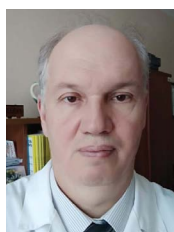


# Острый гнойный кератит смешанной этиологии, развившийся на фоне ношения контактных линз. Клинический случай



Евг.А. Наспарова



Н.Р. Марченко



М.Н. Нарбут

З.В. Сурнина, Д.А. Криволапова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»  
ул. Россолово, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(4):898–905

В статье представлено описание клинического случая развитого гнойного кератита смешанной этиологии (синегнойная палочка + акантамеба), развившегося вследствие нарушения режима ношения мягкой контактной линзы. При конфокальной микроскопии роговицы обнаружены множественные округлые гиперрефлективные образования (цисты акантамебы). Комплексная противомикробная консервативная терапия в сочетании с модифицированным кросслинkinгом позволила купировать бурно прогрессирующий гнойный кератит и повысить остроту зрения с 0,01 до 0,9.

**Ключевые слова:** контактные линзы, гнойный кератит, инфекционный кератит, смешанный кератит, синегнойная язва роговицы, модифицированный кросслинkinг (М-КРЛ), акантамебный кератит, сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), конфокальная микроскопия роговицы

**Для цитирования:** Наспарова Евг.А., Марченко Н.Р., Нарбут М.Н., Сурнина З.В., Криволапова Д.А. Острый гнойный кератит смешанной этиологии, развившийся на фоне ношения контактных линз. Клинический случай. *Офтальмология*. 2022;19(4):898–905. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-898-905>

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## Acute Purulent Keratitis of Mixed Etiology Developed during Contact Lens Wearing. Clinical Case

Evg.A. Hasparova, N.R. Marchenko, M.N. Narbut, Z.V. Surnina, D.A. Krivolapova

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):898–905

The article presents a description of a clinical case of advanced purulent keratitis of mixed etiology (*Pseudomonas aeruginosa* + acanthamoeba), developed as a result of a mode violation of soft contact lens wearing. Confocal microscopy of the cornea revealed multiple rounded hyperreflective formations (acanthamoeba cysts). Complex anti-infective conservative therapy in combination with modified crosslinking stops rapidly progressing purulent keratitis and increases visual acuity from 0.01 to 0.9.

**Keywords:** contact lenses, purulent keratitis, infectious keratitis, mixed keratitis, *Pseudomonas aeruginosa*, modified crosslinking (M-CXL), acanthamoeba keratitis, scanning electron microscopy (SEM), corneal confocal microscopy

**For citation:** Hasparova Evg.A., Marchenko N.R., Narbut M.N., Surnina Z.V., Krivolapova D.A. Acute Purulent Keratitis of Mixed Etiology Developed during Contact Lens Wearing. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):898–905. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-898-905>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**



Евг.А. Наспарова, Н.Р. Марченко, М.Н. Нарбут, З.В. Сурнина, Д.А. Криволапова

## ВВЕДЕНИЕ

Несоблюдение правил ношения контактных линз (КЛ) потенциально может привести к развитию инфекционного кератита, который чаще всего вызван *Pseudomonas aeruginosa* и *Acanthamoeba spp.*, обитающими в водопроводной воде, почве и других средах [1]. Развитие акантамебной инвазии связано с контаминацией паразитами растворов и контейнеров для хранения КЛ и биопленки, покрывающей КЛ длительного ношения; микротравмами роговицы при надевании и снятии КЛ; снижением защитного потенциала роговицы при нарушениях режима ношения линз. В 58 % случаев акантамебный кератит сочетается с бактериальной инфекцией (смешанный кератит) [2]. В последние годы увеличилась частота ассоциации *Pseudomonas spp.* и *Acanthamoeba spp.* при кератитах, развившихся на фоне ношения контактных линз [3, 4]. Факторы риска развития микробного кератита, связанного с КЛ, включают: молодой возраст, мужской пол, сон в контактных линзах, превышение допустимой продолжительности использования, нарушение правил хранения и обработки КЛ и контейнеров для их хранения [5, 6].

Полиморфизм клинической картины смешанных кератитов нередко затрудняет определение этиологических факторов заболевания при биомикроскопии. Так, присоединение бактериальной инфекции к акантамебному кератиту существенно меняет картину заболевания в связи с тем, что на первый план выходят проявления гнойного кератита [7].

Синегнойная палочка является наиболее часто изолируемым грамотрицательным патогеном при тяжелом течении гнойной язвы роговицы (ГЯР). К характерным особенностям этого кератита относятся обильное гнойное отделяемое, стромальный инфильтрат сероватого, желтовато-серого или желтого цвета, колликационный некроз стромы и быстрое, иногда молниеносное, прогрессирование язвы вплоть до перфорации [8]. Развивается лизис стромы: от зоны язвы выходит на поверхность и свисает в виде подвижных тяжелей лизированная ткань роговицы со слизисто-гнойным отделяемым. Лизис роговичной ткани обусловлен действием ряда токсинов и протеолитических ферментов, активно продуцируемых синегнойной палочкой [9]. Инфекция очень быстро распространяется во всех направлениях по площади и глубине роговицы и без адекватного лечения захватывает склеру [10].

ГЯР, вызванная синегнойной палочкой, представляет серьезную угрозу для зрения и требует оказания неотложной помощи больному [1, 11, 12].

К настоящему времени накоплен обширный опыт применения конфокальной микроскопии роговицы (КМР) для выявления маркеров акантамебного кератита. Обнаружение цист акантамебы (визуализируются при КМР как округлые гиперрефлективные образования, часто имеющие двойную оболочку диаметром

10–30 мкм, иногда 100 мкм) является весомым признаком наличия акантамебной инвазии [13].

Обычно используемая в клинической практике методика культивирования микрофлоры в случае инфекционных кератитов малоприменима из-за длительного (до 7 суток) времени получения результатов, недостаточной частоты успешного культивирования (в зависимости от применяемой методики забора и культивирования она составляет 44–61 %) [14]. В связи с этим представляют интерес методы экспресс-обнаружения инфекционных возбудителей.

