

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ
МИКОЗОВ ГЛАЗ**

Специальность: 3202.01 - Эпидемиология
3219.01 - Глазные болезни

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Вафа Бахрам гызы Искендерли**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора философии

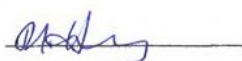
Баку – 2021

Диссертационная работа выполнена на базе кафедры Эпидемиологии, Офтальмологии и Учебно-Хирургической клиники Азербайджанского Медицинского Университета


Научные руководители: заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор **Ибадулла Алиага оглы Агаев**
доктор медицинских наук, профессор **Паша Исмаил оглы Мусаев**
Официальные оппоненты: доктор медицинских наук **Акиф Эйюб оглы Салехов**
доктор медицинских наук **Хиджран Камал гызы Намазова**
доктор философии по медицине, доцент **Рита Исафил гызы Исмаилова**

Диссертационный совет BFD 2.28/1 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе Азербайджанского Медицинского Университета


Председатель диссертационного совета:


доктор медицинских наук, профессор **Магеррам Зульфигар оглы Нифтуллаев**

Ученый секретарь диссертационного совета:


доктор философии по медицине, доцент **Шахла Мурад гызы Балаева**

Председатель научного семинара:


доктор медицинских наук, профессор **Вагиф Назим оглы Вакилов**



АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ И СТЕПЕНЬ ЕГО РАЗРАБОТКИ

Микотические инфекции в настоящее время продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения. Еще лет пятьдесят назад случаи офтальмомикозов были относительно редкими. В офтальмологической специальной литературе описывались лишь единичные случаи, когда была установлена грибковая этиология заболевания культуральными методами или просто наличие заболевания предполагалась^{1,2}.

Такие случаи наблюдений встречаются относительно реже в сравнении с бактериальными заболеваниями, частота микозов глаз неуклонно растет. При этом в патологический процесс вовлекаются как придатки глаза: конъюнктивы, веки, глазница, слезные органы, так и все части глазного яблока непосредственно: склера, роговица, сетчатка, сосудистая оболочка глаза, стекловидное тело и глазной нерв^{3, 4}.

Микотический кератит, широко известный как грибковый кератит, составляет примерно 1-44% всех случаев микробного кератита в зависимости от географического положения. В целом, он встречается чаще в тропических и субтропических районах. Роды, которые обычно вызывают заражение роговицы, включают *Fusarium*, *Aspergillus*, *Curvularia*, *Bipolaris* и *Candida*.

¹ Андреева, С.Э. Анализ изменений центральной зоны глазного дна при миопии по данным флюоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии // - Москва: Вестник офтальмологии, - 2015. № 4, - с.38-48

² Essman, T. Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis / T.Essman, H.Flynn, W.J.Smiddy // *Ophthalmic Surg Lasers.*, - 2017. 3, p. 185-194.

Никольская, Г.М., Сидорова, М.В. Актиномикоз слезоотводящих путей // - Санкт-Петербург: Проблемы медицинской микологии, - 2017. №10, - с.42- 48.

³ Никольская, Г.М., Сидорова, М.В. Актиномикоз слезоотводящих путей // - Санкт-Петербург: Проблемы медицинской микологии, - 2017. №10, - с.42- 48.

⁴ Andersson, U. High mobility group 1 protein (HMG-1) stimulates proinflammatory cytokine synthesis in human monocytes / U.Andersson, H.Wang, K.Palmblad [et al] // *J Exp Med.*, - 2017. 4, -p.565–577.

Большинство из этих видов являются сапрофитами. Они вторгаются в травмированные или иммунологически ослабленные роговицы. Редко встречаемые грибковые патогены включают *Fonsecaea pedrosoi*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Cylindrocarpon species*, *Scedosporium prolificans*, *Metarhizium anisopliae*, *Raecilomyces species* и *Pythium insidiosum*. Большинство доступных в настоящее время противогрибковых препаратов имеют такие ограничения, как низкая биодоступность и ограниченное проникновение глаз, особенно в случаях с глубокими поражениями ^{5,6}.

Эти факторы, особенно в случаях тяжелого грибкового кератита, объясняют медленное разрешение грибковых инфекций, в большинстве случаев требуется терапевтическая проникающая кератопластика ^{7,8,9,10}.

ПЦР стала чувствительным и специфическим тестом для диагностики грибкового поражения органа зрения. В разных исследованиях сравнивали ПЦР с традиционными диагностическими методами в случаях с подозрением на грибковый кератит. ПЦР имеет самую высокую положительную частоту обнаружения, особенно в случаях с отрицательными результатами культурального

⁵ Южаков, А.М. Основные направления в ликвидации устранимой слепоты в РФ // - Москва: Окулист, - 2016. № 4, - с.6-9.

⁶ Gimbel, H.V. Intracameral vancomycin rationale and experience // J. Cataract Refract. Surg. Today, - 2017. 1, - p. 71-74.

⁷ Потекаев, Н.Н., Корсунская, И.М. Микотическая инфекция в России: заболеваемость, клинические характеристики, опыт терапии отечественными антимикотиками // - Москва: Клиническая дерматология и венерология, - 2016. № 3, - с. 92 – 95

⁸ Brod, R. Endogenous Candida endophthalmitis. Management without intravenous amphotericin B / R.Brod, H.Flynn, J.Clarkson [et al] // Ophthalmology, - 2017. 5, - p.666-672.

⁹ Donahue, S. Intraocular candidiasis in patients with candidemia. Clinical implications derived from a prospective multicenter study / S.Donahue, C.Greven, J. Zuravleff // Ophthalmology, - 2017. 7, - p.1302-1309.

