

## Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического лечения акантамебного кератита



Евг.А. Каспарова



А.А. Каспаров



Н.Р. Марченко



А.А.Федоров

Г.Б. Егорова, М.В. Кобзова, Т.С. Митичкина

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней,  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

### Офтальмология. 2017;14(4):306–314

**Цель:** описание опыта диагностики и лечения акантамебного кератита. **Пациенты и методы.** Обследовано 24 пациента (25 глаз) с акантамебным кератитом (АК) в возрасте 18–47 лет (17 женщин, 7 мужчин). Все пациенты, кроме одного, являлись пользователями контактных линз различных типов. У 8 пациентов (8 глаз) наблюдались поверхностные эпителиально-стромальные поражения, у 16 пациентов (17 глаз) — глубокие стромальные формы АК, из них у 9 — смешанные кератиты. Обследование включало конфокальную микроскопию роговицы, иммунофлуоресцентное исследование соскоба с конъюнктивы и мазка крови для выявления активации вируса простого герпеса I и II типа, морфологическое исследование дисков роговицы. Лечение АК включало применение 2 антисептиков бигуанидного ряда — полигексаметилена бигуанида (глазные капли «Комфорт-дропс» для ухода за контактными линзами) и 0.025% раствора хлоргексидина биглюконата, либо «Витабакт» в виде частых (8–12 раз в день) инстилляций. Дополнительно использовали раствор Дифлюкана 0.2% — 6–8 раз в день в инстилляциях, а также Орунгал или Дифлюкан внутрь (200 мг 1 раз в день) и глазные капли антибиотика аминогликозидного или фторхинолонового ряда (4–6 раз в день). По показаниям применяли противогерпетические препараты (Полудан, Ацикловир). **Результаты.** При конфокальной микроскопии цисты акантамебы были обнаружены у 66% обследованных пациентов, и в 75% — в роговичных дисках, удаленных при кератопластике. У 2 пациентов обнаружено сочетание АК с герпетическим кератитом, у 7 — с бактериальной инфекцией. Медикаментозная терапия позволила добиться излечения 15 пациентов (60%) с формированием помутнений различной интенсивности. У 2 пациентов при отсутствии терапевтического эффекта успешно применена механическая абразия роговичного эпителия. В 8 случаях потребовалось проведение лечебной сквозной кератопластики; достигнуто прозрачное (у 2 пациентов) и полупрозрачное приживление трансплантата (у 2 пациентов) (острота зрения от 0.4 до 0.9). У остальных 4 пациентов рецидивы заболевания и осложнения потребовали неоднократных повторных хирургических вмешательств. Учитывая длительную персистенцию цист акантамебы в роговице после клинического выздоровления, всем пациентам проводили лечение двумя антисептическими препаратами бигуанидного ряда («Комфорт-дропс» и 0.025% раствор хлоргексидина биглюконата или «Витабакт») 2–3 раза в день в течение 6–20 месяцев. Случаев рецидивов заболевания ни у одного пациента, получавшего только консервативное лечение, не отмечено при сроках наблюдения от одного года до 6 лет. **Заключение.** АК является крайне опасным заболеванием роговицы, в подавляющем большинстве случаев развивающимся на фоне применения контактных линз. Эффективными методами инструментальной диагностики АК являются конфокальная микроскопия и морфологическое исследование удаленных дисков роговицы. Часто АК сочетается с герпетической и бактериальной инфекцией (смешанный кератит). Лечение АК требует активного применения нескольких антисептических средств с амебицидным действием, миноциклинов, антибиотиков и других препаратов. Лечебная кератопластика, часто необходимая при АК, сопровождается высоким риском осложнений и рецидивов заболевания, но в 50% случаев были достигнуты хорошие результаты.

**Ключевые слова:** Акантамебный кератит, смешанные кератиты, конфокальная микроскопия, цисты акантамебы, сквозная кератопластика.

**Для цитирования:** Каспарова Евг.А., Каспаров А.А., Марченко Н.Р., Федоров А.А., Егорова Г.Б., Кобзова М.В., Митичкина Т.С. Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического лечения акантамебного кератита. *Офтальмология*. 2017;14(4):306–314. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-306-314

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**

# Clinical Features, Diagnosis, the Results of Therapeutic and Surgical Treatment of Acanthamoebic Keratitis

Evg.A. Hasparova, A.A. Hasparov, N.R. Marchenko, A.A.Fedorov, G.B. Egorova, M.V. Kobzova, T.S. Mitichkina

Research Institute of Eye Diseases  
11A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):306-314**

**Purpose:** to describe our experience in Acanthamoeba keratitis diagnostics and treatment in the FGBNU Research Institute of eye diseases, Moscow. **Patients and Methods.** We observed 24 patients (25 eyes) with the Acanthamoeba keratitis (AK). The age ranged from 18 to 47 years. All patients, except one, were contact lenses wearers. Clinical signs included superficial epithelial-stromal lesions in 8 patients (8 eyes), stromal forms of AK- in 16 patients (17 eyes), and mixed keratitis in 9 (9 eyes). We used confocal microscopy, conjunctival smearing and blood immunofluorescent analysis for HSV types I and II. 8 patients (8 eyes) underwent penetrating keratoplasty (PKP) and their corneal buttons were morphologically examined. AK treatment included 2 biguanid antiseptics — a PHMB ("Comfort-drops" — solution for contact lenses care) and 0.025% solution of a chlorhexidine bigluconate, or "Vitabact" in frequent instillations. We also used Diflucan solution 0.2% instillations — 6–8 times a day in, and Orungal or Diflucan per os (200 mg once a day). Eye drops of aminoglycoside or fluorinolol groups were added to the treatment as well. In the cases of mixed Acanthamoeba and HSV keratitis we used anti-herpetic medications (Poludan, Acyclovir). **Results.** Cysts were found with confocal microscopy in 66% examined patients, and in 75% of the corneal buttons after keratoplasty. 15 cases (60%) healed with various intensity opacities. We removed corneal epithelium in 2 patients with poor effect of the medication treatment. 8 patients (8 eyes) underwent PKP with transparent (2 patients) and a semi-transparent engraftment (2 patients), in 4 cases (4 eyes) AK recurrences had occurred, what required repeated surgery. Long persistence of Acanthamoeba cysts in the cornea after clinical recovery caused the admission of 2 antiseptic biguanids eye drops for 6–20 months in all patients. There were no recurrences in the group of patients during the observation period (range 1 to 6 years). **Conclusion.** AK is an extremely dangerous cornea disease, in most cases developing with contact lenses. Effective instrumental diagnostics methods of AK are confocal microscopy and morphological examination of distant corneal discs. Often, AK combined with a herpetic and bacterial infection (mixed keratitis). AK treatment requires the active use of several antiseptic agents with amoebicidal action, mycostatic drugs, antibiotics and other drugs. Therapeutic keratoplasty, often necessary in AK, accompanied by a high risk of complications and relapses of the disease, but in 50% cases, good results were achieved.

