



## АКАНТАМЁБНЫЙ КЕРАТИТ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

© *Е.В. Скрыбина*<sup>1</sup>, *Ю.С. Астахов*<sup>2</sup>, *Я.С. Коненкова*<sup>1</sup>, *Т.С. Варганова*<sup>1</sup>,  
*В.П. Петухов*<sup>1</sup>, *К.В. Нохрина*<sup>1</sup>, *К.О. Днестрянская*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> СПбГУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> ГАУЗ АО «Архангельская клиническая офтальмологическая больница», Архангельск

Для цитирования: Скрыбина Е.В., Астахов Ю.С., Коненкова Я.С., и др. Акантамёбный кератит. Обзор литературы. Клинические случаи // Офтальмологические ведомости. — 2019. — Т. 12. — № 1. — С. 59–71. <https://doi.org/10.17816/OV12159-71>

Поступила: 22.01.2019

Одобрена: 18.02.2019

Принята: 15.03.2019

✧ Акантамёбный кератит — паразитарное заболевание, вызванное инвазией в роговицу свободно-живущих амёб. В 86 % случаев наблюдается у носителей контактных линз. Несвоевременная диагностика и неадекватное лечение данной патологии приводят к развитию тяжёлой формы кератouveита и перфорации роговицы. Как следствие, эта группа заболеваний является одной из причин инвалидности по зрению у лиц трудоспособного возраста.

✧ **Ключевые слова:** акантамёба; акантамёбный кератит; контактные линзы; конфокальная микроскопия роговицы, катионные антисептики, аутоконъюнктивотенонопластика роговицы.

## ACANTHAMOEBA KERATITIS. REVIEW OF LITERATURE. CASE REPORTS

© *Ye.V. Skryabina*<sup>1</sup>, *Yu.S. Astakhov*<sup>2</sup>, *Ya.S. Konenkova*<sup>1</sup>, *T.S. Varganova*<sup>1</sup>,  
*V.P. Petukhov*<sup>1</sup>, *K.V. Nokhrina*<sup>1</sup>, *K.O. Dnestryanskaya*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> АСОН, Arkhangelsk, Russia

For citation: Skryabina YeV, Astakhov YuS, Konenkova YaS, et al. Acanthamoeba keratitis. Review of literature. Case reports. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(1):59-71. <https://doi.org/10.17816/OV12159-71>

Received: 22.01.2019

Revised: 18.02.2019

Accepted: 15.03.2019

✧ Acanthamoeba keratitis (AK) is a parasitic infectious condition caused by corneal invasion by free-living amoebae. In 86% of cases, AK affects contact lens wearers. Delayed diagnosis and inadequate treatment of this disease leads to development of a severe form of keratouveitis and corneal perforation. Consequently, this group of diseases is one of the causes of visual disability in working-age population.

✧ **Keywords:** acanthamoeba; acanthamoeba keratitis; soft contact lenses; corneal confocal microscopy; cation-active antiseptics; corneal autoconjunctival tenonoplasty.

## ВВЕДЕНИЕ

В мире более 140 млн человек носит контактные линзы (КЛ), из них в РФ — около 5 млн. Только 3 % всех носителей КЛ соблюдают правила пользования КЛ [1]. Длительное применение и традиционных и одноразовых линз сопро-

вождается 5–10-кратным увеличением риска инфекции [2]. Так, при оставлении КЛ на ночь риск возникновения кератита возрастает многократно (в 10–15 раз). Следует отметить, что при тестировании антибактериальной активности многофункциональных растворов, используемых

при хранении и очистке КЛ, это свойство изучают только в отношении пяти микроорганизмов: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Candida albicans*, *Fusarium solani*. Многие многофункциональные растворы активны в отношении самой акантамёбы, но не воздействуют на её цисты [3]. Акантамёбный кератит (АК) до широкого распространения контактных линз встречался крайне редко [4]. Первый случай АК был зафиксирован в Южном Техасе (США) в 1973 г. у фермера после промывания водопроводной водой травмированного глаза [5, 6].

## ЭТИОЛОГИЯ

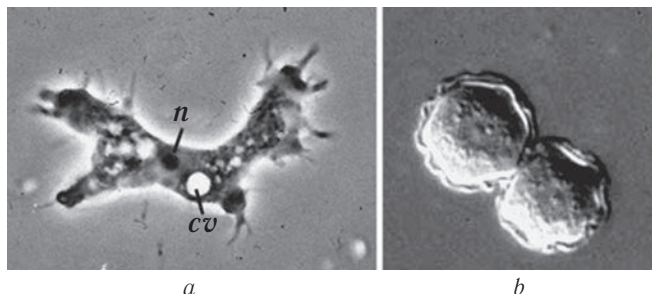
Акантамёба — широко распространённое простейшее, обнаруживаемое в водопроводной и бутилированной, речной и морской воде, стоячих водоёмах, ваннах-джакузи, хлорированной воде бассейнов, почве и воздухе [3, 4, 6–9]. Существует в двух формах: трофозоит и циста (рис. 1). Трофозоит ( $d = 25–40$  мкм) уплощён, имеет неправильную форму и образует характерные заострённые выпячивания — акантаподии. Подвижен, питается путём фагоцитоза дрожжевыми грибами и бактериями, чаще грамотрицательными. Этим можно объяснить то, что бактериальное присутствие способствует инфекционному процессу [5]. При контакте с токсическими веществами, понижении температуры воды, изменении pH, подсыхании субстрата трофозоит переходит в цисту, устойчивую к высыханию, охлаждению, хлорированию, антибиотикам и действию многих антисептиков в стандартных концентрациях [5, 9–12]. Установлено, что цисты остаются жизнеспособными в воде при температуре  $+4$  °C в течение 24 лет и при этом сохраняют свою вирулентность. Цисты акантамёб ( $d = 12–28$  мкм) окружены двуслойной оболочкой, внешняя стенка которой называется экзоцистой, внутренняя — эндоци-

стой [5]. Единственным способом инактивации акантамёбы, без перехода её в цистную форму, является кипячение, при котором создаются анаэробные условия (весь кислород испаряется), губительные для аэробной акантамёбы. Акантамёбный кератит могут вызвать разные виды акантамёб: *A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. hatchetti*, *A. culbertsoni*, *A. rhysodes*, *A. griffini*, *A. guina* и *A. lugdunensis*, *A. griffini*. Помимо акантамёбной моноинфекции выявляют поражения, обусловленные инвазией акантамёб нескольких видов [5].

## ПАТОГЕНЕЗ

В норме человек обладает высокой резистентностью к акантамёбной инфекции за счёт содержания в слезе высокой концентрации иммуноглобулина А (60 мг/100 мл), лизоцима (100 мг/100 мл), лактоферрина (120 мг/100 мл), которые обладают антипротозойной активностью [13]. К факторам риска внедрения акантамёбы в роговицу относят микротравмы её эпителия и контакт с загрязнёнными источниками окружающей среды [7], а также низкий уровень анти-*Acanthamoeba* IgA в слезе [14].

Попадая в глаз, акантамёба прикрепляется к эпителию роговицы за счёт гликопротеина (рис. 2), который присутствует в эпителиальных клетках, и специального маннозного рецептора, расположенного на мембране трофозои-та [15]. В результате исследований на животных было выявлено, что повреждение роговицы приводит к экспрессии маннозных гликопротеинов на её поверхности, что подтверждает ключевую роль травмы для развития заболевания [16, 17]. Наличие углевода маннозы в виде гликопротеина выступает необходимым условием для прикрепления акантамёбы. Увеличение его количества приводит к тому, что акантамёба становится более вирулентной и выделяет большее количество токсических факторов. Манноза может покрывать поверхность контактных линз, встречается в составе клеточной стенки некоторых бактерий. *Corynebacterium xerosis* обладает наибольшей концентрацией маннозы в составе своей клеточной стенки, поэтому наличие данного вида бактерий может служить фактором риска акантамёбного кератита [18]. Главным оружием акантамёбы является протеаза МР133 (маннозно-индуцированный протеин с молекулярной массой 133 кДа), которая разрушает кератоциты, клетки эпителия и эндотелия, обуславливая апоптоз макрофагов.