¹⁰ Foster, C.S. Peripheral ulcerate keratitis: Differential diagnosis and therapy // Congress of the European society of ophthalmology, - 2017. 9, - p.139-143.

метода или микроскопии мазка^{11,12,13,14}.

Пандемическая заболеваемость туберкулезом, ВИЧ/СПИДа, хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальная астма и повышение опухолевой заболеваемости являются ведущими факторами инфекций патогенными грибами во всем мире¹⁵. Но главенствующей причиной повышенного роста числа случаев микозов глаз является неконтролируемое применение антибактериальных широкого спектрального действия, кортикостероидных препаратов, иммунодефицитные состояния, длительная катетеризация, инфекционные процессы, ятрогенные заболевания¹⁶. Некоторые изменения эндемичных грибковых инфекций можно отнести к изменениям климата, расширению среды обитания людей, легкости передвижения и перемещению населения. В группы риска для оппортунистических грибковых инфекций или распространенных эндемичных грибковых инфекций включают пациентов, которые получили трансплантаты, назначенные иммунодепрессанты и химиотерапевтические агенты, ВИЧ-инфицированные пациенты, недоношенные новорожденные, пожилые люди и пациенты, перенесшие крупную операцию. Несмотря на то, что за последние несколько десятилетий эпидемиология грибковых заболеваний сильно изменилась, *Aspergillus*, *Candida*, виды *Cryptococcus*, *Pneumocystis jirovecii*, эндемичные диморфные

¹¹ Jaeger, E.E. Rapid detection and identification of *Candida*, *Aspergillus*, and *Fusarium* species in ocular samples using nested PCR / E.E.Jaeger, N.M. Carroll, S.A. Choudhury // *J Clin Microbiol.*, - 2016. 9, - p.290-296.

¹² Nucci, M. *Fusarium* infections in immunocompromised patients / M.Nucci, E.Anaissie, K.A.Marr [et al] // *Clin Microbiol Rev.*, - 2017. 2, - p.695-704.

¹³ Rosa, R.H. The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida / R.H.Rosa, D. Miller, E.C.Alfonso // *Ophthalmology*, - 2017. 8, - p.1005-1013..

¹⁴ Shah, C.. Ocular candidiasis: a review / C.Shah, J.McKey, M.Spirn [et al] // *Br J Ophthalmol.*, - 2017. 4, - p. 466-468.

¹⁵ Майчук Ю.Ф. Клинические формы и современная терапия грибковых кератитов // *Материалы научно-практической конференции «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы»* - Москва: 2014, - с.596-603.

¹⁶ Ritterband, D.C. Fungal keratitis at the new york eye and ear invirmary / D.C.Ritterband, J.A. Seedor, M.K. Shah [et al] // *Cornea*, - 2016. 3, - p.264-267.

грибы, такие как *Histoplasma capsulatum* и *Mucormycetes*, остаются основными грибковыми патогенами, ответственными за большинство случаев серьезного грибкового заболевания. *Candida albicans* является основным агентом, ответственным за заболевание слизистой оболочки, *Aspergillus fumigatus* для большинства аллергических грибковых заболеваний и *Trichophyton sppsies*, особенно *Trichophyton rubrum*, для кожных инфекций

Таким образом, ранняя диагностика и правильно проведенное лечение на начальных этапах возникновения и развития микозов глаз, регулярная, поддерживающая терапия в дальнейшем позволит значительно улучшить качество жизни таких больных.

Объект и предмет исследования. Основная группа - 135 пациентов в возрасте от 5 до 55 лет с диагнозом офтальмомикоз. Контрольная группа - 50 практически здоровых лиц.

Целью исследования являлась разработка современных подходов к клинико-лабораторной диагностике, лечению и профилактики микозов глаз.

Задачи исследования:

1. Провести клинико-лабораторное и функциональное обследование больных с микозами глаз;
2. Выявить и изучить характерные клинико-лабораторные особенности течения микотического поражения органа зрения;
3. Изучить этиологическую структуру основных возбудителей офтальмомикоза.
4. Установить характер и частоту обсемененности органа зрения возбудителями микоза глаз и указать значимые ведущие факторы провоцирующие обострения или увеличивающие интенсивность заболевания офтальмомикоза.
5. Разработать алгоритм комплексной терапии и профилактики офтальмомикоза.

Методы исследования. В работе были использованы инструментальные, клинико-лабораторные, биохимические, эпидемиологические, бактериологические и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Совершенствование методов ранней диагностики микозов

глаз, учитывающих патогенез заболевания, с целью выявления ведущих факторов риска.

2. Своевременная диагностика микозов глаз способствует разработке необходимых лечебно-профилактических и противоэпидемических мер у пациентов с данной патологией.

3. Анализ клинико-лабораторных особенностей течения грибковой патологии, с целью разработки комплексного метода терапии микозов глаз

Научная новизна исследования:

1. Впервые в условиях г.Баку проведены клинико - лабораторные и функциональные исследования пациентов с микотическими поражениями глаз.

2. Разработан диагностический алгоритм при офтальмомикозе, включающий углубленный анамнез настоящего заболевания, отбор необходимых проб для проведения микологического комплексного исследования.

3. Установлена этиологическая структура основных возбудителей офтальмомикоза и выявлены доминирующие виды патогенных грибов.

4. Впервые установлен характер и частота обсемененности патогенными грибами всех биоптопов органа зрения и выявлены основные триггерные факторы, провоцирующие обострения или увеличивающие интенсивность заболевания офтальмомикозами.

5. Разработана система мер по диагностике, лечению и профилактики микозов глаз, включающий дифференцированный подход к применению антимикотических средств, учитывая локализацию процесса и этиологической структуры заболевания.

