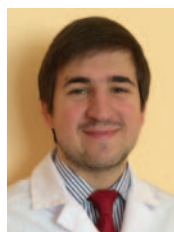


Бактериальный кератит. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патофизиология, факторы риска, клиника, актуальные аспекты диагностики



О.В. Шиловских



В.О. Пономарев



В.Н. Казайкин

Н.А. Ткаченко, Н.С. Демченко

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):17–23

Бактериальный кератит (БК) является актуальной проблемой в офтальмологии, представляя собой угрожающее состояние для анатомии и функции глазного яблока. Заболевание имеет широкое распространение и существенно варьирует в зависимости от географического региона, даже в пределах одной страны. Клиника БК известна, изучена достаточно подробно, но в реальной практике зачастую вызывает значительные трудности в диагностике, поскольку она во многом напоминает клинику кератитов другой этиологии. Существенную роль в дифференциальной диагностике этих заболеваний играют лабораторные исследования, которые далеко не всегда доступны и просты в исполнении и реализации. Результаты бактериологического анализа поступают через определенный период, что может быть критично для определения правильной тактики лечения, но, тем не менее, та информация, которую удается получить о микробе и его чувствительности к антибактериальным препаратам, позволяет лучше справиться с инфекционным процессом. Разработка и внедрение в современную клиническую практику новых лабораторных методов исследования весьма актуальны и могли бы упростить и ускорить диагностику заболевания, а вместе с этим повысить эффективность лечения.

Ключевые слова: бактериальный кератит, роговица, диагностика, идентификация возбудителя, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Шиловских О.В., Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко Н.А., Демченко Н.С. Бактериальный кератит. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патофизиология, факторы риска, клиника, актуальные аспекты диагностики. *Офтальмология*. 2023;20(1):17–23. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-17-23>

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

Конфликт интересов отсутствует



Bacterial Keratitis. Part 1. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology, Risk Factors, Clinic, Current Aspects of Diagnosis

O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, K.A. Tkachenko, N.S. Demchenko

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):17–23

Bacterial keratitis is an urgent problem in ophthalmology, representing a threatening condition for the anatomy and function of the eyeball. The disease is widespread and varies significantly depending on the geographical region, even within the same country. The BC clinic is well-known, has been studied in sufficient detail, but in real practice it often causes significant difficulties in diagnosis, since it largely resembles a keratitis clinic of another etiology. A significant role in the differential diagnosis of these diseases is played by laboratory tests, which are not always available and easy to perform and implement. The results of the bacteriological analysis have a delayed period, which may be critical for determining the correct treatment tactics, but, nevertheless, the information that can be obtained about the microbe and its sensitivity to ABP makes it possible to better cope with the infectious process. The development and introduction of new laboratory research methods into modern clinical practice is very relevant, could simplify and speed up the diagnosis of the disease, and with it increase the effectiveness of its treatment.

Keywords: bacterial keratitis, cornea, diagnosis, identification of the pathogen, antibiotic resistance

For citation: Shilovskikh O.V., Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Tkachenko K.A., Demchenko N.S. Bacterial Keratitis. Part 1. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology, Risk Factors, Clinic, Current Aspects of Diagnosis. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):17–23. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-17-23>

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

There is no conflict of interests

Инфекционные кератиты (ИК) представляют собой гомогенную группу глазных заболеваний, сопровождающихся потерей роговичного эпителия, стромальной лейкоцитарной инфильтрацией и/или деструктивным распадом тканей, и возникающих при нарушении защитных механизмов глазной поверхности, инвазии патогенной микрофлоры [1]. Исходы ИК при отсутствии этиопатогенетического лечения характеризуются значительным снижением зрительных функций, вплоть до полной слепоты (25 % случаев в популяции), или анатомической потерей глазного яблока, частота энуклеации при этом составляет до 23,7 %.

Выделяют две основные группы ИК: кератиты экзогенного и эндогенного происхождения. Экзогенный ИК может быть вызван бактериями, грибами, вирусами или паразитами. К эндогенным ИК относятся туберкулезный, сифилитический, бруцеллезный, онхоцеркозный и лепрозный. Выделяют также отдельную группу кератитов, а именно травматический (например, лучевой), нейропаралитический, кератит неясной этиологии (розацеа-кератит, рецидивирующая эрозия, язва Морена и др.), кератит при гиповитаминозах — воспалительных заболеваниях роговицы, имеющих неинфекционную природу. Клинические проявления ИК зависят от глубины поражения, локализации, этиологии, вида микроорганизма, его вирулентности, сопротивляемости тканей роговицы. По глубине поражения выделяют поверхностные и глубокие кератиты. Для поверхностных кератитов характерен дефект эпителия, при глубоких поражении локализуется в строме, зачастую распространяется со стороны эндотелия роговицы. По расположению

кератиты подразделяют на центральные, парацентральные и периферические, по течению процесса — на острые и рецидивирующие [2–4].