**Рис. 1.** Трофозоит (a) и циста (b). n — ядрышко, cv — сократительная вакуоль [27]

**Fig. 1.** Trophozoite (a) and cyst (b). n — nucleolus, cv — contractile vacuole [27]

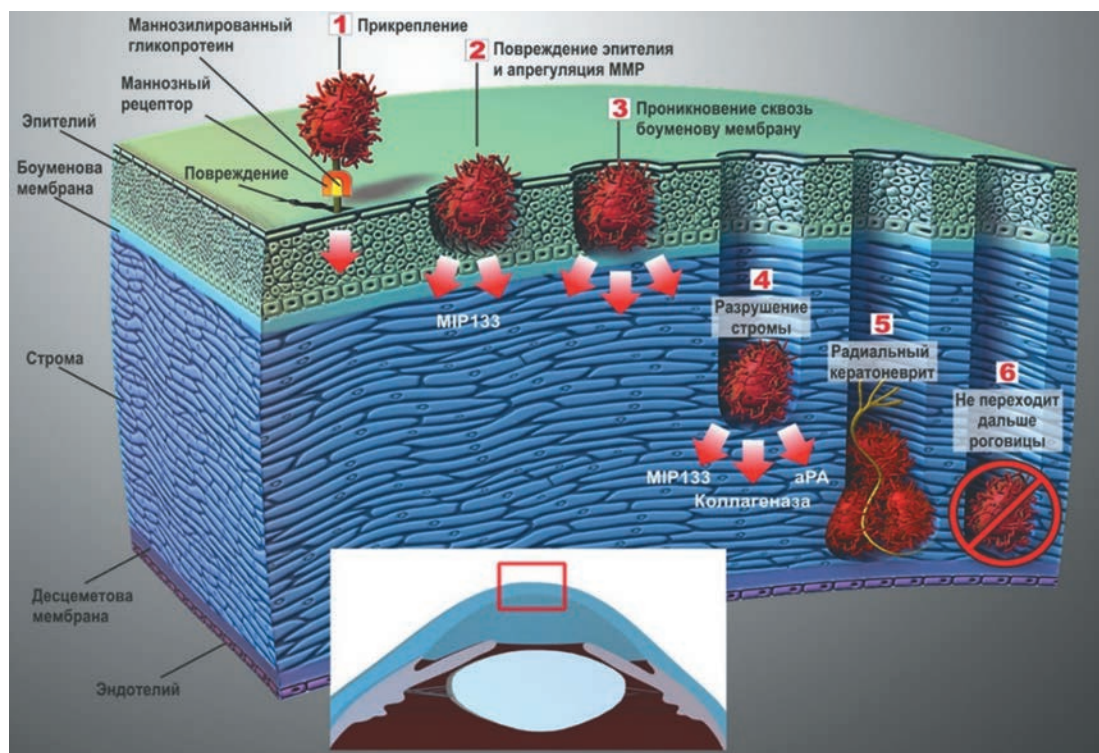


Рис. 2. Схема патогенеза акантамёбного кератита, авторов Clarke D.W., Niederkorn J.Y. (2006) [27]

Fig. 2. The pathogenesis of *Acanthamoeba keratitis*, Clarke D.W., Niederkorn J.Y. (2006) [27]

Акантамёба вызывает деструкцию роговичного эпителия и стромы как путём прямого фагоцитоза клеток роговицы, так и с помощью различных протеаз [5, 15]. Акантамёба трансформирует плазминоген роговицы, что приводит к активации протеолитических ферментов, таких как проматрикс металлопротеаз (ММР), и разрушению базальной мембраны клеток роговицы. Другим механизмом, оказывающим токсическое воздействие на клетки роговицы, является продукция акантамёбой гликопротеина Ecto-ATPases. Получившийся в результате гидролиза фермент обуславливает увеличение внутриклеточного кальция и апоптоз. Помимо этого продукция акантамёбой нейроминидазы, способствующей высвобождению сиаловой кислоты из клеток роговицы, также представляет собой опасность для клеток роговицы. Акантамёба выделяет нейроминидазу после того, как её рецепторы отреагируют на наличие маннозы [15, 18].

Разрушение стромы, состоящей из большого количества коллагена, происходит с помощью фермента эластазы, которая тропна к соединительнотканым протеинам (коллаген, эластин, протеогликан). Считается, что именно разрушение стромы различными ферментами приводит

к образованию характерного для акантамёбного кератита инфильтрата в виде кольца [19].

Причина сильного болевого синдрома, свойственного пациентам с АК, заключается во внедрении трофозоида в периневральные пространства ткани роговицы [2, 3]. Воспаление склеры может проявиться вторично в виде иммунологической реакции после первичного инфицирования или как результат прямого попадания возбудителя из роговицы в склеру [15].

К механизмам, опосредованно влияющим на патогенез АК, относятся: повсеместность распространения акантамёб; существование цистной формы, резистентной ко многим факторам; способность трофозоида с помощью акантоподий прикрепляться к биологической и инертной поверхностям; формирование на поверхности акантамёбы биоплёнок из продуктов распада бактерий, обнаруживаемых на любых поверхностях, включая внутривенные катетеры, КЛ, шовный материал, интраокулярные линзы (ИОЛ) [15].

## КЛИНИКА

Акантамёбный кератит следует заподозрить у любого пациента, пользующегося КЛ (мягкими, жёсткими, ортокератологическими) и пренебрегающего правилами ношения и ухода, с ме-



ханической травмой роговицы, химическим или термическим ожогом с нарушением целостности эпителия, осложнёнными воздействием некипячёной воды или почвы [2]. Заболевание носит односторонний характер, билатеральное поражение встречается в 7–20 % случаев [8]. Характерным симптомом заболевания является выраженный болевой синдром, не соответствующий степени поражения роговицы и не купирующийся стандартными анальгетиками и противовоспалительными препаратами [2, 3]. Также пациенты могут предъявлять жалобы на ощущение инородного тела, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, затуманивание зрения [5].

В клинической картине следует обратить внимание на наличие смешанной инъекция глазного яблока, снижение чувствительности роговицы, грубые складки десцеметовой оболочки, веерообразно расходящиеся от зоны инфильтрата [5]. На эндотелии роговицы могут наблюдаться преципитаты. Для АК на ранних стадиях характерно возникновение радиальных (ветвистых) инфильтратов, расположенных вдоль роговичных нервов в передних отделах стромы. Патогномоничными в далекозашедшей стадии АК являются кольцевидные стромальные инфильтраты роговицы. Прогрессирование АК сопровождается увеличением размеров некротических зон в строме с формированием десцеметоцеле и перфорацией роговицы. Опалесценция влаги передней камеры (ПК) в 39 % случаев сопровождается образованием гипопиона. При АК, даже при тяжёлом течении инфекции, как правило не наблюдается неоваскуляризации роговицы. В большинстве случаев инфекция ограничена роговицей. При вовлечении склеры в воспалительный процесс возникают склеральные узелки [5]. Для АК характерно длительное хроническое течение и не свойственно спонтанное заживление [20]. В 10–23 % случаев АК осложняют вторичная бактериальная, герпесвирусная и грибковая инфекции [9, 20].

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от глубины поражения роговицы различают пять стадий акантамёбного кератита.

**1-я стадия. Поверхностный эпителиальный кератит.** В центральной части роговицы — округлый участок ограниченного эпителиального отёка размером  $1/2$ – $1/3$  диаметра роговицы. Очаг слегка пропитывается флюоресцеином. Поверхность шероховатая, выявляются микроэрозии.