Практическая значимость исследования. Выявленные особенности клиники микотического поражения органа зрения представляют практическую ценность для офтальмологов в своевременной клинической диагностике специфического процесса в глазу.

Разработанный алгоритм комплексной терапии офтальмомикоза, учитывающий локализацию процесса и род грибов - возбу-

дителей микоза глаз, позволит снизить случаи рецидивов заболевания, сократить сроки лечения больных с микозом глаз и число полученных неудовлетворительных результатов. Данный алгоритм диагностики и терапии офтальмомикоза можно применять в стационарных и амбулаторных условиях. В приведенных данных оценена возможность клинических исследований при офтальмомикозах для совершенствования на этой основе диагностики, лечения и профилактики заболевания.

Апробация диссертации и внедрение. Материалы диссертации были обсуждены: на научно-практической конференции, посвященной 100-летию Азербайджанской Демократической Республики “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransda (Баку, 2018); на международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию основания медицинского факультета (Баку, 2019), на международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию кафедры анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского Медицинского Университета (Баку, 2019), на международной научно-практической конференции “Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования”(Москва,2019), а также на международной офтальмологической конференции посвящённая 10 летию ТЮС (Тбилиси 2020).

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на межкафедральном заседании, проведенном совместно профильными кафедрами Азербайджанского медицинского университета (Баку, 2020, протокол №1), на научном семинаре апробационной комиссии при диссертационном совете Азербайджанского медицинского университета (Баку, 2021 г., протокол № 4).

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах эпидемиологии и офтальмологии АМУ, предложенные практические рекомендации применяются на практике.

Место выполнения диссертации. Диссертационная работа выполнена на базе кафедр эпидемиологии и офтальмологии Азер-

байджанского Медицинского Университета и Учебно-Хирургической клиники г.Баку.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 153 странице компьютерного текста (172.800 символов) и состоит из введения (8.800 символов), обзора литературы (53.700 символов), описания материала и методов исследования (8.700 символов), 3 глав результатов собственных исследований и их обсуждения (16.900 + 26.000 + 23.000 символов), заключения, выводов, практических рекомендаций (35.700 символов), списка литературы, содержащего 201 источника. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами и 21 графиками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась в 2015–2018 гг., в рамках научной программы кафедры офтальмологии и эпидемиологии АМУ. Лабораторные исследования были проведены в клинической и бактериологической лаборатории кафедры эпидемиологии АМУ. Под нашим наблюдением в период 2015 -2018 годах находилось 135 пациентов в возрасте от 5 лет до 55 лет с грибковыми заболеваниями глаз (основная группа) и контрольная группа 50 практически здоровых лиц. Полученные данные клинико-лабораторных результатов дали возможность сформировать соответствующие клинические группы:

1 группа (n = 86) - пациенты, с МГ, имеющих на период исследования различные заболевания глаз.

2 группа (n = 49) – пациенты с МГ, на период исследования были без клинических проявлений заболеваний глаз.

В работе были использованы инструментальные, клинико-лабораторные, биохимические, эпидемиологические, бактериологические и статистические методы исследования. Формулировка диагноза осуществлялась на основании Международной классификации болезней 10-го пересмотра, принятой 43-

ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения с 01.01.99. Оценивали сроки давности заболевания, степень выраженности патологических изменений, распространенность процесса, частоту обострений и их продолжительность, эффективность проводимого ранее лечения. Бактериологическое исследование образцов клинического материала и образцов проб с объектов внешней среды стационаров осуществляли согласно приказу Минздрава № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Для идентификации видов выделенных грибов применяли ПЦР диагностику. Анализ ПЦР требует 4 часов для получения результатов, значительно быстрее, чем от 2 дней до 2 недель, требуемых любым методом грибковой культуры. В то время как грибковые мазки могут быть проанализированы с помощью световой микроскопии за считанные минуты, эффективность этого метода более изменчива, и результаты не являются окончательными. Способность анализов на основе ПЦР обнаруживать или исключать присутствие грибов за меньшее время будет представлять собой прогресс в лечении глазных инфекций, а также может способствовать усилиям по распознаванию и изучению грибкового кератита.

Внутриклеточную продукцию в периферической крови цитокинов лимфоцитами проводили с использованием цельной крови с гепарином натрия для антикоагуляции. Спонтанную и митоген-индуцированную продукцию *ex vivo* цитокинов клетками цельной крови проводили, используя реагенты «ЦИТОКИН-СТИМУЛ-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Тромбоцитарный гемостаз исследовали методом количественного определения фактора Виллебранда (по Osten и Evans, в модификации Б. Ф. Архипова, Л. В. Марамзиной, Л. З. Баркагана (1982)). Математическая обработка проводилась непосредственно из общей матрицы данных EXCEL 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 6 (Microsoft, USA). Все количественные данные регистрировали в виде электронной таблицы.

Статистический анализ производили стандартными средствами пакета анализа электронной таблицы, с вычислением средних, их ошибок, доверительных интервалов, критерия U-Уилкоксона, критерия Ван-дер-Вардена, критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенными исследованиями установлено, что, для населения г.Баку характерна общемировая тенденция – высокая обсемененность органа зрения патогенными грибами: пораженность мужчин составила $45,2 \pm 4,3\%$, женщин - $54,8 \pm 4,3\%$ случаев. Характерна и другая тенденция – по мере увеличения возраста обследованных, возрастания частоты обсемененности их органа зрения патогенными грибами – с $8,9 \pm 2,5\%$ до $32,6 \pm 4,0\%$ случаев ($\chi^2=23,07$; $p<0,001$). Результаты обследования представлены в табл.1.