Целью настоящей работы явился анализ современных представлений о бактериальных кератитах с акцентом на методах их диагностики [5–8].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В этиологической структуре распространение ИК существенно варьирует в зависимости от географии региона, даже в пределах одной страны. По данным D.S. Ting и соавт., наиболее распространенным типом ИК является бактериальный кератит (БК). Так, в Великобритании заболеваемость регистрируется в 91–93 % случаев, в Северной Америке — в 92 %, Южной Америке — в 88 %, на Ближнем Востоке — в 91,8 % и до 100 % в Австралии, в Индии — 23,4–100 %, Китае — 52,7–100 % [9]. Точные эпидемиологические сведения о частоте бактериальных кератитов (БК) в РФ неизвестны. В связи с широким и часто бесконтрольным использованием антибактериальных препаратов (АБП) многие больные с бактериальной инфекцией глаз занимаются самолечением и остаются неучтенными, если у них не развиваются тяжелые осложнения. В литературе встречаются разноречивые сведения о частоте БК в РФ. Так, по данным Ю.Ф. Майчука, они занимают второе место после вирусных заболеваний и составляют 13–20 % [10]. По данным более поздних исследований, частота БК составляет от 27,6 до 47,3 % среди всех инфекционных поражений роговицы [11]. По другим данным, на долю БК с гнойной язвой роговицы приходится до 18,6 % среди всех ИК, посттравматические составляют до 6,8 %, дистрофические и краевые

О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко, Н.С. Демченко

Контактная информация: Ткаченко Константин Андреевич kostyatka1996@gmail.com

кератиты — до 8,6 % случаев, а лидирующие позиции занимают вирусные кератиты — до 70–80 % [12].

ЭТИОЛОГИЯ

Межвидовое распределение возбудителей БК выглядит следующим образом: наиболее выявляемыми организмами, входящими в группу базовых глазных комменсалов, являются коагулазонегативные стафилококки (CoNS) (24–46 %). К другим распространенным бактериям относятся *Staphylococcus aureus* (5–36 %), *Streptococci spp.* (7–16 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5–24 %), *Enterobacteriaceae spp.* (15 %), *Corynebacterium spp.* (14 %) и *Propionibacterium spp.* (9 %) [5, 45–47]. Кроме того, возможны случаи полимикробного кератита (ИК, вызванного двумя или более возбудителями), которые встречаются примерно в 2–15 % всех случаев. Полимикробный кератит может включать два и более типа организмов из одной категории (например, бактерии — бактерии) или разных категорий (бактерии — грибок). До 20 % случаев грибковых кератитов (особенно кандидозных) осложняются бактериальной коинфекцией. Полимикробный кератит часто создает серьезные диагностические и терапевтические проблемы и обычно протекает тяжелее, чем мономикробный кератит [13].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Начало патологического процесса в роговице обычно связано с повреждением интактного слоя ее эпителия, а также структуры и состава слезной пленки. Эти нарушения облегчают попадание микроорганизмов в строму, хотя высоковирулентные бактерии способны проникать и через неповрежденный эпителий роговицы (например, *Neisseria gonorrhoeae*) [14]. Микробы, как правило, в своем составе содержат адгезины — специфические макромолекулярные комплексы микробных клеток, входящие в состав бактериальных фимбрий (нитевидных выростов) или поверхностных структур клеточной стенки, с помощью которых они фиксируются к клеткам роговицы хозяина. После попадания в строму микробы начинают размножаться и в дальнейшем могут вызывать ее изъязвление. Первоначально эпителий и строма в зоне инвазии набухают и подвергаются некрозу. Клетки острого воспаления (преимущественно нейтрофилы) окружают начинающуюся язву и вызывают некроз пластинок стромы. Диффузия продуктов воспаления (включая цитокины) приводит к проникновению воспалительных клеток в переднюю камеру и образованию гипопиона. Кроме того, при инфекции роговицы могут продуцироваться бактериальные токсины и ферменты (включая эластазу и щелочную протеазу), способствующие ее разрушению [14]. В случаях тяжелого воспаления глубокая язва и стромальный абсцесс могут сливаться, приводить к истончению роговицы и отторжению инфицированной стромы, завершаясь в лучшем случае формированием роговичной лейкомы или неправильного астигматизма, в худшем — эндофтальмитом или перфорацией роговицы.