Разработанная в ФГБНУ НИИ ГБ технология сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с лантаноидным контрастированием мазка — отпечатка с поверхности очага — позволяет визуализировать и оценить диагностически значимые микробные клетки. Результат возможно получить в течение 2 часов [15].

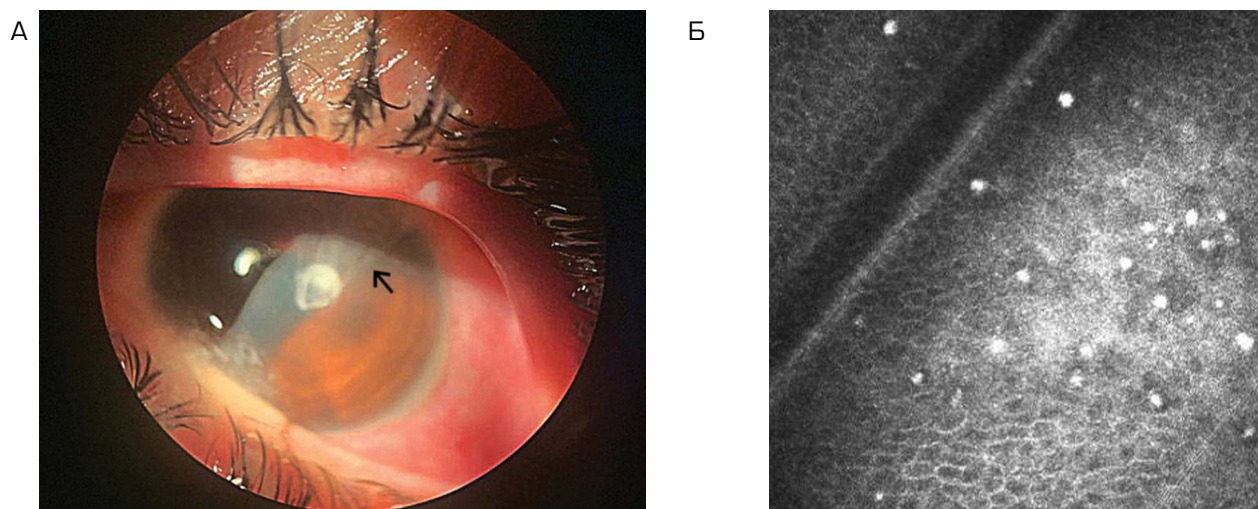
В настоящее время отмечается рост распространенности резистентных к антибиотикам микроорганизмов и недостаточный эффект от медикаментозной терапии у пациентов с инфекционным кератитом [16–18]. Помимо активной противомикробной терапии, возникает необходимость в поиске дополнительных малоинвазивных хирургических методов лечения. Одним из таких методов является модифицированный кросслинкинг (М-КРЛ), при котором используется синергетический эффект УФ-излучения и форсированных инстилляций (ФИ) противоинфекционных лекарственных средств [7]. Этот метод успешно зарекомендовал себя в лечении тяжелых форм бактериальных, грибковых и смешанных кератитов [19–23].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 29 лет, впервые обратился к офтальмологу по месту жительства 28 марта 2021 года с жалобами на ощущение инородного тела, боль, резкое снижение зрения левого глаза. Заболевание развилось после сна в МКЛ (рис. 2Б).

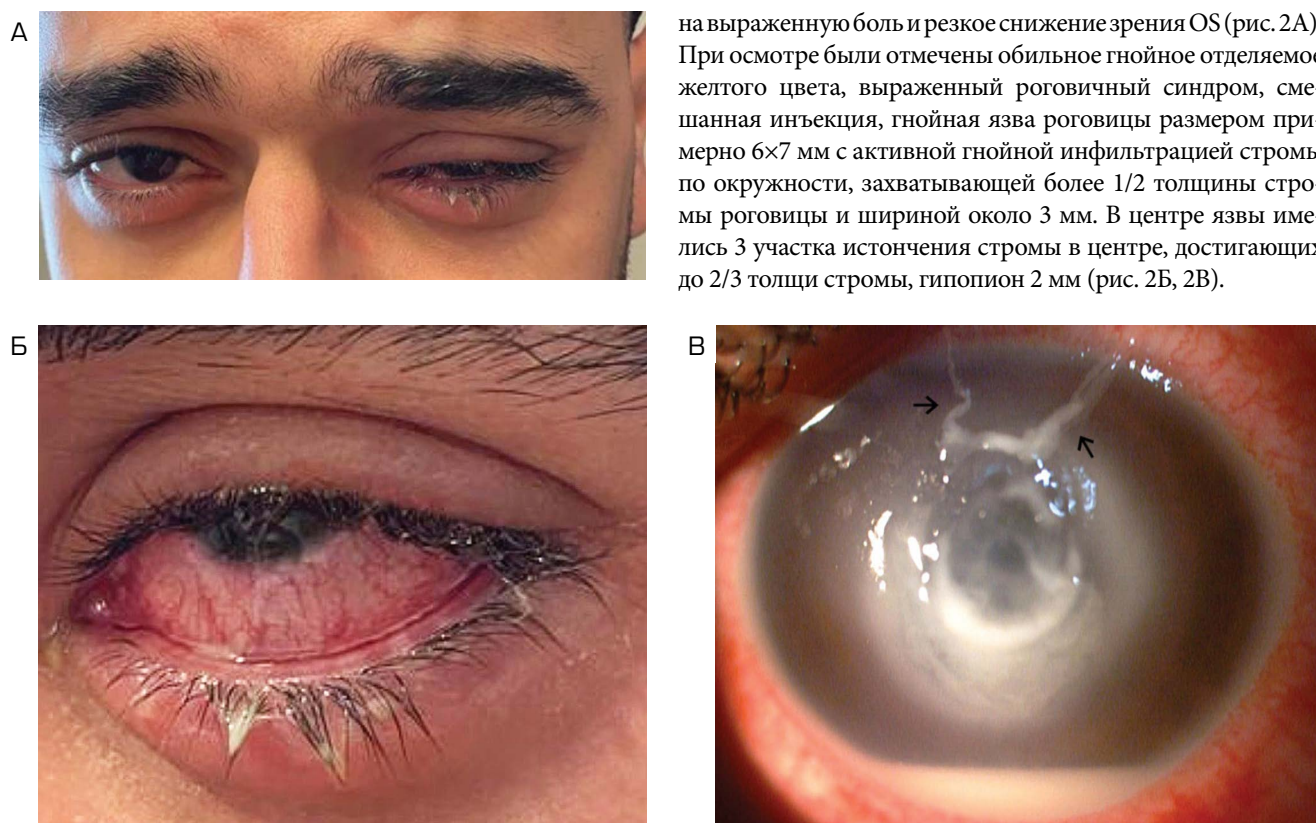
Позже лечащий врач предоставил фотографии глаза и данные конфокальной микроскопии (рис. 1А, Б). На снимке отмечался небольшой (2,0×2,5 мм) серо-желтый очаг гнойной инфильтрации роговицы овальной формы с четкими границами. От очага вверх распространялся тяж трапециевидной формы белесоватого цвета, расцененный нами как лизированная ткань поверхностных слоев стромы — характерный признак синегнойной инфекции (рис. 1А). При анализе изображений КМР определили наличие многочисленных гиперрефлективных округлых образований, расцененных нами как цисты акантамебы (рис. 1Б). Ранее назначенная терапия (витабакт 4 раза в день, офлоксацин 4 раза в день, окуметил 2 раза в день, корнерегель 3 раза в день, тетрациклиновая мазь на ночь) была неэффективна. В течение суток отмечалась резко отрицательная динамика.