**2-я стадия. Поверхностный точечный кератит.** Размеры зоны поражения остаются прежними,

но интенсивность изменений нарастает. Появляются многочисленные точечные субэпителиальные инфильтраты беловатого или сероватого цвета, возвышающиеся над поверхностью роговицы. Возможно формирование псевдодендрических линий, что может стать причиной ошибочного диагноза герпетического кератита. Выявляется точечное прокрашивание зоны флюоресцеином. В большинстве случаев в течение 1–4 недель в строме заметны утолщённые нервные стволы (радиальный кератоневрит). Акантамёба находится в слоях эпителия роговицы.

**3-я стадия. Стромальный кольцевидный кератит.** Раздражение глаз нарастает, боль усиливается. Прогрессирующий в течение нескольких недель кератит захватывает строму роговицы. Субэпителиально или в поверхностных слоях стромы развивается интенсивная воспалительная инфильтрация с формированием двухконтурного кольца (3–8 нед.). Трофозоиты и цисты могут проникать в толщу стромы.

**4-я стадия. Язва роговицы.** Формирование кольцевидного абсцесса с малоизменённой стромой в центре кольца. Очаг расплавления часто возникает на периферии в местах инфильтратов с угрозой её перфорации. Появляются гипопион, десцеметоцеле, нарастает иридоциклит. Возможно развитие вторичной глаукомы, катаракты. При особо тяжёлых случаях акантамёбная язва роговицы заканчивается потерей глаза из-за развития эндофтальмита [3].

**5-я стадия. Кератит и склерит.** Развиваются в далекозашедших случаях. Помимо роговичных изменений, обнаруживаются склеральные очаги с обильной склеральной сосудистой реакцией. Сопровождается сильной болью и выраженным раздражением глаза [5, 8, 21, 22].

## ДИАГНОСТИКА

Ранняя диагностика является залогом успешного лечения. Для диагностики АК применяют следующие методы.

Микробиологическое исследование соскобов и смывов с роговицы (окрашивание калькофлюором белым — флюоресцентным красителем с родством к амёбным цистам и грибам, окраска по Романовскому — Гимзе, Граму), биопсийного материала, мазков с КЛ (чувствительность — 7–52 %) [2]. Посев соскобов и смывов с роговицы, смывов с контейнеров для КЛ на непитательный агар (с покрытием *E. coli*) [2, 14, 21]. Роговичные соскобы могут содержать бактерии и грибы, что необходимо учитывать, оценивая по-

лученный результат [5]. Следует придерживаться правильной техники взятия соскоба и смыва с роговицы: 1) после инстилляции местного анестетика под контролем щелевой лампы края и дно повреждения выскабливают, используя нож-расслаиватель. Затем материал переносят на предметное стекло, покрывают другим предметным стеклом меньшего размера, герметично упаковывают и отправляют в лабораторию; 2) стерильным физиологическим раствором в большом количестве (не менее 15 мл) промывают роговицу, собирая данный смыв у внутреннего угла глаза в стерильную одноразовую или стеклянную пробирку.

При неэффективности терапии, неясности этиологии процесса, при отрицательных результатах посева наилучшим методом диагностики служит биопсия роговицы с целью выявления цист или трофозоитов в её ткани [2].

Конфокальная микроскопия роговицы *in vivo* представляет собой быстрый и точный (чувствительность — 84–100 %) метод диагностики при подозрении на АК. Метод контактный, неинвазивный, позволяет визуализировать цисты акантамёб в виде округлых высокорефлективных образований, расположенных в слоях эпителия роговицы до средней стромы [8, 9, 22, 23]. При помощи конфокальной микроскопии удаётся выявить и другой важный диагностический признак АК — кератоневрит, имеющий вид утолщённых нервных стволов и белых линий вдоль нервов, обусловленных нейротропностью амёб. Данный метод доступен в Санкт-Петербурге на базе СПбГУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», СПбГБУЗ «Диагностический центр № 7» и клиники офтальмологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

Метод ПЦР (чувствительность — 77–91 %) позволяет обнаружить возбудителя АК в соскобах роговицы при его минимальном содержании в клинических образцах (от 1 до 5 амёб), однако в настоящий момент данный метод диагностики АК недоступен в РФ [8, 22].

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

На ранних стадиях акантамёбный кератит следует дифференцировать от герпетического кератита, аденовирусного кератоконъюнктивита и токсико-аллергической реакции, в развитых стадиях — от грибкового и бактериального кератита [8, 21]. Сведения о появлении пузырьков или волдырей на слизистой оболочке рта или на веках или о рецидивирующем процессе на одном

и том же глазу указывают на возможность герпетического кератита, вызванного *herpes simplex*, для которого характерен типичный дефект эпителия в форме ветви дерева, менее выраженный болевой синдром, положительная динамика на фоне противовирусной терапии. Однако описаны случаи АК, развившегося у пациентов с лабораторно верифицированным герпетическим кератитом длительного течения (полагают, что это связано с несостоятельностью эпителиального барьера роговицы и ослаблением иммунной защиты) [2, 8]. При аденовирусной инфекции монетовидные стромальные инфильтраты появляются по меньшей мере через 9 дней после точечной кератопатии, в то время как при акантамёбной инфекции они возникают в пределах первых 8 дней [13]. В случае токсико-аллергической реакции на контактные линзы прекращение пользования ими должно привести к относительному облегчению состояния. Наличие в анамнезе указаний на травму любыми объектами растительного происхождения должно натолкнуть врача на мысль о возможности грибкового кератита. Грибковые инфильтраты, обусловленные мицелиальными грибами, чаще всего имеют перистые, неровные границы, могут быть окружены очагами-спутниками. Бактериальная инфекция может протекать по-разному, в зависимости от конкретного вида бактерии и тяжести инфекции. Обычно бактериальные инфекции сопровождаются образованием беловатого инфильтрата и окружающим его отёком роговицы с различным количеством слизистого-гнояного отделяемого и воспалением в ПК глаза. Бактериальный и грибковый кератиты подтверждают положительные микробиологические исследования соскобов, посев на стандартные питательные среды и среду Сабуро, положительный эффект антибактериальной и противогрибковой терапии [2, 8].

### ЛЕЧЕНИЕ

Цель терапии АК — уничтожение жизнеспособных цист и трофозоитов, быстрое купирование воспалительного процесса.

В настоящее время существует несколько групп препаратов для лечения АК. Наиболее эффективными из них являются катионные антисептики: 0,02 % водный раствор хлоргексидина биглюконата (ХГБ) и 0,02 % раствор полигексаметилен бигуанида (ПГМБ) [5]. Оба препарата показали клиническую эффективность и могут быть использованы в качестве стартовой монотерапии: по 1 капле в конъюнктивальную полость

ежечасно (включая ночное закапывание) в первые 3–5 дней, затем — постепенное (в течение 2–6 недель) уменьшение кратности инстилляций до 4–6 раз в сутки на несколько месяцев (от 3 до 6 и более) [8]. Бигуаниды проникают в цитоплазматическую мембрану клетки, что приводит к потере клеточных компонентов и ингибированию дыхательных ферментов [9].

