

Камалетдинова А.А., Насибуллина Г.Д., Загидуллина А.Ш.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АКАНТАМЕБНОГО КЕРАТИТА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье представлены данные отечественной и зарубежной литературы о методах лечения акантамебного кератита. В медикаментозной терапии ранних стадий заболевания наиболее эффективным является применение комбинации бигуанидов и ароматических диамидинов. При необходимости возможно добавление противогрибковых, антибактериальных, противовирусных, антисептических и нестероидных противовоспалительных препаратов. Глюкокортикостероиды при акантамебном кератите нежелательны из-за риска усиления активности инфекционного процесса. При неэффективности консервативной терапии и прогрессировании заболевания показано хирургическое лечение: глубокая послойная кератэктомия с покрытием конъюнктивальным лоскутом и криоконсервированной амниотической мембраной, глубокая послойная и сквозная кератопластика, кросслинкинг роговицы, эксимерлазерная фототерапевтическая кератэктомия.

Ключевые слова: акантамеба, акантамебный кератит, лечение, кератопластика.

Kamaletdinova A.A., Nasibullina G.D., Zagidullina A.Sh.

METHODS OF TREATMENT OF ACANTHAMOEBC KERATITIS. LITERATURE REVIEW

Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents data from domestic and foreign literature on methods of treatment of acanthamoebic keratitis. In the drug therapy of the early stages of the disease, the most effective is the use of a combination of biguanides and aromatic diamidines. If necessary, it is possible to add antifungal, antibacterial, antiviral, antiseptic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Glucocorticosteroids in acanthamoebic keratitis are undesirable due to the risk of increased activity of the infectious process. If conservative therapy is ineffective and the disease progresses, surgical treatment is indicated: deep layered keratectomy with a conjunctival flap and cryopreserved amniotic membrane, deep layered and through keratoplasty, corneal crosslinking, excimer laser phototherapeutic keratectomy.

Key words: acanthamoeba, acanthamoebic keratitis, treatment, keratoplasty.

Акантамёба — одноклеточный микроорганизм, который имеет повсеместное распространение. В стадии трофозойта простейшее образует шиповатые псевдоподии, прикрепляется и проникает в ткани роговицы, вызывая развитие акантамёбного кератита (АК), являющегося одним из самых тяжелых заболеваний роговицы.

Заболеваемость АК увеличилась за счет широкого использования контактных линз (КЛ), являющихся основным фактором риска развития данного заболевания [6]. Помимо КЛ, его возникновению могут способствовать микротравмы роговицы, низкое качество воды.

АК имеет длительный латентный период и атипичное течение. На начальных стадиях заболевание следует дифференцировать с герпетическим кератитом, аденовирусным кератоконъюнктивитом и токсико-аллергической реакцией, поскольку их клиническая картина схожа.

Диагностика складывается из детального сбора анамнеза, анализа клинической картины и вспомогательных методов диагностики, наиболее информативными из которых

являются: оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия, полимеразная цепная реакция.

Существуют эффективные методы лечения пациентов с АК. В статье представлен обзор литературы с различной тактикой лечения данного заболевания.

Медикаментозная терапия

На данный момент не существует ни одного лекарственного препарата, который был бы представлен как единственное эффективное средство против АК. Это объясняется наличием таких факторов, как высокая вирулентность микроорганизма, устойчивость возбудителя к препаратам, атипичное течение заболевания и различная тяжесть поражения. Трофозоиты чувствительны к обычной терапии АК, но нет специфического препарата, который при монотерапии мог бы эффективно уничтожить цисты [15].

Чаще всего для лечения АК на ранних стадиях применяются бигуаниды — группа лекарственных средств, которые проникают в мембрану клетки возбудителя, что приводит к потере клеточных компонентов и ингибированию дыхательных ферментов. Наиболее действенными являются катионные антисептики. К ним относится 0,02% раствор полигексаметилен бигуанид, эффективный при малых концентрациях (0,02%), но обладающий кератотоксичностью [11]. 0,02% водный раствор хлоргексидина биглюконата используется в низких концентрациях. Он не токсичен по отношению к эпителию роговицы [12]. Оба препарата клинически эффективны и могут применяться в стартовой монотерапии [4].