**Keywords:** Acanthamoeba keratitis, mixed keratitis, confocal microscopy, Acanthamoeba cysts, penetrating keratoplasty, epithelial debridement.

**For citation:** Hasparova Evg.A., Hasparov A.A., Marchenko N.R., Fedorov A.A., Egorova G.B., Kobzova M.V., Mitichkina T.S. Clinical Features, Diagnosis, the Results of Therapeutic and Surgical Treatment of Acanthamoebic Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):306-314. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-306-314

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned  
**There is no conflict of interests**

Акантамебный кератит [АК] является относительно редким, но весьма опасным заболеванием роговицы, его развитие связывают с ношением контактных линз [1, 2], а также с наличием микротравм роговицы с последующим попаданием на нее частиц почвы или воды [3].

Впервые клинически диагностированный и подтвержденный культуральным исследованием случай АК в России был описан проф. В. В. Волковым и соавт. в 1993 г. [4]. И.Н. Околов разработал первую отечественную технологию идентификации АК методом биокультуривирования [5]. К сожалению, в нашей стране эта технология не получила широкого развития.

В отечественной литературе последних лет имеются отдельные публикации, посвященные АК [6–10].

Для консервативного лечения АК большинство зарубежных авторов использует средства, эффективные против трофозоитов и цист акантамебы. Чаще всего применяется комбинация из нескольких групп препаратов — антисептики: ароматические диамидины (Бролен), бигуаниды (полигексаметилен бигуанид, хлоргексидин) [11,12], противогрибковые препараты — производные имидазола (растворы миконазола, флуконазола, итраконазола) [13] и антибиотик из группы аминогликозидов

Неомицин [14] в виде частых инстилляций. В России Бролен и Неомицин не доступны.

При отсутствии эффекта от консервативного лечения АК, угрозе распространения процесса на склеру, а также развитию десцеметозеле и перфорации роговицы требуется проведение лечебной кератопластики. Все авторы, однако, отмечают высокий риск осложнений в послеоперационном периоде — рецидивы АК в области ложа и трансплантата (перфорация или лизис трансплантата), развитие тяжелого иридоциклита, вторичной глаукомы, осложненной катаракты [15,16].

В литературе представлены единичные успешные результаты малоинвазивных операций — соскабливания эпителия [17], фототерапевтической эксимерлазерной кератэктомии [18, 19], кроссликинга [20, 21], покрытия аутоконъюнктивой [22]. Однако, в целом, проблему лечения АК в настоящее время стоит расценивать как далекую от решения.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В 2012–2017 г.г. под нашим наблюдением находились 24 пациента (25 глаз) с акантамебным кератитом в возрасте 18–47 лет (17 женщин, 7 мужчин). Все пациенты, кро-

ме одного, являлись пользователями контактных линз (в большинстве случаев — мягких контактных линз месячного ношения (МКЛ), в 2 случаях — ортокератологических линз, в 1 случае — жесткой контактной линзы). Срок заболевания варьировал от нескольких дней до 1 года.

У 8 пациентов (8 глаз) наблюдались поверхностные эпителиально-стромальные поражения, у 16 пациентов (17 глаз) — более глубокие, стромальные формы АК, из них у 9 — «смешанные» кератиты (сочетание АК с бактериальной или герпетической инфекцией). Лишь в двух случаях диагноз АК был первоначально установлен в других офтальмологических учреждениях, где пациенты лечились ранее. В большинстве случаев в других клиниках этим пациентам устанавливали диагноз герпетического кератита или «кератита неясной этиологии», либо гнойного кератита, но заметный эффект от антивирусной и антибактериальной и кортикостероидной противовоспалительной терапии отсутствовал, и кератит имел тенденцию к прогрессированию. В клинику нашего института пациенты обращались довольно поздно — в сроки от 16 дней до полугода от начала заболевания уже с развитой стадией заболевания и наличием осложнений. Четыре пациента первоначально обратились в нашу клинику в первые дни заболевания, диагноз был установлен сразу, лечение начинали в тот же день.

Всем больным проводили стандартное офтальмологическое обследование, рентгенографию придаточных пазух носа и корней зубов с целью исключения очагов инфекции. В случае их выявления проводили санацию.

У пациентов с подозрением на бактериальное инфицирование выполняли микробиологическое исследование — посев с конъюнктивы/поверхности инфильтрата роговицы на питательные среды с определением чувствительности к антибиотикам. Осуществляли диагностическое промывание слезных путей.

При подозрении на сопутствующий АК герпесвирусный кератит проводили исследование соскоба эпителия конъюнктивы и мазка крови методом флюоресцирующих антител (МФА) с целью выявления антигена вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа по методике принятой в ФГБНУ НИИ ГБ. Микроскопию выполняли с помощью люминесцентного микроскопа “Leica DM 2500”. Оценку результатов проводили по уровню флюоресценции ядра клетки эпителия конъюнктивы и количеству флюоресцирующих лейкоцитов в мазке крови по методике Н.Л. Пушкарской и Н.Р. Марченко [23].

Учитывая персистенцию ВПГ в организме клинически здоровых людей, признаком активной инфекции считали обнаружение антигена ВПГ в исследуемом материале, причем в высокой концентрации (II степень) — во всех случаях, в умеренной (I степень) — при отсутствии на парном здоровом глазу.

