АКАНТАМЕБНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ РОГОВИЦЫ (ДИАГНОСТИКА) (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Каспаров, Н.Р. Марченко, Е.А. Каспарова

Научно-исследовательский институт глазных болезней, Москва, Россия

The acanthamoeba lesions of the cornea (diagnosis) (Review of literature)

A.A. Kasparov, N.R. Marchenko, E.A. Kasparova

Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Резюме

Акантамебный кератит — нечастое, но крайне опасное заболевание роговицы; его чаще всего связывают с использованием контактных линз, а также микротравмами роговицы с последующим загрязнением частицами почвы или воды. Заболевание редко характеризуется отличительными клиническими признаками, поэтому трудно отличимо от герпетического или грибкового кератита. Его, однако, можно заподозрить на основании анамнеза (ношение контактных линз, травма роговицы с контаминацией почвой или водой), выраженного болевого синдрома, инфильтрации роговицы в виде кольца, недостаточности эффекта традиционной терапии. Диагноз может быть уточнен при выделении возбудителя методом биокультуры, гистологическом исследовании биоптата роговицы методами световой и люминесцентной микроскопии, применении генной диагностики и прижизненной конфокальной микроскопии роговицы. Описаны перспективные методы диагностики акантамебного кератита. Однако до настоящего времени не существует стандартной методики диагностики этого заболевания.

Ключевые слова: акантамеба, акантамебный кератит, контактные линзы, конфокальная микроскопия, полимеразная цепная реакция.

Abstract

The Acanthamoeba keratitis is a rare, but very dangerous disease of cornea; its development is connected with contact lens wearing, and corneal microtraumas with contamination of particles of the soil or water. The disease has no pronounced distinguishing clinical signs therefore it is difficult to distinguish them from herpetic or fungal keratitis. Nevertheless, it can be suspected on the basis of anamnestic data (use of contact lenses, corneal injury with contamination by the soil or water), uneven strong pain syndrome, ring-shaped infiltration of cornea, absence of effect of traditional therapy. Isolation of Acanthamoeba by bioculture method, morphological research of corneal biopstat (by light and luminescent microscopy), gene diagnostics, in — vivo confocal microscopy of the cornea can give additional help in the diagnosis. Also perspective diagnostic methods of Acanthamoeba keratitis are given. Nevertheless, so far there is no conventional technique of diagnosis of this disease.

Key words: Acanthamoeba, Acanthamoeba keratitis, contact lenses, confocal microscopy, polimerase chain reaction.

Введение

Около 80 лет акантамебы (АА) известны биологам как сапрофитные организмы. Культура АА выделена и описана А. Алексеевым и В. Пушкаревым впервые в 1912 и 1913 гг. соответственно [1]. В 1930 г. Aldo Castellani представил описание амебы с морфологическими признаками, считающимися характерными для АА [2]. Лишь недавно появились экспериментальные и клинические доказательства патогенности АА [3].

АА широко распространены в природе. Эти простейшие были выделены из почвы, водных источников (пресных и соленых), питьевой воды [4]. Описаны заболевания, вызванные АА у людей, — акантамебный кератит (АК), гранулематозный амебный энцефалит, диссеминированная гранулематозная амебная болезнь, инфекции

кожи, легких, и другие поражения [3,5]. Из 8 видов АА (*Acanthamoeba castellanii*, *Ac. polyphaga*, *Ac. culbertsoni*, *Ac. healyi*, *Ac. hatchetti*, *Ac. rhyssodes*, *Ac. griffini* и *Ac. astronyxis*) чаще вызывают поражения роговицы *Ac. castellanii*, *Ac. culbertsoni*, *Ac. polyphaga*, *Ac. rhyssodes*, *Ac. Hatchetti*. Другие роды амебы (*Hartmannella*, *Naegleria*, *Vahlkampfi*) также выделяли из роговицы при АК, хотя роль этих простейших в развитии АК не доказана [6].

АА в своем жизненном цикле имеет две морфологические формы — трофозоит и цисту. Они могут быть найдены как в пораженных тканях, так и во внешней среде. АА — свободноживущие организмы, они питаются одноклеточными водорослями, бактериями и другими простейшими, однако при попадании на роговицу способны питаться кератоцитами. Размножаются АА митозом.

Цисты — покоящиеся стадии развития АА, они хорошо защищены от неблагоприятных внешних воздействий и достаточно устойчивы к антисептикам. Трофозоиты имеют размер от 25 до 50 мкм, а цисты — 15–30 мкм, поэтому легко обнаруживаются при световой микроскопии. Трофозоит — вегетативная форма. Инвазивным началом, вероятнее всего, служат как трофозоиты, так и цисты АА. [7,8].

АК — самая распространенная форма акантамебных поражений с частотой около 0,15 (варьирует от 0,1 до 0,4) случаев на 1 млн населения, но она является одним из самых опасных заболеваний роговицы [9,10].

Впервые АК описан D. Jones et al. в 1973 г. [5]. Впоследствии были выявлены факторы риска — применение контактных линз (КЛ) (в развитых странах) или травма и контакт с загрязненной водой, а также ослабление иммунитета (в развивающихся странах) [11–14]. Есть сообщение об обнаружении *Acanthamoeba polyphaga* у 74-летней больной после сквозной кератопластики, выполненной по поводу эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы. Исследователи высказали предположение, что инфицирование акантамебами роговичного трансплантата произошло после кератопластики [15].

Впервые клинически диагностированный и культурально подтвержденный случай АК в России был описан профессором В.В. Волковым в 1993 г. [16]. И.Н. Околов разработал первую отечественную технологию идентификации АА методом биокультивирования [17]. В отечественной литературе последних лет имеются отдельные публикации, посвященные АК [17–20].

АК стал серьезной проблемой в 1980-е гг., когда M. Moore et al. связали резкое учащение случаев АК с применением КЛ [21, 22]. К 1989 г. в США было представлено примерно 300 случаев АК, причем в 85% из них связь болезни с ношением КЛ была бесспорной [11]. В Новой Зеландии впервые АК был описан в 1989 г. и еще 7 случаев — до конца 1996 г. Однако в 1990 г. S. Sharma et al. представили 9 случаев АК в Индии у пациентов, не использовавших КЛ [13].

В числе факторов риска АК многие исследователи выделяют чрезмерную длительность ношения КЛ и ошибки ухода за ними. Вероятным источником инфекции также считаются загрязненные контейнеры для КЛ [24]. При исследовании в течение 4 лет у 243 больных АК также выявлены: неправильная очистка линз (62%), плавание с КЛ (34%), нарушение стерильности раствора по уходу за КЛ (8%) [25].