Таблица 1
Инфицирование патогенными грибами для пациентов различных возрастных групп

Возрастно-гендерная характеристика		Число инфицированных патогенными грибами					
		Всего (n=135)		1 группа (n=86)		2 группа (n=49)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Возрастные группы, лет	5- 7	12	$8,9 \pm 2,5$	8	$9,3 \pm 3,1$	4	$8,2 \pm 3,8$
	8-12	19	$14,1 \pm 2,9$	13	$15,1 \pm 3,9$	6	$12,3 \pm 4,6$
	13- 18	26	$19,3 \pm 3,4$	16	$18,6 \pm 4,2$	10	$20,4 \pm 5,8$
	19- 35	34	$25,1 \pm 3,7$	21	$24,4 \pm 4,8$	13	$26,5 \pm 6,3$
	36 - 55	44	$32,6 \pm 4,0$	28	$32,6 \pm 5,1$	16	$32,6 \pm 6,7$
Пол	Муж.	61	$45,2 \pm 4,3$	39	$45,4 \pm 5,4$	22	$44,9 \pm 7,1$
	Женщ.	74	$54,8 \pm 4,3$	47	$54,6 \pm 5,4$	27	$55,1 \pm 7,1$

Хотя показатели частоты обсеменения органа зрения в 1-й группе обследованных по всем параметрам, согласно критерию Ван-дер-Вардена, достоверно выше, чем во 2-й группе ($X=3,47$;

$p < 0,01$), мы наряду с иммунологическими факторами важное значение придаем и гигиеническому фактору. Так, частота обсемененности органа зрения патогенными грибами среди мужчин выше, чем женщин - соответственно $64,5 \pm 3,1\%$ и $53,1 \pm 2,9\%$ ($\chi^2 = 10,44$; $p < 0,01$). Оно справедливо в отношении обследованных 1-й группы - $79,1 \pm 3,3\%$ до $63,5 \pm 3,6\%$ ($\chi^2 = 9,67$; $p < 0,01$), а в отношении обследованных 2-й группы - $40,2 \pm 5,1\%$ и $35,8 \pm 4,6\%$ ($\chi^2 = 0,42$; $p > 0,05$). Распределение по полу и возрасту может отражать повышенное воздействие на окружающую среду грибов. Преимущественная доля пациентов с микозами глаз представлена пораженными в возрастной группе 36-55 лет и 19-35 лет: соответственно $32,6 \pm 4,0\%$ и $25,1 \pm 3,7\%$. Впервые выявленных больных МГ было зарегистрировано 91 человек ($67,4 \pm 4,0\%$), с повторными рецидивирующими заболеваниями 44 человек ($32,6 \pm 4,0\%$). При изучении симметричности процесса в зависимости от возрастных групп установлено, что преобладало двухстороннее поражение, выявленная у 87 пациентов (174 глаза, $66,4 \pm 4,1\%$), одностороннее поражение выявлено у 48 пациентов (48 глаз, $35,6 \pm 4,1\%$). Всего было поражено в общей сложности 222 глаза. При изучении инфицированности патогенными грибами в различных возрастных группах в зависимости от симметричности поражения выявлено, наибольшее поражение при одностороннем процессе отмечалось в возрастной группе 36-55 лет - 20 случаев ($41,7 \pm 7,1\%$). В остальных возрастных группах распределение пациентов было примерно одинаковым: от $10,4 \pm 4,3\%$ в возрастной группе 5-7 лет, до $14,6 \pm 5,2\%$ в возрастных группах 8-12 и 13-18 лет соответственно. Несколько выше отмечалась пораженность в возрастной группе 19-35 лет - $18,7 \pm 5,7\%$. При двухстороннем процессе наибольшая пораженность отмечалась в возрастной группе 19-35 лет - 25 случаев ($28,7 \pm 4,7\%$). Примерно одинаковым было распределение пациентов в возрастной группе 36-55 лет и 13-18 лет: соответственно $25,4 \pm 4,6\%$ и $24,1 \pm 4,6\%$. Несколько ниже отмечалась пораженность в возрастной группе 8-12 лет - $13,8 \pm 3,7\%$ и наиболее низкой она была в возрастной группе 5-7 лет - $8,0 \pm 2,9\%$.

Представленные данные распределения обследованных

пациентов по этиологии микотического поражения глаз позволяют их демонстрировать следующим образом: грибковая этиология выявлена у 71 пациента (52,6±4,3%), грибково-вирусная этиология - у 29 пациентов (21,5±3,6%; $\chi^2=28,02$; $p<0,001$), грибково-бактериальная этиология - у 35 пациентов (25,9±3,8%; $\chi^2=20,13$; $p<0,001$). Приведенные данные показали преобладание моногрибкового поражения глаз у 52,6±4,3% пациентов (71 человек) и смешанного грибково- бактериального поражения глаз у 25,9±3,8% пациентов (35 человек). Несколько ниже отмечалось смешанное грибково- вирусное поражение глаз у 21,5±3,6% пациентов (29 человек). При распределении пациентов по симметричности поражения в зависимости от этиологии выявлено, что при моно грибковой этиологии односторонний процесс был выявлен в 29 глазах (60,4±7,0%), двухсторонний процесс выявлен у 84 глазах (48,2±3,8%). При грибково-бактериальной смешанной этиологии, по сравнению с грибковым процессом, односторонний процесс зарегистрирован в 11 глазах (22,9±2,9%; $\chi^2=71,23$; $p<0,001$), двухсторонний процесс отмечается в 48 глазах (27,8±3,4%; $\chi^2=23,57$; $p<0,001$). При смешанной грибково-вирусной этиологии односторонний процесс был зарегистрирован в 8 глазах, (16,7±5,4%; $\chi^2=11,51$; $p<0,01$) и двухсторонний процесс отмечается в 42 глазах (24,0±3,2%; $\chi^2=1,85$; $p>0,05$). При распределении пациентов по этиологии микозов глаз в зависимости от возрастных групп было выявлено, что в возрастной группе 5-7 лет преобладают заболевания грибково-вирусной этиологии (10,3±5,8%) и моно грибковой (8,9±2,5%) этиологии. В возрастной группе 8-12 лет отмечается в большинстве случаев моно грибковая этиология (16,9±4,5%), грибково-бактериальная встречалась в 11,4±5,5% случаев, грибково-вирусная этиология встречалась в 10,3±5,8% случаев. В возрастной группе 13-18 лет преобладали заболевания грибково-бактериальной этиологии (28,9±7,7%), а моно грибковая этиология встречалась в 18,3±4,6% случаев, грибково-вирусная этиология встречалась в 17,2±7,9% случаев. В возрастной группе 19-35 лет преобладание какой либо формы заболевания не наблюдалось. Встречаемость была практически