Конфокальную микроскопию роговицы выполнили у 21 человека в зоне инфильтрата и вокруг него с помощью конфокального микроскопа «Confoscan-4» фирмы «Nidek» с увеличением 500.

Лечение АК включало применение двух антисептиков бигуанидного ряда — полигексаметилена бигуанида (входит в состав препарата «Комфорт-дропс» для ухода за контактными линзами) и 0.025% раствора хлоргексидина биглюконата, либо «Витабакта». Препараты использовали в виде частых (8–12 раз в день) инстилляций. Дополнительно применяли раствор Дифлюкана 0.2% 6–8 раз в день в инстилляциях (off-label — капли готовили ex tempore из раствора для внутривенных вливаний), а также Орунгал или Дифлюкан внутрь (200 мг 1 раз в день курсом 2 недели и более) и глазные капли антибиотика аминогликозидного или фторхинолонового ряда (4–6 раз в день).

При наличии иридоциклита применяли мидриатики, нестероидные противовоспалительные средства, которые использовали также при развитии склерита — частого осложнения АК, а также при выраженном болевом синдроме.

В начальный период заболевания кортикостероидные препараты не применяли, учитывая их способность усиливать активацию цист акантамобы, а также замедление регенерации эпителия [24, 25]. Кортикостероидные препараты использовали в период реконвалесценции в уменьшенной концентрации (разведение 1:10) 2–3 раза в день после полной эпителизации роговицы с целью предупреждения развития рубцовых изменений стромы. Кортикостероиды в разведении также применяли при явлениях склерита.

При микст-инфекции (смешанных кератитах) — АК со вторичным или одномоментным бактериальным инфицированием, помимо антисептической терапии, использовали форсированные инстилляциии антибиотиков аминогликозидного и фторхинолонового ряда, системное применение антибиотиков и противогрибковых препаратов.

Сочетание АК с герпетической инфекцией требовало дополнительного использования высокоактивного индуктора интерферонообразования — Полудана (в инстилляциях и периокулярных инъекциях) и нуклеозидных аналогов — ацикловира (200 мг 4 раза в день), валацикловира внутрь (500 мг 2 раза в день) курсом от 2-х недель до 1,5 месяцев.

Механическая абразия роговицы была выполнена у 2-х пациенток (2 глаза) с поверхностным АК, не поддающимся медикаментозной терапии. После капельной анестезии 0.5% раствором алкаина проводили соскабливание эпителия в зоне инфильтрации роговицы. Активную консервативную терапию продолжали.

К оперативному лечению — сквозной кератопластике (СКП) — прибегали при наличии прогрессирующего по площади глубокого инфильтрата с угрозой распространения на лимб с развитием кератосклерита, угрозой перфорации роговицы, либо в случае полного отсутствия эффекта от максимально активной терапии в течение 1 месяца при глубоких формах АК, а также при смешанных формах (АК в сочетании с гнойной инфекцией) и при прогрессировании процесса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При постановке диагноза учитывали характерные анамнестические данные: использование контактных линз (КЛ) длительного ношения и ортокератологических линз, пренебрежение правилами их обработки (промывание КЛ водопроводной водой, несвоевременная замена контейнеров для хранения линз), наличие выраженного болевого синдрома, часто несоразмерного минимальным проявлениям кератита, а также отсутствие эффекта от антибактериальной, противовирусной и противовоспалительной терапии. В отличие от герпетического кератита, для которого типично циклическое чередование обострений и ремиссий, при АК чаще наблюдалось неуклонное прогрессирование или прогрессирование с редкими кратковременными перерывами.

Биомикроскопическая картина АК характеризовалась полиморфизмом. Первичное проявление поверхностного АК — стойко сохраняющаяся сероватая инфильтрация эпителия и поверхностных слоев стромы, была отмечена только у 3 пациентов. Во всех остальных случаях инфильтраты располагались в передних, средних и глубоких слоях стромы. Как правило, они локализовались в центральной или парацентральной зоне, реже на периферии роговицы.

Размеры инфильтратов варьировали от 2,5 до 11 мм.

В 3 случаях было отмечено наличие псевдодревовидных инфильтратов в эпителии и поверхностных слоях стромы. В отличие от характерных для герпетического кератита (ГК) древовидных инфильтратов, псевдодревовидные инфильтраты при АК не имели микровезикул и булавовидных утолщений на концах «веточек». Стромальные инфильтраты овальной формы наблюдали на 3-х глазах (Рис. 1). Характерные для АК кольцевидные стромальные инфильтраты с «зубчатым» внешним контуром имели место в 7 случаях (Рис. 7 А-Б). Стромальные формы АК сопровождалась явлениями кератоневрита, что выражалось в виде «лучей», локализованных по ходу нервов роговицы (Рис. 7. А).

Из осложнений АК мы наблюдали иридоциклит (9 случаев), повышение ВГД (7), развитие склерита (2), десцеметоцеле (3). Острота зрения была снижена у всех пациентов и варьировала от движения руки у лица до 0.8 с коррекцией.

Особую трудность в диагностике в момент обращения представляли смешанные формы кератитов [26].

«Смешанные» кератиты (АК в сочетании с бактериальной инфекцией) отмечали в 33% случаев (7 глаз), при этом патогенная флора

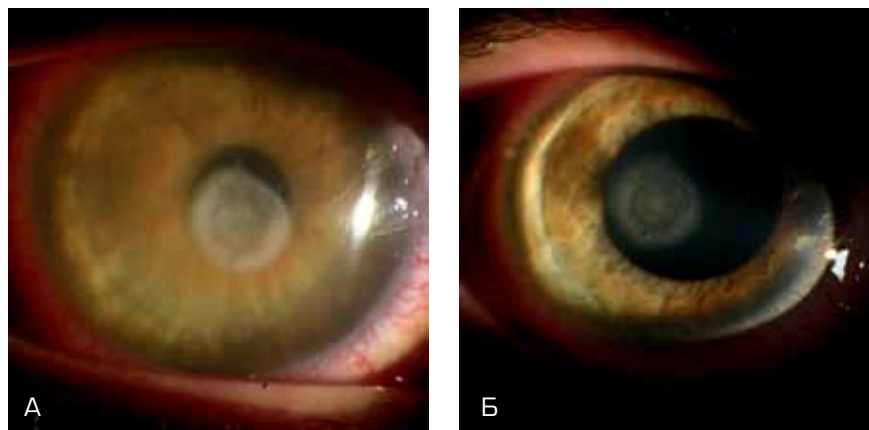
была представлена *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* (Рис. 2А-Б, 3А-Б, 6А), в 3-х случаях роста микрофлоры не было, несмотря на наличие гнойной инфильтрации.