Еще одной группой препаратов, эффективной при лечении АК, являются ароматические диамидины, которые вызывают структурные изменения клеточных мембран и проникают в цитоплазму возбудителя, где провоцируют денатурацию белков и ферментов [10]. Часто используются следующие ароматические диамидины: 0,1% пропамидина изетионат (Brolene, Великобритания, в РФ не зарегистрирован), 0,15% дибромпропамидин, 0,1% гекдезомедин и неомицин, которые успешно применяются на ранней стадии развития инфекционного процесса. Диамидины хорошо переносятся тканями глаза, но при длительном применении могут вызвать токсическую кератопатию. Комбинированный прием бигуанидов и диамидинов показал наиболее эффективный результат [10].

Амебицидный эффект также выявлен у препаратов азолового ряда (миконазол, флуконазол, итраконазол) [10]. Они применяются для лечения АК и экстраокулярных симптомов данного заболевания. Преимуществом этой группы препаратов является возможность системного применения [10].

Часто АК протекает как микст-инфекция с другими микроорганизмами. При смешанной этиологии заболевания следует включить в терапию соответствующие группы

препаратов. Из антибиотиков применяют фторхинолоны последнего поколения, аминогликозиды [3]. Противогрибковые средства назначают только после идентификации вида гриба [4]. Часто АК может сочетаться с герпетическим кератитом, для лечения которого необходимо добавить противогерпетическую терапию.

В нашей стране нет официально лицензированного препарата в офтальмологической практике для лечения АК [7]. Проходят исследования препараты из группы алкилфосфохолинов. Применение их представителя — гексадецилфосфохолина вызывает полный лизис акантамёб в течение 1 часа *in vitro* [7].

В исследовании Schuster F.L. et al. в 2006 году, препарат милтефосин, используемый для лечения висцерального лейшманиоза, показал довольно высокую активность против акантамёб *in vitro* [16]. В исследованиях Thulasi P. et al., проведенных в 2021 году при АК, устойчивом к традиционной терапии, лечение милтефосином оказалось достаточно эффективным и безопасным [16].

Целесообразность применения местных глюкокортикостероидов не подтверждена, так как они, с одной стороны, уменьшают боль и воспаление, но с другой — подавляют клеточные механизмы, необходимые для борьбы с инфекционным процессом, тем самым способствуя присоединению бактериальной и грибковой инфекции и распространению акантамёбы в более глубокие слои роговицы [7].

В период лечения, особенно на начальном этапе, пациенты должны находиться под наблюдением врача-офтальмолога в условиях стационарного лечения, пока не будет замечен клинический ответ или не будет ослаблено прогрессирование заболевания. Поскольку возможны рецидивы, а цисты акантамёбы устойчивы к терапии, медикаментозное лечение следует ослаблять медленно и, при необходимости, продолжать в течение многих месяцев [1].

Симптоматическое лечение включает лекарственные препараты разных групп: антисептики, противовоспалительные, циклоплегические и гипотензивные препараты по показаниям [5].

Хирургическое лечение акантамебного кератита

Существуют несколько вариантов хирургического лечения АК: соскоб эпителия в ранние сроки, глубокая послойная кератэктомия с покрытием конъюнктивальным лоскутом и криоконсервированной амниотической мембраной, глубокая послойная и сквозная кератопластика (СКП) [14].

При неэффективности медикаментозной терапии и прогрессировании инфекционного процесса с угрозой перфорации роговицы показано оперативное лечение в виде вариантов послойной и СКП [13]. СКП рекомендуют выполнять через 3-12 месяцев [4].

Huang P. et al., которые изучали клинические особенности и различные способы лечения АК на 21 глазу у 18 пациентов, установили, что лечебная кератопластика была чаще показана при глубоком и диффузном расположении цист в роговице [2]. В таких случаях, данный вид оперативного вмешательства наиболее эффективен, по сравнению с медикаментозным лечением. В исследовании Bagga B. et al., проанализированы результаты глубокой передней пластинчатой кератопластики (ГППКП) у пациентов с запущенным акантамёбным кератитом [8]. При запущенном АК исход ГППКП был менее благоприятен по сравнению с вмешательствами, выполненными при менее тяжелых случаях заболевания.

В лечении АК применяют кросслинкинг роговицы, поскольку ультрафиолет и рибофлавин оказывают антибактериальное и противоотёчное действие [9]. Имеются данные об успешном применении фототерапевтической эксимерлазерной кератэктомии на начальных стадиях заболевания роговицы, которая приводит к полному излечению пациента за счёт удаления всех форм акантамёбы, локализованных субэпителиально [17].

