

# Грибковая инфекция глаз. Педиатрические аспекты

В современных условиях педиатр нередко встречается с детьми и подростками, лечеными по поводу онкологических заболеваний, перенесшими трансплантацию солидных органов или гемопоэтических стволовых клеток, получающими иммуносупрессивную или кортикостероидную терапию, с диабетом, первичными синдромами иммунодефицита, ВИЧ-инфицированными, после недавнего оперативного вмешательства на органах брюшной полости, травм и на фоне гемодиализа [1, 2]. У таких подопечных возможно развитие атипичной инфекции, в том числе грибковой и с необычной локализацией (например, в глазах).

Грибковая инфекция (ГИ) глаз может быть после травмы глаза, при применении плохо обработанных контактных линз, кератопластике, трансплантации роговицы, имплантации хрусталика, иригации кон-

ми. Кроме того, большинство грибов не переносят высокой температуры. Нормальная температура тела и глазного яблока препятствует трансформации грибка-комменсала в патоген. Но температура роговицы значительно ниже. Другим условием являются травмы глаза. Поэтому самой частой ГИ глаза является кератомикоз.

Значительно более серьезную проблему представляет грибковый эндофтальмит (ГЭ), т.е. занос инфекции в глаз с потоком крови. Все пациенты, предрасположенные к оппортунистической инфекции, должны рассматриваться как угрожаемые по ГЭ. ГЭ вероятен при онкологических заболеваниях, нейтропении 500/мл и менее, устойчивой к антибиотикам лихорадке неясного генеза, тяжелых хирургических вмешательствах, внутривенном питании, концентрации в крови  $\beta$ -D-глюкана 20 пг/мл и более [8].

Диагностика ГИ основывается на офтальмологическом осмотре. При осмотре стекловидное тело обычно с помутнениями. Диски зрительных нервов тушеваны, незначительное венозное полнокровие, артерии слегка сужены. Визуализируется выступающее в стекловидное тело округлое сероватое образование с разнокалиберными, преимущественно мелкими кровоизлияниями. Ультразвуковое исследование позволяет получить много дополнительной информации, особенно в случаях помутнения стекловидного тела. Грибковые разрастания визуализируются как плотные недостаточно однородные округлые образования без сосудов, без жидкостного содержимого. Могут обнаруживаться отек сетчатки, ее частичная отслойка за счет скопления воспалительной жидкости, расширение грибковых разрастаний в стекловидное тело.

## Грибковая инфекция не может развиваться при сохранном анатомическом и иммунном барьере

таминированными растворами. Вероятность экзогенной ГИ повышается при себорейном блефарите, атопическом дерматите, дакриоцистите, местном применении антибиотиков и кортикостероидов [3]. К группе риска относятся больные с длительно стоящими центральными венозными катетерами, получающие внутривенные препараты, новорожденные и недоношенные. В развитых странах ГИ встречается редко и преимущественно при лимфолифферативных заболеваниях [4]. В странах с тропическим климатом и низкими социально-экономическими условиями жизни населения до 22% доказанных случаев инфекционных эндофтальмитов связаны с грибами [5]. Это необходимо учитывать в связи с достаточно распространенными туристическими поездками.

ГИ не может развиваться при сохранном анатомическом и иммунном барьере. В здоровом глазу на конъюнктиве и веках грибки как транзитная флора обнаруживаются у 2,5–52% здоровых людей. Чем выше влажность окружающего воздуха и ниже социально-гигиенические условия жизни, тем выше вероятность обнаружения грибов на веках и конъюнктиве [6, 7].

Нормальная флора на конъюнктиве, глазном яблоке, слеза и движения век очищают поверхность глаза от оппортунистической флоры, в том числе и от грибов. Подавление флоры глаза кортикостероидами, местной или системной антибактериальной терапией облегчает колонизацию поверхности глаза гриба-

Клиническая картина зависит от варианта ГИ. При дефиците иммунитета грибковый кератоконъюнктивит может быстро трансформироваться в тотальное поражение глаза. Первыми жалобами при кератомикозах могут быть боль, «мушки» перед глазами, скотомы, потеря зрения. Если очаг находится на периферии сетчатки или если пациент находится в крайне тяжелом состоянии, течение ГЭ может быть бессимптомным. При офтальмологическом осмотре кандидозный хориоретинит выглядит как маленькие кремовато-белые точки с прилежащим витреальным воспалением. Иногда очаги окружены геморрагическим венчиком. В месте возникновения очага сосуды сетчатки могут быть затушеваны. В стекловидном теле определяются непрозрачные образования, напоминающие пушистые шарики, которые могут быть соединены между собой нитями. При неблагоприятном течении ГЭ образуются эпиретинальные мембраны, которые ведут к отслойке сетчатки. Часто развиваются иридоциклит и скопление гноя в передней камере глаза. Эндогенный грибковый хориоретинит протекает тяжело, потеря зрения может развиваться в ближайшие 24–48 ч без существенных клинических проявлений.

