

Сакович В. Н.¹, Волок С. И.², Малик Л. П.², Исаев А. А.¹

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр, Украина

²КУ «Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница», г. Днепр, Украина

Бактериальные кератиты: патогенез и лечение

Резюме. Статья посвящена вопросу патогенеза и лечения глаз с бактериальными кератитами в зависимости от патогенетических особенностей и вида возбудителей. Результаты представленных в литературе работ свидетельствуют об увеличивающемся количестве бактериальных кератитов с резистентностью к проводимой терапии. Также появление в последние годы штаммов бактерий, устойчивых ко многим используемым в медицинской практике антибиотикам, существенно ухудшило положительную динамику на применяемые стандартные схемы лечения. А проблема эволюционных изменений структуры возбудителей и их биологических свойств диктует необходимость проведения клинко-микробиологического мониторинга, способного обеспечить адекватный выбор лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: бактериальные кератиты, патогенез, лечение.

В связи с тем что роговица является частью наружной капсулы глаза, она подвергается воздействию всех неблагоприятных факторов внешней среды. Быстрая ответная реакция роговицы на развитие патологического процесса в склере, конъюнктиве, радужке и цилиарном теле связана с особенностями строения роговицы, ее кровоснабжения и иннервации [1]. В конъюнктивальной полости, сообщаемой через слезные пути с полостью носа, всегда содержится микрофлора, поэтому малейшие травмы эпителия роговицы способствуют проникновению в нее инфекции.

Существует много различных механизмов защиты глаза, в том числе роговой оболочки и придаточного аппарата глаза: анатомических, механических, биохимических, иммунологических. Нарушения механизма антибактериальной защиты глаза способствуют развитию бактериального кератита (БК) [2, 3].

Механизмы защиты глаза:

1. Веки: глазное яблоко защищено от воздействия любых инородных тел веками, которые являются анатомическим барьером. Ресницы выполняют функцию фильтрации пыли в воздухе вокруг глазного яблока. Роговичный рефлекс (мгновенное смыкание век) предохраняет глазное яблоко от возможных контактов инородных тел с роговицей. Мигательные движения способствуют распространению слезы по поверхности роговицы, образуя стабильную слезную пленку, и снимают с роговицы отмершие клетки [4].

2. Слезная пленка: ее качество зависит от липидов, секретируемых сальными железами век, и муцина, который секретируется железами конъюнктивы [4]. Слезная пленка также является анатомическим барьером, а рефлекторная слезная секреция оказывает механическое воздействие путем смывания возможных инородных тел. Кроме того, она оказывает как биохимическое влияние на роговицу посредством обеспечения ее питательными веществами, так и иммунологическое за счет присутствия в слезной пленке противомикробных препаратов: иммуноглобулинов, лизоцима, лактоферрина, бета-лизина, орозомукоида, церулоплазмينا [5].

3. Синантропная бактериальная флора, присутствующая в слизистой оболочке конъюнктивы. Баланс между бактериальной флорой и корнеоконъюнктивальными клетками поддерживается с помощью непрерывно действующих механизмов защиты (особенно под влиянием лимфоидных клеток конъюнктивы). Нормальная бактериальная флора меняется перпетуально, и при введении новых патогенов она противостоит секретируемым токсическим веществам или антибиотикам. Это свидетельствует о важности знаний об этой флоре, поскольку в определенных ситуациях, таких как язва роговицы, данные бактерии могут стать возбудителями-оппортунистами. Синантропные бактерии разнообразны, наиболее частые среди них – эпидермальный стафилококк, пропионибактерии, синантропные коринебактерии, микрококки, золотистый стафилококк [6].

4. Эпителий роговицы: образует анатомический и механический барьер, препятствуя бактериальной инвазии стромы. В случае корнеоконъюнктивальной инфекции происходит освобождение факторов хемотаксиса для нейтрофилов. Кроме того, специфический клеточный иммунный ответ на инфекцию инициируется корнеоконъюнктивальными клетками Лангерганса, которые расположены на корнеосклеральном лимбе [7]. Роговая оболочка – это аваскулярная ткань; в глазном яблоке нет никаких лимфатических сосудов. С другой стороны, многочисленные лимфоидные клетки типа В или Т, относящиеся к слизистой лимфоидной ткани, присутствуют в фолликулах вокруг лимба. Исследованиями Elner V. M. было показано, что при повреждении роговицы продукция интерлейкина-8 в месте поражения вызывает миграцию нейтрофилов к роговице. Именно секрецией интерлейкина-8 объясняется врастание новых сосудов от лимба к центру роговицы во время тяжелой хронической инфекции. Эти неососуды могут распространяться на участки рубцевания (непрозрачные роговичные рубцы) [8].

Так как роговица не имеет сосудов, она легко вовлекается в патологический процесс и медленно из него выходит. Все обменные процессы в роговице замедлены. Повреждение эпителия роговицы и/или слезной пленки способствует проникновению микроорганизмов в строму, где они могут размножаться и вызывать язвы. Многие бактерии имеют на бахромчатой и нефибрильной структурах адгезины, которые позволяют им зафиксироваться на клетках роговицы [9].

На начальных этапах эпителий и строма в области травмы или инфекции набухают и подвергаются некрозу. В этот период острые воспалительные клетки (в основном нейтрофилы) окружают язву и могут вызывать некроз стромальных

пластин. Диффузия воспалительных продуктов (в том числе цитокинов) приводит к выходу воспалительных клеток в переднюю камеру и может вызвать появления гипопиона. Также в течение инфекционного процесса продуцируются различные бактериальные токсины и ферменты (в том числе эластаза и щелочная протеаза), способствующие разрушению вещества роговицы. Большинство осложнений БК заключаются в изменении структуры роговицы в результате деструктивного влияния микроорганизмов, воспалительной реакции и токсичности лечения [10].

Для лечения кератитов применяют консервативные, хирургические, а также физиотерапевтические методы лечения. Однако существующие методы лечения кератита недостаточно эффективны, вызывают множество побочных реакций, способствуют формированию лекарственной зависимости и аллергизации, что делает актуальной проблему поиска и разработки новых, более эффективных комплексных методов лечения повреждений роговицы, которые должны влиять на разные этапы заживления и способствовать восстановлению зрительных функций.

Основным консервативным направлением лечения больных с БК является воздействие на этиологический фактор. Благоприятные исходы БК были отмечены с появлением в глазной практике сульфаниламидных препаратов, так как впервые лекарственный препарат вызвал гибель возбудителя непосредственно в очаге гнойного поражения ткани роговицы. Современные сульфаниламиды, применяемые в офтальмологии энтерально и парентерально, относятся к препаратам дополнительной этиотропной терапии, а в случае местного применения – к антисептическим средствам [11].

Новая эра в лечении тяжелых БК наступила с появлением антибиотиков. Основная цель антибактериальной терапии в случаях гнойного процесса роговой оболочки – быстрое прекращение прогрессирования воспалительного процесса и достижение максимальной прозрачности ткани роговицы, что является залогом успешных анатомических и функциональных результатов. К середине 80-х годов XX века в офтальмологической практике применялось более 30 различных антибиотиков из групп тетрациклина, макролидов, пенициллина, левомицетина, аминогликозидов и цефалоспоринов. В случаях инфекционного поражения роговицы преимущество отдавалось следующим препаратам: неомицин, линкомицин, тетрациклин и гентамицин. Но большинство антибиотиков и сульфаниламидов замедляют регенерацию роговицы и токсично действуют на ткани глаза. Также очень важна замена некоторых давно применяющихся антибактериальных препаратов новыми, к которым пока еще редко встречается резистентность [12, 13].

Проблема развития устойчивости микроорганизмов к применяемым антибактериальным средствам привела к поиску новых препаратов с широким спектром действия и активностью в отношении антибиотикорезистентных форм бактерий, к разработке и внедрению методов и схем лечения БК в зависимости от вида возбудителя и тяжести поражения роговой оболочки глаза. Так, при грамотрицательной флоре рекомендовали частые инстилляциии свежеизготовленного раствора

тобрамицина или гентамицина с полимиксином, глазные лекарственные пленки с канамицином на ночь. При тяжелом поражении роговицы применяли тобрамицин или гентамицин подконъюнктивально с 1–2 инъекциями дексаметазона в острый период. В случае грамположительной флоры отдавалось предпочтение частой инстилляции 10 % раствора сульфацидазина, а на этапе выздоровления добавляли 0,05 % раствор дексаметазона или софрадекс. Если гнойный очаг не имел тенденции к разрешению, то добавляли подконъюнктивально гентамицин, тобрамицин или амикацин. Возможно назначение цефазолина, ванкомицина в каплях, под конъюнктиву и внутримышечно, а на ночь – введение в конъюнктивальный мешок пленки сульфацидазина или мази бивацина (неомицин + бицитрацин). Исследования последних лет направлены на расширение перечня эффективных лекарственных средств и улучшение лекарственных форм, используемых для лечения БК. Важным направлением стало внедрение в офтальмологическую практику фторхинолонов. Эти препараты хорошо проявили себя в лечении кератитов, вызванных грамотрицательной флорой, из которых 17,8 % были слабо чувствительными, а 3,4 % – нечувствительными к аминогликозидам (гентамицин, тобрамицин) и полимиксином (полимиксин В и Е). В этих случаях местно эффективны фторхинолоны. В тяжелых случаях фторхинолоны могут сочетаться с аминогликозидами. Все шире в глазную практику внедряются цефалоспорины. При сочетании гнойного воспаления роговицы с гипопионом, наряду с традиционной противовоспалительной терапией, положительный эффект оказывает введение ципринола (ципрофлоксацина). Были попытки внутриглазного введения цефтазидима, что позволило бы отказаться от аминогликозидов. Многообещающим является применение тиенама – первого препарата нового класса бета-лактамов антибиотиков карбапенемов, обладающих самой широкой активностью, в том числе и против полирезистентных штаммов [14, 15, 16, 17].

В офтальмологической практике пути введения антибиотиков очень разнообразны, что позволяет в каждом конкретном случае выбрать рациональный метод применения, который бы обеспечивал терапевтическую концентрацию препарата в очаге инфекции. Их условно принято разделять на две группы: 1) общую антибиотикотерапию – перорально, внутримышечно, внутривенно, внутриартериально; 2) местную – эпибульбарно, парабульбарно, интрабульбарно, ретробульбарно. Выбор метода введения антибиотика находится в тесной связи с характером патологического процесса, степенью его распространенности и локализацией. При общей антибиотикотерапии лишь незначительное количество препарата попадает в ткани глаза, поэтому при БК этот метод применяется только в тяжелых случаях и требует правильного выбора дозы и ритма введения, обеспечивающих достаточно высокую концентрацию препарата в очаге. Местное применение антибиотиков при глазных заболеваниях имеет большое значение, так как обеспечивает значительное накопление препарата в тканях глаза. Капли, мази, суспензии находят широкое применение в лечении патологии переднего отрезка глаза, а концентрация лекарственного вещества в них зависит от его токсичности и спо-

способности проникать в ткани глаза. Увеличение дозы и длительность воздействия может дать временное пломбирование слезных канальцев коллагеновыми пломбами [18]. Кроме того, глазные суспензии и мази дают возможность применения тех антибиотиков, которые легко разрушаются в водном растворе. Применение антибиотиков и сульфаниламидных препаратов стало поворотным этапом в лечении инфекционных кератитов бактериального происхождения. Однако тяжесть их течения и последующие устойчивые нарушения зрения приводят к необходимости продолжать исследования и поиск методов профилактики при повреждениях роговицы и лечения БК [19].

Основными задачами лечения поражений роговицы всегда были ликвидация бактериальной инфекции и стимулирование репаративных процессов в структурах роговой оболочки. В последние десятилетия в лечении гнойных язв роговицы все чаще стали использовать антипротеазную терапию. На основании того, что трипсиноподобные ферменты, действуя вместе с коллагеназами, разрушают белковый остов роговицы – коллаген, в схему лечения БК и гнойных язв роговой оболочки рекомендуется включение ингибиторов протеолитических ферментов, таких как контрикал, папаин, гордокс и их аналогов. Перспективным методом снижения концентрации биологически активных веществ – эндо- и экзотоксинов, микробных и тканевых агентов и других в организме в целом и в гнойной ране в частности – является углеродная детоксикация [9].

В настоящее время в медицине широко применяются биопрепараты на основе живых микробных культур для коррекции микрофлоры и борьбы с вирусными и бактериальными инфекциями – пробиотики. Активно используются в терапии кератитов и гнойных язв роговицы также кортикостероиды, однако их использование при данной патологии неоднозначно [16, 17].

Таким образом, как показывает анализ литературы, основными препаратами при лечении БК являются антибиотики. Но частое нерациональное и нередко неправильное использование антибактериальных средств привело к появлению резистентных штаммов бактерий. По этой причине остро стоит вопрос об использовании препарата, к которому бы не было резистентности и который бы обладал высокой эффективностью в лечении БК [14, 15, 16, 17].

При определении тактики лечения всегда исходят из состояния глаза больного: если состояние позволяет, то начинают с консервативного лечения. Но далеко не всегда в лечении гнойных кератитов удается достичь эффекта консервативными методами и приходится прибегать к обработке пораженной роговицы с помощью микрохирургической техники. Среди микрохирургических манипуляций при поверхностных кератитах широко распространены диатермососкоб и лазерокоагуляция, в более сложных случаях рассматривают целесообразность пересадки роговой оболочки. Поиски радикальных и в то же время щадящих методов воздействия на патологический очаг в роговице привели к применению при кератитах, в том числе и при язвенных, криотерапии. О положительном влиянии ее на течение гнойного кератита указывают ряд авторов. При выборе метода лечебной ке-

ратопластики необхідним строгий індивідуальний підхід, так як ошибочно вибраний метод хірургічного лічення порой приводить до тяжелим необратимим наслідкам. Во всіх випадках рекомендується проводити попереднє мікробіологічне дослідження вмісту кон'юнктивальної порожнини, а іноді і знятої в ході операції ткани. Показання до кератопластики строго індивідуальні. Абсолютні показання до кератопластики – наявність дефекту або язви роговиці, при перфорації або її загрози [20]. Наявність гіпопіона не є протипоказанням до операції. Рецидивуючі ерозії, язви, кератоконус, вторинна ендотеліально-епітеліальна дистрофія роговиці і офтальмогерпес – відносні показання до виконання лікувальної кератопластики. Не менш важливим є рішення питання про вид пересадки роговиці. В більшості випадків у хворих з обширними ураженнями роговиці (її язви і дефекти, багаточисленні інфільтрати) необхідно проводити послойну пересадку роговиці, яку можна при необхідності повторити [21]. А при тотальному ураженні з елементами початкового розплавлення і гіпопіоном – поверхню послойну кератопластику зі склеральними язвочками за методом Пучковської Н. А. [22]. Нескільки обособлено в проблемі хірургічного лічення гнійних кератитів стоять методи, пов'язані з так званою лікувальною біологічною покриттям. Термін «біологічне покриття» об'єднує велику кількість біоматеріалів, які широко застосовуються як покриття при ураженнях роговиці і мають різні лікувальні властивості. До основних лікувальних властивостей відносять: забезпечення нормального процесу заживлення уражених роговиці, придушення інфекції в зоні ураження, очищення ураженої поверхні, стимуляцію регенерації роговиці. Покриття на штучній основі застосовується у вигляді гідрогелевих, силіконових і інших лікувальних контактних лінз. Однак існуючі недоліки – збільшення протеолітичної активності сльози, гіпоксія і набуття роговиці, неможливість придушити інфекцію – значно обмежують їх застосування [23, 24].

Одним з прогресивних методів лікування є лазерна терапія, яка в останнє час отримала в офтальмології широке поширення [1, 20, 22]. При запальних захворюваннях роговиці всі застосовувані види лазерів (рубиновий, аргонний, гелій-неоновий, ультрафіолетовий) надають позитивний ефект при коагуляційних параметрах, викликаючи термічну інактивізацію мікроорганізмів, денатурацію і коагуляцію білків. Результатом такого впливу є зменшення запалення, ущільнення ткани за рахунок утворення рубця і його часткове розсмоктування. Крім лазерної коагуляції в лікуванні хворих кератитами також широко почали застосовувати стимулюючу лазерну терапію, при якій для стимуляції біосинтетичних процесів і підвищення репаративної здатності ураженої роговиці використовують малі густоти потужності випромінювання, близько 0,1 мВт/см². Звичайно, що всі вищеперераховані методи мікробіологічного впливу на рогову оболочку

ку глаза, вовлеченную в гнойно-воспалительный процесс бактериальной природы, имеют лишь дополнительное значение и результативны только в условиях сочетанного применения с рациональной медикаментозной терапией [25].

В комплексе лечебных мероприятий БК широко применяют методы, цель которых состоит в повышении сопротивляемости тканей к инфекции, которые оказывают бактерицидное, противовоспалительное, рассасывающее, трофическое и обезболивающее действие, ускоряют эпителизацию дефекта роговицы и способствуют более нежному его рубцеванию. В лечении бактериальных поражений роговой оболочки активно применяются баротерапия и ультрафиолетовое облучение крови, ультразвуковые колебания в виде электрофореза и фонофореза антибиотиков, мидриатиков, ферментов и рассасывающих средств, лазерное излучение, электромагнитное поле, магнитофорез. В литературе описан выраженный терапевтический эффект после курса сульфаниламидов с 10 % димексидом. При необходимости борьбы со спайками к антибиотикам следует добавить атропин с адреналином [14, 15, 16, 17]. Электрофорез антибиотиков рекомендуют сочетать в один день с УВЧ- или микроволновой терапией. При показаниях, в целях бактерицидного и противовоспалительного действия, назначают также электрофорез цинка, хинина или экстракта алоэ. Ультразвук, как и другие виды физического воздействия, не оказывает какого-либо специфического воздействия. При облучении глаз проявляются все основные эффекты, присутствующие биологическому действию ультразвуковых колебаний (механический, тепловой и физико-химический), влияющие на обменные процессы, расстройства которых лежат в основе многих патологических состояний, а также оказывающие анальгезирующее, противовоспалительное, рассасывающее и десенсибилизирующее действие [25].

Сакович В. М.¹, Волок С. І.², Малік Л. П.², Ісаєв О. А.¹

¹ДУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

²КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», м. Дніпро, Україна

БАКТЕРІАЛЬНІ КЕРАТИТИ: ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. Стаття присвячена питанню патогенезу й лікуванню очей з бактеріальними кератитами залежно від патогенетичних особливостей і виду збудників. Результати наявних у літературі робіт свідчать про збільшення кількості бактеріальних кератитів з резистентністю до проведеної терапії. Так само поява в останні роки штамів бактерій, стійких до багатьох антибіотиків, що використовуються в медичній практиці, істотно погіршила позитивну динаміку на застосовувані стандартні схеми лікування. А проблема еволюційних змін структури збудників і їх біологічних властивостей потребує проведення клініко-мікробіологічного моніторингу, спроможного забезпечити адекватний вибір лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: бактеріальні кератити, патогенез, лікування.

Sakovych V. N.¹, Volok S. I.², Malik L. P.², Isaev A. A.¹

¹*Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine*

²*Dnipropetrovsk Regional Clinical Ophthalmology Hospital, Dnipro, Ukraine*

BACTERIAL KERATITIS: PATHOGENESIS AND TREATMENT

Summary. The article is devoted to the issue of pathogenesis and treatment of eyes with bacterial keratitis, depending on pathogenetic features and type of pathogens. The results of the works presented in the literature indicate an increasing number of bacterial keratitis with resistance to the therapy. Also, the appearance in recent years of strains of bacteria that are resistant to many antibiotics used in medical practice has significantly worsened the positive dynamics for the standard treatment regimens used. And the problem of evolutionary changes in the structure of pathogens and their biological properties dictates the need for clinical and microbiological monitoring, which can provide an adequate range of therapeutic and preventive measures.

Keywords: bacterial keratitis, pathogenesis, treatment.

REFERENCES

1. Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. *J Physiol.* 1997;136:263–274.
2. Reddy M, Sharma S, Rao GN. Corneal ulcer. In: Dutta LC, editor. *Modern Ophthalmology*. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2000. p. 200–16.
3. Hazlett LD. Role of innate and adaptive immunity in the pathogenesis of keratitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2005;13(2–3):133–138.
4. Kansky DD. [Clinical ophthalmology: a systematic approach]. Moscow: Logosfera; 2006. 744 p. (in Russian).
5. Suzuki T, Kawamura Y, Uno T, et al. Prevalence of Staphylococcus epidermidis strains with biofilm-forming ability in isolates from conjunctiva and facial skin. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;140(5):844–850.
6. Saldan VI, Young AL. [Species composition of microflora in infectious diseases of the anterior part of the eye]. Proceedings of the Scientific-practical Conf. with intern. “New in Ophthalmology”; 2005 May 13; Odessa, Ukraine. Odessa; 2005. p. 35–36. (in Russian).
7. Chandrasekher G, Ma X, Lallier TE, Bazan HE. Delay of corneal epithelial wound healing and induction of keratocyte apoptosis by platelet-activating factor. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.* 2000;43(5):1422–1428.
8. Elner VM, Strieter RM, Pavilack MA, et al. Human corneal interleukin-8. IL-1 and TNF-induced gene expression and secretion. *Am. J. Pathol.* 1991;139:977–988.
9. Shaimova VA. Clinico-etiological features of different types of purulent corneal ulcer course. *Herald of Ophthalmology.* 2002;1:39–41.
10. Goldman JN, Benedek GB. The relationship between morphology and transparency in the non-swelling corneal stroma of the shark. *Invest Ophthalmol.* 1997;42(7):1334–1340.
11. Maychuk YF. Algorithm of therapy of bacterial conjunctivitis and keratitis. *Directory of the polyclinic.* 2005;4:73–76.
12. Callegan MC, Booth MC, Gilmore MS. In vitro pharmacodynamics of ofloxacin and ciprofloxacin against common ocular pathogens. *Cornea.* 2000;19(4):539–545.
13. Bryant K, Chang T, Chen S, Rosenberg J, Hammond R, McConnell K, et al. Acanthamoeba keratitis – multiple states, 2005–2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2007; 56: 532–4.
14. Constantinou M, Daniell M, Snibson GR, et al. Clinical efficacy of moxifloxacin in the

-
- treatment of bacterial keratitis: a randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2007;114:1622–9.
15. Ermis SS, Aktepe OC, Inan UU, Ozturk F, et al. Effect of topical dexamethasone and ciprofloxacin on bacterial flora of healthy conjunctiva. *Eye*. 2004;18(3):249–52.
 16. Hwang DG. Fluoroquinolone resistance in ophthalmology and the potential role for newer ophthalmic fluoroquinolones. *Surg. Ophthalmol*. 2004;49(2):79–83.
 17. Mino de Kaspar H, Kreutzer TG, Aguirre-Romo I. A prospective randomized study to determine the efficacy of preoperative topical; levofloxacin in reducing: conjunctival bacterial flora. *Am. J. Ophthalmol*. 2008;145(1):136–42.
 18. Lofoco G, Quercioli P, Ciucci F. Fusidic acid vs ofloxacin prophylaxis before cataract surgery. *Eur. J. Ophthalmol*. 2005;15(6):718–21.
 19. Di Iorio E, Barbaro V, Ruzza A, et al. Isoforms of DeltaNp63 and the migration of ocular limbal cells in human corneal regeneration. *Proc. Natl. Acad Sci USA*. 2005;102(27):9523–8.
 20. Jan AV, Novikov SA, Doubaysi IN. [Operation of pancorneal coagulation in the treatment of endothelial-epithelial dystrophy of the cornea: long-term results and development prospects]. *Proceedings of the 8th Congress of ophthalmologists of Russia; 2005 Jun 1–4; Moscow, Russia. Moscow; 2005. p. 488–489. (in Russian)*.
 21. Abshire R, Cockrum P, Crider J. Topical antibacterial therapy for mycobacterial keratitis: potential for surgical prophylaxis and treatment. *Clin. Ther*. 2004;26(2):191–196.
 22. Sudalin AB, Batmanov JE. The use of keratoplasty and conjunctival plastics in the treatment of deep keratitis. *Klinich. Ophthalmology*. 2003;4(1):1–3.
 23. van Dooren BT, Mulder PG, Nieuwendaal CP, Beekhuis WH, Melles GR. Endothelial cell density after deep anterior lamellar keratoplasty (Melles technique). *Am. J. Ophthalmol*. 2004;37:397–400.
 24. Sukhija J, Jain AK. Outcome of therapeutic penetrating keratoplasty in infectious keratitis. *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging*. 2005;36(4):303–9.
 25. Lin PY, Wu CC, Lee SM. Combined phototherapeutic keratectomy and therapeutic contact lens for recurrent erosions in bullous keratopathy. *Br. J. Ophthalmol*. 2001;85:908–911.

Стаття надійшла в редакцію 19.06.2017 р.

Рецензія на статтю надійшла в редакцію 25.07.2017 р.