отделе глаза, в том числе и оценки диаметра язвенного дефекта, и отражал динамику течения заболевания. Следует отметить, что выздоровлением мы считали полное исчезновение симптомов воспаления — 0 баллов. Данные, отражающие динамику общего воспалительного процесса в переднем отделе глаза и динамику размера язвенного дефекта роговицы кроликов, представлены в таблицах 3, 4 и на рисунке 2.

Приведенные в таблице 3 данные свидетельствуют о достоверном уменьшении диаметра язвенного дефекта, начиная с 3-х суток, во всех группах ($p < 0,05$, сравнение по U-критерию Mann — Whitney). Средний балл оценки диаметра язвенного дефекта на 9-е сутки в 1-й группе — $1,9 \pm 0,3$, во 2-й и 3-й группе — 0, в 4-й группе — $2,1 \pm 0,3$, что свидетельствует о более ранней эпителизации язвенного дефекта во 2-й и 3-й группах экспериментального лечения с применением глюкокортикостероидного препарата.

Приведенные в таблице 4 данные свидетельствуют о достоверном снижении общей воспалительной реакции в переднем отделе глаза в 1-й группе, начиная с 3-х суток, во 2-й и 3-й группах — со 2-х суток, в 4-й группе — с 3-х суток ($p < 0,05$). Суммарный балл оценки воспали-

Рис. 3. Сравнение данных клинической картины и ОКТ ПОГ в 1-й группе: 24 ч после моделирования язвы роговицы (А), на 7-е (Б) и 14-е (В) сутки лечения
Fig. 3. Comparison of the clinical picture and AS-OCT in group 1: 24 hours after modeling the corneal ulcer (A), 7 days of treatment (B) and 14 days of treatment (B)

Рис. 4. Сравнение данных клинической картины и ОКТ ПОГ во 2-й группе: 24 ч после моделирования язвы роговицы (А), на 7-е (Б) и 14-е (В) сутки лечения
Fig. 4. Comparison of the clinical picture and AS-OCT in group 2: 24 hours after modeling the corneal ulcer (A), 7 days of treatment (B) and 14 days of treatment (B)

Рис. 5. Помутнения в исходе. А — грубое помутнение на 14-е сутки в 1-й группе; Б — помутнение легкой степени на 9-е сутки во 2-й группе; В — незначительное помутнение на 9-е сутки в 3-й группе

Fig. 5. Opacities in the outcome. А — gross turbidity on the 14th day in group 1; Б — mild opacity on the 9th day in group 2; В — insignificant opacity on the 9th day in group 3

тельных изменений переднего отдела глаза на 9-е сутки в 1-й группе — $3,7 \pm 0,4$ балла, во 2-й и 3-й группах — 0 баллов, в 4-й группе — $4,0 \pm 0,6$ балла, что свидетельствует о большей эффективности лечения с применением глюкокортикостероидного препарата во 2-й и 3-й экспериментальных группах (см. рис. 2).

В 1-й группе выздоровление с исходом в виде помутнения роговицы наступало в 100 % случаев на 14-е сутки от начала лечения, в 20 % — на 11-е сутки. Во 2-й группе выздоровление с исходом в виде помутнения роговицы наступало в 100 % случаев на 9-е сутки от начала лечения, в 30 % — на 7-е сутки. В 3-й группе выздоровление с исходом в виде помутнения роговицы наступало в 100 % случаев на 9-е сутки от начала лечения, в 50 % — на 7-е сутки. В 4-й группе (контрольной) раздражение глаз отсутствовало на 14-е сутки только в 40 % случаев, исчезновение увеальных явлений наступало в 80 % случаев.

Оценка язвенного дефекта по ОКТ ПОГ. Бесконтактным и неинвазивным методом ОКТ ПОГ проводили оценку язвенного процесса роговицы у кроликов, определяли толщину

роговицы в зоне изъязвления через 24 ч после моделирования язвы роговицы, на 7-е сутки лечения и на 14-е сутки лечения (табл. 5, рис. 3, 4).

Отмечалось достоверное уменьшение толщины роговицы в зоне изъязвления за счет снижения отека и инфильтрации в 1-й группе через 7 дней на $148,2 \pm 32,6$ нм, через 14 дней — на $210,2 \pm 37,8$ нм; во 2-й группе через 7 дней на $363,3 \pm 82,0$ нм, через 14 дней — на $75,9 \pm 67,2$ нм; в 3-й группе через 7 дней на $362,8 \pm 81,2$ нм, через 14 дней — на $75,2 \pm 67,0$ нм; в 4-й группе через 7 дней на $135,9 \pm 40,0$ нм, через 14 дней — на $162,9 \pm 39,6$ нм. Это позволяет заключить, что по данным ОКТ ПОГ во 2-й и 3-й группах лечения язвы роговицы с применением глюкокортикостероидного препарата получены лучшие результаты уже через 7 дней.