одинаковой: грибково-бактериальная этиология- в $25,4 \pm 7,4\%$, моно грибковая этиология - в $22,5 \pm 4,9\%$ случаев, грибково-вирусная этиология - в $24,1 \pm 7,9\%$ случаев. В возрастной группе 36-55 лет преобладали заболевания грибково-вирусной этиологии ($38,1 \pm 9,0\%$), а моно грибковая этиология встречалась в $32,4 \pm 5,6\%$ случаев, грибково-бактериальная этиология встречалась в $28,6 \pm 7,7\%$ случаев (график 1).

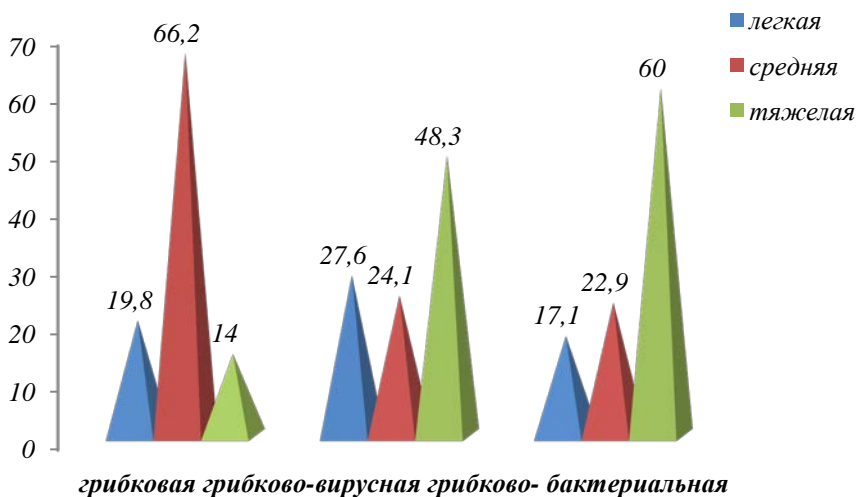


График 1. Характеристика групп обследованных по этиологии заболевания в зависимости по степени тяжести течения.

При изучении характеристики разных групп больных по степеням тяжести заболевания было установлено, что в первой группе обследованных (с легким течением) количество пациентов составило 28 человек ($20,7 \pm 3,5\%$). Во 2 группе с заболеванием средней степени тяжести количество пациентов было 62 человек ($45,9 \pm 4,3\%$). В третьей обследованной группе количество пациентов составило 45 человек ($33,3 \pm 4,1\%$) ($p < 0,001$). Анализ распределения групп обследованных

пациентов по степени тяжести заболевания среди 91 пациентов, впервые выявленных с микозами глаз, показал, что число пациентов с легким течением составило 20 человек ($21,9 \pm 4,3\%$; $p < 0,001$). В группе обследованных с течением заболевания средней тяжести количество пациентов составило 43 человек ($47,3 \pm 5,2\%$; $p < 0,001$). В третьей группе обследованных с тяжелым течением количество пациентов составило 28 человек ($30,8 \pm 4,8\%$; $p < 0,001$). При характеристике групп пациентов по степеням тяжести заболевания среди 44 пациентов с рецидивирующими формами микозов глаз установлено, что число пациентов с легким течением составило 8 человек ($18,2 \pm 5,8\%$). В группе пациентов со средним течением заболевания количество пациентов составило 19 человек ($43,2 \pm 7,5\%$). В третьей обследованной группе пациентов с тяжелым течением количество пациентов составило 17 человек ($38,6 \pm 7,4\%$). Легкая степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов распределилась следующим образом: впервые выявленные случаи заболевания микозов глаз составили 20 человек ($71,4 \pm 8,5\%$), рецидивирующие формы 8 человек ($28,6 \pm 8,5\%$). Средняя степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов представилась следующим образом: впервые выявленные случаи заболевания микозов глаз составили 43 человек ($69,4 \pm 5,9\%$), рецидивирующие формы - 19 человек ($30,6 \pm 5,9\%$). Тяжелая степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов распределилась следующим образом: впервые выявленные случаи заболевания микозов глаз составили 28 человек ($62,2 \pm 7,2\%$), рецидивирующие формы - 17 человек ($37,8 \pm 7,2\%$). Распределение пациентов по симметричности процесса в зависимости от степени тяжести заболевания выявило, при одностороннем процессе число больных с легким течением составило 7 человек ($14,6 \pm 5,1\%$). В группе пациентов со средним течением заболевания количество пациентов составило 18 человек ($37,5 \pm 6,2\%$). В третьей клинической группе пациентов с тяжелым течением количество пациентов составило 23 человек ($47,9 \pm 7,2\%$) ($\chi^2 = 7,265$; $p = 0,026$). Распределение пациентов по симметричности процесса в