Пациент был срочно направлен в ФГБНУ «НИИ глазных болезней» на второй день заболевания с жалобами



**Рис. 1.** Фото ОС и данные конфокальной микроскопии роговицы, предоставленные лечащим врачом в 1-й день заболевания. А — тяж трапециевидной формы белесоватого цвета, распространяющийся от инфильтрата вверх — лизированная ткань поверхностных слоев стромы (указано стрелкой); Б — конфокальная микроскопия роговицы: множественные округлые гиперрефлективные образования, расположенные субэпителиально — цисты акантамобы

**Fig. 1.** OS picture and corneal confocal microscopy data provided by the attending physician on the 1st day of the disease. А — trapezoidal band of whitish color, spreading upwards from the infiltrate is a lysed tissue of the stromal superficial layers (indicated by the arrow); Б — confocal microscopy of the cornea: multiple rounded hyperreflective subepithelial formations are acanthamoeba's cysts



**Рис. 2.** Вид пациента: А — в день обращения в НИИГБ, второй день заболевания; Б — гнойное отделяемое, выраженный роговичный синдром; В — вид левого глаза в день обращения в НИИГБ (2-й день заболевания): обширная гнойная язва роговицы с углублениями в центре и лизисом стромы в виде «жгутов» (указано стрелками), гипопион. Vis OS O,01 н/к

**Fig. 2.** External appearance of patient: А — on the admission day in REI, the 2<sup>nd</sup> day of the disease; Б — purulent discharge with severe corneal syndrome; В — picture of the left eye on the 1<sup>st</sup> day of treatment at the REI (2 day of the disease): an extensive purulent corneal ulcer with fossas in the center and stromal lysis in the form of "bundles" (indicated by arrows), hypopyon. Vis OS is O.01 sc



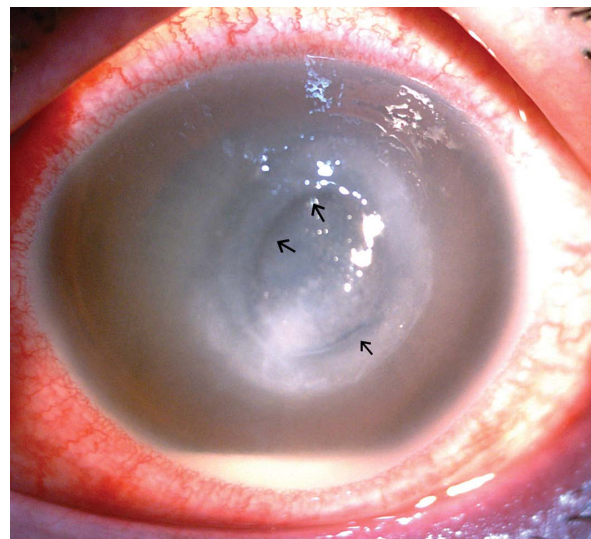
Сканирующая электронная микроскопия с лантаноидным контрастированием мазка отпечатка с поверхности гнойной язвы (СЭМ) показала наличие многочисленных полиморфноядерных лейкоцитов, а также вакуолизированных клеток, визуально схожих с трофозоидами амёбы. Результаты бактериологического посева с поверхности язвы не выявили роста микрофлоры. Исключены очаги фокальной инфекции (зубы, пазухи) [24].

Анамнез и клиническая картина соответствовали острому синегнойному кератиту: очень быстрое прогрессирование язвы в течение суток, обильное гнойное отделяемое, стромальный инфильтрат серо-желтого цвета, а также характерный признак синегнойного кератита — колликвационный некроз (лизис) стромы: от зоны язвы выходила на поверхность в виде жгутов лизированная ткань роговицы со слизисто-гнойным отделяемым [12] (рис. 2В). С учетом анамнеза, клинической картины и данных КФМ был поставлен диагноз: OS — кератит смешанной этиологии (акантамебный с присоединением синегнойной инфекции). ВГД левого глаза пальпаторно оценивалось как +1. Острота зрения на OS составила 0,01 н/к; на OD — 0,8 с коррекцией sph -2,0 D = 1,0.