В 1998 г. P. Simmons et al. обнаружили более активную адсорбцию АА на КЛ из ионных материалов с большим влагосодержанием. Поэтому авто-

ры считают, что риск развития АК у лиц, носящих КЛ, может быть уменьшен за счет выбора линз с меньшей гидрофильностью, изготовленных из неионных материалов [26]. Трофозоиты и цисты АА способны фиксироваться на поверхности как мягких, так и жестких КЛ [27].

С.Э. Аветисов и др. выделяют 4 основных фактора, резко повышающих вероятность развития АК у носителей КЛ при попадании на роговицу цист или трофозоитов:

- 1) хроническая гипоксия роговицы на фоне КЛ;
- 2) микротравмы эпителия;
- 3) нарушение целостности слезной пленки;
- 4) длительное нахождение возбудителя под КЛ [18].

Появление ортокератологии (использование КЛ ночного ношения для коррекции миопии) способствовало возникновению АК и у этой группы пациентов. Поскольку ортокератологическая КЛ имеет обратный профиль, она создает значительное механическое давление на роговицу, а также используется ночью, возрастает риск инфекционных кератитов. К настоящему времени представлены многочисленные случаи АК после ношения ортокератологических КЛ [28, 29]. Так, частота АК составила 37,5–50% от всех случаев кератита, развившегося при использовании этой методики [28].

Патогенез АК

Хотя повреждение роговичного эпителия не обязательно для инвазии АА, травма роговицы в сочетании с гипоксией при ношении КЛ, очевидно, способствует развитию АК [30]. Трофозоиты адгезируются к поверхности роговицы и проникают в межклеточное пространство эпителия. Первоначально АА обнаруживаются в самых поверхностных слоях стромы роговицы с небольшой воспалительной клеточной инфильтрацией. Даже в случаях колонизации трофозоитами всей толщи роговицы воспалительная инфильтрация изначально наблюдается только в поверхностных слоях [31].

Сопутствующая бактериальная инфекция при АК определяется очень часто, по некоторым данным, — у 58% больных [32]. Вероятно, бактерии являются источником питания АА до тех пор, пока некроз стромы не приведет к освобождению других питательных веществ для амёб [19].

АА продуцируют множество протеаз, включая акантамебный активатор плазминогена, облегчающий инвазию возбудителя в ткань роговицы [33]. Дальнейший процесс включает набухание и деструкцию коллагена, разрушение кератоцитов вследствие апоптоза, ферментативного лизиса (обусловленного протеазами амёбы и активацией протеаз хозяина), токсического действия продуктов цитолиза и иммунных реакций [31, 34].

Патогенез АК включает 4 этапа :

- 1) инвазия АК в поверхностные слои роговицы, что облегчается микротравмой с последующим расширением площади и глубины первоначального дефекта;
- 2) повреждение кератоцитов вторгающимися трофозоитами;
- 3) воспалительная реакция, опосредованная нейтрофильными полиморфонуклеарными лейкоцитами;
- 4) стромальный некроз, обусловленный лейкоцитарной активностью и ферментами АА.

Клинические признаки АК

Ранняя диагностика очень важна при АК, поскольку заболевание может развиваться быстро, и отсутствие необходимой терапии в течение 20 дней и более считается прогностически неблагоприятным фактором [14]. Иногда АК прогрессирует очень медленно (в течение нескольких месяцев). Подобное малосимптомное и нетипичное течение заболевания также влечет позднюю диагностику и может приводить к развитию осложнений [35].

АК можно заподозрить на основании анамнеза и клинических данных. Анамнестическими факторами считаются: 1) использование любых КЛ; 2) незначительная травма роговицы в сочетании с загрязнением раны почвой или попаданием воды (природной или водопроводной) [36].

По данным Ю.Ф. Майчука, отдельные проявления АК распределяются следующим образом: эпителиальный кератит — 65%, эпителиопатия, микроэрозии, точечный кератит — 42%, эпителиальные поражения с кольцевой инфильтрацией — 15%, эпителиальные поражения с инфильтрацией стромы некольцевой формы — 8%, стромальный кератит — 35%, стромальный кератит без поражения эпителия — 6%, стромальный кератит с дефектом эпителия — 16%, некротизирующая язва роговицы — 4%, кератосклерит — 9% [19].

По-видимому, склерит является иммунной реакцией на очаг инвазии в роговице. Не представлено фактов обнаружения АА в очагах склерита, хотя его частота составляла от 10 до 42% в зависимости от выраженности кератита [34].

Другими симптомами, обнаруживаемыми при АК, являлись: увеличенная чувствительность роговицы, болевой синдром — 25%, кератоневрит — 5%, васкуляризация роговицы — 2%, отек век — 13%, птоз — 9%, иридоциклит — 35%, повышение внутриглазного давления (ВГД) — 22%, понижение ВГД — 2% [19].

Другими исследователями отмечены: 1) сильная боль; 2) стромальный кератит с очагом сероватого цвета (кольцевой инфильтрат в более чем половине случаев); 3) радиальные, в виде лучей, стромальные инфильтраты по ходу нервных волокон — ке-

ратоневрит; 4) иридоциклит (возможен гипопион); 5) эрозия или язва роговицы; 6) склерит; 7) отрицательные результаты обнаружения бактерий, грибов и вирусов; 8) хроническое прогрессирующее течение инфекции при недостаточной или отсутствующей эффективности антимикробных и противовирусных средств [37, 38].

АК часто ложно расценивается как герпетический кератит (ГК) вследствие наличия точечных и субэпителиальных инфильтратов, которые, сливаясь, могут образовывать фигуру, напоминающую «веточки дерева» (так называемый псевдодревовидный кератит) [14, 37]. Воспалительный процесс постепенно прогрессирует по глубине и площади роговицы, появляются стромальные кольцевые инфильтраты белесоватого-серого или белого цвета. Наличие инфильтрата в виде кольца или полукольца патогномонично для АК [37]. При прогрессировании кератита возможно появление глубоких язв роговицы, формирование десцеметоцеле и перфорация роговицы.

Характерным симптомом АК являются чрезмерно сильные, порой не соответствующие относительно небольшим клиническим проявлениям, боли в пораженном глазу, обусловленные кератоневритом [21].

Грибковые поражения роговицы клинически часто похожи на АК. Стромальный кератит, белесоватый цвет инфильтрата, травма с загрязнением органическими материалами и хроническое течение делают разграничение грибкового кератита и АК очень трудным клинически. Однако сильная боль и кольцевой инфильтрат, более характерные для амебной инфекции, могут помочь клиническому дифференцированию [39].

Кератит, обусловленный микобактериями, тоже может быть сходен с АК. Так как в большинстве случаев это заболевание также связано с травмой и загрязнением почвой, стоит учитывать и эту причину. В целом, сочетание клинических признаков в виде резких болей и стромального кольцеобразного инфильтрата вместе с данными анамнеза (применение КЛ, контакт с загрязненной водой) является важным фактором для ранней диагностики, что в ряде случаев позволяет избежать пересадки роговицы [39].