зависимости от тяжести заболевания показало, при двухстороннем процессе число пациентов с легким течением составило 21 человек ($24,1 \pm 4,6\%$). В группе пациентов со средним течением заболевания количество пациентов составило 44 человек ($50,6 \pm 6,3\%$). В третьей группе пациентов с тяжелым течением количество пациентов составило 22 человека ($25,3 \pm 4,7\%$). Легкая степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов распределились следующим образом: односторонний процесс заболевания микозов глаз составили 7 человек ($25,0 \pm 8,2\%$), двухсторонний процесс - 21 человек ($75,0 \pm 8,2\%$). Средняя степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов представилась следующим образом: односторонний процесс заболевания микозов глаз составил 18 человек ($29,0 \pm 5,8\%$), двухсторонний процесс - 44 человек ($71,0 \pm 5,8\%$). Тяжелая степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов распределилась следующим образом: односторонний процесс заболевания микозов глаз составил 23 человека ($51,1 \pm 7,5\%$), двухсторонний процесс - 22 человека ($48,9 \pm 7,5\%$). Распределение пациентов по этиологии заболевания в зависимости от тяжести заболевания показало, при грибковой этиологии число пациентов с легким течением составило 14 человек ($19,8 \pm 4,7\%$; $p < 0,001$). В группе пациентов со средним течением заболевания количество пациентов составило 47 человек ($66,2 \pm 6,0\%$; $p < 0,001$). В третьей группе пациентов с тяжелым течением количество пациентов составило 10 человек ($14,0 \pm 4,1\%$; $p < 0,001$). При грибково-вирусной этиологии число пациентов с легким течением составило 8 человек ($27,6 \pm 8,3\%$; $p < 0,001$). В группе пациентов со средним течением заболевания количество пациентов составило 7 человек ($24,1 \pm 7,9\%$; $p < 0,001$). В третьей группе пациентов с тяжелым течением количество пациентов составило 14 человек ($48,3 \pm 9,3\%$; $p < 0,001$).

При грибково-бактериальной этиологии число пациентов с легким течением составило 6 человек ($17,1 \pm 6,3\%$; $p < 0,001$). В группе пациентов со средним течением заболевания количество пациентов составило 8 человек ($22,9 \pm 7,1\%$; $p < 0,001$). В третьей

группе пациентов с тяжелым течением количество пациентов составило 21 человек ($60,0 \pm 8,3\%$; $p < 0,001$). Легкая степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов распределились следующим образом: грибковая этиология микозов глаз составили 14 человек ($50,0 \pm 9,4\%$), грибково- вирусная этиология - 8 человек ($28,6 \pm 8,6\%$), грибково-бактериальная этиология - 6 человек ($21,4 \pm 7,8\%$). Средняя степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов представилась следующим образом: грибковая этиология микозов глаз составили 47 человек ($75,8 \pm 5,4\%$), грибково-вирусная этиология - 7 человек ($11,3 \pm 3,9\%$), грибково-бактериальная этиология - 8 человек ($12,9 \pm 4,3\%$). Тяжелая степень тяжести заболевания среди обследованных групп пациентов распределилась следующим образом: грибковая этиология микозов глаз составила 10 человек ($22,2 \pm 6,2\%$), грибково-вирусная этиология - 14 человек ($31,1 \pm 6,8\%$), грибково-бактериальная этиология - 21 человек ($46,7 \pm 7,4\%$). В первой обследованной группе (с легким течением) количество пациентов составило 28 человек ($p < 0,001$). Число пациентов с рецидивирующими микозами в данной группе составило 8 человек ($28,6 \pm 8,5\%$), с впервые выявленным микозом - 20 человек ($71,4 \pm 8,5\%$). У 21 человек ($75,0 \pm 8,2\%$) процесс носил двухсторонний характер, у 7 человек ($25,0 \pm 8,2\%$) – односторонний. По этиологии пациенты были распределены следующим образом: большая часть 14 человек приходится на заболевания моногрибковой этиологии ($50,0 \pm 9,4\%$), грибково- вирусной этиологии - 8 человек ($28,6 \pm 8,6\%$) и грибково-бактериальной этиологии - 6 человек ($21,4 \pm 7,8\%$). В группе со средним течением количество пациентов составило 62 человек. Среди них у 43 человек заболевание было впервые выявлено ($69,4 \pm 5,9\%$), у 19 человек ($30,5 \pm 5,9\%$) микозы имели рецидивирующий характер. Двусторонний процесс наблюдался в 44 случаях ($71,0 \pm 5,8\%$), односторонний в 18 случаях ($29,0 \pm 5,8\%$). По этиологии отмечено следующее распределение: большая часть (47 человек) приходится на заболевания моногрибковой этиологии ($75,8 \pm 5,4\%$), грибково-вирусной этиологии - 7 человек ($11,3 \pm 3,9\%$) и грибково- бактери-

альной этиологии - 8 человек (12,9±4,3%). В третьей группе (с тяжелым течением) количество пациентов составило 45 человек. Рецидивирующий микоз зарегистрирован у 17 человек (37,8±7,2%), впервые выявленный микоз - у 28 человек (62,2±7,2%). Двухсторонний процесс отмечен в 22 случаях (48,9±7,5%), односторонний в 23 случаях (51,1±7,5%). Этиология в данной группе распределена следующим образом: большая часть (21 человек) приходится на заболевания грибково-бактериальной этиологии (46,7±7,4%), грибково-вирусной этиологии - 14 человек (31,1±6,8%) и моногрибковой этиологии - 10 человек (22,2±6,2%) ($p < 0,001$).