В случае микст-инфекции на первый план выходила клиническая картина гнойной язвы или абсцесса роговицы. У 2 больных имелся гипопион. Заподозрить АК в таких случаях позволял анамнез (применение контактной коррекции, выраженный болевой синдром в начале заболевания); нередко гнойный инфильтрат имел кольцевидную форму. При гистологическом исследовании удаленных в ходе кератопластики роговичных дисков цисты акантамебы были обнаружены у 5 таких пациентов.



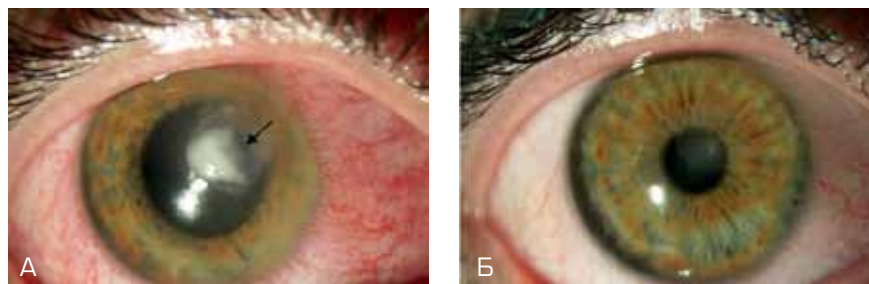
**Рис. 1.** Акантамебный кератит — инфильтрат овальной формы с четкими границами в поверхностных слоях стромы роговицы

**Fig. 1.** Acanthamoebic keratitis is an oval-shaped infiltrate with clear boundaries in the superficial layers of the corneal stroma



**Рис. 2.** А. «Смешанный» кератит (АК + бактериальная инфекция [*Staphylococcus aureus*]). Б. Через месяц после начала активного консервативного лечения. Остаточные явления АК (остаточная инфильтрация) в зоне кольцевидного инфильтрата

**Fig. 2.** А. "Mixed" keratitis (AK + bacterial infection [*Staphylococcus aureus*]). В. One month after forced treatment. Residual infiltration in the zone of ring-shaped infiltrate



**Рис. 3.** А. «Смешанный» кератит (АК + синегнойная инфекция (*Pseudomonas aeruginosa*)). Серый кольцевидный контур инфильтрата с активной гнойной инфильтрацией желтоватого цвета в нижней части. Гнойная инфильтрация сопровождается расплавлением поверхностных слоев стромы (щелевидное изъязвление указано стрелкой) Острота зрения OD — 0,1 н/к. Б. Через 3 мес. после лечения — нежное помутнение роговицы в парацентральной области. Острота зрения OD — 0,7 с cyl -2,0 = 0,9

**Fig. 3.** А. "Mixed" keratitis (AK + *Pseudomonas aeruginosa* infection). Gray ring-shaped infiltrate with active purulent yellowish infiltration is in its lower part. Purulent infiltration is accompanied by melting of the superficial layers of the stroma (a sip-like ulceration indicated by an arrow) Visual acuity OD — 0.1 n / k. B. 3 months after treatment — light opacity of the cornea in the paracentral area of the cornea. The visual acuity of OD is 0.7 with cyl -2.0 = 0.9



**Рис. 4.** «Смешанный» кератит (АК + герпетический кератит). Поверхностная сероватая инфильтрация роговицы, эпителиальный дефект

**Fig. 4.** "Mixed" keratitis (AK + herpetic keratitis). Superficial grayish infiltration of the cornea, epithelial defect

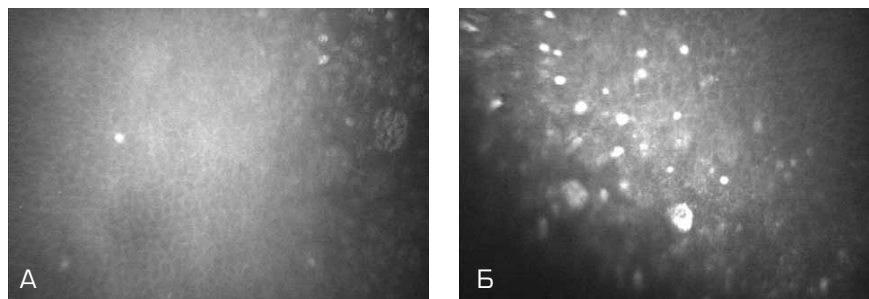
АК в сочетании с герпетическим кератитом наблюдали у 3-х паци-

ентов (3 глаза) (Рис. 4). Отмечена «географическая» инфильтрация поверхностных слоев стромы с небольшими эпителиально-стромальными дефектами. Характерные особенности отсутствовали.

#### КОНФОКАЛЬНАЯ МИКРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АК

Полиморфизм заболевания, сходство его биомикроскопических проявлений с герпетическим и бактериальным кератитом, а также возможность сочетания с этими заболеваниями требуют дополнительного инструментального подтверждения. В нашем исследовании проведение конфокальной микроскопии (КФМ) позволило обнаружить наличие цист

акантамёбы в 14 (66,6%) случаях (Рис. 5. А-Б). Цисты выглядели как округлые, четко очерченные гиперрефлектирующие образования с плотной внешней оболочкой, располагающиеся в эпителии, а также в передних и средних слоях стромы. В остальных случаях исследованию препятствовало нарушение прозрачности передних слоев стромы, а также периферическое расположение очага кератита, делающее невозможным правильное наведение насадки прибора. Картина КФМ при радиальном кератоневрите, часто наблюдающимся при АК, представлена неравномерными, утолщенными, часто соединенными между собой гиперрефлективными нервными волокнами роговицы.