Пациенту была назначена активная противомикробная терапия (табл. 1).

На фоне активного консервативного лечения (табл. 1) в течение 2 суток отмечали частичную резорбцию гнойной инфильтрации, однако активность ее сохранялась, лизис

стромы по краям язвы прогрессировал (рис. 3). Выраженный роговичный синдром и боль в глазу сохранялись.



**Рис. 3.** Вид глаза на 3-й день заболевания. Гнойная инфильтрация и гипопион сохраняются на фоне активного консервативного лечения. Отмечается прогрессирующий лизис стромы по окружности язвы (указано стрелками)

**Fig. 3.** 3<sup>rd</sup> day of the disease. Purulent infiltration and hypopyon persist despite of the active conservative treatment. There is a progressive lysis of the stroma around the circumference of the ulcer (indicated by arrows)

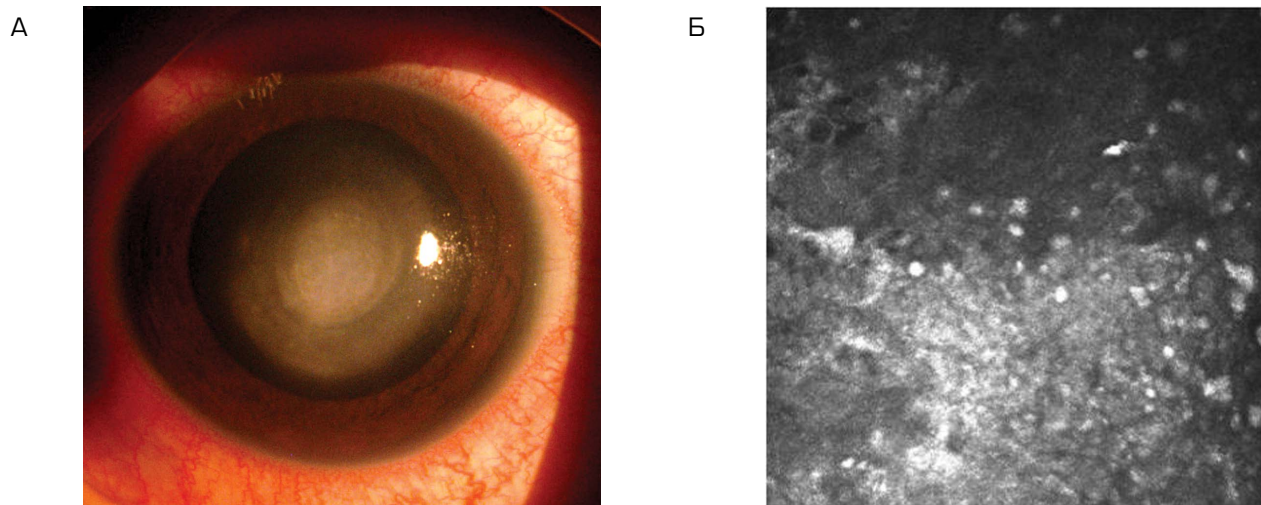
**Таблица 1.** Консервативная терапия, проведенная пациенту А

**Table 1.** Conservative therapy for patient A

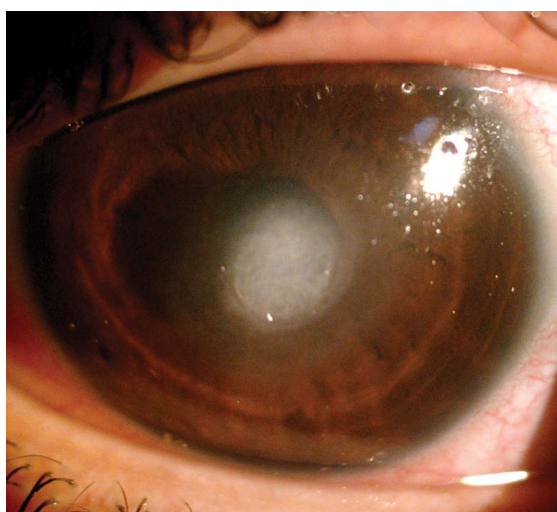
Терапия / Therapy	Действующее вещество (торговое название) / Active substance (commercial name)	Концентрация / Concentration	Кратность применения / Frequency rate of application
Антибактериальная / Antibacterial	Левифлоксацин (Офтавикс), глазные капли / Levofloxacin (Oftraquix), eye drops	0,5 %	Каждые час в течение 1-х суток, далее — каждые 2 часа / Every hour for 1 day, then every 2 hours
	Тобрамицин (Тобрекс), глазные капли / Tobramycin (Tobrex), eye drops	0,3 %	Каждые час в течение 1-х суток, далее — каждые 2 часа / Every hour for 1 day, then every 2 hours
	Левифлоксацин (Таваник), таблетки, per os / Levofloxacin (Tavanic), tablets, per os	500 мг. Максимальная терапевтич. доза — 1000 мг в сутки / The maximum therapeutic dose is 1000 mg per day	Внутрь: 2 р/д в течение 10 дней / 2 times a day for 10 days per os
	Раствор Гентамицина п/б / Parabulbar injection of gentamycin solution	4 %	Ежедневно (курс 6 инъекций) / Daily (course of 6 injections)
Антисептическая (в т. ч. противоамебная) / Antiseptic (including anti-amoebic)	Р-р хлоргексидина в виде капель / Solution of chlorhexidine in the form of drops	0,025 %	Каждые 2 часа / Every 2 hours
Противогрибковые / Antifungal	Раствор Флуконазола* местно в виде капель / Fluconazole solution* topically in the form of drops	2 мл/мл / 2 mg/ml	8 р/д / 8 times per day
	Итраконазол (Орунгал), таблетки, per os / Itraconazole (Orungal), tablets, per os	200 мг / 200 mg	Внутрь 1 р/д, 14 дней / 1 time per day, 14 days per os
Мидриатики / Cycloplegic	Атропин, капли / Atropine, eye drops	1 %	2 р/д / 2 times per day
Репаративная* (назначено после М-КРЛ) / Reparative* (assigned after M-CXL)	Аутологичная сыворотка, инстилляций / Autologous serum, instillations		6–8 р/д / 6–8 times per day
Гипотензивная / Hypotensive	Дорзоламида гидрохлорид (Трусопт) глазные капли / Dorzolamide hydrochloride (Trusopt) eye drops	20 мг/мл / 20 mg/ml	2 р/д / 2 times per day
Рассасывающая / Resorptive	Дексаметазон в разведении 1:15 в инстилляциях / Dexamethasone at a dilution of 1:15 instillations		2–3 р/д. Использовали после купирования активного гнойного процесса и наступления эпителизации / 2–3 times a day. Used after stopping the active purulent process and the presence of epithelialization