Анализ фоновых заболеваний у больных с грибковой патологией глаз показал, что в основном преобладают заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка) – у 32 (23,7±3,6%), у 39 (28,9±3,9%) больных в анамнезе отмечаются лямблиоз, у 45 (33,3±4,1%) вирусный симптомокомплекс. Полученные результаты согласуются с результатами УЗИ, гепатобилиарной системы. Выявлены изменения у 95,4±3,8%, несомненно, определяют взаимосвязь соматической патологии с грибковыми заболеваниями глаз. Большой удельный вес в перенесенных заболеваниях занимают ОРВИ, детские инфекции, хронический тонзиллит. В качестве основных триггерных факторов, провоцирующих обострения или увеличивающих интенсивность заболевания большинство пациентов отмечали психогенный фактор (99 пациентов, 73,3±3,8%) (связь начала очередного обострения со стрессом, связанным с работой, ситуациями в личной жизни, переутомлением), а также сезонность (82 пациента, 60,7±4,2%) – ухудшение процесса в осенне-зимнее время года. Кроме того, 72 (53,3±4,3%) пациентов отметили в качестве пускового фактора контакт с аллергеном (бытовая химия, стиральные порошки, домашняя пыль, пыльца растений), 55 (40,7±4,2%) пациентов отмечали погрешности в диете (употребление меда, цитрусовых, яиц, шоколада, кофе, рыбы). Аллергические реакции на лекарственные препараты в анамнезе были констатированы у 76 (56,3±4,3%) человек. Анализ анкет позволил оценить существующую практику лечения микозов

глаз в амбулаторных условиях. Ранее лечение от различных грибковых заболеваний получали 83 ($61,5 \pm 4,2\%$) больных, в том числе 100% топическими антимикотиками, а системными — всего 7 больных ($5,2\%$). Отсутствие эффекта от лечения и рецидивы заболевания зарегистрированы у 29 ($34,9 \pm 5,2\%$) больных, ранее лечившихся препаратами из группы азолов, 26 ($31,3 \pm 5,1\%$) — аллиламинов, 11 ($13,5 \pm 3,8\%$) — нафтифинов и 17 ($20,3 \pm 4,5\%$) — препаратами других групп.

Изучение структуры и динамики регистрируемой грибковой патологии органа зрения у пациентов за период 2015-2017 годы в г.Баку показало превалирование грибкового конъюнктивита (74 случая, $54,8 \pm 4,3\%$) по сравнению с грибковыми увеитами (23 случая, $17,0 \pm 3,2\%$) и грибковым кератитом (18 случаев, $13,3 \pm 2,9\%$). Удельный вес грибкового эндофтальмита и блефарита не превышал $4,4 \pm 1,8\%$ (по случаям каждая), микозы слезных органов составляли $5,9 \pm 2,0\%$ (8 случаев).

Изучение этиологического спектра грибковых заболеваний показало наличие незначительного удельного веса *Coccidies immitis* ($7,4 \pm 2,4\%$), *Actinomicetes* ($8,9 \pm 2,6\%$), *Sporotrichum* ($11,1 \pm 2,8\%$), в остальных случаях грибковый процесс был обусловлен микромицетами — spp. *Penicillum* ($13,4 \pm 2,9\%$), *Aspergillus* ($24,4 \pm 3,7\%$) и *Candida* ($34,8 \pm 4,1\%$) которые относятся к группе потенциально опасных грибов (степень риска по BSL-biological safety levels оценивается как 1-2 группа). Выделение у больных грибковыми заболеваниями этих возбудителей, как самостоятельных этиологических агентов, подтверждается степенью доминантности плесневых грибов ($37,8 \pm 4,2\%$) и грибов рода *Candida* ($34,8 \pm 4,1\%$). Проведенные исследования показали, что происходит динамическая перестройка этиологической структуры грибкового конъюнктивита глаз. Все больше приобретают этиологическую значимость такие в первую очередь грибы, как *S.albicans*, *Coccidioides immitis*, *Pennicillium viridans*. Анализ представленных данных 74 случаев грибковых конъюнктивитов глаз показал, что у пациентов при этой форме заболевания выделяется в основном *S.albicans* — в среднем $86,5 \pm 4,0\%$ случаев, выявляемость *Coccidioides immitis* составила $8,1 \pm 3,2\%$ случаев