ФАКТОРЫ РИСКА

Любой фактор, вызывающий разрушение эпителия роговицы, может явиться потенциальным триггером бактериального кератита, и этому способствует постоянное наличие микрофлоры в конъюнктивной полости. В большинстве случаев присутствуют местные и/или системные факторы риска. В экономически развитых странах мира наиболее часто таким фактором становятся контактные линзы, особенно линзы длительного ношения. Ежегодная заболеваемость БК при использовании линз ежедневного ношения составляет 2–4 случая на 10 000 человек [15].

Развитию кератита способствуют также загрязненные офтальмологические капли и растворы, синдром сухого глаза, нейротрофическая кератопатия, послеоперационные состояния (например, после кератопластики), недавно перенесенные заболевания роговицы, снижение иммунной защиты вследствие сахарного диабета и других системных заболеваний, неправильное положение век (включая заворот век с трихиазом и лагофтальмом), хронический дакриоцистит, длительное использование местных кортикостероидов [16].

КЛИНИКА

БК характеризуется резко выраженным роговичным синдромом, который включает комплекс симптомов: боль, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, снижение остроты зрения, перикорнеальную или смешанную инъекцию глазного яблока. Чувствительность роговицы при этом сохраняется. Роговичный синдром развивается вследствие воспалительного помутнения — инфильтрата, который может изменять свой цвет в зависимости от клеточного состава. При небольшой концентрации лейкоцитов инфильтрат имеет сероватый цвет, при гнойном расплавлении — желтый, при выраженной васкуляризации — бурый. Располагаются инфильтраты преимущественно в центре и имеют кратерообразный край (подрытый и инфильтрированный гнойными элементами при прогрессировании). Из-за выраженного отека окружающих тканей границы инфильтрата всегда нечеткие.

Характерные особенности БК — изъязвление роговицы, образование стромального абсцесса, отек и воспаление переднего отрезка глаза. БК часто быстро прогрессирует, с наиболее вирулентными бактериями разрушение роговицы может произойти в течение 24–48 часов. Поэтому ранняя диагностика и лечение являются ключом к минимизации любых его последствий. Кроме того, успешный исход лечения во многом зависит от тщательного наблюдения, оценки лабораторных данных, своевременной смены противомикробных препаратов при отсутствии очевидного клинического улучшения на фоне лечения [17, 18].

ДИАГНОСТИКА

Клинический диагноз БК устанавливается стандартно — на основании собранного анамнеза, обследования органа зрения, лабораторного исследования и оценки

общего состояния организма. В анамнезе БК, как правило, выявляется инфицирование поверхности глаза при травме, попадании инородного тела, несоблюдении гигиены. Обследование включает определение остроты зрения, биомикроскопию, флюоресцеиновый тест, тест Зейделя, в некоторых случаях — промывание слезных путей. Лабораторное исследование является основным средством идентификации возбудителя(ей) и единственным методом определения его(их) чувствительности к антибиотикам [19, 20]. Идентификация микроба может существенно скорректировать терапию, особенно у пациентов с низким клиническим ответом на лечение, и снизить побочные эффекты лечения, исключив ненужные лекарственные средства. С целью диагностики системного инфицирования проводятся флюорография, рентгенография придаточных пазух носа, общий анализ крови и мочи, серологические реакции крови, консультации стоматолога и оториноларинголога, при необходимости выполняются пробы на туберкулез, проводятся иммуноферментный анализ, метод флюоресцирующих антител, полимеразная цепная реакция и др.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БК С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Основные технологии идентификации возбудителя и определение антибиотикорезистентности, отвечающие современным требованиям (высокая скорость, достаточная чувствительность, экономическая доступность), реализуются в настоящее время на основе нескольких подходов: иммунохимических реакций, гибридизации нуклеиновых кислот (ПЦР — полимеразная цепная реакция), секвенировании нового поколения, технологии лазерного светорассеивания, масс-спектрометрии. У каждого из перечисленных способов есть свои преимущества и недостатки [21].

В случае БК современный алгоритм предполагает посев отделяемого конъюнктивы, роговичного соскоба на жидкие культуральные среды с инкубацией в бактериологических анализаторах, позволяющих свести к минимуму вероятность контаминации пробы и сократить время получения положительных ответов первичной культуры до 4–18 часов (BacT/ALERT bioMerieux; BACTEC™, Becton Dickinson, Phoenix Automated Microbiology System, Becton Dickinson; Signal, Oxoid; OmniLOG™, BIOLOG, MicroScan, Siemens Healthcare Diagnostics; VITEK, BioMerieux, Alfred 60, Alifax) [22–24].

Видовую идентификацию микроорганизмов в практических лабораториях осуществляют преимущественно по биохимическим тестам (проверка способности использовать тот или иной органический субстрат) с использованием ручных методик или автоматизированных систем (MicroScan, Siemens Healthcare Diagnostics; VITEK, BioMerieux; Phoenix Automated Microbiology System, Becton Dickinson; Signal, Oxoid; OmniLOG™,

BIOLOG CIA; ATB Expression, bioMerieux; SENSITITRE, TREK Diagnostic Systems; MicroStation, BIOLOG). Применение микробиологических анализаторов позволяет значительно расширить спектр определяемых возбудителей и сократить данный этап исследования с 18–20 до 6 часов [25–27].

В последние годы для идентификации микроорганизмов начали активно использовать метод времяпролетной масс-спектрометрии с технологией матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI-TOF — Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, Time-Of-Flight). Метод позволяет проводить детекцию бактерий и грибов по их протеиновому профилю. Время идентификации возбудителя из чистой культуры составляет менее 30 мин. [23, 28]. Метод характеризуется высокой диагностической эффективностью, экономической целесообразностью в рутинной практике, быстротой получения результатов идентификации и простотой методологии выполнения исследований [29, 30]. Применение ПЦР-методов для идентификации возбудителей БК не рекомендуется, так как результаты могут иметь низкую клиническую значимость. В ходе ПЦР-анализа амплифицируется материал не только живых патогенов, но и остаточных количеств нуклеиновых кислот погибших, клинически незначимых на момент диагностики микроорганизмов. В то же время ПЦР эффективен и экономически оправдан для определения антибиотикорезистентности [31].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Помимо бактерий, кератит может быть вызван широким спектром других патогенов, в первую очередь вирусами и грибами. Меньше всего отличительных признаков отмечается у бактериальных и грибковых кератитов [32]. Хотя вирусы простого и опоясывающего герпеса, Эпштейна — Барр также способны приводить к инфильтрации роговицы, напоминающей бактериальный, грибковый (дрожжевой и плесневый) или акантомебный кератит. Инфильтративные поражения могут наблюдаться и при паразитарных кератитах, включая вызванных простейшими (*Acanthamoeba*) и нематодами (*Onchocerca*) [33–42]. Кроме того, затруднительной может оказаться диагностика вирусных кератитов на фоне развития микробной суперинфекции, особенно при крупных дефектах эпителия роговицы или тяжелом течении заболевания, и у пожилых людей или пациентов с ослабленным иммунитетом [19, 43, 44].

Основными отличительными признаками грибкового кератита являются попадание в глаз земли или деревянного материала в анамнезе, умеренная выраженность роговичного синдрома, сохраненная чувствительность роговицы, белый с разлитым краем и нечеткими границами инфильтрат. Акантомебный кератит чаще развивается вследствие ношения контактных линз, роговичный синдром при этом выражен резко, чувствительность роговицы может быть снижена, инфильтрат имеет кольцевидную форму. Из вирусных кератитов наиболее актуален

герпетический, которому, как правило, предшествует острая респираторная вирусная инфекция, переохлаждение и снижение иммунитета. Роговичный синдром при герпетическом кератите может отсутствовать, также отсутствует васкуляризация роговицы, чувствительность роговицы резко снижена или полностью отсутствует. В зависимости от типа герпетического поражения роговицы инфильтрат также имеет различную форму.

Эндогенные кератиты, как правило, развиваются на фоне общесоматических или перенесенных инфекционных заболеваний, инфильтрат имеет глубокое расположение, роговичный синдром умеренно выражен, чувствительность роговицы сохранена [45].

Нейротрофические кератиты имеют неинфекционную природу. Для них характерны перенесенные в анамнезе острые нарушения мозгового кровообращения, невриты, поражения тройничного нерва; но роговичный синдром, так же как и чувствительность роговицы, могут отсутствовать. Клиническим проявлением нейротрофического кератита является эпителиопатия, эрозия или в более поздних стадиях изъязвление роговицы.

Инфильтративный кератит также могут вызывать системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка), системные васкулиты (узелковый полиартериит, гранулематоз с полиангиитом), саркоидоз, дерматологические расстройства (тяжелая форма розацеа) и аллергические состояния (например, весенний и атопический кератоконъюнктивит) [44]. Клинику инфильтративного кератита могут напоминать травмы роговицы, в том числе химические и термические, инородные тела роговицы, которые чаще осложняются инфекцией, но могут оставаться и неинфекционными [46].

Дифференциальная диагностика БК, помимо определения этиологического фактора, основывается на данных длительности течения: различают «старое» (законченное) и «свежее» (острое) воспаление. Для «старых» процессов характерно отсутствие роговичного синдрома, белый цвет очага и четкие границы помутнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БК до настоящего времени остается актуальной проблемой офтальмологии. Заболевание имеет широ-

кое распространение, существенно варьирует в зависимости от географического региона, даже в пределах одной страны. Эпидемиология БК в РФ постоянно изучается, но в литературе можно встретить ограниченное число публикаций, посвященных этому вопросу. Увеличение численности населения, продолжительности жизни и урбанизация, проблемы загрязнения окружающей среды, внутривидовые мутации патогенов, бесконтрольное применение антибиотиков и иммунодепрессантов в своей совокупности являются причиной снижения защитных механизмов системного и местного характера макроорганизма, смены внутривидового состава возбудителей, а также повышения общего профиля антибиотикорезистентности в составе микробиомов [47–56].

Клиника БК известна, изучена достаточно подробно, но в реальной практике зачастую вызывает значительные трудности в диагностике, поскольку во многом напоминает клинику кератитов другой этиологии. В настоящее время технологии идентификации и определения чувствительности к антибиотикам в микробиологической отрасли шагнули далеко вперед. Учитывая молниеносную скорость распространения патологического процесса в глазу, современные микробиологические подходы могут обеспечить полное диагностическое заключение на вторые сутки после забора биоматериала на исследование, что чрезвычайно важно для практикующих офтальмологов, особенно активно работающих с острыми инфекционными заболеваниями переднего отрезка глазного яблока. Разработка и внедрение в современную клиническую практику новых лабораторных методов исследования весьма актуальны, могли бы упростить и ускорить диагностику заболевания, а вместе с ней повысить эффективность его лечения. Об актуальных и перспективных методах лечения БК пойдет речь во второй части статьи.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шиловских О.В. — научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Пономарев В.О. — написание, научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Казайкин В.Н. — написание, научное редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Ткаченко К.А. — написание, научное редактирование текста;
Демченко Н.С. — написание, научное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Demarco B., Chen K.W., Broz P. Cross talk between intracellular pathogens and cell death. *Immunol. Rev.* 2020;297:174–193. DOI: 10.1111/imr.12892
- Доценко В.Л., Нахикян Р.И., Соловьева Н.И., Платонова Т.К., Яровая Г.А. Протеолитические ферменты слезной жидкости как факторы патогенеза хронических язв роговой оболочки глаза. *Вопросы медицинской химии.* 1990;36(3):73–76. [Dotsenko V.L., Nakhikyan R.I., Solovyova N.I., Platonova T.K., Yarovaia G.A. Proteolytic enzymes of lacrimal fluid as pathogenesis factors of chronic ulcers of the cornea of the eye. *Medical chemistry issues = Voprosy medicinskoj himii.* 1990;36(3):73–76 (In Russ.)].
- Михель В.Д., Горгиладзе Т.У. Применение эектрицида в сочетании с импульсным электромагнитным полем при лечении бактериальных кератитов. *Офтальмологический журнал.* 1993;3:163–165. [Mikhel V.D., Gorgiladze T.U. The use of an ectericide in combination with a pulsed electromagnetic field in the treatment of bacterial keratitis. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitscheskij zhurnal* 1993;3:163–165 (In Russ.)].
- Ситник Г.В. Современные подходы к лечению язв роговицы. *Медицинский Журнал.* 2007;4:100–104. [Sitnik G.V. Modern approaches to the treatment of corneal ulcers. *Medical Journal = Medicinskiy zhurnal.* 2007;4:100–104 (In Russ.)].
- Слонимский Ю.Б., Слонимский С.Ю. под ред. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. *Офтальмология. Национальное руководство.* 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. С. 464–465. [Slonimsky Yu.B., Slonimsky S.Yu. ed. Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroev V.V., Takhchidi H.P. *Ophthalmology. National leadership.* 2nd edition, Moscow: GEOTAR-Media, 2022. P. 464–465 (In Russ.)].
- Singh R.B., Das S., Chodosh J., Sharma N., Zegans M.E., Kowalski R.P., Jhanji V. Paradox of complex diversity: Challenges in the diagnosis and management of bacterial keratitis. *Prog Retin Eye Res.* 2022;88:101028. doi: 10.1016/j.preteyeres.2021.101028.
- Bourcier T., Thomas F., Borderie V., Chaumeil C., Laroche L. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmology.* 2003;87(7):834–838. DOI: 10.1136/bjo.87.7.834
- Keay L., Edwards K., Naduvilath T., Taylor HR., Snibson GR., Forde K., Stapleton F. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology.* 2006;113(1):109–116. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.08.013

9. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye*. 2021;35(4):1084–1101. DOI: 10.1038/s41433-020-01339-3
10. Майчук Ю.Ф. Выбор и дозирование антибиотиков при бактериальных язвах роговицы. *Офтальмологический журнал*. 1990;8:502–506. [Maychuk Yu.F. Selection and dosing of antibiotics for bacterial corneal ulcers. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitscheskij zhurnal*. 1990;8:502–506 (In Russ.).]
11. Шаршкова М.А., Деев Л.А. Результаты бактериологического исследования у пациентов с кератитом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(3):260–264. [Sharshkova M.A., Deev L.A. Results of bacteriological examination in patients with keratitis. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy = Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2012;14(3):260–264 (In Russ.).]
12. Старков Г.Л., Соколова Р.С. Об эпидемиологии, профилактике и диспансеризации офтальмологических больных с наружными воспалительными заболеваниями. *Вестник офтальмологии*. 1988;104(1):3–5. [Starkov G.L., Sokolova R.C. On the epidemiology, prevention and clinical examination of ophthalmic patients with external inflammatory diseases. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1988;104(1):3–5 (In Russ.).]
13. Khoo P, Cabrera-Aguas M, Nguyen V. Microbial keratitis in Sydney, Australia: risk factors, patient outcomes, and seasonal variation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258:1745–1755. DOI: 10.1007/s00417-020-04681-0
14. Janumala H, Sehgal PK, Mandal B. ed. Dr. Muthiah Srinivasan. *Bacterial Keratitis — Causes, Symptoms and Treatment*, Keratitis, Rijeka: IntechOpen, 2012;15–29. DOI: 10.5772/34599
15. Maier P, Betancor PK, Reinhard T. Contact-Lens-Associated Keratitis—An Often Underestimated Risk. *Deutsche Ärzteblatt International*. 2022;119:669–674. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0281
16. Hall B.J., Jones L., Optom F.C. Contact Lens Cases: The Missing Link in Contact Lens Safety? *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2010;36(2):101–105. DOI: 10.1097/ICL.0b013e3181d05555
17. Kalamurthy J, Kalavathy CM, Parmar P, Jesudasan CAN, Thomas PA. Spectrum of Bacterial Keratitis at a Tertiary Eye Care Centre in India. *BioMed Research International*. 2013;181564. DOI: 10.1155/2013/181564
18. Gurnani B, Kaur K. Bacterial Keratitis. [Updated 2022 Dec 6]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574509/>
19. Gurbaxani A, Baker M, Nash J. Antibiotic resistance in microbial keratitis: Ten-year experience of corneal scrapes in the United Kingdom. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2161–2165. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.04.021
20. Babitha V, Jyothi PT. Microbiology for general ophthalmologists. *Kerala Journal of Ophthalmology*. 2017;29:72–78. DOI: 10.4103/kjo.kjo_58_17
21. Баранов А.А., Маянский А.Н., Чеботарь И.В., Маянский Н.А. Новая эпоха в медицинской микробиологии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;85(1):1008–1016. [Baranov A.A., Mayansky A.N., Chebotar I.V., Mayansky N.A. A new era in medical microbiology. *Annals of the Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossijskoy akademii medicinskih nauk*. 2015;85(1):1008–1016 (In Russ.).]
22. Alonso B, Latorre M.K., Cruces R, Ampuero D., Haces L., Martin-Rabadan P, Sanchez-Carrillo S, Rodriguez B., Buza E., Munoz P., Guembe M. Evaluation of the Alifax® turbidity monitoring system (Alifax®) following sonication in the diagnosis of central venous catheter colonization. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2019;38(9):1737–1742. DOI: 10.1007/s10096-019-03606-y
23. Giordano S, Piccoli E., Bruculeri V, Bernini S. Prospective evaluation of two technologies of rapid phenotypic sensitivity to antimicrobials for the diagnosis of sepsis. *BioMed Research International*. 2018;6976923. DOI: 10.1155/2018/6976923
24. Боронина Л.Г., Саматова Е.В. Применение технологии лазерного светорассеивания для диагностики катетер-ассоциированных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(8):503–506. [Boronina L.G., Samatova E.V. Application of laser light scattering technologies for the diagnosis of catheter-associated patients. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics Journal = Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2019;64(8):503–506 (In Russ.).] DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-8-503-506
25. Romanowski JE, Nayyar SV, Romanowski EG, Jhanji V, Shanks RMQ, Kowalski RP. Speciation Antibiotic Susceptibilities of Coagulase Negative Staphylococci Isolated from Ocular Infections. *Antibiotics*. 2021;10(6):721. DOI: 10.3390/antibiotics10060721
26. Hernández-Durán M, López-Jácome LE, Colín-Castro CA. Comparison of the Microscan Walkaway Plus and VITEK 2 Compact systems for the identification and susceptibility of clinical Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Investigación en Discapacidad*. 2017;6(3):105–114.
27. LaCroce SJ, Wilson MN, Romanowski JE, Newman JD, Jhanji V, Shanks RMQ, Kowalski RP. Moraxella nonliquefaciens and M. osloensis Are Important Moraxella Species That Cause Ocular Infections. *Microorganisms*. 2019;7(6):163. DOI: 10.3390/microorganisms7060163
28. Чеботарь И.В., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Карасева О.В., Горелик А.Л., Бочарова Ю.А., Тепаев Р.Ф. Использование MALDI-TOF-технологии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике. *Современные технологии в медицине*. 2015;7(2):68–73. [I.V. Chebotar, O.A. Ponomarenko, A.V. Lazareva, O.V. Karaseva, A.L. Gorelik, Yu.A. Bocharova, R.F. Tepaev. The use of MALDI-TOF technology for the identification of causative agents of septic conditions in pediatric practice. *Modern technologies in medicine = Sovremennye tekhnologii v mediciny*. 2015;7(2):68–73 (In Russ.).]
29. Cornwell E., Daniel R. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Group B Streptococcus. *BMC Research*. 2019;12:85. DOI: 10.1186/s13104-019-4119-1
30. Rohilla R, Meena S, Mohanty A, Gupta N, Kaistha N, Gupta P. Etiological spectrum of infectious keratitis in the era of MALDI-TOF-MS at a tertiary care hospital. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(9):4576–4581. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_630_20
31. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Асновская А.Г., Панова С.А., Устюгова С.С. Поиск рационального алгоритма тестирования карбапенемаз у грамотрицательных бактерий на современном этапе. *Проблемы медицинской микологии*. 2021;23(2):62. [Boronina L.G., Samatova E.V., Kukushkina M.P., Asnovskaya A.G., Panova S.A., Ustyugova S.S. Search for a rational algorithm for testing carbapenemase in gram-negative bacteria at the present stage. *Problems in medical micology = Problemy medicinskoj mikologii*. 2021;23(2):62 (In Russ.).]
32. Mascarenhas J, Lalitha P, Prajna NV. Acanthamoeba, fungal, and bacterial keratitis: a comparison of risk factors and clinical features. *American Journal of Ophthalmology*. 2014;157(1):56–62. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.08.032
33. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Fusarium keratitis—United States, 2005–2006. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2006;55(20):563–564.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Acanthamoeba keratitis multiple states, 2005–2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2007;56(21):532–534.
35. Alfonso EC, Cantu-Dibildox J, Munir WM. Insurgence of Fusarium keratitis associated with contact lens wear. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(7):941–947. DOI: 10.1001/archophth.124.7.ecs60039
36. Bernal MD, Acharya NR, Lietman TM, Strauss EC, McLeod SD, Hwang DG. Outbreak of Fusarium keratitis in soft contact lens wearers in San Francisco. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(7):1051–1053. DOI: 10.1001/archophth.124.7.ecr60006
37. Chang DC, Grant GB, O'Donnell K. Multistate outbreak of Fusarium keratitis associated with use of a contact lens solution. *Journal of the American Medical Association*. 2006;296(8):953–963. DOI: 10.1001/jama.296.8.953
38. Joslin CE, Tu EY, Shoff ME. The association of contact lens solution use and acanthamoeba keratitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(2):169–180. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.05.029
39. Khor WB, Aung T, Saw SM. An outbreak of Fusarium keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *Journal of the American Medical Association*. 2006;295(24):2867–2873. DOI: 10.1001/jama.295.24.2867
40. Margolis TP, Whitcher JP. Fusarium—A new culprit in the contact lens case. *Journal of the American Medical Association*. 2006;296(8):985–987.
41. Saw SM, Ooi PL, Tan DT. Risk factors for contact lens-related Fusarium keratitis: a case-control study in Singapore. *Archives of Ophthalmology*. 2007;125(5):611–617. DOI: 10.1001/archophth.125.5.611
42. Thebpatiphat N, Hammersmith KM, Rocha FN. Acanthamoeba keratitis: a parasite on the rise. *Cornea*. 2007;26(6):701–706. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181805b7e63
43. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ. Bacterial Keratitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019;126(1):1–55.
44. Prabritualoong T, Margolis TP, Lietman TM, Wong IG, Mather R, Gritz DC. Atopic disease and herpes simplex eye disease: a population-based case-control study. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;142(5):745–749. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.06.050
45. Аветисов Э.С. Глазные болезни. Основы офтальмологии: учебник / под ред. В.Г. Копаявой. М.: Медицина; 2012. 552 с. [Avetisov E.S. Eye diseases. *Fundamentals of ophthalmology: textbook* / ed. V.G. Kopaeva. Moscow: Medicine; 2012. 552 p. (In Russ.).]
46. Krachmer JN, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*, E-Book, Amsterdam: Elsevier, 2010. 924 p.
47. Романкино О.М., Робман Л.Д. Лечебная и тектоническая кератопластика при язвах роговицы. *Офтальмологический журнал*. 1983;2:83–86. [Romaniko O.M., Robman L.D. Therapeutic and tectonic keratoplasty for corneal ulcers. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitscheskij zhurnal*. 1983;2:83–86 (In Russ.).]
48. Hayashi K, Frangieh G., Wolf G., Kenyon K.R. Expression of Transforming growth factor-beta in wound healing of vitamin A-deficient rat corneas. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1989;Feb;30(2):239–247.
49. Hirst L.W., Stallard K., Whitby M., Perrin R. Phialophora corneal ulcer. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology*. 1995;23(3):223–225. DOI: 10.1111/j.1442-9071.1995.tb00162.x
50. Jones DB. Decision-making in the management of microbial keratitis. *Ophthalmology*. 1981;88(8):814–820. DOI: 10.1016/s0161-6420(81)34943-4
51. Kijlstra A. The role of cytokines in ocular inflammation. *British Journal of Ophthalmology*. 1994;78(12):885–886. DOI: 10.1136/bjo.78.12.885
52. Read A.F., Woods R.J. Antibiotic resistance management. *Evolution, Medicine and Public Health*. 2014;14(1):147. DOI: 10.1093/emph/eou024
53. Bartlett J.G., Gilbert D.N., Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;56(10):1445–1450. DOI: 10.1093/cid/cit070
54. Viswanathan V.K. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut Microbes*. 2014;5(1):3–4. DOI: 10.4161/gmic.28027
55. Luyt C.E., Brecht N., Trouillet J.L., Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Critical Care*. 2014;18(5):480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6
56. Michael C.A., Dominey-Howes D., Labbate M. The antibiotic resistance crisis: causes, consequences, and management. *Frontiers in Public Health*. 2014;2:145. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00145

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Шиловских Олег Владимирович
 кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, главный внештатный офтальмолог Свердловской области, генеральный директор
 ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Пономарев Вячеслав Олегович
 кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе
 ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Казайкин Виктор Николаевич
 доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, ведущий научный сотрудник
 ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Ткаченко Константин Андреевич
 врач-офтальмолог
 ул. Академика Бардина 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Демченко Надежда Сергеевна
 кандидат медицинских наук, врач клинической лабораторной диагностики
 ул. Академика Бардина 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5196-2168>

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
 Shilovskikh Oleg V.
 PhD, ophthalmic surgeon, chief freelance ophthalmologist of the Sverdlovsk region, general director
 Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
 Ponomarev Vyacheslav O.
 PhD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work
 Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
 Kazaykin Viktor N.
 MD, ophthalmic surgeon, leading researcher
 Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
 Tkachenko Konstantin A.
 ophthalmologist
 Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
 Demchenko Nadezhda S.
 PhD, doctor of Clinical laboratory diagnostics
 Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-5196-2168>



WETLAB

6 – 17 марта, 3 – 14 апреля 2023

**КУРСЫ «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ. ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ», 72 ч
в симуляционном центре Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза»**

Обучение проводится в рамках совместной деятельности АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» и ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ по реализации дополнительных профессиональных образовательных программ.

После прохождения полного курса обучения и успешной итоговой аттестации курсантам выдается документ о повышении квалификации установленного образца с внесением сведений об образовании в Федеральную информационную систему «Федеральный реестр сведений о документах об образовании и/или о квалификации, документах об обучении».

Обучение в Wetlab – это уникальная возможность в кратчайшие сроки освоить современную технологию хирургии катаракты, приобрести профессиональные навыки без тревоги за пациента. Теорию и практику в учебном центре преподают лучшие специалисты ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» и УГМУ.

Заявку направляйте через сайт Центра:

<https://www.eyeclinic.ru/specialist/obuchenie/zayavka-na-obuchenie/>

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.

2310167@mail.ru

www.eyeclinic.ru

Лицензия на образовательную деятельность 90ЛО1 0009411 (рег. № 2348) от 19.08.2016
ФГБУ ВО «УГМУ» МЗ РФ.