Оценка интенсивности помутнения роговицы в исходе. Оценку полученных в ходе эксперимента данных о степени помутнения и васкуляризации роговицы в исходе проводили согласно балльной шкале (см. табл. 2) В 1-й группе в 70 % формировалось грубое помутнение с васкуляризацией, в

30 % — помутнение средней степени выраженности с васкуляризацией. Во 2-й и 3-й группах в 10 % формировалось незначительное помутнение, а в 90 % — помутнение легкой степени, васкуляризации ни в одном случае не наблюдалось (рис. 5). В 4-й группе формировалось грубое помутнение в 100 % случаев с васкуляризацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выздоровление с исходом в виде помутнения роговицы наступало в 100 % случаев в 1-й группе на 14-е сутки от начала лечения, во 2-й группе — на 9-е сутки, в 3-й группе — на 9-е сутки. В 4-й группе отмечалось значительное уменьшение общей воспалительной реакции, но выздоровление не наступало. Средний суммарный балл оценки воспалительных изменений переднего отдела глаза на 9-е сутки в 1-й группе — $3,7 \pm 0,4$ балла, во 2-й и 3-й группах — 0 баллов, в 4-й группе — $4,0 \pm 0,6$ балла; средний балл оценки диаметра язвенного дефекта на 9-е сутки в 1-й группе — $1,9 \pm 0,3$ балла, во 2-й и 3-й группе — 0 баллов, в 4-й группе — $2,1 \pm 0,3$ балла, что свидетельствует об эффективности проводимого лечения во 2-й и 3-й экспериментальных группах, где использовался глюкокортикостероидный препарат. Отмечалось статистически достоверное уменьшение толщины роговицы в зоне изъязвления за счет снижения отека и инфильтрации в среднем в 1-й группе через 7 дней на $148,2 \pm 32,6$ нм, во 2-й группе — на $363,3 \pm 82,0$ нм, в 3-й группе — на $362,8 \pm 81,2$ нм, в 4-й группе — на $135,9 \pm 40,0$ нм; через 14 дней в 1-й группе — на $210,2 \pm 37,8$ нм, во 2-й группе — на $75,9 \pm 67,2$ нм, в 3-й группе — на $75,2 \pm 67,0$ нм, в 4-й группе — на $162,9 \pm 39,6$ нм. Это позволяет заключить, что 2-я и 3-я группы экспериментального лечения с применением глюкокортикостероидного препарата дают лучшие результаты в лечении экспериментальной язвы роговицы через 7 дней лечения. Только во 2-й и 3-й группах в 90 % формировалось помутнение легкой степени без васкуляризации, в остальных случаях наблюдалось грубое или средней степени помутнение с васкуляризацией. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что лучшие результаты в лечении экспериментальной язвы роговицы были получены во 2-й группе с применением парабульбарных инъекций раствора дексаметазона 0,1 % — 0,2 мл 1 раз в сутки и в 3-й группе с применением инъекций раствора дексаметазона 0,1 % — 0,3 мл в холку 1 раз в сутки. Схемы лечения с использованием глюкокортикостероидного препарата Дексаметазон позволяют сократить сроки выздоровления в сравнении со схемами только антибактериального лечения язвы роговицы у кроликов за счет более быстрого уменьшения общей воспалительной реакции и диаметра язвенного дефекта, значительного снижения отека и инфильтрации роговицы, подтвержденного данными ОКТ ПОГ, а также позволяют получить помутнение более легкой степени в исходе, избежать васкуляризации роговицы, что важно в отношении прогноза по зрению. В данном эксперименте течение язвенного бактериального процесса роговицы у кроликов было оценено клинически и инструментально. Результаты гистологического исследования находятся в обработке и будут представлены в следующей статье.

Литература/References

1. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация Вестник офтальмологии. 2015; 131 (5): 87–97.