Примечание: \* — флуконазол используется как противоамебный агент [25].

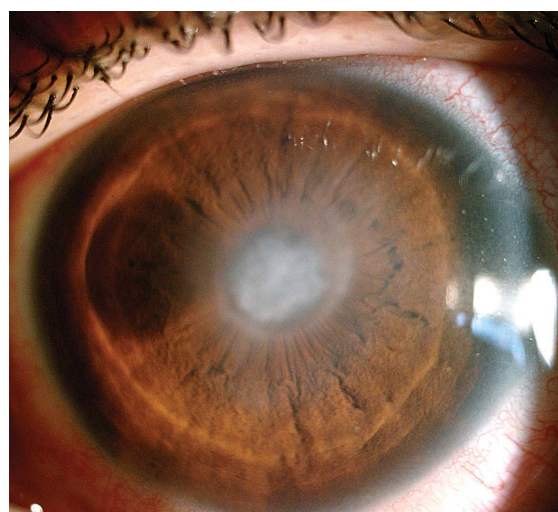
Note: \* — fluconazole is used as an antiamebic agent [25].



**Рис. 4.** Роговица: А — вид на 7-й день после М-КРЛ; Б — данные конфокальной микроскопии (цисты акантамебы) на 18-й день  
**Fig. 4.** Cornea: A — on the 7th day after M-CXL; Б — confocal microscopy data of the cornea (Acanthameba cysts), 18th day



**Рис. 5.** Фото ОС спустя 18 дней после проведения М-КРЛ  
**Fig. 5.** OS picture on 18 days after M-CXL



**Рис. 6.** Помутнение в оптическом центре роговицы ОС спустя 1 месяц после М-КРЛ. Vis 0,5 с корр. sph -2,5 D = 0,7  
**Fig. 6.** Opacification in the optical center of OS after 1 month from M-CXL. Vis OS is 0.5 cc sph -2.5 D = 0.7

В связи с такой клинической картиной с целью купирования инфекционного процесса и лизиса стромы было решено провести сеанс М-КРЛ. В условиях операционной после местной анестезии и удаления (соскоба) гнойно расплавленных поверхностных слоев стромы с поверхности язвенного дефекта проведен М-КРЛ в течение 30 мин на установке IROC UV-X™ 1000 в сочетании с форсированными инстилляциями растворов рибофлавина и противомикробных средств (левофлоксацин 0,5 %, тобрамицин 0,3 %, хлоргексидина водный раствор 0,025 %, раствор флуконазола 2 мг/мл). Длительность инстилляций составила 60 минут; частота закапываний — каждые 3–5 мин [7, 19]. В послеоперационном периоде активная консервативная терапия была продолжена (табл. 1).

Положительную динамику отметили уже на следующие сутки в виде прекращения болей в ОС и значительного снижения выраженности роговичного синдрома. В течение последующих 3–4 суток лизис стромы был купирован. В течение 7 дней произошла резорбция гнойной инфильтрации (рис. 4А). Кратность инстилляций противомикробных средств была снижена до 4–6 раз в день. На 18-й день после М-КРЛ в центре роговицы сформировалось помутнение (рис. 5). При повторной КМР отмечали уменьшение количества цист акантамебы (рис. 4Б). Наблюдался длительно сохраняющийся дефект эпителия диаметром 1,5 мм в центре, в связи с этим применили лечебную МКЛ и 4 сеанса магнитофореза с аутологичной сывороткой. После наступления эпителизации роговицы пациенту была назначена длительная



(2 месяца) местная терапия, направленная на резорбцию помутнения роговицы. Острота зрения на OS составила 0,6 с коррекцией sph -2,5 D = 0,9, что соответствовало показателям до начала заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Офтальмологами давно отмечена связь ношения КЛ с развитием инфекционных кератитов, особенно при нарушении правил их применения [1]. В представленном случае обращала на себя внимание очень быстрая прогрессия заболевания от небольшого гнойного очага до обширной гнойной язвы роговицы с лизисом стромы менее чем за сутки, несмотря на первоначально назначенную врачом-офтальмологом терапию (рис. 1А). При этом первоначальные проявления заболевания отличались от обычного начала АК в связи с наслоением синегнойной инфекции, заподозрить которую позволило очень быстрое развитие гнойной язвы с характерным лизисом стромы в виде «жгутов» и обильного гнойного отделяемого (рис. 2А–В).

Из всех известных бактериальных поражений роговицы кератит, вызванный *Pseudomonas aeruginosa*, характеризуется наиболее высокой агрессивностью и быстротечностью: в течение суток возможно развитие расплавления роговицы, появление десцеметоцеле и перфорации [10, 12].