**Рис. 5.** Зона перехода базального слоя в эпителий: визуализируются единичные (А) и множественные (Б) округлые гиперрефлективные тельца с четкими границами (цисты акантамёбы).

**Fig. 5.** The basal layer transition zone to the epithelium: single (A) and multiple (B) rounded hyperreflective bodies with clear boundaries (acanthamoeba cysts) are visualized.

У 7 пациентов никаких прямых инструментальных подтверждений акантамёбного генеза кератита получено не было, диагноз был поставлен только на основании анамнеза, типичной биомикроскопической картины и отчетливой положительной динамики на фоне «противо-

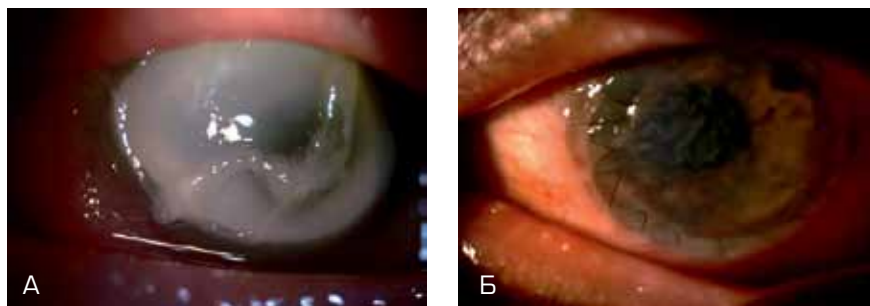
амебной» терапии. Стоит отметить, что мы не располагали возможностями культивирования акантамёбы, а также генной диагностики (полимеразная цепная реакция) — методами, доступными зарубежным исследователям.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ АК

Использование медикаментозной терапии АК позволило добиться выздоровления в 15 случаях (60%). В отличие от кератитов другого генеза, эффект от лечения при АК достигался медленно, первые признаки положительной динамики появлялись лишь через 7–10 дней. Впоследствии (в течение 20–40 дней) происходило отграничение инфильтрата и замещение его рубцовой тканью с формированием помутнения роговицы различной интенсивности. Помимо биомикроскопических данных, критерием излечения мы считали отсутствие визуализации цист при конфокальной микроскопии.

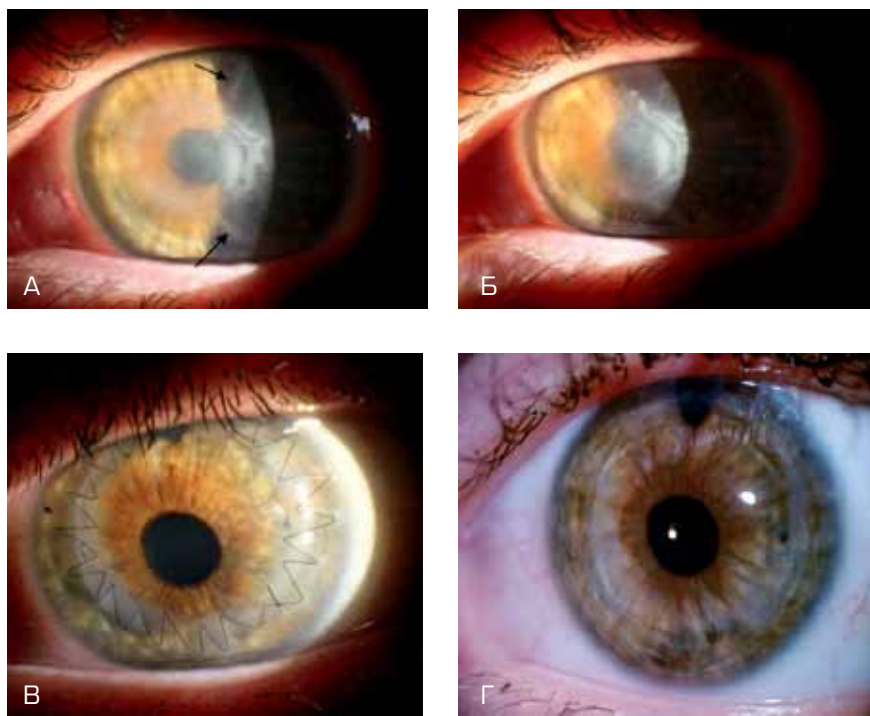
У 4 пациентов, обратившихся в нашу клинику на ранней стадии заболевания, своевременно начатое лечение позволило добиться быстрого выздоровления в сроки от 14 до 22 дней. При вовлечении в процесс оптической зоны роговицы окончательная острота зрения варьировала от 0,1 до 0,6 ( $0.3 \pm 0.12$ ).

Применение механической абразии роговичного эпителия над зоной инфильтрата в сочетании с консервативной терапией у 2 пациентов с «упорным», не поддающимся активной консервативной терапии эпителиально-стромальным АК, позволило успешно купировать явления кератита и повысить остроту зрения с 0,08 до 0,35 у одной пациентки и с 0,15 до 0,5 — у второй. В целом острота зрения после завершения курса медикаментозного лечения варьировала от 0,1 до 0,9 с коррекцией ( $0.4 \pm 0,2$ ). В связи с возможным прогрессированием заболевания в послеоперационном периоде и высоким риском осложнений к оперативному лечению следует подходить очень осторожно. В нашем исследовании лечебная СКП была выполнена у 8 пациентов — в 3 случаях АК и в 5 — при смешанной инфекции (сочетание АК с бактериальным инфицированием).