- [Kasparova E.A. Purulent corneal ulcers: etiology, pathogenesis, classification. Vestnik Oftal'mologii. 2015 Sep-Oct; 131 (5): 87–97 (in Russian)].
2. Leibovitch I., Lai T.F., Senarath L., Hsuan J., Selva D. Infectious keratitis in South Australia: emerging resistance to cephazolin. Eur. J. Ophthalmol. 2005; Jan-Feb; 15 (1): 23–6.
3. Acharya N.R., Srinivasan M., Mascarenhas J., et al. The steroid controversy in bacterial keratitis. Arch. Ophthalmol. 2009 Sep; 127 (9): 10.1001/archophthalmol.2009.221. doi:10.1001/archophthalmol.2009.221
4. Cohen E.J. The case against the use of steroids in the treatment of bacterial keratitis. Arch. Ophthalmol. 2009 Jan; 127 (1): 103–4. doi: 10.1001/archophthalmol.2008.503
5. Hindman H.B., Patel S.B., Jun A.S. Rationale for adjunctive topical corticosteroids in bacterial keratitis. Arch. Ophthalmol. 2009; 127: 97–102. doi: 10.1001/archophthalmol.2008.504
6. Den S., Sotozono C., Kinoshita S., Ikeda T. Efficacy of early systemic betamethasone or cyclosporin A after corneal alkali injury via inflammatory cytokine reduction. Acta Ophthalmol. Scand. 2004; 82: 195–9.
7. Yi K., Chung T.Y., Hyon J.Y., et al. Combined treatment with antioxidants and immunosuppressants on cytokine release by human peripheral blood mononuclear cells — chemically injured keratocyte reaction. Mol. Vis. 2011; 17: 2665–71. PMID:22065919
8. Williams R.N., Paterson C.A. The influence of topical corticosteroid therapy upon polymorphonuclear leukocyte distribution, vascular integrity and ascorbate levels in endotoxin-induced inflammation of the rabbit eye. Exp. Eye Res. 1987 1987 Feb; 44 (2): 191–8. doi:10.1016/s0014-4835(87)80003-9
9. Chung J.H., Kang Y.G., Kim H.J. Effect of 0.1% dexamethasone on epithelial healing in experimental corneal alkali wounds: morphological changes during the repair process. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1998; 236: 537–45. doi:10.1007/s004170050118
10. Tomas-Barberan S., Fagerholm P. Influence of topical treatment on epithelial wound healing and pain in the early postoperative period following photorefractive keratectomy. Acta Ophthalmol. Scand. 1999; 77: 135–8. doi:10.1034/j.1600-0420.1999.770203.x
11. Gritz D.C., Kwitko S., Trousdale M.D., Gonzalez V.H., McDonnell P.J. Recurrence of microbial keratitis concomitant with anti-inflammatory treatment in an animal model. Cornea. 1992; 11: 404–8. doi: 10.1097/00003226-199209000-00008
12. Gritz D.C., Lee T.Y., Kwitko S., McDonnell P.J. Topical anti-inflammatory agents in an animal model of microbial keratitis. Arch. Ophthalmol. 1990; 108: 1001–5. doi:10.1001/archophth.1990.01070090103049
13. Herretes S., Wang X., Reyes J.M. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis. Cochrane Database Syst. Rev. 2014 Oct. doi: 10.1002/14651858.CD005430.pub3
14. Blair J., Hodge W., Al-Ghamdi S., et al. Comparison of antibiotic-only and antibiotic-steroid combination treatment in corneal ulcer patients: double-blinded randomized clinical trial. Can. J. Ophthalmol. 2011; 46: 40–5. doi: 10.3129/i10-054
15. Carmichael T.R., Gelfand Y., Welsh N.H. Topical steroids in the treatment of central and paracentral corneal ulcers. Br. J. Ophthalmol. 1990; 74: 528–31. doi:10.1136/bjo.74.9.528
16. Srinivasan M., Lalitha P., Mahalakshmi R., et al. Corticosteroids for bacterial corneal ulcers. Br. J. Ophthalmol. 2009; 93: 198–202. doi:10.1136/bjo.2008.147298
17. Srinivasan M., Mascarenhas J., Rajaraman R., et al. Corticosteroids for bacterial keratitis: the Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). Arch. Ophthalmol. 2012; 130: 143–50. doi:10.1001/archophthalmol.2011.315
18. Бикбов М.М., Никитин Н.А., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б. Способ моделирования бактериального кератита. Патент РФ на изобретение № 248084. [Bikbov M.M., Nikitin N.A., Surkova V.K., Zaynullina N.B. Method of modeling bacterial keratitis. Patent RF, N 248084 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — идея и разработка дизайна исследования, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Е.В. Яни — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; В.В. Голикова — сбор данных, их анализ и интерпретация, подготовка статьи; В.В. Позднякова — сбор и анализ данных.

Поступила: 22.06.2019
Переработана: 13.09.2019
Принята к печати: 22.10.2019

Originally received: 22.06.2019
Final revision: 13.09.2019
Accepted: 22.10.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук,
профессор, директор

Елена Владимировна Яни — канд. мед. наук, руководитель отдела
инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Виктория Алексеевна Голикова — аспирант отдела инфекционных и
аллергических заболеваний глаз

Виктория Викторовна Позднякова — канд. мед. наук, старший науч-
ный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний
глаз

Для контактов: Виктория Алексеевна Голикова,
viktorydeva@gmail.com

*Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19,
Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia*

Vladimir V. Neroev — Academician of RAS, Dr. of Med. Sci., Professor,
director

Elena V. Yani — Cand. of Med. Sci., department of infectious and allergic
eye diseases, head

Viktorija A. Golikova — PhD student, department of infectious and allergic
eye diseases

Viktorija V. Pozdnyakova — Cand. of Med. Sci., senior researcher
department of infectious and allergic eye diseases

Contact information: Viktorija A. Golikova,
viktorydeva@gmail.com