Ароматические диамидины — ещё одна группа препаратов, с успехом применяемая в лечении АК, из которых 0,1 % раствор пропамидина изетионата (Brolen, Великобритания, в РФ не зарегистрирован) используется наиболее часто. В первые 3–5 дней — каждый час, затем — постепенное сокращение до 4 раз в сутки на протяжении нескольких месяцев [8]. Дибромпропамидин изетионат применяют в виде 0,15 % мази (мазь Brolene) [24]. Антимикробный эффект диамидинов достигается благодаря катионным поверхностно-активным свойствам, которые вызывают структурные изменения мембран клетки, влияющие на клеточную проницаемость. Когда эти молекулы проникают в цитоплазму амёбы, происходит денатурация цитоплазматических белков и ферментов. Клинически диамидины хорошо переносятся тканями глаза, хотя длительное лечение ими может привести к токсической кератопатии. Комбинация бигуанидов и диамидинов показала наилучший эффект [7, 9]. При определении оптимальной продолжительности консервативной терапии АК следует иметь в виду, что после ликвидации активной амёбной инвазии цисты возбудителя могут в течение длительного времени сохраняться в роговице. В настоящее время в РФ нет официального препарата, разрешённого к применению в офтальмологии для лечения акантамёбного кератита. Апробируются новые препараты для лечения АК из группы алкилфосфохолинов. Применение гексадецилфосфохолина вызвало полный лизис акантамёб в течение 1 часа *in vitro* [5]. Милтефосин находится на экспериментальной стадии изучения на животных [15].

При смешанной этиологии заболевания могут потребоваться соответствующие группы препаратов. Назначение противогрибковых средств возможно только после верификации вида гриба. В РФ нет официально зарегистрированных лекарственных препаратов для лечения грибковых кератитов. При лечении нитчатых (плесневых) грибов прибегают к местной противомикотической терапии с использованием раствора амфотерицина В 0,15–0,3 %, который готовят ежедневно (первые 4 дня кратность инстилляций — каждый

час, затем — каждые 2 часа, кроме ночи). Необходимо назначение общей противомикотической терапии, препаратом первой линии является вориконазол (Вифенд) по 400–600 мг внутрь 2 раза в день. При нефиламентозных (дрожжевых) грибах хороший лечебный эффект даёт использование 2 % раствора дифлюкана с кратностью инстилляций до 4 раз в день в течение 10 дней (в РФ зарегистрированы только лекарственные формы, предназначенные для внутривенного введения; по данным зарубежных авторов, раствор для внутривенного введения можно использовать для глазных инстилляций), системную терапию не применяют [20, 25]. Среди антибактериальных препаратов используют фторхинолоны последних поколений, аминогликозиды с кратностью инстилляций до 6 раз в сутки [8, 20].

Патогенетическое лечение включает лекарственные препараты разных групп: антисептики, НПВП, циклоплегические и гипотензивные препараты по показаниям. Целесообразность применения местных глюкокортикоидов не подтверждена, так как они, с одной стороны, уменьшают воспалительную реакцию, боль, а с другой — подавляют клеточные механизмы, необходимые для борьбы с инфекционным процессом, поэтому могут способствовать присоединению бактериальной и грибковой инфекции и распространению акантамёбы в более глубокие слои роговицы [5]. Описано их использование в низких дозах с кратностью инстилляций до 2 раз в сутки после достижения стабилизации в течении заболевания [8].

Хирургическое лечение АК показано после достижения стойкого положительного эффекта от медикаментозной терапии. Раннее вмешательство может способствовать распространению возбудителя [8]. Однако есть данные об успешном применении фототерапевтической кератэктомии на начальных стадиях акантамёбного кератита (1-я, 2-я стадии), которая привела к полному излечению пациента за счёт удаления всех локализованных форм акантамёбы, расположенных субэпителиально [22]. Сквозную кератопластику (СКП) рекомендуют выполнять через 3–12 месяцев [8]. Однако время проведения и показания для терапевтической кератопластики строго индивидуальны в каждом случае. Существует два главных показания для СКП при акантамёбном кератите: первое — наличие рубцов на роговице после перенесённой инфекции, второе — неэффективность консервативного лечения (терапевтическая кератопластика). Инфекция считается излеченной, если доказано отсутствие инфиль-

тратов в роговице в течение первых месяцев после кератопластики. Амёбocидное лечение следует продолжать в течение 6 месяцев после операции, так как цисты могут выживать в течение многих месяцев и нельзя исключить их наличия в периферической зоне роговицы реципиента. Целесообразность СКП на ранних стадиях является спорной, она может быть рекомендована как последний шанс лечения для некоторых пациентов. Имеются данные, что послойная глубокая кератэктомия с конъюнктивальным покрытием более эффективна. Если в инфекционный процесс вовлечена склера, то реэпителизация может отсутствовать после СКП, в результате чего может потребоваться конъюнктивальный лоскут. Эти трудности реэпителизации указывают на дисфункцию стволовых лимбальных клеток из-за инвазии акантамёб в зону лимба. Некоторые авторы предлагают использовать криотерапию у пациентов, у которых не наступило улучшения после медикаментозного и хирургического лечения [5].

Коагуляция зоны дефекта при помощи лазеров, генерирующих излучение в среднем ИК-диапазоне, представляет собой один из перспективных методов лечения язв роговицы, способствующих санации и быстрому заживлению с хорошим функциональным результатом. Варьируя длину волны этого диапазона, проникают в прозрачные водосодержащие ткани (в том числе роговицу) на глубину 300–1000 мкм [26].

В лечение язв роговицы, в том числе инфекционного характера, в настоящее время активно внедряется метод роговичного кросслинкинга (CXL). Известно, что ультрафиолет и рибофлавин оказывают антибактериальное и противоотёчное действие. Стабилизирующий биохимический эффект кросслинкинга может быть объяснён изменением третичной структуры коллагеновых фибрилл и блокированием специфических участков, взаимодействующих с ферментами [27]. Важнейшим критерием исключения является глубина проникновения. Если глубина более 250 мкм, риск потери эндотелиальных клеток, связанный с УФ-А рибофлавином, выше. Кроме того, эффективность лечения тем ниже, чем глубже расположен инфильтрат. В настоящее время CXL следует рассматривать как один из возможных вариантов лечения в случаях тяжёлого безответного инфекционного кератита до проведения экстренной кератопластики [28]. Методика кросслинкинга требует дальнейшего изучения её клинической

эффективности и тактики применения при кератитах акантамёбной этиологии.

## НАБЛЮДЕНИЕ

Осмотры пациентов проводят ежедневно (несколько раз в день) до достижения существенного улучшения, затем каждые 1–3 недели. Наиболее важными критериями в оценке ответа на лечение являются выраженность боли, размер дефекта эпителия, размер и глубина инфильтрата и реакция со стороны ПК [24].

Под нашим наблюдением находилось несколько пациентов с акантамёбным кератитом. В данной публикации представлены два клинических случая с положительным и, на наш взгляд, отрицательным результатом лечения по причине поздней диагностики.

### Случай 1

Пациент В., 26 лет, госпитализирован в отделение микрохирургии глаза № 4 ГМПБ № 2 по неотложной помощи с жалобами на сильные боли в правом глазу, слезотечение, светобоязнь, ухудшение зрения. В ГМПБ № 2 направлен из ДЦ № 7 (глазного), куда первоначально обратился с жалобами, которые возникли через два дня после очередного умывания водопроводной водой в мягких КЛ. Были назначены индоколлир 0,1 % и корнерегель (точные дозировки препаратов неизвестны) без улучшения состояния.

Из анамнеза известно, что пациент пользовался силикон-гидрогелевыми мягкими контактными линзами (МКЛ), допускал погрешности в уходе и пользовании линзами: «перенашивал» КЛ (рекомендуемый производителем срок ношения — 2 недели), умывался водопроводной водой в линзах, спал в линзах без уменьшения срока ношения. Со слов пациента, до заболевания острота зрения на обоих глазах 1,0 с миопической коррекцией. Профессия — шлифовщик.

При поступлении острота зрения OD — движение руки у лица, OS 0,1 sph — 3,0 D = 1,0. Периферические границы поля зрения OD не определить. Внутриглазное давление правого глаза пальпаторно — Тп, левого — 19 мм рт. ст. (по Маклакову).