**Рис. 6.** А. Пациент обратился через 1 мес. лечения с помощью ежедневных парабульбарных инъекций дексаметазона и гентамицина. Активный смешанный кератит: четко очерченный кольцевидный инфильтрат роговицы распространяется от лимба до лимба и захватывает все слои роговицы. Слизистое отделяемое на поверхности роговицы. Б. Через 1 неделю после лечебной тотальной сквозной кератопластики. Складки десцеметовой оболочки. При морфологическом исследовании диска роговицы обнаружены цисты АК в строме

**Fig. 6.** A. The patient was admitted after 1 month of treatment daily periocular dexamethasone and gentamicin injections. Mixed keratitis (AK+bacterial infection): clearly delineated annular corneal infiltrate extends over the entire cornea and captures all layers of the cornea. Mucous discharge on the cornea surface. B. One week after the therapeutic PKP. Descemet's membrane folds. AK Cysts were detected in the corneal stroma by morphological study

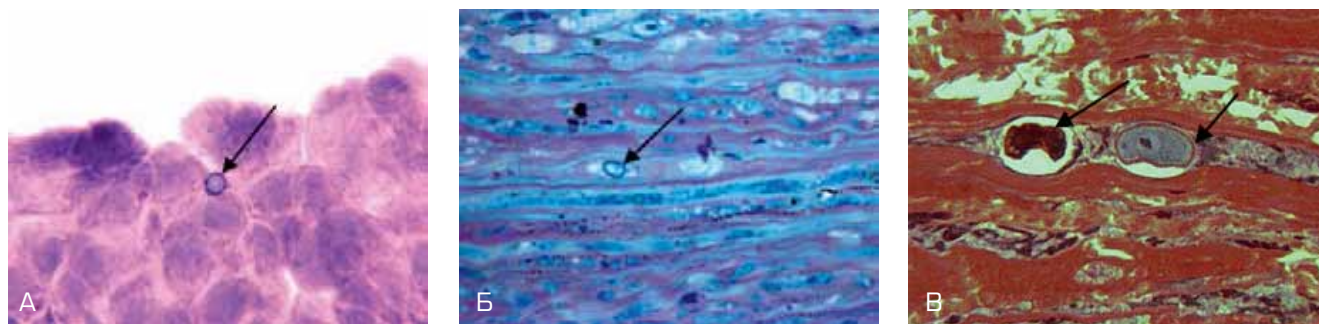


**Рис. 7.** А, Б. АК: кольцевидный стромальный инфильтрат 6х6 мм, захватывающий средние и глубокие слои стромы, изъязвление (указано стрелкой). Линейные инфильтраты в виде лучей — кератоневрит (указаны стрелками). Кератит прогрессировал, несмотря на активное консервативное лечение. В. Через 7 месяцев после лечебно-оптической СКП, выполненной по поводу десцеметоцеле, сформировавшегося в зоне изъязвления. Г. Прозрачное приживление сквозного трансплантата. Рецидивов АК не наблюдали в течение последующих 6 лет наблюдения

**Fig. 7.** A, B. Acanthamoebic keratitis: annular stromal infiltrate 6x6 mm, capturing middle and deep layers of corneal stroma, ulceration (indicated by an arrow). Linear infiltrates — keratoneuritis (indicated by arrows). Keratitis progressed despite an active conservative treatment. C. 7 months after the therapeutic PKP, which was performed after descemetocelae formed in the zone of ulceration. D. Transparent transplant engraftment. There were no AC recurrences during the subsequent 6 years of follow-up

Показаниями к операции являлись: стромальный лизис с развитием десцеметоцеле, распространение кератита по площади с угрозой захвата лимба и вовлечения склеры, прогрессирующая гнойная язва роговицы (при смешанных формах кератита), не поддающаяся медика-

ментозной терапии. Следует отметить, что у 6 больных из 8 (75%) в ткани удаленных дисков при гистологическом исследовании были найдены цисты амёб (Рис. 8 А-В).



**Рис. 8.** Патогистологическое исследование удаленных роговичных дисков: цисты акантамебы (указаны стрелками) в роговичном эпителии (А) и строме (Б, В)

**Fig. 8.** Pathohistological study of corneal discs after PHP: acanthamoeba cysts (arrows) in corneal epithelium (A) and stroma (B, C)

В нашем исследовании относительно спокойное течение послеоперационного периода отмечено у 4 человек, достигнуто прозрачное (у 2 пациентов) и полупрозрачное приживление трансплантата (у 2 пациентов) (острота зрения от 0.4 до 0.9). Сроки наблюдения составили от 1 до 6 лет.

В остальных 4 случаях наблюдалось развитие тяжелого фибринозного иридоциклита, вторичной глаукомы, осложненная катаракта, лизис и перфорация трансплантата вследствие рецидива АК, но уже — трансплантата (в сроки от 1 мес. до полугода), что потребовало проведения неоднократных операций ре-кератопластики и дополнительных вмешательств.

Акантамебная инвазия характеризуется формированием цист, сохраняющихся в строме роговицы длительное время. В целях предотвращения рецидивов АК всем пациентам после клинического выздоровления проводили лечение с помощью двух антисептических препаратов бигуанидного ряда («Комфорт-дропс» и 0.025% раствор хлоргексидина биглюконата или «Витабакт») 2–3 раза в день в течение 6–20 месяцев. Данная комбинация обладает синергидным действием и эффективна в отношении цист акантамебы. При контрольной КФМ у этих пациентов спустя год, цисты обнаружены не были. Всем пациентам было рекомендовано воздержаться от применения контактной коррекции в эти сроки. Случаев рецидивов заболевания ни у одного пациента, получавшего только консервативное лечение, не отмечено при сроках наблюдения от одного года до 6 лет.

## Выводы

1. Использование контактных линз повышает риск развития АК, особенно в случаях нарушения правил их обработки и хранения. АК является относительно редким, но чрезвычайно тяжелым заболеванием переднего сегмента глаза, потенциально угрожающим зрению.

2. Поскольку АК в большинстве случаев имеет сходство с кератитами другого происхождения, он может быть заподозрен на основании анамнеза: применения КЛ, нарушения правил их обработки, выраженного болевого синдрома, склонности к прогрессированию без четко выраженных ремиссий, отсутствия эффекта от антибактериальной и противовирусной терапии. Развитие кольцевидного инфильтрата и кератоневрита весьма характерно для АК.
3. Конфокальная микроскопия роговицы в значительной части случаев (66,6%) позволяет обнаружить цисты акантамебы в эпителии и строме роговицы. Наиболее информативным является патогистологическое исследование операционного материала — удаленных дисков роговицы (окрашивание по Романовскому). В отдельных случаях АК цисты и трофозоиты акантамебы могут не обнаруживаться.
4. При ранней постановке диагноза и немедленном начале лечения АК легкой и средней тяжести клиническое выздоровление наступает в короткие сроки (14–22 дня). Эффективным является использование препаратов с амебицидным действием в виде частых инстилляций (хлоргексидин 0.025%, пиклоксидин («Витабакт»), полигексаметилен-бигуанид («Комфорт-дропс»), дифлюкан 0.2%, антибактериальные капли). Консервативное лечение позволяет добиться клинического выздоровления у 60% пациентов. Наилучшие результаты характерны для легких и среднетяжелых форм АК.
5. В случае смешанных форм кератита (сочетание акантамебной инфекции с бактериальной — *Ps.aeruginosa*, *St.aureus*, *Str.viridans*) — АК является трудно распознаваемым, так как на первый план выходит картина бактериального кератита. АК может сочетаться с герпетическим кератитом.