Однако до настоящего времени частота диагностических ошибок при клинической диагностике АК остается слишком высокой — 22–25% [14, 37].

Морфологическая диагностика АК

АК может быть достоверно диагностирован, если при исследовании биоптата роговицы и удаленных при кератопластике роговичных дисков выявлены трофозоиты или цисты АА. Биопсия роговицы является ценным методом вследствие быстроты получения результатов и отсутствия не-

обходимости в специальных инструментах [40, 41]. Под местной инстиляционной анестезией под контролем биомикроскопии стерильным хирургическим лезвием производится выскабливание со дна и краев язвы. Препарат размещают на предметное стекло, фиксируют, окрашивают по Киньону, Гимзе либо гематоксилин-эозином и проводят световую микроскопию. Селективным окрашиванием для цист АА является калькофлюор-белый, который прокрашивает полисахариды, входящие в состав их оболочки. Идентификация возбудителя в этом случае проводится с применением люминесцентной микроскопии. Трудности могут возникать в дифференцировании АК и микотического кератита, так как калькофлюор-белый окрашивает и клеточную стенку грибов [41]. Возможно использование и других флюоресцирующих окрасок, включая акридиновый оранжевый [42]. Трансмиссионная электронная микроскопия позволяет достаточно четко выявлять цисты и трофозоиты АК [43].

Культуральная диагностика

Самым доступным методом культивирования АК является её выращивание на предварительно подготовленной культуре *Echerichia coli* или *Enterococcus faecalis* на голодном (1,5%) агаре. Каждые 24 ч проводится осмотр культуры с помощью светового микроскопа. При положительном тесте вначале начинается гибель бактерий; а позже амебы образуют хорошо различимые цисты — культура инцистируется. В России эта методика успешно использована И.Н. Околовым [17]. Эта технология хорошо дополняет морфологическое исследование — в 74% случаев АК положительны результаты культурального и морфологического тестов, а каждого в отдельности — даже в 87,2% случаев. Предполагается также использование биокультуры для тестирования лекарственных средств и типирования возбудителя для получения эпидемиологической информации [17, 44].

Иммунохимическая диагностика

Основная сложность серодиагностики АК в том, что, поскольку возбудитель распространен повсеместно, антитела к АА встречаются более чем у 50% здоровых людей. Однако было показано повышение уровня Ig G к АА и, напротив, снижение Ig A [45] в слезной жидкости у больных с АК.

Иммунохимическое обнаружение возбудителя в пораженной ткани возможно несколькими способами. Непрямой метод флюоресцирующих антител (1-й этап — связывание антигена с кроличьей сывороткой, содержащей антитела к *Ac. castellani*, *Ac. culbertsoni*, *Ac. polyphaga* и 2-й этап — реакция этого комплекса с флюоресцирующими антителами козы к кроличьим иммуногло-

булинам) позволяет не только выявлять трофозоиты и цисты АА, но и идентифицировать вид возбудителя — *Ac. culbertsoni* [39]. За рубежом разработаны высокочувствительные экспресс-тесты на основе твердофазовой иммунохроматографии для диагностики АК [46]. Также имеются разработки на основе иммуноферментного анализа по определению АА. В исследовании S. Sharma этот тест показал 100% чувствительность и 94% специфичность [47].

Генная диагностика

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — весьма ценный метод для ранней диагностики инфекционных заболеваний, он пригоден и для идентификации АА и их видовой принадлежности. Обычно используются молекулярные маркеры 18 рРНК и 26 рРНК.

К настоящему времени чувствительность и специфичность ПЦР превысили уровень морфологического и культурального исследований [48].

Использование количественной ПЦР в реальном времени не требует гель-электрофореза, сокращает трудоемкость обработки, а также позволяет повысить чувствительность более 89,3% [49]. M. Kandori et al. разработали мультиплексный qПЦР-метод, чтобы обнаружить различные роды АА [50]. Этот метод оказался точным, надежным и чувствительным, позволял выявлять единичные цисты. Чувствительность этого метода достигала 81%. Дальнейшее совершенствование этой технологии ПЦР может показать и более высокую чувствительность. P. Laummaunwai et al. создали технологию извлечения ДНК, позволяющую выделять жизнеспособную ДНК из единичных цист АА [51]. Ранее невозможность извлечения ДНК из цист считалась серьезным недостатком техники ПЦР.

Описаны случаи предполагаемого АК с отсутствием морфологических признаков этого заболевания и негативными результатами культивирования возбудителя. Тем не менее, ПЦР в реальном времени обнаружила ДНК АА [51].

Таким образом, ПЦР в реальном времени становится эффективной диагностической методикой, которая требует меньше времени, чем культивирование АА, и не связана с проведением биопсии.

Прижизненная микроскопия роговицы

Прижизненная конфокальная микроскопия (КМ) роговицы позволяет проводить морфологический анализ роговицы в естественных условиях, получая высококонтрастные изображения слоев роговицы. Увеличения приблизительно от 240 до 400 достаточно, чтобы наблюдать и идентифицировать нормальные клеточные компоненты и посторонние клетки [52]. K. Winchester et al. [53] при-

менили КМ для обследования 10 пациентов с АК в 1995 г. Было показано, что цисты АК — гиперрефлексивные, круглые структуры с двойными стенками и диаметром от 10 до 30 μm — наблюдались во всех случаях подтвержденного АК. Как отмечает Н. Kaufman, КМ убедительно выявляет и другой диагностический признак АК — кератоневрит, утолщенные нервные стволы и белые линии вдоль нервов как реакцию на нейротропность амёб [21]. Визуализация с высоким разрешением, однако, может быть затруднена из-за световых рефлексов, особенно при нарушенной прозрачности роговицы [54]. Исследование имеет очень высокую чувствительность (92,9–100%) и специфичность (77,3–100%), однако требует высокой квалификации оператора [55].

Гейдельбергская томография сетчатки (HRT) может быть использована и для визуализации роговицы. Т. Bourcier et al. смогли обнаружить многочисленные круглые частицы (диаметр 20–26 мкм) в эпителии и поверхностной строме, расценив их как цисты АА [56]. Также обнаруживались звездообразные и яйцевидные клетки, которые были предположительно клетками воспалительного инфильтрата, трофозоитами, измененными цистами или активированными кератоцитами в области стромальных инфильтратов. При дальнейшем совершенствовании эта техника может быть полезной в диагностике и мониторинге АК.

Получены первые данные по использованию спектроскопии высокого разрешения ядерного магнитного резонанса для обнаружения АА *in vitro* [57]. Спектральные характеристики различных штаммов АА, определяемые этим тестом, могут обеспечить высокий уровень чувствительности и специфичности, сравнимый с таковым при ПЦР.

Заключение

Как и при многих других заболеваниях роговицы, ранняя диагностика и своевременно начатое адекватное лечение АК оказывают решающее влияние на его течение, исход и дальнейший прогноз. Ранние (эпителиальные) формы АК излечиваются довольно успешно и относительно быстро, тогда как развитые (стромальные) формы АК трудноизлечимы и чреваты серьезными осложнениями (прогрессирующая язва и лизис роговицы, перфорация роговицы, иридоциклит, склерит, вторичная глаукома, присоединение вторичной бактериальной или грибковой инфекции).

К настоящему времени основными анамнестическими данными, свойственными для АК, считаются: 1) ношение КЛ; 2) промывание глаза загрязненной или водопроводной водой; 3) травма роговицы частицами земли и/или пыли, а также купание (ныряние) в хорошо прогреваемых пресноводных водоемах искусственного и естествен-

ного происхождения, нарушения правил хранения линз в контейнере и др.

Основными клиническими особенностями АК, позволяющими его заподозрить, являются:

- 1) выраженные боли, неадекватные поражению роговицы;
- 2) кератоневриты в виде лучистых стромальных инфильтратов роговицы;
- 3) кольцевидный (как правило, овальный, горизонтально «растянутый») стромальный инфильтрат роговицы;
- 4) резистентность к лечению антибиотиками и противогерпетическими препаратами.

Инструментальная диагностика АК сложна, трудоемка и неоднозначна. В настоящее время среди исследователей нет единого мнения о ведущем методе диагностики АК, однако микроскопический метод остается самым доступным и распространенным. Нередки случаи кератита со всеми клиническими и анамнестическими признаками АК, но с противоречивыми и даже полностью негативными инструментальными данными.

Офтальмологам следует соблюдать особую осторожность в отношении любых кератитов, развившихся у пациентов, применяющих КЛ. Пациенты, применяющие КЛ, должны быть проинформированы офтальмологами и контактологами о рисках развития АК. Высокий риск развития АК связан с ортокератологическими процедурами.

Литература

1. Über die Verbreitung der Siisswasserprotozoen durch die Luft. /Puschkarew B. M. //Arch. Protistenk. -1913. - Vol.28.- P323-362.
2. An amoeba found in cultures of yeast: preliminary note / Castellani A // J Trop Med Hyg.- 1930.- Vol.33.-P.160
3. Classification of Acanthamoeba / Visvesvara G.S. // Rev Infect Dis. 1991.-Vol.13 Suppl 5.-S369-372. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s369
4. Enrichment of free-living amoebae in biofilms developed at upper water levels in drinking water storage towers: An inter- and intra-seasonal study/ Taravaud A, Ali M, Lafosse B, Nicolas V, Féliers C, Thibert S, Lévi Y, Loiseau PM, Pomel S. // Sci Total Environ. -2018.-Vol.633.-P157-166. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.03.178. Epub 2018 Mar 21.
5. Isolation, identification, and biological characterization of Acanthamoeba polyphaga from a human eye /Visvesvara GS, Jones DB, Robinson NM. // Am J Trop Med Hyg.- 1975 Sep.- Vol.24,№ 5.-P.784-790.
6. In vitro cytotoxicity of Acanthamoeba spp. isolated from contact lens containers in Korea by crystal violet staining and LDH release assay / Shin HJ, Cho MS, Jung SY, Kim HI, Im KI. // Korean J Parasitol. -2000.- Vol.38, № 2.-P.99-102
7. Ecology of Acanthamoeba. / De Jonckheere J. //Clinical Infectious Diseases.- 1991.- Vol.13(Supplement 5) .-S385-S387. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s385.
8. A clinicopathologic study of in vitro sensitivity testing and Acanthamoeba keratitis /Elder MJ1, Kilvington S, Dart JK. //Invest Ophthalmol Vis Sci.- 1994.- Vol. (3).-P1059-1064.
9. Bilateral acanthamoeba keratitis / Wilhelmus KR, Jones DB, Matoba AY, Hamill MB, Pflugfelder SC, Weikert MP.

10. //Am J Ophthalmol. -2008.- Vol.145, № 2.-P193-197. doi: 10.1016/j.ajo.2007.09.037
11. Acanthamoeba Keratitis: Diagnosis and Treatment Update 2009 / Dart J, Saw V, Kilvington S. //American Journal of Ophthalmology.- 2009.- Vol.148, № 4.-P487-499.e2. doi:10.1016/j.ajo.2009.06.009.
12. The Epidemiology of Acanthamoeba Keratitis in the United States / Stehr-Green J, Bailey T, Visvesvara G. //American Journal of Ophthalmology.- 1989.- Vol.107, № 4.-P331-336. doi:10.1016/0002-9394(89)90654-5.
13. Acanthamoeba Keratitis Possibly Acquired From a Hot Tub / Samples J, Binder P, Luibel F, Font R, Visvesvara G, Peter C.// Archives of Ophthalmology.- 1984.- Vol.102, № 5.-P707-710. doi:10.1001/archophth.1984.01040030563018.
14. Ocular parasitoses: A comprehensive review / Padhi TR, Das S, Sharma S, Rath S, Rath S, Tripathy D, Panda KG, Basu S, Besirli CG. //Surv Ophthalmol.- 2017.- Vol.62, № 2.-P161-189. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.09.005.
15. Acanthamoeba Keratitis / Auran J, Starr M, Jakobiec F. //Cornea. -1987.- Vol.6, № 1.- P2-26. doi:10.1097/00003226-198706010-00002.
16. Acanthamoeba Keratitis Following Keratoplasty Without Other Identifiable Risk Factors / Parrish C. // Archives of Ophthalmology. -1991.- Vol.109, №4.-P471. doi:10.1001/archophth.1991.01080040039014.
17. Волков, В.В. Акантамебный кератит (по данным литературы и собственным наблюдениям) / В.В. Волков [и др.] // Вестник офтальмологии. — 1994. — Т. 110, № 1. — С. 28—31.
18. Околов, И.Н. Акантамеба и акантамебный кератит / И. Н. Околов [и др.] // Руководство для врачей / под ред. Л.И. Балашевича. — СПб., 2005. — С. 54.
19. Аветисов, С.Э. Акантамебные поражения роговицы / С.Э. Аветисов, Л.М. Гордеева, М.Б. Григорян // Вестник офтальмологии. — 2001. — Т. 117, № 5. — С. 53—55.
20. Майчук, Ю.Ф. Клинические формы акантамебного кератита в свете биомикроскопии и конфокальной микроскопии / Ю.Ф. Майчук, Д.Ю. Майчук // Вестник офтальмологии. — 2004. — Т. 120, № 1. — С. 45—47.
21. Касапарова, Е.А. Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического лечения акантамебного кератита / Е.А. Касапарова [и др.] // Офтальмология. — 2017. — Т. 14, № 4. — С. 306—314.
22. Radial Keratoneuritis as a Presenting Sign in Acanthamoeba keratitis/ Moore M, McCulley J, Kaufman H, Robin //J. Ophthalmology.- 1986.- Vol.93, № 10.-P1310-1315. doi:10.1016/s0161-6420(86)33572-3.
23. Acanthamoeba Keratitis; a growing problem in hard and soft contact lenses wearers /Moore M, McCulley J, Newton C, Cobo L, Foulkes G, O'Day D. //Ophthalmology. -1987.- Vol.94, № 12.-P1654-1661. doi:10.1016/s0161-6420(87)33238-5.
24. Scanning Electron Microscopy of Acanthamoeba castellanii: Adherence to Surfaces of New and Used Contact Lenses and to Human Corneal Button Epithelium / Moore M, Ubelaker J, Silvany R, Martin J, McCulley J. //Clinical Infectious Diseases.- 1991.- Vol.13(Supplement 5).-S423-S423. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s423.
25. Adherence of Acanthamoeba to Soft Contact Lenses / Perkovich B, Meisler D, McMahon J, Rutherford I. //Clinical Infectious Diseases. -1991.- Vol.13(Supplement 5).- S421-S422. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s421.
26. Acanthamoeba keratitis: multicentre survey in England 1992-6 /Radford C, Lehmann O, Dart J. //British Journal of Ophthalmology.-1998.- Vol.82 №12.-P1387-1392. doi:10.1136/bjo.82.12.1387.
27. Salicylate inhibition of Acanthamoeba attachment to contact lenses: a model to reduce risk of infection /Tomlinson A, Simmons PA, Seal DV, McFadyen AK. //Ophthalmology.-2000.- Vol.107 №1.-P112-117
28. Quantitative comparison of Acanthamoeba castellanii adherence to rigid versus soft contact lenses /Kelly LD, Long D, Mitra D //CLAO J.-1995.- Vol.21, № 2.- P111-113.
29. Orthokeratology-Associated Infectious Keratitis in a Tertiary Care Eye Hospital in Hong Kong /Chan T, Li E, Wong V, Jhanji V. //American Journal of Ophthalmology. -2014.- Vol.158, № 6.-P1130-1135.e2. doi:10.1016/j.ajo.2014.08.026.
30. Acanthamoeba Keratitis During Orthokeratology / Wilhelmus K. //Cornea. -2005.- Vol.24, № 7.-P864-866. doi:10.1097/01.ico.0000175410.28859.bd.
31. Hypoxia attenuates inflammatory mediators production induced by Acanthamoeba via Toll-like receptor 4 signaling in human corneal epithelial cells / Pan H1, Wu X. //Biochem Biophys Res Commun.- 2012.-Vol.420, № 3.-P685-691. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.03.069.
32. Pathogenesis of acanthamoebic keratitis: hypothesis based on a histological analysis of 30 cases / Garner A. //British Journal of Ophthalmology.- 1993.- Vol.77, № 6.-P366-370. doi:10.1136/bjo.77.6.366.
33. The effect of concurrent Pseudomonas or Xanthomonas exposure on adherence of Acanthamoeba castellanii to soft contact lenses. Kelly LD, Xu L. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. -1996.- Vol.234, № 5.-P311-314
34. Protease-activated receptor 2 (PAR2) is upregulated by Acanthamoeba plasminogen activator (aPA) and induces proinflammatory cytokine in human corneal epithelial cells /Tripathi T, Abdi M, Alizadeh H. //Invest Ophthalmol Vis Sci. -2014.- Vol.55, № 6.- P3912-3921. doi: 10.1167/iovs.14-14486.
35. Histopathologic evaluation of stromal inflammation in Acanthamoeba keratitis / Kremer I, Cohen EJ, Eagle R, Udell I, Laibson P. //CLAO J.- 1994.- Vol.20.-P45-48
36. Acanthamoeba Keratitis Successfully Treated with Penetrating Keratoplasty / Blackman H, Rao N, Lemp M, Visvesvara G. //Cornea. -1984.- Vol.3, №2.-P125-130. doi:10.1097/00003226-198402000-00009.
37. Risk factors for nonulcerative contact lens complications in an ophthalmic accident and emergency department: a case-control study / Radford CF, Minassian D, Dart JK, Stapleton F, Verma S. //Ophthalmology.- 2009.- Vol.116 №3.-385-392. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.09.053.
38. A review of 72 consecutive cases of Acanthamoeba keratitis, 1984—1992 /Bacon A, Frazer D, Dart J, Matheson M, Fickler L, Wright P. //Eye.- 1993.- Vol.7, № 6.-719-725. doi:10.1038/eye.1993.168.
39. Acanthamoeba Keratitis: Clinical Signs and Analysis of Outcome /Rabinovitch T, Weissman S, Ostler H, Shepard J, Teikari J. //Clinical Infectious Diseases. -1991.- Vol.13(Supplement 5).-S427. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s427.
40. Twenty years of acanthamoeba keratitis /Carvalho FR, Foronda AS, Mannis MJ, Höfling-Lima AL, Belfort R Jr, de Freitas D. //Cornea. -2009.- Vol.28, № 5.-P516-519. doi: 10.1097/ICO.0b013e318193e0fe.
41. Diagnosis of Acanthamoeba corneal infection by impression cytology: case report /Barros Jde N, Mascaro VL, Lowen M, Martins MC, Foronda A. //Arq Bras de Oftalmol.- 2007.- Vol.70.-P343-346
42. Rapid Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis Using Calcofluor White /Wilhelmus K, Osato M, Font R, Robinson N, Jones D. //Archives of Ophthalmology. -1986.- Vol.104, № 9.-P1309-1312. doi:10.1001/archophth.1986.01050210063026.
43. Acridine Orange Staining for Rapid Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis /Hahn T. //Japanese Journal of Ophthalmology. -1998.- Vol.42, № 2.-108-114. doi:10.1016/s0021-5155(97)00127-5.
44. Immunopathology and Electron Microscopy of Acanthamoeba Keratitis /Mathers W, Stevens G, Rodrigues M.

Chan C, Gold J, Visvesvara G // American Journal of Ophthalmology. -1987.- Vol.103, №5.-P626-635. doi:10.1016/s0002-9394(14)74321-1.

45. Elevated Corneal Epithelial Lines in Acanthamoeba Keratitis / Florakis G, Folberg R, Krachmer J, Tse D, Roussel T, Vrabec M. //Archives of Ophthalmology. -1988.- Vol.106, № 9.-P1202-1206. doi:10.1001/archophth.1988.01060140362032.

46. Tear IgA and serum IgG antibodies against Acanthamoeba in patients with Acanthamoeba keratitis /Alizadeh H, Apte S, El-Agha MS, Li L, Hurt M, Howard K, Cavanagh HD, McCulley JP, Niederkorn JY. //Cornea.- 2001.- Vol.20, № 6.-P622-627.

47. Development of an immunochromatographic assay kit using fluorescent silica nanoparticles for rapid diagnosis of Acanthamoeba keratitis /Toriyama K, Suzuki T, Inoue T, Eguchi H, Hoshi S, Inoue Y, Aizawa H, Miyoshi K, Ohkubo M, Hiwatashi E, Tachibana H, Ohashi Y. //J Clin Microbiol. -2015.- Vol.53, № 1.-P273-277. doi: 10.1128/JCM.02595-14

48. Evaluation of immunoperoxidase staining technique in the diagnosis of Acanthamoeba keratitis /Sharma S, Athmanathan S, Ata-Ur-Rasheed M, Garg P, Rao GN. //Indian J Ophthalmol. -2001.- Vol. 49.-P 181

49. Molecular diagnosis of Acanthamoeba keratitis: evaluation in rat model and application in suspected human cases / Costa AO, Furst C, Rocha LO, Cirelli C, Cardoso CN, Neiva FS, Possamai CO, de Assis Santos D, Thomaz-Soccol V. //Parasitol Res. -2017.- Vol.116, № 4.-P1339-1344. doi: 10.1007/s00436-017-5411-4. Epub 2017 Mar 1.

50. Utility of Real-Time Polymerase Chain Reaction in Diagnosing and Treating Acanthamoeba Keratitis / Itahashi M, Higaki S, Fukuda M, Mishima H, Shimomura Y. //Cornea. -2011.- Vol.30, № 11.-P1233-1237. doi:10.1097/ico.0b013e3182032196.

51. Two Cases of Acanthamoeba Keratitis Diagnosed Only by Real-Time Polymerase Chain Reaction /Kandori M, Inoue T, Takamatsu F et al. //Cornea.- 2010.- Vol.29, № 2.-P228-231. doi:10.1097/ico.0b013e3181a39020.

52. A simple PCR condition for detection of a single cyst of Acanthamoeba species /Laummaunwai P, Ruangjirachuporn W, Boonmars T. //Parasitology Research. -2011.- Vol.110 №4.-P1569-1572. doi:10.1007/s00436-011-2662-3.

53. Clinical in vivo confocal microscopy of the human cornea in health and disease /Niederer R, McGhee C. //Progress in Retinal and Eye Research.- 2010.- Vol.29, № 1.-P30-58. doi:10.1016/j.preteyres.2009.11.001.

54. Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis In Vivo with Confocal Microscopy /Winchester K, Mathers W, Sutphin J, Daley T. //Cornea.- 1995.- Vol.14, № 1.-P10-17. doi: 10.1097/00003226-199501000-00003

55. In vivo confocal microscopy: a new tool for the diagnosis of Acanthamoeba keratitis /Grise-Dulac A, Brasnu E, Goldchmidt P, Dupas B, Labbe A, Borderie V, Borsali E, Chaumeil C, Baudouin C. //J.Fr Ophthalmol.- 2010.- Vol.33.-P 383-390. doi: 10.1016/j.jfo.2010.03.014.

56. Contribution of In Vivo Confocal Microscopy to the Diagnosis and Management of Infectious Keratitis /Labbe A, Khammari C, Dupas B, Gabison E, Brasnu E, Labetoulle M, Baudouin C. //The Ocular Surface.- 2009.- Vol.7, № 1.-P41-52. doi:10.1016/s1542-0124(12)70291-4.

57. Heidelberg Retina Tomograph II Findings of Acanthamoeba Keratitis / Bourcier T, Dupas B, Borderie V et al. //Ocul Immunol Inflamm. -2005.- Vol.13, № 6.-P487-492. doi:10.1080/09273940590951098.

58. The use of high-resolution 1H nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy in the clinical diagnosis of Acanthamoeba /Hauber S, Parkes H, Siddiqui R, Khan N. //Parasitology Research.- 2011.- Vol.109, № 6.-P1661-1669. doi:10.1007/s00436-011-2439-8.

References

1. Puschkarew B. M. Über die Verbreitung der Siisswasserprotozoen durch die Luft. Arch. Protistenk.,1913; 28: 323-362.

2. Castellani A: An amoeba found in cultures of yeast: preliminary note. J Trop Med Hyg 1930; 33:160,

3. Visvesvara GS. Classification of Acanthamoeba. Rev Infect Dis. 1991 Mar-Apr;13 Suppl 5:S369-72. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s369

4. Taravaud A, Ali M, Lafosse B, Nicolas V, Féliers C, Thibert S, Lévi Y, Loiseau PM, Pomel S. Enrichment of free-living amoebae in biofilms developed at upper water levels in drinking water storage towers: An inter- and intra-seasonal study.Sci Total Environ. 2018 Aug 15;633:157-166. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.03.178. Epub 2018 Mar 21.

5. Visvesvara GS, Jones DB, Robinson NM. Isolation, identification, and biological characterization of Acanthamoeba polyphaga from a human eye.Am J Trop Med Hyg. 1975 Sep;24(5):784-90.

6. Shin HJ, Cho MS, Jung SY, Kim HI, Im KI. In vitro cytotoxicity of Acanthamoeba spp. isolated from contact lens containers in Korea by crystal violet staining and LDH release assay . Korean J Parasitol. 2000 Jun;38(2):99-102

7. De Jonckheere J. Ecology of Acanthamoeba. Clinical Infectious Diseases. 1991;13(Supplement 5):S385-S387. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s385.

8. Elder MJ1, Kilvington S, Dart JK. A clinicopathologic study of in vitro sensitivity testing and Acanthamoeba keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994; 35(3):1059-64.

9. Wilhelmus KR, Jones DB, Matoba AY, Hamill MB, Pflugfelder SC, Weikert MP.

10. Bilateral acanthamoeba keratitis.Am J Ophthalmol. 2008 Feb;145(2):193-197. doi: 10.1016/j.ajo.2007.09.037

11. Dart J, Saw V, Kilvington S. Acanthamoeba Keratitis: Diagnosis and Treatment Update 2009. American Journal of Ophthalmology. 2009;148(4):487-499.e2. doi:10.1016/j.ajo.2009.06.009.

12. Stehr-Green J, Bailey T, Visvesvara G. The Epidemiology of Acanthamoeba Keratitis in the United States. American Journal of Ophthalmology. 1989;107(4):331-336. doi:10.1016/0002-9394(89)90654-5.

13. Samples J, Binder P, Luibel F, Font R, Visvesvara G, Peter C. Acanthamoeba Keratitis Possibly Acquired From a Hot Tub. Archives of Ophthalmology. 1984;102(5):707-710. doi:10.1001/archophth.1984.01040030563018.

14. Padhi TR, Das S, Sharma S, Rath S, Rath S, Tripathy D, Panda KG, Basu S, Besirli CG. Ocular parasitoses: A comprehensive review. Surv Ophthalmol. 2017 Mar – Apr;62(2):161-189. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.09.005.

15. Auran J, Starr M, Jakobiec F. Acanthamoeba Keratitis. Cornea. 1987;6(1):2-26. doi:10.1097/00003226-198706010-00002.

16. Parrish C. Acanthamoeba Keratitis Following Keratoplasty Without Other Identifiable Risk Factors. Archives of Ophthalmology. 1991;109(4):471. doi:10.1001/archophth.1991.01080040039014.

17. Volkov V. V, Zabajkina T. P. Kaminskaja, L. Ju, Astahov S. Ju, Gordeeva L. M. Akantamebnyj keratit (po dannym literatury i sobstvennym nabljudenijam). Vestnik oftal'mologii. 1994; 110(1): 28-31. (in Russian)

18. Okolov I.N., Kargal'ceva N.M., Naumenko V.V., Nikulin S.A. Akantameba i akantamebnyj keratit / Rukovodstvo dlja vrachej. Pod red. L.I.Balashevicha — Sankt-Peterburg. 2005 :54. (in Russian)

19. Avetisov S. Je., Gordeeva L. M., Grigorjan M. B. Akantamebnye porazhenija rogovicy.Vestnik oftal'mologii. 2001;117(5): 53-55. (in Russian)

20. Majchuk Ju.F, Majchuk D.Ju. Klinicheskie formy akan-
tamebnogo keratita v svete biomikroskopii i konfokal'noj mi-
kroskopii. Vestnik oftal'mologii. 2004;120(1): 45–47. (in Rus-
sian)
21. Kasparova Evg. A., Kasparov A. A., Marchenko N. R.,
Fedorov A. A., Egorova G.B., Kobzova M. V., Mitichkina T.
S. Klinicheskie osobennosti, diagnostika, rezul'taty terape-
vicheskogo i hirurgicheskogo lechenija akantamebnogo kera-
tita. Oftal'mologija .2017;14 (4): 306-314. .doi.:10.18008/1816-
5095-2017-4- (in Russian)
22. Moore M, McCulley J, Kaufman H, Robin J. Radial
Keratoneuritis as a Presenting Sign in Acanthamoeba keratitis.
Ophthalmology. 1986;93(10):1310-1315. doi:10.1016/s0161-
6420(86)33572-3.
23. Moore M, McCulley J, Newton C, Cobo L, Foulks
G, O'Day D. Acanthamoeba Keratitis; a growing problem
in hard and soft contact lenses wearers. Ophthalmology.
1987;94(12):1654-1661. doi:10.1016/s0161-6420(87)33238-5.
24. Moore M, Ubelaker J, Silvany R, Martin J, McCulley J.
Scanning Electron Microscopy of Acanthamoeba castellanii:
Adherence to Surfaces of New and Used Contact Lenses and
to Human Corneal Button Epithelium. Clinical Infectious Dis-
eases. 1991;13(Supplement 5):S423-S423. doi:10.1093/clind/13.
supplement_5.s423.
25. Perkovich B, Meisler D, McMahon J, Rutherford I.
Adherence of Acanthamoeba to Soft Contact Lenses. Clinical
Infectious Diseases. 1991;13(Supplement 5):S421-S422.
doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s421.
26. Radford C, Lehmann O, Dart J. Acanthamoeba keratitis:
multicentre survey in England 1992-6. British Journal of Oph-
thalmology. 1998;82(12):1387-1392. doi:10.1136/bjo.82.12.1387.
27. Tomlinson A, Simmons PA, Seal DV, McFadyen AK.
Salicylate inhibition of Acanthamoeba attachment to contact
lenses: a model to reduce risk of infection. Ophthalmology.
2000 Jan;107(1):112-7
28. Kelly LD, Long D, Mitra D: Quantitative comparison of
Acanthamoeba castellanii adherence to rigid versus soft con-
tact lenses. CLAO J.1995;21(2):111-113.
29. Chan T, Li E, Wong V, Jhanji V. Orthokeratology-Associ-
ated Infectious Keratitis in a Tertiary Care Eye Hospital in Hong
Kong. American Journal of Ophthalmology. 2014;158(6):1130-
1135.e2. doi:10.1016/j.ajo.2014.08.026.
30. Wilhelmus K. Acanthamoeba Keratitis During Or-
thokeratology. Cornea. 2005;24(7):864-866. doi:10.1097/01.
ico.0000175410.28859.bd.
31. Leher HF, Alizadeh H, Taylor WM, Shea AS, Silvany RS,
Van Klink F, Jager MJ, Niederkorn JY. Role of mucosal IgA in
the resistance to Acanthamoeba keratitis / Invest Ophthalmol
Vis Sci. 1998 Dec;39(13):2666-73.
32. Garner A. Pathogenesis of acanthamoebic keratitis: hy-
pothesis based on a histological analysis of 30 cases. British
Journal of Ophthalmology. 1993;77(6):366-370. doi:10.1136/
bjo.77.6.366.
33. Kelly LD, Xu L. The effect of concurrent Pseudomonas
or Xanthomonas exposure on adherence of Acanthamoeba cas-
tellanii to soft contact lenses. Graefes Arch Clin Exp Ophthal-
mol. 1996 May;234(5):311-4
34. Tripathi T, Abdi M, Alizadeh H. Protease-activated re-
ceptor 2 (PAR2) is upregulated by Acanthamoeba plasmino-
gen activator (aPA) and induces proinflammatory cytokine in
human corneal epithelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014
May 29;55(6):3912-21. doi: 10.1167/iov.14-14486.
35. Kremer I, Cohen EJ, Eagle R, Udell I, Laibson P. Histo-
pathologic evaluation of stromal inflammation in Acanthamoe-
ba keratitis. CLAO J 1994;20:45-48,
36. Blackman H, Rao N, Lemp M, Visvesvara G. Acantham-
oeba Keratitis Successfully Treated with Penetrating Kera-
toplasty. Cornea. 1984;3(2):125-130. doi:10.1097/00003226-
198402000-00009.
37. Radford CF, Minassian D, Dart JK, Stapleton F, Verma
S. Risk factors for nonulcerative contact lens complications in
an ophthalmic accident and emergency department: a case-
control study. Ophthalmology. 2009 Mar;116(3):385-92. doi:
10.1016/j.ophtha.2008.09.053.
38. Bacon A, Frazer D, Dart J, Matheson M, Ficker L, Wright
P. A review of 72 consecutive cases of Acanthamoeba keratitis,
1984–1992. Eye. 1993;7(6):719-725. doi:10.1038/eye.1993.168.
39. Rabinovitch T, Weissman S, Ostler H, Sheppard J,
Teikari J. Acanthamoeba Keratitis: Clinical Signs and Analysis
of Outcome. Clinical Infectious Diseases. 1991;13(Supplement
5):S427. doi:10.1093/clind/13.supplement_5.s427.
40. Carvalho FR, Foronda AS, Mannis MJ, Hfling-Lima
AL, Belfort R Jr, de Freitas D. Twenty years of acantham-
oeba keratitis Cornea. 2009 Jun;28(5):516-9. doi: 10.1097/
ICO.0b013e318193e0fe.
41. Barros Jde N, Mascaro VL, Lowen M, Martins MC, Fo-
ronda A. Diagnosis of Acanthamoeba corneal infection by im-
pression cytology: case report. Arq Bras de Oftalmol 2007; 70:
343-346
42. Wilhelmus K, Osato M, Font R, Robinson N, Jones D.
Rapid Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis Using Calcofluor
White. Archives of Ophthalmology. 1986;104(9):1309-1312.
doi:10.1001/archoph.1986.01050210063026.
43. Hahn T. Acridine Orange Staining for Rapid Diagnosis
of Acanthamoeba Keratitis. Japanese Journal of Ophthalmol-
ogy. 1998;42(2):108-114. doi:10.1016/s0021-5155(97)00127-5.
44. Mathers W, Stevens G, Rodrigues M, Chan C, Gold J,
Visvesvara G/ Immunopathology and Electron Microscopy of
Acanthamoeba Keratitis. American Journal of Ophthalmology.
1987;103(5):626-635. doi:10.1016/s0002-9394(14)74321-
45. Florakis G, Folberg R, Krachmer J, Tse D, Roussel T,
Vrabec M. Elevated Corneal Epithelial Lines in Acanthamoeba
Keratitis. Archives of Ophthalmology. 1988;106(9):1202-1206.
doi:10.1001/archoph.1988.01060140362032.
46. Alizadeh H, Apte S, El-Agha MS, Li L, Hurt M, Howard
K, Cavanagh HD, McCulley JP, Niederkorn JY. Tear IgA and
serum IgG antibodies against Acanthamoeba in patients with
Acanthamoeba keratitis. Cornea. 2001 Aug;20(6):622-7.
47. Toriyama K, Suzuki T, Inoue T, Eguchi H, Hoshi S, Inoue
Y, Aizawa H, Miyoshi K, Ohkubo M, Hiwatashi E, Tachibana H,
Ohashi Y. Development of an immunochromatographic assay
kit using fluorescent silica nanoparticles for rapid diagnosis of
Acanthamoeba keratitis. J Clin Microbiol. 2015 Jan;53(1):273-7.
doi: 10.1128/JCM.02595-14
48. Sharma S, Athmanathan S, Ata-Ur-Rasheed M, Garg P,
Rao GN. Evaluation of immunoperoxidase staining technique
in the diagnosis of Acanthamoeba keratitis. Indian J Ophthal-
mol 2001; 49: 181
49. Costa AO, Furst C, Rocha LO, Cirelli C, Cardoso CN,
Neiva FS, Possamai CO, de Assis Santos D, Thomaz-Soccol V.
Molecular diagnosis of Acanthamoeba keratitis: evaluation in
rat model and application in suspected human cases. Parasitol
Res. 2017 Apr;116(4):1339-1344. doi: 10.1007/s00436-017-5411-
4. Epub 2017 Mar 1.
50. Itahashi M, Higaki S, Fukuda M, Mishima H, Shimomu-
ra Y. Utility of Real-Time Polymerase Chain Reaction in Diag-
nosing and Treating Acanthamoeba Keratitis. Cornea. 2011;1.
doi:10.1097/ico.0b013e3182032196.
51. Kandori M, Inoue T, Takamatsu F et al. Two Cases
of Acanthamoeba Keratitis Diagnosed Only by Real-Time
Polymerase Chain Reaction. Cornea. 2010;29(2):228-231.
doi:10.1097/ico.0b013e3181a39020.
52. Laummaunwai P, Ruangjirachuporn W, Boonmars T.
A simple PCR condition for detection of a single cyst of Acan-

thamoeba species. Parasitology Research. 2011;110(4):1569-1572. doi:10.1007/s00436-011-2662-3.

53. Niederer R, McGhee C. Clinical in vivo confocal microscopy of the human cornea in health and disease. Progress in Retinal and Eye Research. 2010;29(1):30-58. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.11.001.

54. Winchester K, Mathers W, Sutphin J, Daley T. Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis In Vivo with Confocal Microscopy. Cornea. 1995;14(1):10-17. doi: 10.1097/00003226-199501000-00003

55. Grise-Dulac A, Brasnu E, Goldchmidt P, Dupas B, Labbe A, Borderie V, Borsali E, Chaumeil C, Baudouin C.. In vivo confocal microscopy: a new tool for the diagnosis of Acanthamoeba keratitis. J.Fr Ophthalmol 2010; 33: 383-390. doi: 10.1016/j.jfo.2010.03.014.

56. Labbé A, Khammari C, Dupas B, Gabison E, Brasnu E, Labetoulle M, Baudouin C. Contribution of In Vivo Confocal Microscopy to the Diagnosis and Management of Infectious Keratitis. The Ocular Surface. 2009;7(1):41-52. doi:10.1016/s1542-0124(12)70291-4.

57. Bourcier T, Dupas B, Borderie V et al. Heidelberg Retina Tomograph II Findings of Acanthamoeba Keratitis. Ocul Immunol Inflamm. 2005;13(6):487-492. doi:10.1080/09273940590951098.

58. Hauber S, Parkes H, Siddiqui R, Khan N. The use of high-resolution 1H nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy in the clinical diagnosis of Acanthamoeba. Parasitology Research. 2011;109(6):1661-1669. doi:10.1007/s00436-011-2439-8.

Авторский коллектив:

Каспаров Аркадий Александрович — заведующий отделением патологии роговицы Научно-исследовательского института глазных болезней; д.м.н., профессор; тел.: 8(499)248-06-75, e-mail: kasparova_jane@mail.ru

Марченко Николай Ростиславович — научный сотрудник отделения патологии роговицы Научно-исследовательского института глазных болезней, к.м.н.; тел.: 8(499)246-61-95, e-mail: kmarchenko@mail.ru

Каспарова Евгения Аркадьевна — ведущий научный сотрудник отделения патологии роговицы Научно-исследовательского института глазных болезней, к.м.н.; тел.: 8(499)248-06-75, e-mail: kasparova-jane@mail.ru