При биомикроскопии OD: отёк и гиперемия век, выраженная смешанная инъеция глазного яблока, в оптической зоне обширный инфильтрат округлой формы, белого цвета, с нечёткими контурами, занимающий  $\frac{2}{3}$  роговицы, до средних слоёв стромы, эпителий рыхлый, отёчный. Грубые складки десцеметовой оболочки, веерообразно расходящи-



еся от зоны проекции инфильтрата. Преципитаты на эндотелии роговицы. Снижение чувствительности роговицы. ПК средней глубины, опалесценция водянистой влаги «+++», гипопион 2 мм. Зрачок круглый,  $d = 3,5$  мм, реакция на свет вялая. Хрусталик прозрачный. Рефлекс с глазного дна розовый. При обзорном В-сканировании ультразвуковой патологии не выявлено.

С целью верификации диагноза была выполнена конфокальная микроскопия роговицы на аппарате HRT 3 с роговичным модулем (Heidelberg Retina Tomograph Rostock Cornea Module). Заключение: «В субэпителиальных слоях стромы визуализируются яркие двуслойные структуры — акантамёбные цисты. Морфологическая картина акантамёбного кератита с сопутствующей бактериальной инфекцией» (рис. 3). При микроскопии смыва с роговицы акантамёба не обнаружена. Посевы с роговицы и конъюнктивы на флору и чувствительность к антибиотикам (АБ), на среду Сабуро роста не дали. По данным ОКТ толщина роговицы до 850 мкм, увеличение площади разрыхления наружных слоёв в сторону оптической зоны, деформация наружного профиля роговицы (рис. 4).

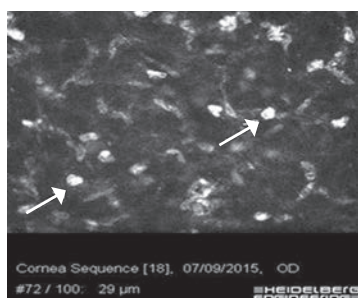


Рис. 3. Пациент В. HRT-роговичный модуль

Fig. 3. Patient B. HRT Cornea Module

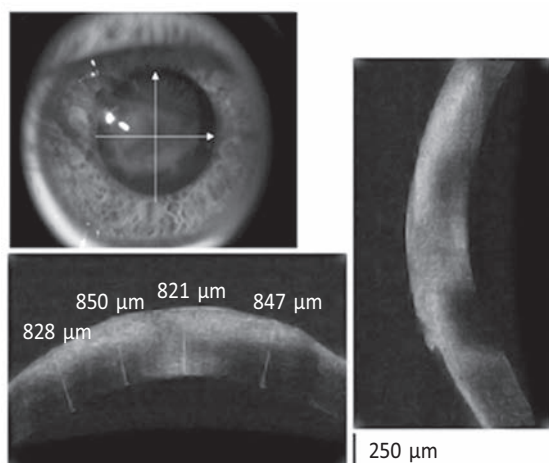


Рис. 4. Пациент В. ОКТ роговицы при поступлении

Fig. 4. Patient B. OCT imaging of the cornea on admission

Был поставлен диагноз: «OD — кератоувеит смешанной этиологии (акантамёбной + бактериальной). OU — миопия слабой степени».

Начата местная и общая терапия.

Инстилляции: хлоргексидин биглюконат 0,02 % (для приготовления 0,02 % раствора берут 2 мл 0,05 % раствора хлоргексидина биглюконата и 3 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций — ежедневное приготовление *ex tempore*) каждый час, вигамокс 0,5 % 3 раза в день, цикломед 1 % 2 раза в день, окомистин 0,01 % 6 раза в день, неванак 0,01 % 1 раза в день.

Субконъюнктивальные инъекции — мезатон 1 % 0,5 мл 5 дней, клафоран 50 мг в день 5 дней.

В/в капельно: раствор реамбирин 1,5 % по 400,0 мл 2 раза в день, раствор метрогила 100,0 мг/сут 5 дней. В/м инъекции: диклофенак 3,0 мл 1 раз в день 3 дня.

На фоне консервативной терапии сохранялась отрицательная динамика (истончение роговицы в зоне инфильтрата). Решено выполнить хирургическое вмешательство — выскабливание инфильтрата роговицы с последующей пластикой дефекта теноновой капсулой и конъюнктивой с временной блефароррафией.

В послеоперационном периоде продолжены инстилляции глазных капель. На 4-е сутки после операции пациент был выписан с соответствующими рекомендациями под наблюдение врача поликлиники и еженедельными осмотрами в отделении микрохирургии глаза № 4. Инстилляции 0,02 % раствора хлоргексидина биглюконата 4 раза в сутки продолжены в течение года после операции (рис. 5).

Через 5 месяцев была повторно проведена оптическая когерентная томография роговицы правого глаза, заключение: «Толщина роговицы уменьшилась до нормы, роговица сферическая, в оптической зоне имеется помутнение во всех слоях. Острота зрения OD — 0,2 н/к» (рис. 6).

Через год после операции острота зрения OD 0,3 sph + 1,0 D = 0,5 (рис. 7).

## Случай 2

Пациент К., 38 лет, госпитализирован 9 ноября 2016 г. в отделение микрохирургии глаза № 4 ГМПБ № 2 по неотложной помощи с диагнозом OS: «Вялотекущий кератоувеит неясной этиологии. Гнойная язва роговицы с гипопионом».

При поступлении больной предъявлял жалобы на сильные боли в левом глазу, слезотечение, све-

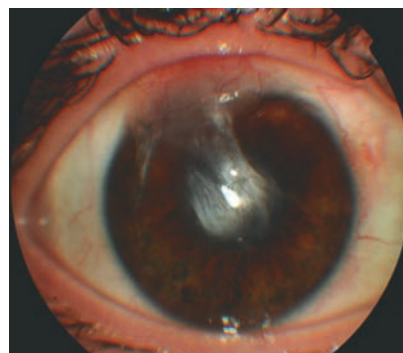


тобоязнь, блефароспазм, отсутствие предметного зрения.

Из анамнеза известно, что пациент пользуется силикон-гидрогелевыми МКЛ в течение 20 лет, допуская погрешности в уходе и пользовании линзами: «перенашивал» КЛ (рекомендуемый производителем срок ношения — 2 недели), умывался водопроводной водой в линзах. Операции: 1996 г. OU — склеропластика; 1997 г. OS — удаление халязиона верхнего века. Профессия — стропальщик.

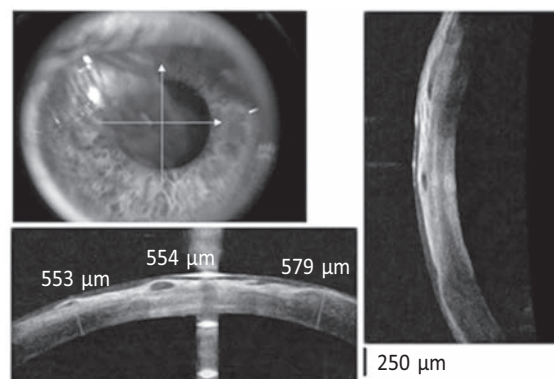
Заболевание началось 24 мая 2016 г., когда утром возникли жалобы на покраснение глаза и ощущение инородного тела. Накануне вечером умывался водопроводной водой в КЛ на работе. Обратился к офтальмологу по месту жительства. Был выставлен диагноз: «Кератouveит левого глаза неясной этиологии». Назначены инстиллянии окомистина 0,01 % 6 раз в день, макситрола 3 раза в день, корнерегель 4 раза в день. Лечение продолжалось 2 недели без положительной динамики. После чего пациент лечился у офтальмолога в частном центре без улучшения. 23 июня 2016 г. пациент консультирован в ДЦ № 7 (глазной), рекомендовано лечение в офтальмологическом стационаре. Стационарное лечение в СПбНИИ фтизиопульмонологии с 28 июня по 11 июля 2016 г. Туберкулёзный анамнез: туберкулёзом лёгких не болел, туберкулёзный контакт отрицает. Рентген лёгких без патологии. Острота зрения при поступлении: OS — 0,08 н/к, OD — 0,08 sph — 7,5 D = 0,75. Поставлен диагноз: «OS — кератouveит неясной этиологии. OU — миопия высокой степени».