6. В комплексной терапии кератитов смешанного генеза целесообразно использование сочетания антисептических препаратов с амебицидным действием и антибактериальных средств, либо с индуктором интерферона Полуданом, а также другими противогерпетическими препаратами (Валтрекс, Ацикловир).
7. Кортикостероидные препараты в ранние сроки применять не целесообразно в связи с их местным иммунодепрессивным эффектом и потенциальной способностью активировать акантамебный кератит.
8. К применению лечебной кератопластики при АК следует относиться с осторожностью в связи с высоким риском рецидива АК и развития осложнений. Мы предлагаем ограничить ее применение только особо тяжелыми, не поддающимися консервативной терапии, а также прогрессирующими смешанными кератитами, прежде всего, с присоединением

*Pseudomonas aeruginosa*. Лечебная кератопластика показана в случаях АК с угрозой перфорации или распространения процесса на склеру.

9. В связи с тем, что цисты акантамебы длительно сохраняются в строме роговицы даже после клинического выздоровления, больным, перенесшим АК, требуется длительное (6–20 месяцев) профилактическое применение двух бигуанидных препаратов, обладающих цистицидным действием («Комфорт-дропс» и 0.025% раствор хлоргексидина биглюконата или «Витабакт») в виде инстилляций 2 раза в день.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: А.А. Каспаров, Евг.А. Каспарова, Н.Р. Марченко  
Сбор и обработка материала: Евг.А. Каспарова, Н.Р. Марченко, А.А.Федоров, Г.Б. Егорова, М.В. Кобзова, Т.С. Митичкина  
Статистическая обработка Н.Р. Марченко, Евг.А. Каспарова  
Написание текста Н.Р. Марченко, Евг.А. Каспарова  
Редактирование А.А. Каспаров, Евг.А. Каспарова, Н.Р. Марченко

#### ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Moore M, McCulley J, Kaufman H, Robin J. Radial Keratoneurltis as a Presenting Sign in Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology*. 1986;93(10):1310-1315. doi:10.1016/s0161-6420(86)33572-3.
2. Moore M, McCulley J, Newton C, Cobo L, Foulks G, O'Day D. Acanthamoeba Keratitis; a growing problem in hard and soft contact lenses wearers. *Ophthalmology*. 1987;94(12):1654-1661. doi:10.1016/s0161-6420(87)33238-5.
3. Dart J, Radford C, Minassian D, Verma S, Stapleton F. Risk Factors for Microbial Keratitis with Contemporary Contact Lenses. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1647-1654.e3. doi:10.1016/j.ophtha.2008.05.003.
4. Волков В.В., Забайкина Т. П. Каминская, Л.Ю., Астахов С.Ю., Гордеева Л.М. Акантамебный кератит (по данным литературы и собственным наблюдениям). Вестник офтальмологии. 1994;110(1):28-31. [Volkov V.V., Zabajkina T.P., Kaminskaja L.Ju. Astahov S.Ju, Gordeeva L.M. Acanthamoebic keratitis (according to the literature and own observations). [Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 1994;110(1): 28-31. (in Russ.)].
5. Околов И.Н., Каргальцева Н.М., Науменко В.В., Никулин С.А. Акантамеба и акантамебный кератит. Руководство для врачей под ред. Л.И.Балашевича. Санкт-Петербург. 2005:54. [Okolov I.N., Kargalceva N.M., Naumenko V.V., Nikulin S.A.. Acanthameba and acanthameba keratitis / Manual for doctors. ed. L.I.Balashевич — Spb 2005:54 (in Russ.)].
6. Аветисов С. Э., Гордеева Л. М., Григорян М. Б. Акантамебные поражения роговицы. Вестник офтальмологии. 2001;117(5):53-55. [Avetisov S. Je., Gordeeva L. M., Grigorjan M. B. Acanthamoebae lesions of the cornea [Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2001;117(5):53-55 (in Russ.)].
7. Майчук Ю.Ф., Майчук Д.Ю. Клинические формы акантамебного кератита в свете биомикроскопии и конфокальной микроскопии. Вестник Офтальмологии. 2004;120(1):45–47. [Majchuk Ju.F. Majchuk D.Ju. Clinical forms acanthameba keratitis in light of biomicroscopy and confocal microscopy. Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2004;120(1):45–47. (in Russ.)].
8. Аветисов С.Э., Каспаров А.А., Марченко Н.Р., Федоров А.А., Каспарова Евг.А., Бородина Н.В., Loseva И.Е. Акантамебный кератит — клиника, диагностика и лечение. В сб. Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры. М.2007:173-178. [Avetisov S.Je, Kasparov A.A., Marchenko N.R., Fedorov A.A., Kasparova Evg.A., Borodina N.V., Loseva I.E. Acanthameba keratitis — clinical features, diagnosis and treatment. Moscow. 2007:173-178 (in Russ.)].
9. Марченко Н.Р., Каспарова Евг.А. Диагностика акантамебного кератита. Вестник офтальмологии. 2016;132(5):103-109. [Marchenko N.R., Kasparova Evg.A. Diagnostic of Acanthameba keratitis. Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii 2016;132(5): 103-109 (in Russ.)].
10. Марченко Н.Р., Каспарова Евг.А. Лечение акантамебного кератита. Вестник офтальмологии . 2016;132(5):110-116. [Marchenko N.R., Kasparova Evg.A. Treatment of Acanthameba keratitis. [Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2016;132(5):110-116 (in Russ.)].
11. Lorenzo-Morales J, Martín-Navarro CM, López-Arencibia A, Arnalich-Montiel F, Piñero JE, Valladares B. Acanthamoeba keratitis: an emerging disease gathering importance worldwide? *Trends in Parasitology*. 2013;29(4):181–187. doi: 10.1016/j.pt.2013.01.006.
12. Lim N, Goh D, Bunce C, Xing W, Fraenkel G, Poole TR, Ficker L. Comparison of polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine as monotherapy agents in the treatment of Acanthamoeba keratitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;145:130–135. doi: 10.1016/j.ajjo.2007.08.040.
13. Turner NA, Russell AD, Furr JR, Lloyd D. Emergence of resistance to biocides during differentiation of Acanthamoeba castellanii. *Journal of Antimicrobials and Chemotherapy*. 2000;46(1):27–34. doi: 10.1093/jac/46.1.27
14. Roberts CW, Henriquez FL. 2010. Drug target identification, validation, characterisation and exploitation for treatment of Acanthamoeba (species) infections. *Experimental Parasitology*. 2009;126:91-96. doi: 10.1016/j.exppara.2009.11.016.
15. Nguyen TH, Weisenthal RW, Florakis GJ, Reidy JJ, Gaster RN, Tom D. Penetrating keratoplasty in active Acanthamoeba keratitis. *Cornea*. 2010;29:1000–1004. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181cc79a1.
16. Ficker FA, Kirkness C, Wright P. Prognosis for keratoplasty in Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology*. 1993;100:105-110. doi:10.1016/S0161-6420(93)31707-0
17. Brooks JG Jr, Coster DJ, Badenoch PR Acanthamoeba keratitis reresolution after epithelial debridement. *Cornea*.1994;13:186-189.
18. Kandori M, Inoue T, Shimabukuro M, Hayashi H, Hori Y, Maeda N, Tano Y. Four cases of Acanthamoeba keratitis treated with phototherapeutic keratectomy. *Cornea*. 2010;29(10):1199–1202. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181d3d674
19. Майчук Д.Ю., Чилингарян Л.Б., Кишкин Ю.И., Майчук Н.В. Хирургическое лечение акантамебного кератита методом фототерапевтической кератоктомии. Анализ проблемы и клинический случай. Офтальмохирургия. 2011;6:51-54. Majchuk D.YU., Chilingaryan L.B., Kishkin YU.I., Majchuk N.V. Surgical treatment of Acanthamoeba keratitis with method of phototherapeutic keratectomy. Analysis of problem and clinical case. Ophthalmosurgery=Oftalmohirurgija . 2011;6:51-54. (in Russ.)].
20. Khan YA, Kashiwabuchi RT, Martins SA, Castro-Combs JM, Kalyani S, Stanley P, Flikier D, Behrens A. Riboflavin and ultraviolet light a therapy as an adjuvant treatment for medically refractive Acanthamoeba keratitis: report of 3 cases. *Ophthalmology*. 2011;118(2):324–331. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.06.041
21. Бикбова Г. М. Зайнуллина Н. Б. Усубов Э. Л. Случай акантамебного кератита. Медицинский вестник Башкортостана 2012;7(6):93-95. Bikbova G. M. Zajnullina N. B. Usubov EH. L. Case of Acanthamoeba keratitis. Bashkortostan Medical Journal= Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2012;7 (6): 93-95 (in Russ.)].
22. Abdulhalim B, Wagih MM, Gad AA, Boghdadi G, Nagy RR. Amniotic membrane graft to conjunctival flap in treatment of non-viral resistant infectious keratitis: a randomised clinical study. *British Journal of Ophthalmology*. 2015;99(1):59–63. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305224
23. Краснов М.М., Каспаров А.А., Ульянова Т.Ю., Фадеева Л.Л. «Полудан в лечении вирусных заболеваний глаза». М., 1990. Krasnov M.M., Kasparov A.A., Ul'yanova T.YU., Fadeeva L.L. Poludan in the treatment of viral diseases of the eye. Moscow, 1990 (in Russ.)].
24. Carnt N, Robaei D, Watson SL, Minassian DC, Dart JK. The Impact of Topical Corticosteroids Used in Conjunction with Antiamoebic Therapy on the Outcome of Acanthamoeba Keratitis. *Ophthalmology*. 2016;123(5):984-990. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.020.
25. McClellan K, Howard K, Niederkorn JY, Alizadeh H. Effect of steroids on Acanthamoeba cysts and trophozoites. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2001;42:2885–2893.
26. Каспарова Евг.А. Гнойные язвы роговицы: клиника, диагностика, консервативное лечение. Вестник офтальмологии. 2015; 131(6):106-119. Kasparova Evg.A. Purulent corneal ulcers: clinic, diagnosis, conservative treatment. Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2015;131(6):106-119 doi: 10.17116 / oftalma2015131



**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней  
Каспаров Аркадий Александрович  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патологии роговицы  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней  
Каспарова Евгения Аркадьевна  
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии роговицы  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней  
Марченко Николай Ростиславович  
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии роговицы  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней  
Федоров Анатолий Александрович  
кандидат медицинских наук, заведующий отделом фундаментальных исследований в офтальмологии  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней  
Егорова Галина Борисовна  
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела рефракционных нарушений  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней  
Кобзова Марьяна Вячеславовна  
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры глазных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней  
Митичкина Татьяна Сергеевна  
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

**ABOUT THE AUTHORS**

Research Institute of Eye Diseases  
A.A. Kasparov  
MD, professor, Head of Corneal Pathology Department  
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
Evg.A. Kasparova  
PhD, Leading Researcher of Corneal Pathology Department  
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
N.R. Marchenko  
PhD, Researcher of Corneal Pathology Department  
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
A.A. Fedorov  
PhD, Head of the Department of Basic Research in Ophthalmology  
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
G.B. Egorova  
MD, chief researcher of the refractive disorders department  
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
M.V. Kobzova  
PhD, Assistant of the Ophthalmology Department  
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
T.S. Mitichkina  
PhD, Senior Research Officer  
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia