

УДК 617.713–002.91–085–036.8

Случай успешного лечения двустороннего акантамебного кератита

Г. И. Дрожжина, д-р мед. наук, проф., А. В. Зборовская, д-р мед. наук, В. Л. Осташевский, канд. мед. наук, Т. Б. Гайдамака, д-р мед. наук, Е. В. Вансович, А. Н. Курилюк

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса, Украина
E-mail: cornea@te.net.ua

Вступ. Акантамебний кератит відноситься до важкої патології ока, яка виникає в результаті інфікування організму людини амебами, що вільно живуть у ґрунті. Для цього захворювання характерне ураження епітелію рогівки, витончення стромы і розвиток радіального кератоневриту, поява кільцевидного інфільтрату і формування центрального або парацентрального абсцесу рогівки.

Мета. Опис випадку успішного лікування двостороннього акантамебного кератиту, при цьому стандартна терапія була вперше доповнена ФДТ з метиленовим синім і димексидом.

Матеріал і методи: візометрія, повне офтальмоскопічне обстеження, мікробіологічне дослідження.

Результати. Комплексне лікування двостороннього акантамебного кератиту, яке включає антисептики різного механізму дії, антімікотики, амебоцидні препарати, використання патогенетичної і симптоматичної терапії, а також застосування ФДТ з метиленовим синім і димексидом дозволило купірувати запальний процес і відновити зір.

Висновки. У діагностиці акантамебного кератиту важлива роль належить ретельному збору анамнезу, біомікроскопії рогівки з виявленням псевдодендритичних фігур або рецидивуючих ушкоджень епітелію, які є найбільш ранніми клінічними ознаками цього захворювання.

Вперше в офтальмологічній практиці застосовано комплексне лікування даного захворювання з використанням ФДТ, в результаті досягнуто значний терапевтичний ефект.

Ключевые слова: аканамебный кератит, фотодинамическая терапия, метиленовый синий, димексид

Ключові слова: аканамебний кератит, фотодинамічна терапія, метиленовий синій, димексид

Case of successful treatment of bilateral acanthamoeba keratitis

G. I. Drozhzhina, A. V. Zborovskaya, V. L. Ostashevskiy, T. B. Gaydamaka, E. V. Vansovich, A. N. Kurilyuk

State Institution The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine, Odessa, (Ukraine)

Introduction. Acanthamoeba keratitis is related to a severe pathology of the eye that results from infection of the human body by free-living amoeba in soil. This disease is characterized by loss of the corneal epithelium, stromal thinning, and development of radial keratoneuritis, appearance of the annular infiltration and formation of a central or paracentral corneal abscess.

Purpose. To describe a case of successful treatment of bilateral acanthamoeba keratitis where standard therapy was first supplemented with photodynamic therapy (PDT) using methylene blue and dimexid.

Material and Methods. There were used test of visual acuity, ophthalmoscopy, microbiological analysis.»

Results. Complex treatment of bilateral acanthamoeba keratitis, which includes different antiseptics, antifungal, amebicidal drugs, the use of pathogenetic and symptomatic therapy, and the use of PDT with methylene blue and dimexid allowed to stop inflammation and restore vision.

Key words: акантамбный кератит, фотодинамическая терапия, метиленовый синий, димексид

Введение. Акантамбный кератит (АК) относится к тяжелой патологии глаза, которая возникает в результате инфицирования организма человека свободно живущими в почве амебами: *Acanthamoeba polyphaga* и *Acanthamoeba castellanii* [4].

Акантамебы относятся к числу наиболее распространенных амеб, обнаруживаемых в окружающей среде. Они легко выделяются из пыли, атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений, воды природных источников, водопроводной воды, плавательных бассейнов, морской воды, овощей, рыб, амфибий и рептилий, а также из сточных вод. Факторами, способствующими развитию акантамбного кератита, считают нарушение гигиены, купание в различных водоемах, ношение разных видов контактных линз (жестких и мягких) [17]. Ношение контактных линз (КЛ) является основным фактором риска развития акантамбного кератита. Среди пациентов с АК 75–89 % пользовались КЛ [10].

Инфицирование людей акантамебами обычно происходит при состоянии иммунной супрессии и сниженных реакциях иммунитета. Механизмы, с помощью которых акантамебы поражают роговицу, окончательно не выяснены. Для инфицирования роговицы важным моментом является травма эпителия контактной линзой, а также контакт с контаминированной водой в бассейне или водоеме.

Акантамебы существуют в виде двух форм — активной (трофозоид) и неактивной (циста) [3]. Трофозоиды, содержащие различные виды протеаз, проникая в ткань роговицы, вызывают цитоллиз эпителиальных клеток, а затем лизис и некроз стромы [6].

Течение заболевания всегда длительное, с ремиссиями и обострениями. Одним из первых симптомов заболевания является сильная боль в глазу, не соответствующая клинической картине заболевания. Выделяют четыре стадии АК: поражение эпителия роговицы, истончение стромы и развитие радиального кератоневрита, появление кольцевидного инфильтрата и формирование центрального или парацентрального абсцесса роговицы [8].

В диагностике АК важная роль принадлежит тщательному сбору анамнеза, биомикроскопии роговицы с выявлением псевдодендритических фигур либо рецидивирующих повреждений эпителия, которые являются наиболее ранними клиническими признаками поверхностного АК.

Conclusions. *In the diagnosis of acanthamoeba keratitis the important role belongs to the anamnesis, biomicroscopy of the cornea with the identification of pseudodendritical figures or recurrent epithelial damage, which are the earliest clinical signs of the disease.*

Combined treatment of this disease in combination with PDT first used in the ophthalmic practice showed significant therapeutic effect.

При прогрессировании заболевания, спустя 2–3 недели, появляются радиальные инфильтраты, расположенные вдоль роговичных нервов и являющиеся патогномоничным признаком АК.

В дальнейшем, спустя 4–6 недель, в строме роговицы появляются округлые инфильтраты в виде пятен. Через 2–3 месяца от начала заболевания типичным является формирование кольцевидного инфильтрата. На поздних стадиях заболевания может наблюдаться гипопион. При прогрессировании некроза стромы роговицы в центре кольцевидного инфильтрата возможно образование десцеметоцеле и перфорации роговицы.

Для подтверждения диагноза АК проводят бактериологическое, гистохимическое и молекулярно-биологическое исследование. Для выделения культуры акантамебы материал, полученный путем соскоба с роговицы, помещают на голодный агар с кишечной палочкой и засевают в жидкую питательную среду. Чашки инкубируют в термостате при температуре 30–37° в течение двух недель. С помощью инвертированного микроскопа можно увидеть следы миграции трофозоидов [6].

При отрицательном результате бактериологического посева производят биопсию роговицы с использованием иммунофлюоресцентного метода с флуоресцирующими антителами. Молекулярно-биологическая диагностика АК заключается в применении различных вариантов полимеразной цепной реакции (ПЦР). С помощью данной методики возможно обнаружение акантамебы как в тканях роговицы, так и в слезной жидкости. Также для диагностики используют конфокальную микроскопию, позволяющую визуализировать трофозоиды и цисты акантамебы в слоях роговицы.

Чувствительность диагностических методов при подозрении АК отличается большой вариабельностью и составляет, по данным литературы, — для культурального метода 15,5–73 %, гистохимического — 31–63 %, молекулярно-биологического — 23–90 %, конфокальной микроскопии — 2–20 %.

В связи с полиморфной клинической картиной диагностика акантамбного кератита весьма затруднена. Первоначально правильный диагноз при акантамбном кератите ставится в 23,3 % случаев, ошибочно как герпетический кератит он диагностируется в 47,6 %, как бактериальный кератит — в 25,2 %, как грибковый кератит — в 3,9 % случаев [12]. Согласно проведенному в Германии исследо-

ванию, время от появления первых симптомов до постановки окончательного диагноза в среднем занимает $(5,1 \pm 16,8)$ месяцев, а от момента диагностирования до первой сквозной кератопластики — $(3,1 \pm 5,2)$ месяца. Установлено, что при лечении акантамебного кератита необходимость в сквозной кератопластике возникает в 40,5 %, а в 13,3 % случаев требуется проведение ретрансплантации.

Лечение акантамебного кератита представляет значительные трудности. Это связано с поздней диагностикой заболевания, а также с чрезвычайно высокой устойчивостью цистной формы акантамебы к химическим и физическим воздействиям, что обуславливает длительность лечения (Aksozek et al). Следует иметь в виду, что после ликвидации активной амебной инвазии цисты возбудителей могут в течение длительного времени сохраняться в роговице.

Для лечения АК используется несколько групп препаратов. Препаратами первого выбора являются катионные антисептики: хлоргексидин биглюконат 0,02 %, полигексаметилен бигуанид 0,02 %, ароматические диамины — пропамидин, гексамидин 0,1 %, которые используют местно. Препаратами второго выбора являются производные имидазола: миконазол, клотримазол, интраконазол. Антибактериальная терапия с применением аминогликозидов показана в случаях микст-инфекции — при сочетании акантамебной и бактериальной инфекции [15].

Нередко с целью сохранения глаза приходится прибегать к лечебной сквозной кератопластике, которая, к сожалению, не предотвращает внедрение амебы, находящейся в виде цисты в сателлитных очагах, в толщу пересаженного трансплантата.

В целом, многие авторы отмечают неблагоприятный исход этого заболевания. Таким образом, актуальность поиска и внедрения в клинику новых методов лечения акантамебного кератита не вызывает сомнения.

Одним из них является фотодинамическая терапия (ФДТ), а именно — фотодеструкция инфекционных агентов, т.е. уничтожение микроорганизмов с помощью фотосенсибилизаторов при облучении светом определенной длины волны.

В литературе принято название антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ), однако, поскольку акантамеба относится к простейшим, мы будем использовать не частное название АФДТ, а более общий термин — фотодинамическая терапия (ФДТ).

Существует целый ряд фотосенсибилизаторов, среди них — метиленовый синий, витальный краситель из группы фенотиазинов, обладающих минимальной токсичностью по сравнению с другими фотосенсибилизаторами. Этот краситель, используемый для прижизненного окрашивания нервной ткани, разрешен к применению в офтальмологии для внутривенного введения. Установлено проник-

новение этого красителя после субконъюнктивального введения во все оболочки глаза с полным выведением через 24 часа [1, 20, 21].

После облучения светом определенной длины волны ароматическая молекула фотосенсибилизатора переходит в возбужденное состояние и в результате каскада реакций образуется большое количество свободных радикалов [11, 13, 22].

Фотосенсибилизаторы могут разрушать мембраны микроорганизмов (как внешние, так и внутренние) или нуклеиновые кислоты. Точка приложения фотосенсибилизатора может изменяться в разных микроорганизмах, что определяется, прежде всего, структурой внешней мембраны инфекционного агента.

Наиболее чувствительны к фотосенсибилизации грампозитивные бактерии, вирусы, ряд простейших и грибки. Низкая чувствительность грамотрицательных бактерий к ряду фотосенсибилизаторов обусловлена структурой клеточной стенки, высоким содержанием в ней липополисахаридов, что затрудняет разрушение генетического материала бактерии фотосенсибилизатором. Деструкция биологических субстратов ведет к созданию свободных радикалов, которые оказывают вторичное повреждающее действие на клетки. Очень важной особенностью взаимодействия биологических тканей с молекулами фотосенсибилизатора является выборочное поглощение только «вредными» для организма клетками. Это дает возможность сохранить функционирующие, «полезные» клетки и уничтожить атипичные, «вредные» [5, 7, 19].

ФДТ — принципиально новый метод лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, в основе которого лежит использование деструктивного эффекта энергии фотохимических реакций. Интерес к данному направлению обусловлен тем, что ФДТ «работает» по принципу естественной биологической антибактериальной защиты макроорганизма, т.е. через активные формы кислорода или оксиды азота. Использование ФДТ в настоящее время представляется достаточно перспективным, особенно в комплексе с традиционной антибактериальной терапией, хирургическими методами и методами физического воздействия на возбудителей инфекционных заболеваний. Подтверждена терапевтическая эффективность нового способа лечения — антимикробной фотодинамической терапии с 0,1 % метиленовым синим и 10 % диметилсульфоксидом с НЭЛИ 630–670 нм — на модели острого бактериального эндофтальмита смешанной этиологии. Методика основана на бактерицидном эффекте, что приводит к быстрому купированию клинических симптомов воспаления (гиперемия конъюнктивы, отек роговицы, ирит, экссудат в стекловидном теле), с последующим сокращением сроков лечения.

Основным преимуществом ФДТ является то, что ее эффективность не зависит от спектра чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. В зависимости от вида фотосенсибилизатора можно говорить о возможности одновременного воздействия на бактерии, простейшие, грибки и вирусы. Поскольку повреждающее действие фотохимического процесса обусловлено свободнорадикальными реакциями, развитие микробной резистентности к ФДТ практически исключено. Кроме того, фотосенсибилизаторы, в отличие от антибиотиков, не имеют токсического и мутагенного действия, которое чаще всего способствует селекции резистентных штаммов [25, 206, 327, 355]. ФДТ одинаково эффективна при острой и хронической инфекции, а также при некоторых видах бактерионосительства [16].

Также при проведении ФДТ используется диметилсульфоксид (ДМСО), который является проводником для разных лекарственных препаратов благодаря уникальной способности к преодолению, без повреждения биологических барьеров и мембран, стенок сосудов — гемато-энцефалического барьера.

Методика ФДТ при кератите

Метиленовый синий 0,1 % (водный раствор) и 10 % водный раствор диметилсульфоксида вводят по 1 капле в конъюнктивальную полость с интервалом до 15 минут 3 раза, с последующим облучением низкоэнергетическим лазером с длиной волны 630–670 нм и диаметром пятна 3000 мкм. Длительность процедуры — 3 минуты. Количество сеансов ФДТ определяется индивидуально для каждого пациента. Критерии прекращения ФДТ — достижение уменьшения интенсивности воспалительной реакции, эпителизация роговицы, уменьшение площади инфильтратов.

В статье описан случай успешного лечения двустороннего акантамебного кератита, при этом стандартная терапия была впервые дополнена ФДТ с метиленовым синим и диметилсульфоксидом.

Пациентка Д., 16 лет, обратилась и была госпитализирована 02.07.2013 в отделение патологии и микрохирургии роговицы ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» с жалобами на покраснение, слезотечение, светобоязнь, боль в обоих глазах. Со слов больной эти симптомы появились около двух недель назад. Из анамнеза известно, что пациентка страдает миопией средней степени — 3,75 Дптр, по поводу которой в течение последних трех лет пользуется контактными линзами «Парагон». Две недели назад пациентка купалась в бассейне аквапарка и ныряла с открытыми глазами.

На момент обращения: при осмотре на щелевой лампе: оба глаза — блефароспазм, слезотечение, пастозность век, выраженная гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока. Правый глаз — древовидная эрозия в оптической зоне роговицы, строма роговицы отечна, выраженная инфильтрация в поверхностных и средних слоях стромы роговицы. Передняя камера средней глубины, зрачок подвижен. Vis OD = 0,1 не корр.

Левый глаз — парацентральная древовидная эрозия, умеренно выраженный отек стромы роговицы, передняя камера средней глубины, зрачок подвижен.

Vis OS = 0,2 cc sph — 3,75D=0,85

Клинико-лабораторные исследования

В результате микробиологического исследования отделяемого конъюнктивы правого глаза от 02.07.2013 выявлен рост *Staphylococcus epidermidis* <10I, чувствительный к ципрофлоксацину, норфлоксацину, левофлоксацину. В левом глазу роста микрофлоры не выявлено.

В результате общего анализа крови, мочи, глюкозы крови, печеночных проб — отклонений от нормы не выявлено.

Был поставлен предварительный клинический диагноз — двусторонний герпетический кератит.

Начат курс лечения: инстилляцией антисептиков, включая 0,02 % хлоргексидин х 4 р/д, окоферон х 6р/д, цикломед х 2р/д, вирган х 5р/д. Парабульбарные инъекции гепарина 0,5 мл. Внутрь валавир 500мг х 2р/д, эссенциале 1 капс 3 р/д. В/м лаферобион 1 млн 1р/д, мелбек 2,0 1 р/д. В/в 10 % раствор хлористого кальция.

05.07.2013 в связи с отсутствием положительной динамики от противовирусной терапии, с учетом данных анамнеза и усилением инфильтрации в строге роговицы, был заподозрен акантамебный кератит. К лечению добавлены инстилляцией в оба глаза контрикала х 6р/д., флюконазола х 6 р/д, в/в орзол 100,0 мл — противопротозойный препарат, способный проникать через ГЭБ, в/в флюконазол 100,0 мл, внутрь итраконазол 100 мг х 2р/д.

05.07.2013 При биомикроскопии:

OD — в строге роговицы появились округлые ограниченные инфильтраты на 13.00, 19.00 и 11.00 часах, строма отечна, эпителиопатия (фото 1).

OS — строма роговицы отечна, инфильтрация умеренно выражена, поверхность роговицы флюоресцеином не окрашивается (фото 2).

К назначенному лечению добавлен сухой альбумид в правый глаз х 3 р/д.

Большая направлена на иммуноферментный анализ крови. Результаты иммуноферментного анализа биоматериала (кровь) от 09.07.2013: HSV — вирус герпеса простого 1 и 2 типа (Ig G) — реакция положительная; *Toxoplasma gondii* (Ig G) — положительная; антиген постинфекции NA — Вирус Эпштейна-Барр (Ig G) — положительная.

Принимая во внимание клиническую картину заболевания, а также результаты иммуноферментного анализа, пациентка была направлена на консультацию инфекциониста.

Консультация врача-инфекциониста от 12.07.2013.

Ds — Хроническая вирусная mix-инфекция (aHSV Ig G, aTOXO Ig G,

aVED Ig G), подострая стадия, интегративная форма с прогрессирующей офтальмопатией.

Рекомендовано: комплексная терапия с применением виростатиков, иммунокорректирующих препаратов. Лечение в отделении микрохирургии глаза.

16.07.2013 отмечена положительная динамика.

При осмотре на щелевой лампе: OD — инфильтрация в строге роговицы уменьшилась, активный очаг на 17.00 часах, не окрашивается флюоресцеином, отек стромы уменьшился. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, зрачок подвижен. Vis OD = 0,3 cc sph — 4,0 D=0,85

OS — строма роговицы умеренно отечна, неинтенсивная ограниченная инфильтрация на 13 и 18 часах, поверхность роговицы не окрашивается флюоресцеином. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, зрачок подвижен. Vis OS = 0,3 cc sph — 4,0 D=1,0

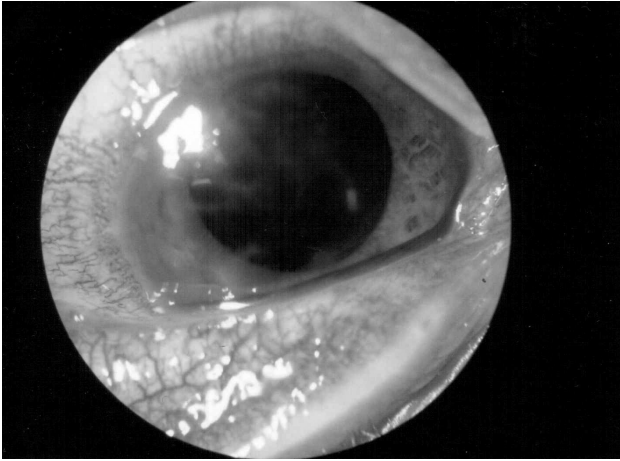


Фото 1

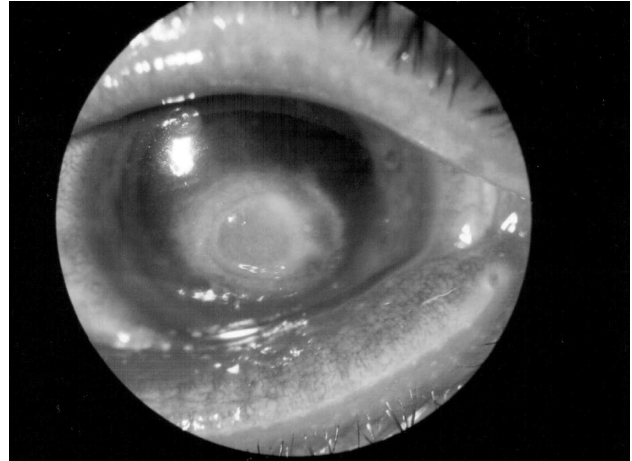


Фото 3

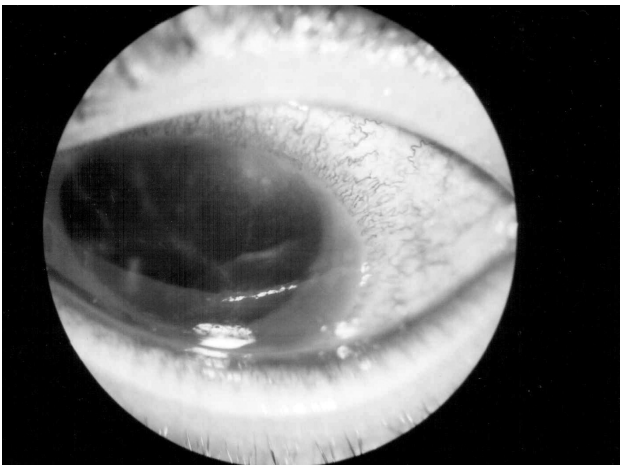


Фото 2

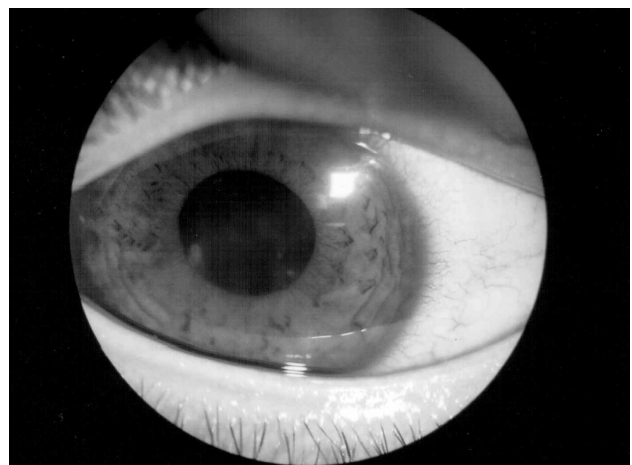


Фото 4

С 18.07.2013 по 26.07.2013 существенных изменений в динамике заболевания не отмечено.

29.07.2013 Пациентка вновь пожаловалась на сильную боль, слезотечение, блефароспазм в правом глазу.

При биомикроскопии: OD — веки отечны, глаз резко раздражен, выраженная гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, в центре роговицы дисковидный инфильтрат $d=5,0$ мм, окрашивающийся флюоресцеином, строма диффузно отечная, на периферии роговицы на 5 и 11 часах очаги-сателлиты, не окрашивающиеся флюоресцеином. Vis OD = 0,06 н/к (фото3).

OS — ограниченные парацентральные округлые очаги, не окрашивающиеся флюоресцеином. Vis OS = 0,3 cc sph — 4,0 D=1,0 (фото 4)

31.07.2013 В связи с отсутствием положительной динамики в комплексе лечения был начат курс фотодинамической терапии (ФДТ) с метиленовым синим и димексидом на правом глазу.

02.08.2013 Появились аналогичные жалобы в левом глазу.

При осмотре на щелевой лампе:

OD — раздражен, центральный абсцесс роговицы с формированием кругового ободка истончения, на 11 и 5 часах сателлитные инфильтраты диаметром до 1мм, имеющие

зернистую структуру. В окружающей роговице диффузный отек. Vis OD = 0,01 не корр (фото 5,6).

OS — раздражен, в центре роговицы дисковидный инфильтрат, окрашивается флюоресцеином, диффузный отек поверхностных слоев роговицы. Vis OS = 0,1 не корр. (фото 7).

Начат курс ФДТ на левом глазу.

Через неделю после начала курса ФДТ (8.08.2013) отмечено отсутствие прогрессирования заболевания. На обоих глазах инфильтрация в центре роговицы уменьшилась, количество очагов-сателлитов не увеличилось, некоторые из них уже не окрашивались флюоресцеином. Однако сохранялись выраженный блефароспазм, светобоязнь и боль в обоих глазах.

На фоне проводимой терапии (хлоргексидин, флюконазол, контрикал, сухой альбунид, атропин, цикломед; валлабир, итругар, эссенциале, гепабене, мексидол; мелбек, лимфомиазот, траумель, виферон; хлористый кальций, аскорбиновая кислота, орзол, флюконазол) в комбинации с ФДТ с димексидом и метиленовым синим была отмечена положительная динамика.

Курс фотодинамической терапии составил 33 процедуры на обоих глазах.

В течение августа 2013 наблюдалось постепенное стихание воспалительного процесса, рассасывание инфильтра-

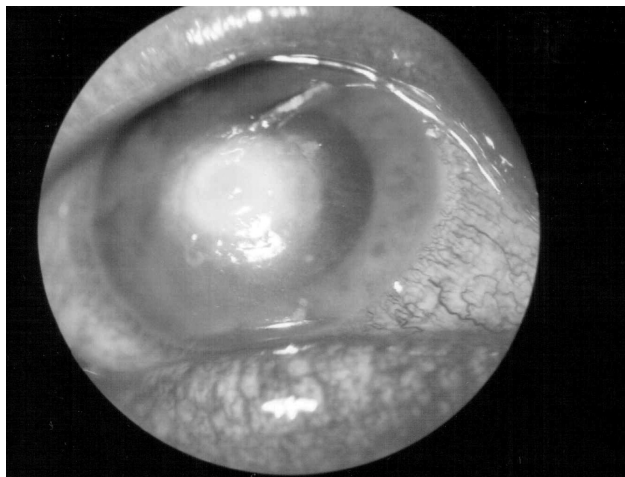


Фото 5

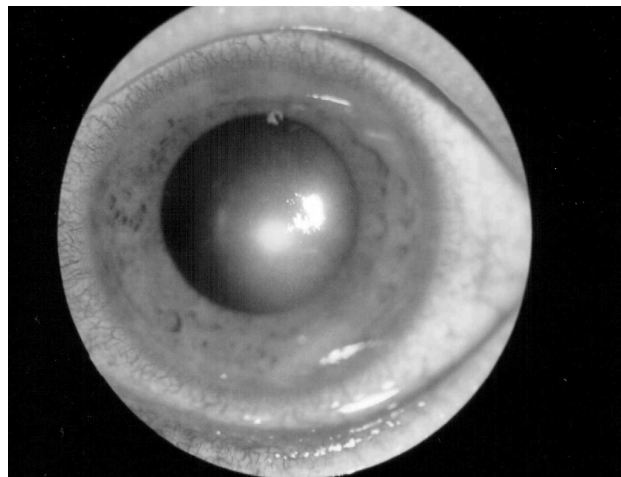


Фото 7



Фото 6

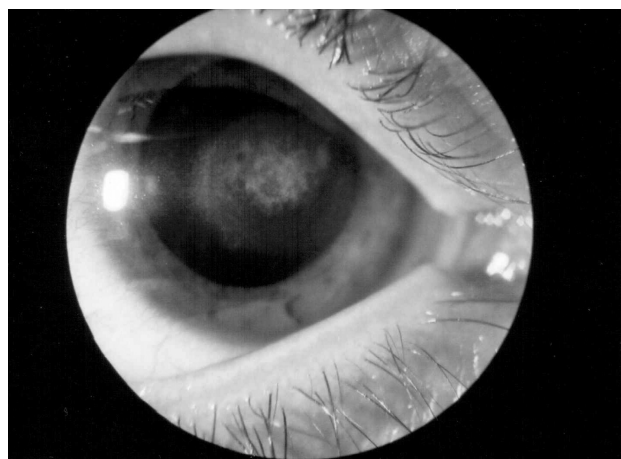


Фото 8

тов. Очаги-сателлиты перестали быть активными, уменьшилась их интенсивность. Уменьшился отек роговицы, поверхность ее не окрашивалась флюоресцеином.

16.09.2013 больная в удовлетворительном состоянии выписана из стационара.

Состояние при выписке:

OD — глаз спокоен, конъюнктивa розовая. В центре роговицы округлое средней интенсивности помутнение, диаметром 3,0 мм, флюоресцеином не окрашивается. На периферии неактивные неинтенсивные округлые очаги-сателлиты. На остальном протяжении роговица прозрачная. Передняя камера средней глубины, зрачок подвижен. Vis OD = 0,3 с sph — 3,75 D=0,85 (фото 8).

OS — глаз спокоен, конъюнктивa розовая. В центре роговицы ограниченное округлое помутнение, флюоресцеином не окрашивается. На периферии роговицы неинтенсивные округлые помутнения на месте бывших очагов-сателлитов. На остальном протяжении роговица прозрачная. Передняя камера средней глубины, зрачок подвижен. Vis OS = 0,3 с sph — 3,75 D=1,0 (фото 9).

В течение последующих 5 месяцев больная находилась под амбулаторным наблюдением. Рецидивирования заболевания не отмечалось.

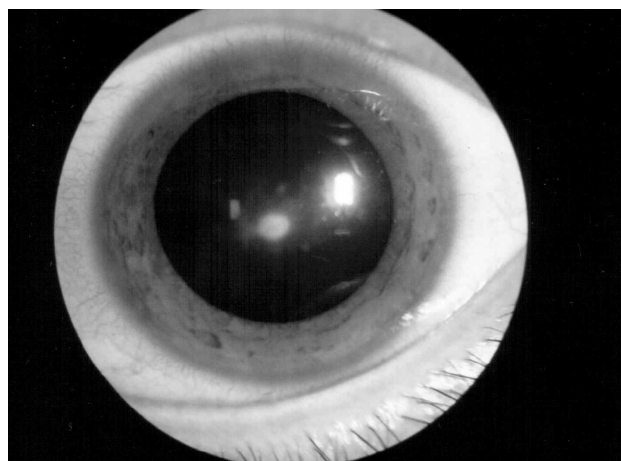


Фото 9

Таким образом, в результате комплексного лечения двустороннего акантамебного кератита с применением антисептиков различного механизма действия, антимикотиков местно и системно, аме-

боцидных препаратов, использования патогенетической и симптоматической терапии, а также при-

менения ФДТ удалось купировать воспалительный процесс и восстановить зрение.

Литература

1. **Аль-Асталь Мухаммед Салих.** Фотодинамическая терапия неоваскуляризации роговицы с применением метиленового синего и лазерного излучения длины волны 578 нм : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Офтальмология» / Аль-Асталь Мухаммед Салих. — Алматы, 2006. — 24 с.
2. **Даниличев В. Ф.** Современная офтальмология / В. Ф. Даниличев. — СПб, 2000. — С. 5
3. **Каллом Дуглас, Чанг Бенджамин.** Клініка Вілса. «Діагностика і лікування очних хвороб». — Медицина світу: Львів, 1999. — С.69.
4. **Майчук Ю. Ф.** Паразитарные заболевания глаз. — Москва, 1988. — 287 с.
5. **Медведев И. Б.** Фотодинамическая терапия в офтальмологии / Медведев И. Б., Беликова Е. И., Сямичев М. П. — М., 2006. — 129 с.
6. **Околов И. Н., Чайка Н. А., Егорова О. В., Каогальцева Н. М.** и др. Акантамебы и акантамебный кератит. Пособие для врачей. — Санкт-Петербург, 2005.
7. **Странадко Е. Ф.** Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей и неопухолевых заболеваний / Е. Ф. Странадко // Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований : 2-й Всеросс. симпозиум, 1997. : материалы — Москва, 1997. — С.20–23.
8. **Хатпе Вильгельм.** Офтальмология. — М.: «МЕДпресс-информ», 2004. — 99 с.
9. **Aksozek A.** et al. Resistance of Acanthamoebacastellanicysts to physical, chemical, and radiological conditions // J Parasitol. — 2002. — Vol. 88 (3). — P.621–623.
10. **Bacon A. S., Frazer D. G., Dart I.** et al. A review of 72 conservative cases of Acanthamoeba Keratitis, 1984–1992 // Eye. — 1993. — V7. — P.719–725.
11. **Buettner G.** The apparent production of superoxide and hydroxyl radicals by hematoporphyrin and light as seen by spin-trapping / G. Buettner, L. Oberly // Fed. Biol. Sci. Letts. — 1980. — Vol.121. — P.161–164.
12. **DOG 2013.** «First Results of the German Acanthamoeba Keratitis Registry». Szentmary N, Daas L., Epping T., et al.
13. **Dougherty T.** Photosensitization of malignant tumors / T. Dougherty // Semin. Surg. Oncol. — 1986. — Vol. 2. — P. 24–37.
14. **Ermis S. S.** Treatment of Staphylococcus Epidermidis Endophthalminis with Intravitreal Monofloccacin in a Rabbit Model / S. S. Ermis, Z. Cetinkaya, H. Kiyici [et al.] // Tohoku J. Exp. Med. — 2005. — Vol. 205, № 3. — P. 223–229.
15. **Larkin D. F.** et al. Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylenebiguanide // Ophthalmology. — 1992. — Vol. 99(2). — P.185–191.
16. **Malik Z.** Antimicrobial and antiviral activity of porphyrin photosensitization / Z. Malik, H. Ladan, Y. Nitzan [et al.] // Proc. of SPIE. — 1994. — Vol. 2078. — P. 305–312.
17. **Mathers W. D.** et al. Outbreak of keratitis presumed to be caused by Acanthamoeba // Am J Ophthalmol. — 1996. — Vol.121(2). — P.129–142.
18. Microbiologic factors and visual outcome in the Endophthalmitis Vitrectomy Study / Endophthalmitis Vitrectomy Study Group // Am. J. Ophthalmol. — 1996. — Vol.122. — P. 830–846.
19. **Patrice T.** Photodynamic Therapy / Patrice T. — Cambridge : UK, 2003. — 287 p.
20. **Soukos N. S.** Targeted Antimicrobial Photochemotherapy / N. S. Soukos, L. A. Ximenez-Fyvie, M. R. Hamblin // Antimicrob. Agents Chemother. — 1998. — Vol.42. — № 10. — P.2595–2601.
21. **Wainwright M.** Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) / M. Wainwright // J. Antimicrob. Chemother. — 1998. — Vol. 42. — P. 13–28.
22. **Weishaupt K.** Identification of singlet oxygen as the cytotoxic agent in photoinactivation of murine tumor / K. Weishaupt, C. Gomer, T. Dougherty // Cancer Res. — 1976. — Vol. 36. — P. 2326–2329.

Поступила 14.03.2014

Литература

1. **Al-Astal Muhhamed Salih.** Photodynamic therapy for corneal neovascularization using methylene blue and 578 nm wavelength laser: Author's thesis for Candidate of Med. Science: 14.00.08. Ophthalmology. Almaty.2006. 24 p.
2. **Danilichev VF.** Modern ophthalmology. SPb; 2000.
3. **Douglas Cullom, Benjamin Chang.** Wills Eye Hospital. Diagnosis and treatment of eye diseases. Medytsyna svitu: Lviv; 1999. 69 p.
4. **Maichuk YuF.** Parasitic diseases of the eye. Moskva; 1988. 287 p.
5. **Medvedev IB, Belikova YeI, Syamichev MP.** Photodynamic therapy in ophthalmology. M.; 2006. 129 p.
6. **Okolov IN, Chaika NA, Egorova OV, Kaogaltseva NM** et al. Acanthamoeba and acanthamoeba keratitis. Manual for physicians. Saint Petersburg; 2005.
7. **Stranadko YeF.** Photodynamic therapy of malignant tumors and non-neoplastic diseases: 2 All-Russian symposium, 1997: proceedings. Moscow; 1997. 20–3.
8. **Wilhelm Happe.** Ophthalmology. M.: MEDpress-inform; 2004. 99 p.
9. **Aksozek A** et al. Resistance of Acanthamoebacastellanicysts to physical, chemical, and radiological conditions. J Parasitol. 2002;88 (3):621–3.
10. **Bacon AS, Frazer DG, Dart I** et al. A review of 72 conservative cases of Acanthamoeba Keratitis, 1984–1992. Eye. 1993;7:719–25.
11. **Buettner G, Oberly L.** The apparent production of superoxide and hydroxyl radicals by hematoporphyrin and light as seen by spin-trapping. Fed. Biol. Sci. Letts. 1980;121:161–4.

12. **Szentmary N, Daas L, Epping T** et al. First Results of the German Acanthamoeba Keratitis Registry. *DOG* 2013.
13. **Dougherty T**. Photosensitization of malignant tumors. *Semin. Surg. Oncol.* 1986;2:24–37.
14. **Ermiş SS, Cetinkaya Z, Kiyici H** et al. Treatment of Staphylococcus Epidermidis Endophthalmitis with Intravitreal Monofloxacilin in a Rabbit Model. *Tohoku J. Exp. Med.* 2005;205(3):223–9.
15. **Larkin DF** et al. Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylenebiguanide. *Ophthalmology.* 1992;99(2):185–91.
16. **Malik Z, Ladan H, Nitzan Y** et al. Antimicrobial and antiviral activity of porphyrin photosensitization. *Proc. of SPIE.* 1994;2078:305–12.
17. **Mathers WD** et al. Outbreak of keratitis presumed to be caused by Acanthamoeba. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(2):129–42.
18. Microbiologic factors and visual outcome in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Am. J. Ophthalmol.* 1996;122:830–46.
19. **Patrice T**. Photodynamic Therapy. Cambridge: UK; 2003. 287 p.
20. **Soukos NS, Ximenez-Fyvie LA, Hamblin MR**. Targeted Antimicrobial Photochemotherapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1998;42(10):2595–601.
21. **Wainwright M**. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *J. Antimicrob. Chemother.* 1998;42:13–28.
22. **Weishaupt K, Gomer C, Dougherty T**. Identification of singlet oxygen as the cytotoxic agent in photoinactivation of murine tumor. *Cancer Res.* 1976;36:2326–9.

Received 14.03.2014

ПОПРАВКИ

1) В «Офтальмологическом журнале» № 1/14 на стр. 39 в английском резюме фамилия второго автора **Stotska**.

2) На стр. 41 в заголовке таблицы 2 и в левом столбце (шестая строчка сверху после таблицы) следует читать: **вместо PH — PJ**.