Заключение и выводы

Для лечения акантамёбного кератита рекомендуется комбинированное применение бигуанидов и диамидинов, которое показало эффективность в отношении возбудителя кератита. При неэффективности медикаментозной терапии применяются хирургические вмешательства в зависимости от стадии развития заболевания, среди которых предпочтение отдается в первую очередь лечебной кератопластике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического лечения акантамёбного кератита / Е.А. Каспарова [и др.] // Офтальмология. 2017. Т. 14, № 4. С. 306-314.
2. Марченко, Н.Р. Лечение акантамёбного кератита / Н.Р. Марченко, Е.А. Каспарова // Вестник офтальмологии. 2016. № 132. С. 110-116.
3. Обрубов, А. С. Кератиты и гнойные язвы роговицы при контактной коррекции / А.С. Обрубов, А.Ю. Слонимский // Вестник офтальмологии. 2018. Т. 134, № 4. С. 17-24.
4. Обрубов, А.С. Оптимизация тактики ведения пациентов с кератитами и гнойными язвами роговицы, связанных с ношением контактных линз / А.С. Обрубов, А.Ю. Слонимский // Сборник тезисов научной конференции офтальмологов «Невские горизонты». 2016. № 3. С. 462-463.
5. Акантамёбный кератит. Обзор литературы. Клинические случаи / Е.В. Скрябина [и др.] // Офтальмологические ведомости. 2019. № 1. С. 59-71.
6. Тактика ведения пациентов с акантамёбным кератитом / Е.В. Скрябина [и др.] // Офтальмологические ведомости. 2017. № 4. С. 24-31.
7. Хирургическое лечение акантамёбного кератита методом фототерапевтической кератэктомии. Анализ проблемы и клинический случай / Д.Ю. Майчук [и др.] // Офтальмохирургия. 2010. № 6. С. 51-54.

8. Outcome of therapeutic deep anterior lamellar keratoplasty in advanced Acanthamoeba keratitis / B. Bagga [et al.] // Indian Journal of Ophthalmology. 2009. Vol. 57. P. 273-279.
9. Clarke, D.W. The pathophysiology of acanthamoeba keratitis / D.W. Clarke, J.Y. Niederkorn // Trends Parasitology. 2006. Vol. 22. P. 175-180.
10. Clinical characteristics of Acanthamoeba Keratitis Infections in 28 states, 2008 to 2011 / I. Ross [et al.] // Cornea. 2014. № 33. P. 161-168.
11. Comparison of polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine as monotherapy agents in the treatment of Acanthamoeba keratitis / N. Lim [et al.] // American Journal of Ophthalmology. 2008. Vol. 145. P. 130-135.
12. Alio, J.L. Corneal cross linking and infectious keratitis: a systematic review with a meta-analysis of reported cases / J.L. Alio, A. Abbouda, D. Díaz-Valle // Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection. 2013. № 1. P. 47.
13. Effect of steroids on Acanthamoeba cysts and trophozoites / K. McClellan [et al.] // Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2001. Vol. 2. P. 2885-2893.
14. Ficker, L.A. Prognosis for keratoplasty in Acanthamoeba keratitis / L.A. Ficker, C. Kirkness, P. Wright // Ophthalmology. 1993. Vol. 100. P. 105-110.
15. Khan, N.A. Acanthamoeba – Biology and Pathogenesis / N.A. Khan. // Caister Academic Press: Norfolk, Great Britain. 2009. P. 290.
16. Oral Miltefosine as salvage therapy for refractory Acanthamoeba keratitis / P. Thulasi [et al.] // American Journal of Ophthalmology. 2021. Vol. 223. P. 75-82.
17. Orthokeratology-associated infectious keratitis in a tertiary care eye hospital in Hong Kong / T.C. Chan [et al.] // Am Journal Ophthalmology. 2014. № 6. P. 1130-1135.

Сведения об авторах статьи:

1. **Камалетдинова Айгиза Айбулатовна** – ординатор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, ул. Ленина, 3. e-mail.: sultanova-aygiza@mail.ru
2. **Насибуллина Гузель Динаровна** – ординатор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, ул. Ленина, 3. e-mail.: guzel.nasibullina2015@yandex.ru
3. **Загидуллина Айгуль Шамилевна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: aigul.zagidullina@gmail.com