Экспресс-диагностика бактериальных инфекций (микрочультура, ПЦР) до настоящего времени широкого распространения в отечественной практике не получила. Новый перспективный метод исследования патогенных микроорганизмов (СЭМ с лантаноидным контрастированием) обычно позволяет идентифицировать микрофлору до семейства. Исследование этим методом



**Рис. 7.** Вид пациента через 2 месяца от начала заболевания

**Fig. 7.** Visual appearance of the patient after 2 months of the disease onset

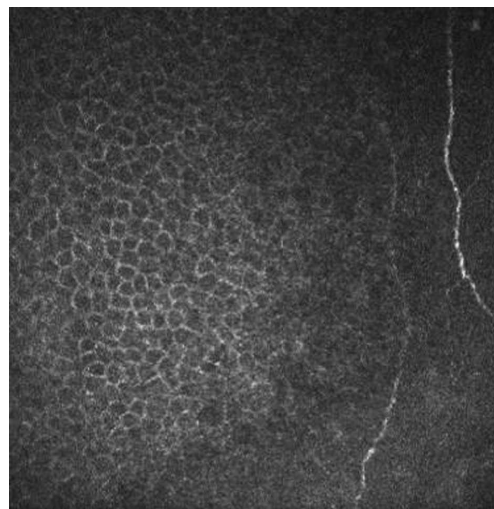
мазков-отпечатков ранее уже неоднократно успешно использовали в диагностике бактериальных инфекций [15]. Однако в представленном случае микробные клетки обнаружены не были. Предположительной причиной этого является высокая ферментативная активность как самой синегнойной палочки [26, 27], так и полиморфноядерных лейкоцитов в гнойном очаге, активно разрушающих бактериальные клетки. Этим можно объяснить и отрицательный результат культивирования микрофлоры. Фактором, подтверждающим участие акантамебы в патогенезе заболевания, явились данные анамнеза (несоблюдение режима ношения МКЛ) и КМР в динамике (визуализация цист в зоне, окружающей язву).

Таким образом, в основу установленного диагноза у данного пациента были положены преимущественно клинические данные: анамнез (нарушение правил ношения КЛ), скорость развития инфекционного процесса, характерная для синегнойной инфекции, типичная биомикроскопическая картина.

А



Б



**Рис. 8.** Вид глаза (А) и данные конфокальной микроскопии роговицы (носовой срез) (Б) спустя 6 месяцев после М-НРЛ. Vis OS = 0,6 с корр. sph -2,5 D = 0,9. При КМР цисты акантамебы отсутствовали, слой переднего эпителия интактен, форма и размер клеток не изменены, нервные волокна роговицы однонаправленны

**Fig. 8.** Left eye (A) and corneal confocal microscopy data (oblique section) (B) after 6 months from M-CXL. Vis OS = 0.6 cc sph -2.5 D = 0.9. Acanthamoeba cysts were absent in CCM, the anterior epithelium layer was intact, the shape and size of the cells were not changed, and the corneal nerve fibers were unidirectional

Известно, что *Pseudomonas aeruginosa* обладает устойчивостью (относительной или абсолютной) к большинству антибиотиков и антисептиков. Используемые в общехирургической практике цефтазидим, цефепим и меропенем в офтальмологии не применяются из-за отсутствия глазных лекарственных форм [28]. Усилить эффективность действия глазных капель возможно с помощью очень частых, или «форсированных», инстилляций (ФИ) [29, 30] с целью поддержания стабильно высокой терапевтической концентрации лекарственного вещества в роговице и влаге передней камеры [31–35]. Форсированные инстилляции (ФИ) лекарственных средств позволяют в значительной степени преодолеть устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* [36, 37].

Аутологичная сыворотка является источником целого ряда биологически активных веществ (фактор роста нервов, инсулиноподобный фактор роста, вещество Р [15], фибронектин, эпидермальный ростовой фактор,

трансформирующий ростовой фактор-бета, витамин А и другие соединения), стимулирующих регенерацию роговицы и ее эпителизацию [38].

При наличии синегнойной инфекции необходимо назначение активной консервативной терапии с форсированными инстилляциями противомикробных препаратов. В представленном случае был отмечен частичный положительный эффект активной лекарственной терапии — неполная резорбция гнойной инфильтрации, не приведший, однако, к замедлению или остановке лизиса (рис. 3). Проведение М-КРЛ позволило эффективно купировать патологический процесс и восстановить остроту зрения до исходной (рис. 6–8).