Важную роль в идентификации пациентов, у которых может быть ГИ, играет клиническая настороженность. ГИ должен исключаться у пациентов с воспалением стекловидного тела, сочетающимся с хориоретинальным фокусом, с предшествующим или текущим серьезным осла-

бленным заболеванием. Диагностика ГИ основывается на офтальмологическом осмотре. При осмотре стекловидное тело обычно с помутнениями. Диски зрительных нервов тушеваны, незначительное венозное полнокровие, артерии слегка сужены. Визуализируется выступающее в стекловидное тело округлое сероватое образование с разнокалиберными, преимущественно мелкими кровоизлияниями. Ультразвуковое исследование позволяет получить много дополнительной информации, особенно в случаях помутнения стекловидного тела. Грибковые разрастания визуализируются как плотные недостаточно однородные округлые образования без сосудов, без жидкостного содержимого. Могут обнаруживаться отек сетчатки, ее частичная отслойка за счет скопления воспалительной жидкости, расширение грибковых разрастаний в стекловидное тело.

**Диагностика.** При подозрении на ГЭ должны исследоваться культуры крови, цереброспинальной жидкости, слюны и мочи. Высокоинформативна полимеразная цепная реакция (ПЦР). Главным преимуществом ПЦР над посевами являются чувствительность и быстрота получения результата. Но ПЦР не заменяет традиционные микологические тесты, а дает возможность проведения раннего дифференциального диагноза между бактериальным эндофтальмитом и ГЭ. Наиболее информативен метод микроматричного ДНК-анализа.

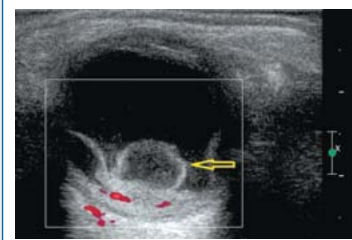
**Консервативное лечение** – применение противогрибковых препаратов, в том числе интравитреально. Но лечение проблематично. Трудности обусловлены биологическими свойствами грибов, сложностью проникновения препаратов в ткани глаза. Эффективность терапии зависит от состояния клеточного иммунитета макроорганизма, точки приложения и распространения инфекции, фармакокинетических характеристик препаратов с их способностью к проникновению в ткани глаза. Важный фактор – время диагностики и раннее лечение. Исход ГЭ зависит от вирулентности организма, широты вовлечения внутриглазных сред, времени и вида вмешательства.

М.Б.Мельникова<sup>1</sup>, В.М.Делягин<sup>2</sup>,  
Д.Т.Джандарова<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ФГБУ РДКБ Минздрава России;  
<sup>2</sup>ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им.Д.Рогачева Минздрава России, Москва

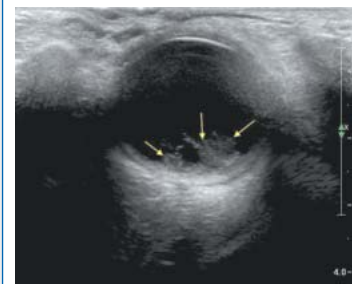
Расплавление роговицы до средних слоев с некротическими наложениями при грибковом кератомикозе. Видна гиперемизированная конъюнктура.



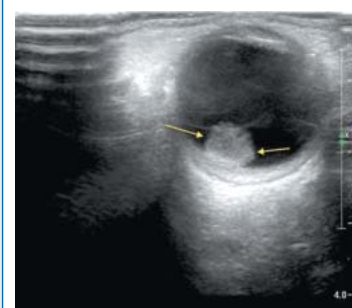
Эхограмма глаза при ГЭ. Грибковые разрастания в заднем полюсе глаза (стрелка) на воспаленной утолщенной сетчатке с грубыми тяжами в стекловидном теле.



Эхограмма глаза: начальный этап грибкового эндофтальмита. На заднем полюсе, распространяясь в стекловидное тело, визуализируется кустовидное неоднородное образование (стрелки).



Эхограмма глаза: начальный этап грибкового эндофтальмита. При неблагоприятном течении грибковой инфекции сформировалось достаточно эхоплотное образование (стрелки), что потребовало хирургического вмешательства (витреоректомии).



### Литература

1. Klotz S, Penn C, Negvesky G, Butrus S. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13 (4): 662–85.
2. Mikosz C, Smith R, Kim M et al. Fungal endophthalmitis associated with compounded products. *Emerg Infect Dis* 2014; 20 (2): 248–56.
3. Sbab C, McKey J, Spirm M, Maguire J. Ocular candidiasis: a review. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (4): 466–8.
4. Beblan J. Fungal Infections and Eye. In: Albert D, Miller I, Azar D et al (Eds). *Albert & Jakobiec's Principles & Practice of Ophthalmology, Third Edition*. W.B.Saunders Company, 2008; p. 4717–49.
5. Anand A, Therese K, Madhavan H. Spectrum of aetiological agents of postoperative endophthalmitis and antibiotic susceptibility of bacterial isolates. *Indian J Ophthalmol* 2000; 48 (2): 123–8.
6. Ando N, Takator K. Fungal flora of the conjunctival sac. *Am J Ophthalmol* 1982; 94 (1): 67–74.
7. Wilson L, Abearn D, Jones D, Sexton R. Fungi from the outer eye. *Am J Ophthalmol* 1969; 67 (1): 52–6.
8. Tanaka M, Kobayashi Y, Takebayashi H et al. Analysis of predisposing clinical and laboratory findings for the development of endogenous fungal endophthalmitis. A retrospective 12 year study of 79 eyes of 46 patients. *Retina* 2001; 21 (3): 203–9.