Проведено следующее лечение. Общее: таблетки найз внутрь. В/в раствор глюкозы 40 % 10,0 + вит. С 5,0 № 3, раствор тиосульфата натрия 30 % 10,0 № 3. В/в капельно раствор натрия хлорида 0,9 % 250,0 + раствор кальция хлорида 10 % 10,0 + дексаметазон (8,0–8,0–8,0–4,0–4,0 мг). Субконъюнктивальные инъекции OS: гентамицин + дексаметазон 0,5 мл № 10, полудан 50 Ед № 3, мезатон + дексаметазон 0,5 мл № 3. Инстиллянии: окомистин 0,01 %, макситрол, офтальмоферон, цикломед 1,0 %, хлоргексидин биглюконат 0,02 %. Острота зрения при выписке: OS — 0,3 с/к, OD — 0,75 с/к. Рекомендовано продолжить наблюдение и лечение у офтальмолога по месту жительства. Состояние ухудшилось, был направлен на стационарное лечение в Ленинградскую областную клиническую больницу (ЛОКБ) с 10 по 19 августа 2016 г. Острота



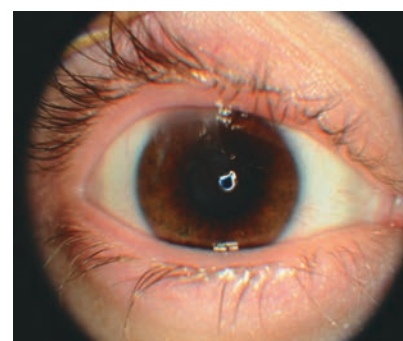
**Рис. 5.** Пациент В. Фото глаза через 5 мес. после операции

**Fig. 5.** Patient B. Photo of the eye after 5 months after surgery



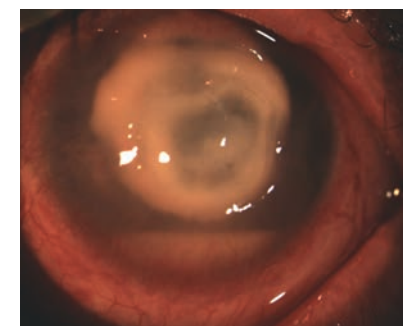
**Рис. 6.** Пациент В. ОКТ роговицы через 5 мес. после покрытия

**Fig. 6.** Patient B. OCT imaging of the cornea after 5 months after surgery



**Рис. 7.** Пациент В. Фото глаза через 1 год после покрытия

**Fig. 7.** Patient B. Photo of the eye, 1 year after surgery



**Рис. 8.** Пациент К. Фото глаза при поступлении

**Fig. 8.** Patient K. Photo of the eye on admission

зрения при поступлении: OS — движение руки у лица, OD — 0,02 sph — 7,5 D = 0,8. Был поставлен диагноз: «OS — острый кератоувеит вирусной этиологии. OU — миопия высокой степени».

Проведено следующее лечение. Общее: внутрь цитрин по 1 таблетке на ночь, ацикловир по 1 таблетке 5 раз в день. Электрофорез. Физиотерапия (магнит). Глазные капли: офтальмоферон 6 раза в день, зирган 0,15 % 6 раз в день, вигамокс 0,5 % 3 раза в день, бросинакс 0,09 % 2 раза в день, тропикамид 1 % 4 раза в день, хиломакс-комод 4 раза в день. По направлению из ДЦ № 7 (глазного) 26 августа 2016 г. консультирован в офтальмологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Поставлен диагноз: «OS — язва роговицы. Острый гнойный кератоувеит. OU — миопия высокой степени». Рекомендовано хирургическое лечение по неотложной помощи. Госпитализирован в ЛОКБ с 15 по 23 сентября 2016 г. Выполнена операция OS: конъюнктивальная кератопластика по Кунту с временной блефароррафией. Назначены глазные капли: косопт 2 раза в день постоянно, вигамокс 0,5 % 3 раза в день 2 недели, витабакт 0,05 % 4 раза в день, тетрациклиновая мазь 1 % на ночь 1 неделю. Через 2 недели самостоятельно лизировались швы с конъюнктивального лоскута, швы с век были сняты врачом в поликлинике. Появились жалобы на слезотечение, отёк век, отсутствие предметного зрения. 8 ноября направлен на консультацию в клинику офтальмологии ВМА им. С.М. Кирова. Рекомендована госпитализация в ГМПБ № 2.

При поступлении в ГМПБ № 2 острота зрения OS — движение руки у лица, OD — 0,08 sph — 8,0 D = 0,75. Периферические границы поля зрения OS не определить. Внутриглазное давление левого глаза пальпаторно — Т + 1, правого — 20 мм рт. ст. (по Маклакову).

При биомикроскопии OS: отёк и гиперемия век, выраженная смешанная инъекция глазного

яблока, хемоз конъюнктивы, в оптической и параоптической зонах роговицы инфильтрат кольцевидной формы белого цвета с нечёткими контурами, с расплавлением в центре,  $d = 6,0$  мм. Края инфильтрата доходят до лимба на меридиане 12 ч. Снижение чувствительности роговицы. ПК мельче средней. Опалесценция водянистой влаги «+++», гипопион 3 мм. Зрачок круглый, в центре,  $d = 4,0$  мм, реакция зрачка на свет отсутствует. Детальная офтальмоскопия затруднена из-за состояния роговицы. При обзорном В-сканировании ультразвуковой патологии не выявлено (рис. 8).

С целью верификации диагноза была выполнена конфокальная микроскопия роговицы на аппарате HRT 3 с роговичным модулем (Heidelberg Retina Tomograph Rostock Cornea Module). Заключение: «В средней строме стрии, отёк межуточного вещества, визуализируются яркие веретеновидные структуры — псевдофиламенты *Candida* и гиперрефлективные двуслойные структуры — цисты акантамёб в слоях средней стромы. Глубже лежащие слои роговицы не визуализируются. Морфологическая картина кератита смешанной (бактериальной, акантамёбной и грибковой) этиологии (рис. 9). Был выполнен смыв с роговицы на акантамёбу. Заключение: «При микроскопии осадка обнаружены акантамёбы, бактерии. Посевы с роговицы и конъюнктивы на флору и чувствительность к АБ, на среду Сабуро отрицательные».

Был поставлен диагноз: «OS — кератоувеит смешанной этиологии (акантамёбная + бактериальная + грибковая). OU — миопия высокой степени».

Начата местная и общая терапия. Инстилляции в правый глаз: хлоргексидин биглюконат 0,02 % каждый час, окомистин 0,01 % 6 раз в день, тусопт 2 раза в сутки. Субконъюнктивальные инъекции: цефазолин 50 мг + атропин сульфат 0,1 % 0,2 мл. В/в капельно раствор ме-

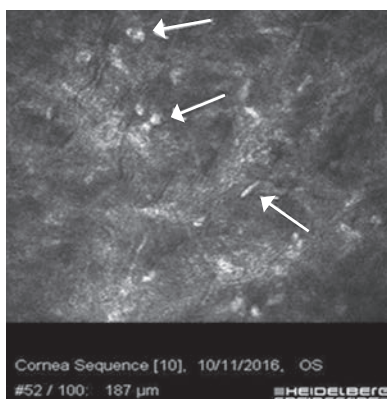
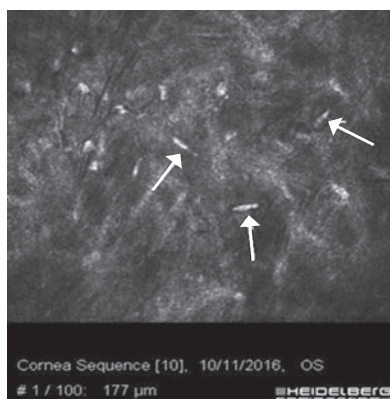


Рис. 9. Пациент К. HRT-роговичный модуль

Fig. 9. Patient K. HRT Cornea Module

трогала 100,0 мг 5 раз в день, раствор реамбирина 1,5 % по 400,0 мл 2 раза в день.