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Каспарова Е.А. — написание текста, определение плана лечения, проведение процедуры, научное редактирование.  
Марченко Н.Р. — наблюдение, лечение, написание текста.  
Нарбут М.Н. — сбор материала, подготовка иллюстраций.  
Сурнина З.В. — обследование пациентов, написание текста.  
Криволапова Д.А. — сбор и обработка материала, подготовка библиографии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каспарова Евг.А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(5):87–97. [Kasparova E.A. Purulent corneal ulcers: etiology, pathogenesis, classification. *Annals of Ophthalmology* = *Vestnik Oftalmologii*. 2015;131(5):87–97 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2015131587-97
2. Kaufman H.E., Barron B.A., McDonald M.B. Parasitic infections. The Cornea 2-nd Edition. Butterworth-Heinemann; 1998. 333 p.
3. Hsu C.C. Dendrite-like anterior stromal keratitis coinfecting with Acanthamoeba and Pseudomonas in an orthokeratology contact lens wearer. *Taiwan journal of ophthalmology*. 2019;9(2):131–133. DOI: 10.4103/tjo.tjo\_114\_17
4. Sharma R., Jhanji V., Satpathy G., Sharma N., Khokhar S., Agarwal T. Coinfection with Acanthamoeba and Pseudomonas in contact lens-associated keratitis. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. 2013 Feb;90(2):e53–55. DOI: 10.1097/OPX.0b013e31827f15b4. PMID: 2334312
5. Agi J., Rocchetti T.T., Yu M.C.Z., Farah M.L., Ramos F., Freitas D., Höfling-Lima A.L. Three Decades of Contact Lens-associated Microbial Keratitis in a Referral Hospital in São Paulo, Brazil. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. 2021 Jul 14;84(5):474–480. DOI: 10.5935/0004-2749.20210079
6. Ting D.S.J., Ho C.S., Deshmukh R., Said D.G., Dua H.S. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye (London, England)*. 2021 Apr;35(4):1084–1101. DOI: 10.1038/s41433-020-01339-3. Epub 2021 Jan 7. Erratum in: *Eye (Lond)*. 2021 Oct;35(10):2908.
7. Ян Бяо, Каспарова Е.А., Собкова О.И. Модифицированный кросслинкинг в лечении гнойных кератитов. *Современные технологии хирургического лечения роговицы*. 2020;35(4):108. [Yang Biao, Kasparova E.A., Sobkova O.I. Modified crosslinking in the treatment of purulent keratitis. *Sovremennye tekhnologii hirurgeskogo lecheniya rogovicy* = Modern technologies of surgical treatment of the cornea. 2020;35(4):108 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-86-87
8. Марченко Н.Р., Каспарова Е.А., Будникова Е.А., Макарова М.А. Поражение переднего сегмента глаза при коронавирусной инфекции (COVID-19). *Вестник офтальмологии*. 2021;137(6):142–148. [Marchenko N.R., Kasparova E.A., Budnikova E.A., Makarova M.A. Anterior eye segment damage in coronavirus infection (COVID-19). *Annals of Ophthalmology* = *Vestnik Oftalmologii*. 2021;137(6):142–148 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma202113706142
9. Каспарова Евг.А. Гнойные язвы роговицы: клиника, диагностика, консервативное лечение. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(6):106–121. [Kasparova E.A. Purulent corneal ulcers: clinical presentation, diagnosis, and conservative treatment. *Annals of Ophthalmology* = *Vestnik Oftalmologii*. 2015;131(6):106–121 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20151316106-119
10. Каспарова Евг.А., Каспаров А.А., Каспарова Е.А., Зайцев А.В. Развитой двусторонний синегнойный склерокератит у пациентки в коме (клинический случай). *Вестник офтальмологии*. 2017;133(4):68–73. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Kasparova E.A., Zaitsev A.V. Severe bilateral pseudomonas sclerokeratitis in comatose patient (clinical case). *Annals of Ophthalmology* = *Vestnik Oftalmologii*. 2017;133(4):68–73 (In Russ., In Engl.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133468-73
11. Termote K., Joe A.W., Butler A.L., McCarthy M., Blondeau J.M., Iovieno A., Holland S.P., Yeung S.N. Epidemiology of bacterial corneal ulcers at tertiary centres in Vancouver, B.C. *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*. 2018 Aug;53(4):330–336. DOI: 10.1016/j.cjco.2017.11.001
12. Каспаров А.А., Садыхов А.К., Маложен С.А. Лечение гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 1987;103(6):67–71. [Kasparov A.A., Sadyhov A.K., Malozhen S.A. Treatment of purulent corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology* = *Vestnik oftalmologii*. 1987;103(6):67–71 (In Russ.)].
13. Каспарова Е.А., Марченко Н.Р., Сурнина З.В., Митичкина Т.С. Возможности конфокальной микроскопии в диагностике акантамбного кератита. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(5-2):201–208. [Kasparova E.A., Marchenko N.R., Surnina Z.V., Mitichkina T.S. Confocal microscopy in the diagnosis of acanthamoeba keratitis. *Annals of Ophthalmology* = *Vestnik Oftalmologii*. 2021;137(5-2):201–208 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2021137052201
14. Ung L., Bispo P.J.M., Shanbhag S.S., Gilmore M.S., Chodosh J. The persistent dilemma of microbial keratitis: Global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Survey of ophthalmology*. 2019 May-Jun;64(3):255–271. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.12.003
15. Yugay N.M., Novikov I.A., Subbot A.M., Khalatyan K.S. Fast and easy visualization method of impression cytology probe with microbiota detection on the ocular surface. 26th International Student Congress Of (bio)Medical Sciences, Groningen (Netherlands). 2019. 412 p.
16. Khan M., Stapleton F., Summers S., Rice S.A., Willcox M.D.P. Antibiotic Resistance Characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Keratitis in Australia and India. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2020;9(9):600. Published 2020 Sep 14. DOI: 10.3390/antibiotics9090600
17. Schulte A.J., Agan B.K., Wang H.C., McGann P.T., Davies B.W., Legault G.L., Justin G.A. Multidrug-Resistant Organisms from Ophthalmic Cultures: Antibiotic Resistance and Visual Acuity. *Military medicine*. 2020 Aug 14;185(7–8):e1002–e1007. DOI: 10.1093/milmed/usaa111. PMID: 32588895
18. Jhanji V., Sharma N., Satpathy G., Titiyal J. Fourth-generation fluoroquinolone-resistant bacterial keratitis. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2007 Aug;33(8):1488–1489. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.04.015
19. Каспарова Евг.А., Ян Бяо, Собкова О.И. Модифицированный кросслинкинг в лечении гнойной язвы роговицы. Клинический случай. *Офтальмология*. 2017;14(3):274–277. [Kasparova E.A., Biao Y., Sobkova O.I. Modified cross-linking in the treatment of advanced purulent corneal ulcer. Clinical case. *Ophthalmology in Russia* = *Oftalmologiya*. 2017;14(3):274–277 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-3-274-277
20. Makdoui K., Bäckman A., Mortensen J., Crafoord S. Evaluation of antibacterial efficacy of photo-activated riboflavin using ultraviolet light (UVA). *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2010;248:207–212. DOI: 10.1007/s00417-009-1231-2
21. Kymionis G.D., Kouroumpi A.I., Liakopoulos D.A., Arandjelovic I.R., Tsoularas K.I. Multiorganism, drug-resistant keratitis treated by corneal crosslinking. *European journal of ophthalmology*. 2016 Jul 1;26(4):e67–e70. DOI: 10.5301/ejo.5000755
22. Richoz O., Moore J., Hafezi F., Moore T. Corneal cross-linking as an adjuvant therapy in the management of recalcitrant deep stromal fungal keratitis: a randomized trial. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(3):616–617. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.06.014
23. Said D.G., Elalfy M.S., Gatziofous Z., El-Zakouk E.S., Hassan M.A., Saif M.Y., Zaki A.A., Dua H.S., Hafezi F. Collagen cross-linking with photoactivated riboflavin (PAC-CXL) for the treatment of advanced infectious keratitis with corneal melting. *Ophthalmology*. 2014 Jul;121(7):1377–1382. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.01.011
24. Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Левицкий Ю.В., Ципурская О.И. Взаимосвязь фокальных одонтогенных очагов инфекции и воспалительных заболеваний