На фоне консервативной терапии сохранялась отрицательная динамика (истончение роговицы в зоне инфильтрата с угрозой перфорации). Решено выполнить хирургическое вмешательство — покрытие роговицы трансплантатом из роговицы со склеральным пояском и амнионом с временной блефароррафией. В послеоперационном периоде продолжены инстилляций глазных капель. На 5-е сутки после операции пациент был выписан под наблюдение врача поликлиники рекомендованы еженедельные осмотры в отделении микрохирургии глаза № 4. Инстилляций 0,02 % раствора хлоргексидина биглюконата 4 раза в сутки сохранялись. Через 2 месяца: острота зрения OS — неправильная светопроекция. ВГД пальпаторно — Тп. При биомикроскопии — непрозрачное, васкуляризированное, рубцовое помутнение роговицы. В дальнейшем планируется СКП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Акантамёбный кератит относится к одной из самых тяжёлых патологий, которая может развиваться при различных травмах роговицы и ношении КЛ. Возникает угроза не только потери зрения, но и гибели глаза как органа. Основная причина заболевания заключается в нарушение рекомендованных правил ношения и ухода за КЛ, указанных фирмой-производителем, поэтому каждого пациента необходимо строго проинструктировать относительно рекомендуемой продолжительности ношения линз, тщательной их очистки и дезинфицировании, о симптомах, при которых необходимо обратиться к врачу, и регулярности контрольных обследований [2]. Большой ошибкой на сегодняшний день также является следование старым рекомендациям в отношении любых травм роговицы — обильное промывание водопроводной водой, что недопустимо. Обезопасит пациентов только использование кипячёной воды или антисептика (окомистин 0,01 %, витабакт 0,05 %) для промывания роговицы.

Ранняя диагностика АК складывается из тщательного сбора анамнеза, анализа клинической картины. Наиболее точным диагностическим методом на сегодняшний день является конфокальная микроскопия роговицы, которая кроме обнаружения цист акантамёб позволяет провести дифференциальный диагноз с грибковым кератитом. Такие методы диагностики, как соскоб и смыв с роговицы, менее информативны ввиду

забора материала, как правило, с поверхностных слоёв роговицы.

При АК требуется стационарное лечение. Не стоит ждать чёткого подтверждения диагноза АК. Лечение комбинированное, включает применение двух амёбоцидных лекарственных препаратов (0,02 % раствор хлоргексидина и 0,1 % раствор пропамида изетионата), антисептиков, НПВП и др. Преждевременная отмена специфической терапии вызывает рецидив заболевания. По нашим данным, раннее хирургическое лечение — аутоконъюнктивотенонопластика с выскабливанием поражённого участка роговицы — предотвращает развитие перфорации роговицы и сокращает сроки лечения. Следует помнить, что лечение предусматривает длительное применение катионных антисептиков, частые осмотры и тщательное наблюдение. При этом следует иметь в виду, что все инвазивные методы диагностики и лечения могут способствовать дальнейшему распространению возбудителя.

Прогноз для зрения у пациентов с АК хуже, чем при других видах инфекционных кератитов [14].

Конфликт интересов и финансовая заинтересованность авторов отсутствуют.

### Участие авторов:

Ю.С. Астахов — концепция и дизайн исследования.

Е.В. Скрыбина, Т.С. Варганова, В.П. Петухов, К.В. Нохрина, К.О. Днестрянская — сбор и обработка материала.

К.В. Нохрина, Я.С. Коненкова, К.О. Днестрянская — анализ полученных данных и написание текста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Скрыбина Е.В., Коненкова Я.С., и др. Диагностика и лечение грибковых кератитов // Офтальмологические ведомости. — 2013. — Т. 6. — № 2. — С. 75–80. [Astakhov YS, Skryabina EV, Konenkova YS, et al. Mycotic keratitis diagnosis and treatment. *Oftalmologicheskie ведомosti*. 2013;6(2):75-80. (In Russ.)]
2. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Никитин Н.А. Акантамёбный кератит и результаты его лечения (клинические случаи) // Офтальмология. — 2015. — Т. 12. — № 4. — С. 80–83. [Bikbov MM, Surkova VK, Usubov EL, Nikitin NA. Acanthamoeba keratitis and outcomes of the treatment (clinical cases). *Ophthalmology*. 2015;12(4):80-83. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2015-4-80-83.
3. Гумерова С.Г., Марванова Л.Р. К вопросу о диагностике акантамёбного кератита (клинический опыт) // Сборник тезисов



- Научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток–Запад»; Июнь 6–7, 2013; Уфа. – Уфа: ДизайнПресс, 2013. – С. 298. [Gumerova SG, Marvanova LR. K voprosu o diagnostike akantamebnogo keratita (klinicheskiy opyt). In: Proceedings of the Scientific and Practical Conference on Ophthalmosurgery with international participation "Vostok-Zapad"; Ufa, 6-7 Jun 2013. Ufa: DizaynPress; 2013. P. 298. (In Russ.)]
4. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. – М.: Логосфера, 2006. [Kanski D. Klinicheskaya oftal'mologiya: sistematizirovannyy podkhod. Moscow: Logosfera; 2006. (In Russ.)]
  5. Майчук Д.Ю., Чилингарян Л.Б., Кишкин Ю.И., Майчук Н.В. Хирургическое лечение акантамёбного кератита методом фототерапевтической кератоэктомии. Анализ проблемы и клинический случай // Офтальмохирургия. – 2010. – № 6. – С. 51–54. [Maychuk DY, Chilingaryan LB, Kishkin YI, Maychuk NV. Phototherapeutic keratectomy in case of acanthameba keratitis. *Ophthalmosurgery*. 2010;(6):51-54. (In Russ.)]
  6. Медицинская паразитология и паразитарные болезни / Под ред. А.Б. Ходжаян, С.С. Козлова, М.В. Голубевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. Ed. by A.B. Khodzhayan, S.S. Kozlov, M.V. Golubeva. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.)]
  7. Нероев В.В., Петухова А.Б., Гундорова Р.А., Оганесян О.Г. Сферы клинического применения кроссликинга роговичного коллагена // Практическая медицина. – 2012. – № 4–1. – С. 72–74. [Neroev VV, Petukhova AB, Gundorova RA, Oganesyanyan OG. Sphere of Clinical application of corneal collagen cross-linking. *Prakticheskaya meditsina*. 2012;(4-1):72-74. (In Russ.)]
  8. Обрубов А.С., Слонимский А.Ю. Оптимизация тактики ведения пациентов с кератитами и гнойными язвами роговицы, связанных с ношением контактных линз // Сборник тезисов научной конференции офтальмологов «Невские горизонты»; Апрель 22–23, 2016; Санкт-Петербург. – СПб.: Политехника-сервис, 2016. – С. 462–463. [Obrubov AS, Slonimskiy AY. Optimizatsiya taktiki vedeniya patsientov s keratitami i gnoynymi yazvami rogovitsy, svyazannykh s nosheniem kontaktnykh linz. In: Proceedings of the scientific conference of ophthalmologists "Nevskie gorizonty"; Saint Petersburg, 22-23 Apr 2016. Saint Petersburg: Politehnika-servis; 2016. P. 462-463. (In Russ.)]
  9. Околов И.Н., Чайка Н.А., Егорова О.В., и др. Акантамёбы и акантамёбный кератит. Пособие для врачей / Под ред. Л.И. Балашевича. – СПб., 2005. [Okolov IN, Chayka NA, Egorova OV, et al. Akantameby i akantamebnyy keratit. Posobie dlya vrachey. Ed. by L.I. Balashevich. Saint Petersburg; 2005. (In Russ.)]
  10. Офтальмология. Клинические рекомендации / Под ред. Л.К. Мошетоной, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Oftal'mologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Ed. by L.K. Moshetova, A.P. Nesterov, E.A. Egorov. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
  11. Офтальмология: руководство / Под ред. Д.П. Элерса, Ч.П. Шаха. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. [Oftal'mologiya: rukovodstvo. Ed. by D.P. Elers, C.P. Shakh, Moscow: MEDpress-inform; 2012. (In Russ.)]
  12. Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / Под ред. Ю.С. Астахова, В.П. Николаенко. – М.: Е-нота, 2016. [Oftal'mologiya. Farmakoterapiya bez oshibok. Rukovodstvo dlya vrachey. Ed. by Y.S. Astakhov, V.P. Nikolaenko. Moscow: E-nota; 2016. (In Russ.)]
  13. Предместина Н.В. Использование Вигамокса в лечении микробных кератитов, явившихся следствием осложнений при ношении контактных линз // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 38. – С. 20–27. [Predmestina NV. Ispolzovanie Vigamoksa v lechenii mikrobykh keratitov, yavivshikhsya sledstviem oslozhneniy pri noshenii kontaktnykh linz. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2012;(38):20-27. (In Russ.)]
  14. Руководство по клинической офтальмологии / Под ред. А.Ф. Бровкиной, Ю.С. Астахова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. [Rukovodstvo po klinicheskoy oftal'mologii. Ed. by A.F. Brovkina, Y.S. Astakhov. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. (In Russ.)]
  15. Вэндер Д.Ф., Голт Д.А. Секреты офтальмологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. [Vender DF, Golt DA. Sekrety oftal'mologii. Moscow: MEDpress-inform; 2008. (In Russ.)]
  16. Ян А.В., Жоголев К.С., Кутик Д.С., Кузнецов А.Р. Диодные лазеры среднего ИК-диапазона: возможности лечения бактериальных язв роговицы // Сборник тезисов IX съезда офтальмологов России; Июнь 16–18, 2010; Москва. – М.: Офтальмология, 2010. [Yan AV, Zhogolev KS, Kutik DS, Kuznetsov AR. Diodnye lazery srednego IK diapazona: vozmozhnosti lecheniya bakterial'nykh yavz rogovitsy. In: Proceedings of the 9th Congress of Ophthalmologists of Russia; Moscow, 16-18 Jun 2010. Moscow: Oftal'mologiya; 2010. (In Russ.)]
  17. Eyewiki.aao.org [Internet]. Kozak A, Brad H. Feldman MD, et al. Acanthamoeba Keratitis [cited 2018 Dec 11]. Available from: [http://eyewiki.aao.org/Acanthamoeba\\_Keratitis](http://eyewiki.aao.org/Acanthamoeba_Keratitis).
  18. Lorenzo-Morales J, Martin-Navarro CM, Lopez-Arencibia A, et al. Acanthamoeba keratitis: an emerging disease gathering importance worldwide? *Trends Parasitol*. 2013;29(4):181-187. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.01.006>.
  19. Marciano-Cabral F, Cabral G. Acanthamoeba spp. as agents of disease in humans. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(2):273-307. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.273-307.2003>.
  20. Alizadeh H, Neelam S, Hurt M, Niederkorn JY. Role of contact lens wear, bacterial flora, and mannose-induced pathogenic protease in the pathogenesis of amoebic keratitis. *Infect Immun*. 2005;73(2):1061-1068. <https://doi.org/10.1128/IAI.73.2.1061-1068.2005>.
  21. Alio JL, Abbouda A, Valle DD, et al. Corneal cross linking and infectious keratitis: a systematic review with a meta-analysis of reported cases. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3(1):47. <https://doi.org/10.1186/1869-5760-3-47>.



22. Garate M, Cao Z, Bateman E, Panjwani N. Cloning and characterization of a novel mannose-binding protein of *Acanthamoeba*. *J Biol Chem*. 2004;279(28):29849-56. <https://doi.org/10.1074/jbc.M402334200>.
23. Kettesy B, Modis Jr L, Berta A, Kemeny-Beke A. Keratoplasty in Contact Lens Related *Acanthamoeba* Keratitis. In: *Keratoplasties-Surgical techniques and complications*. Ed. by L. Mosca. London: IntechOpen; 2012.
24. Seal DV, Pleyer U. Ocular Infection: investigation and treatment in practice. 2<sup>nd</sup> revised edition. Taylor & Francis Inc; 2007. 384 p.
25. Visvesvara GS, Moura H, Schuster FL. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandril-laris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007;50(1):1-26. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2007.00232.x>.
26. Kumar R, Lloyd D. Recent advances in the treatment of *Acanthamoeba* keratitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(4):434-41. doi: 10.1086/341487.
27. Clarke DW, Niederkorn JY. The pathophysiology of *acanthamoeba* keratitis. *Trends Parasitology*. 2006;22(4):175-180. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.02.004>
28. van Klink F, Alizadeh H, He Y, et al. The role of contact lenses, trauma, and Langerhans cells in a Chinese hamster model of *Acanthamoeba* keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34(6):1937-1944.

## Сведения об авторах

**Елена Владимировна Скрыбина** — врач-офтальмолог отделения микрохирургии глаза № 4. СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: scryabelena@mail.ru.

**Юрий Сергеевич Астахов** — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии, кафедра офтальмологии. ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Янина Станиславовна Коненкова** — заведующая отделением микрохирургии глаза № 4. СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: Krocon@mail.ru.

**Татьяна Сергеевна Варганова** — канд. мед. наук, врач-офтальмолог консультативно-диагностического отделения. СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: Varganova.ts@yandex.ru.

**Владимир Павлович Петухов** — врач-офтальмолог отделения микрохирургии глаза «лазерное». СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: v.p.petukhov@gmail.com.

**Ксения Викторовна Нохрина** — врач-офтальмолог отделения микрохирургии глаза № 2. СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: noxrinak@mail.ru.

**Калерия Олеговна Днестрянская** — врач-офтальмолог офтальмологического микрохирургического отделения № 1. ГАУЗ АО АКОБ, Архангельск. E-mail: kaleria39@mail.ru.

## Information about the authors

**Yelena V. Skryabina** — MD, Ophthalmologist, Microsurgery Department No. 4. City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: scryabelena@mail.ru.

**Yuriy S. Astakhov** — MD, Doctor of Medical Science, Professor, Department of Ophthalmology. I.P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russia. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Yanina S. Konenkova** — MD, Head of Department, Microsurgery Department No. 4. City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Krocon@mail.ru.

**Tatiana S. Varganova** — MD, Candidate of Medical Sciences, Ophthalmologist, Consultative-Diagnostic Department of Ophthalmology. City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Varganova.ts@yandex.ru.

**Vladimir P. Petukhov** — MD, Ophthalmologist, Department of Laser Microsurgery. City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: v.p.petukhov@gmail.com.

**Kseniya V. Nokhrina** — MD, Ophthalmologist, Microsurgery Department No. 2. City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: noxrinak@mail.ru.

**Kaleriya O. Dnestryanskaya** — MD, Ophthalmologist, Microsurgery Department No. 1. ACOH, Arkhangelsk. Russia. E-mail: kaleria39@mail.ru.