- глаза. *Стоматология*. 2019;98(6):124–130. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Levitsky Yu.V., Tsipurskaya O.I. The role of infection foci in the onset and sustenance of inflammatory diseases of the eye. *Dentistry = Stomatologiya* 2019;135(6):124–133 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201913506112412
25. Марченко Н.Р., Каспарова Евг.А. Лечение акантамебного кератита. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):110–116. [Marchenko N.R., Kasparova Evg.A. Treatment of Acanthamoeba keratitis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii*. 2016;132(5):110–116 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20161325110-116
  26. Marquart M.E., O'Callaghan R.J. Infectious keratitis: secreted bacterial proteins that mediate corneal damage. *Journal of ophthalmology*. 2013;2013:369094. DOI: 10.1155/2013/369094
  27. Xu S., Liu X., Liu X., Shi Y., Jin X., Zhang N., Li X., Zhang H. Wedelolactone ameliorates Pseudomonas aeruginosa-induced inflammation and corneal injury by suppressing caspase-4/5/11/GSDMD-mediated non-canonical pyroptosis. *Experimental eye research*. 2021 Oct;211:108750. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108750. Epub 2021 Sep 2. PMID: 34481822
  28. Руднов В.А. Антибиотикотерапия госпитальных инфекций вызванных P. Aeruginosa. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*, 2005;13(7):485–490. [Rudnov V.A. Antibiotic therapy of hospital infections caused by P.aeruginosa. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2005;13(7):485–490 (In Russ.)].
  29. Ковалевская М.А. Майчук Д.Ю. Бржеский В.В. Майчук Ю.Ф. Околов И.Н. Синдром «красного глаза». Практическое руководство для врачей-офтальмологов. Под ред. Майчука Д.Ю. М., 2010. [Kovalevskaya M.A., Machuk D.Yu., Brjeski V.V., Machuk Yu.F., Okolov I.N. Red eye syndrome. A practical guide for ophthalmologists. Ed. Maichuk D.Yu. M., 2010. (In Russ.)].
  30. McLeod S.D., LaBree L.D., Tayyanipour R., Flowers C.W., Lee P.P., McDonnell P.J. The importance of initial management in the treatment of severe infectious corneal ulcers. *Ophthalmology*. 1995;102(12):1943–1948 DOI: 10.1016/s0161-6420(95)30771-3
  31. Al-Mujaini A., Al-Kharusi, Wali U.K. Bacterial Keratitis: Perspective on Epidemiology, Clinico-Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Sultan Qaboos University medical journal*. 2009;9(2):184–195. Epub 2009 Jun 30.
  32. Baum J., Barra M. Topical V.S. Subconjunctival treatment of bacterial corneal ulcers. *Ophthalmology*. 1983;90(2):162–168. DOI: 10.1016/s0161-6420(83)34583-8
  33. Baum J. Treatment of bacterial ulcers of the cornea in the rabbit: a comparison of administration by eyedrops and subconjunctival injections. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1982;80:369–390.
  34. Assil K.K., Frucht-Perry J., Ziegler E., Schanzlin D.J., Schneiderman T., Weinreb R.N. Tobramycin Liposomes, Single Subconjunctival Therapy of Pseudomonal Keratitis. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1991;32(13):3216–3220.
  35. Bharathi M.J., Ramakrishnan R., Meenakshi R., Shivakumar C., Lionel R.L. Analysis of the risk factors predisposing to fungal, bacterial & Acanthamoeba keratitis in South India. *Indian Journal of Medical Research*. 2009;130(6):749–757.
  36. Каспарова Е.А., Федоров А.А., Собкова О.И. Влияние форсированных инстилляций растворов противомикробных средств на ткани глаза (экспериментальное исследование). *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):160–170. [Kasparova E.A., Fedorov A.A., Sobkova O.I. Influence of frequent instillations of anti-infective solutions on eye tissues (an experimental study). *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii*. 2019;135(5):160–170 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2019135052160
  37. Darusman K.R., Sitompul R., Susiyanti M., Sudarmono P., Estuningtyas A. Efficacy of Topical Levofloxacin 0.5% in Treating Levofloxacin-Resistant Pseudomonas aeruginosa-Induced Keratitis. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*. 2012;1(2):120–125. DOI: 10.1097/APO.0b013e31824a6589
  38. Tsubota K. New approaches in dry eye management. Supplying missing tear components to the ocular surface epithelium. In: Kinoshita S, Ohashi Y, eds. *Current Opinions in the Kyoto Cornea Club*. Vol. 1. Amsterdam: Kugler Publications; 1997. P. 27–32.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»  
Каспарова Евгения Аркадьевна  
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»  
Марченко Николай Ростиславович  
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-6945-237X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»  
Нарбут Мария Николаевна  
младший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2931-0796>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»  
Сурнина Зоя Васильевна  
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»  
Криволапова Диана Алексеевна  
врач-ординатор  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-6974-7872>

## ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Kasparova Evgeniya A.  
PhD, leading research officer of the Optical media of the eye pathology department  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Marchenko Nikolay R.  
PhD, research officer of the Optical media of the eye pathology department  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6945-237X>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Narbut Mariya N.  
junior researcher  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2931-0796>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Surnina Zoya V.  
PhD, senior researcher of the Department of pathology of the optical media of the eye  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Krivolapova Diana A.  
ophthalmology resident  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6974-7872>