($\chi^2=8,91$; $p<0,01$), *Pennicillium viridans* – $5,4\pm 2,6\%$ ($\chi^2=0,43$; $p>0,05$). Как оказалось, формы заболевания на выявляемость *S.albicans* не оказывают влияния и она варьирует при разных формах заболевания от $84,2\pm 8,6$ до $87,2\pm 5,4\%$ ($\chi^2=0,15$; $p>0,05$). Но при этом следует признать, что уровень выделения *S.albicans* наиболее высока при хронической форме заболевания – $55,5\pm 5,8\%$ случаев, нежели острой формы заболевания $25,7\pm 5,1\%$ ($\chi^2=0,57$; $p>0,01$) и особенно при форме носительства грибков – $18,9\pm 4,6\%$ ($\chi^2=0,97$; $p>0,05$). Как видно *S.albicans* не всегда является причиной развития клинической формы грибкового конъюнктивита глаз и он не проявляет патогенных, длительно находясь в организме пораженных лиц, при этом в подавляющем числе случаев он представлен в виде моноинфекции. При острой форме инфекции *S.albicans* выявляется у 16 пациентов ($84,2\pm 8,6\%$), *Coccidioides immitis* выявляется у 1 пациента ($5,2\pm 3,2\%$) и *Pennicillium viridans* выявляется у 2 пациентов ($10,5\pm 7,2\%$ случаев). При носительстве *S.albicans* выявляется у 12 пациентов ($85,7\pm 9,7\%$), *Coccidioides immitis* выявляется у 1 пациента ($7,1\pm 6,2\%$) и *Pennicillium viridans* выявляется у 1 пациента ($7,1\pm 6,2\%$ случаев). Совершенно очевидна роль *S.albicans* в развитии и длительном поддержании хронической рецидивирующей формы грибкового конъюнктивита глаз. При микотических инфекциях глаз развиваются патогенетически неблагоприятные реакции как на системном, так и на местном уровнях. В целом у пациентов с МГ выявлена тенденция к умеренному возрастанию в крови показателей противоинфекционных и провоспалительных цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-6 ($p<0,05$), ФНО- α , ИНФ- α , ИНФ- γ и ИЛ-8 ($p<0,05$), сравнительно с лицами контрольной группы. Локальный и системный синтез ИЛ-8 имеет главенствующее значение в развитии внутриглазного воспаления, в частности ангиогенеза. При обследовании больных с МГ цитокин ИЛ-8 выявлялся в сыворотке крови у всех больных, как имеющих новообразованные сосуды в разных оболочках глаза, так и не имеющих. Противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10 обнаруживались у больных с МГ значительно реже, нежели провоспалительные. Отличия ци-

токинового профиля пациентов с увеитами, объясняются многими факторами: тяжестью, активностью и длительностью периодов заболевания, использованием тест-систем различного производства, характером проводимого лечения. Выявлено статистически достоверное повышение показателей ПОЛ: увеличение уровня малонового диальдегида (МДА) до $6,8 \pm 0,2$ мкм/л ($p < 0,001$). Показатели АОЗ у больных с МГ имели тенденцию к снижению: активность миелопероксидазы лейкоцитов уменьшалась до $1,5 \pm 0,3$ у. ед. ($p < 0,001$), церулоплазмина - до $14,2 \pm 0,2$ мг% ($p < 0,001$). В результате активации ПОЛ, что подтверждается накоплением в крови больных МГ МДА, существенно нарушается проницаемость клеточных мембран, и создаются условия для развития патологического процесса. Изменения в пентозофосфатном цикле оценивали по активности фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-ФДГ). У больных с МГ активность Г-6-ФДГ в периферической крови снижалась до $2,4 \pm 0,3$ % ($p < 0,001$). Одновременно в крови обследованных выявлено существенное накопление структурных компонентов гликозаминогликанов – гексоз до $4,2 \pm 0,3$ $\text{г} \times 10^{-2}/\text{л}$ ($p < 0,001$), сиаловых кислот до $248,18 \pm 7,2$ ед. ($p < 0,001$) и уроновых кислот до $1,27 \pm 0,2$ $\text{г} \times 10^{-2}/\text{л}$ ($p < 0,001$).

Динамическое обследование пациентов позволило установить положительное действие комплексного лечения (КЛ) на АОЗ и ПОЛ. В периферической крови больных нормализовалась активность церулоплазмина (Цп) - $17,6 \pm 0,3$ мг% и миелопероксидазы (Мп) - $2,3 \pm 0,2$ усл. ед., а также МДА - $5,1 \pm 0,3$ мкм/л, соответственно у лиц контрольной группы - $15,8 \pm 0,3$ и $2,2 \pm 0,2$, а также $4,2 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Увеличение активности Г-6-ФДГ у больных МГ после применения комплексного лечения (КЛ) было значительным: с $2,4 \pm 0,3$ % до $4,9 \pm 0,3$ % ($p < 0,001$). Содержание в периферической крови больных гликозаминогликанов (ГАГ) снижалось: гексоз с $4,2 \pm 0,3$ $\text{г} \times 10^{-2}/\text{л}$ до $2,8 \pm 0,2$ $\text{г} \times 10^{-2}/\text{л}$ ($p < 0,001$) и уроновых кислот с $1,3 \pm 0,2$ $\text{г} \times 10^{-2}/\text{л}$ до $0,8 \pm 0,1$ $\text{г} \times 10^{-2}/\text{л}$ ($p < 0,001$).

В результате проведенных исследований нами был предложен новый подход к лечению МГ. Разработаны медикаментозные

комплексы, предусматривающие, наряду с базисной терапией основного заболевания (седативные, гипосенсибилизирующие, антимаediatorные препараты, по показаниям стимуляторы эндогенных глюкокортикоидов), применение антибактериальных и иммунокорректирующих средств в различных комбинациях в зависимости от клинико-патогенетических особенностей различных форм заболевания. Больным с МГ было назначено традиционное медикаментозное и комплексное лечение. Разработанный нами комплекс мероприятий (базис-терапия) заключается в сочетании системной и местной терапии и при необходимости при тяжелых формах заболеваний хирургического вмешательства. Исследовались 3 группы больных (всего 135 больных), сходные по половозрастному составу, проявлениям и тяжести процесса. Первая группа (А) состояла из больных, получающих медикаментозное лечение (36 больных), вторая группа (В) больные получающие системную базис-терапию (56 больных) и в третья группа (С) больные, получающие медикаментозное лечение±системная базис-терапия (43 больных). Лечение МГ имеет плохой прогноз, поскольку имеющиеся противо-грибковые препараты ограничены плохим проникновением, ограниченным спектром и поверхностной токсичностью. Чтобы попытаться успешно обработать те грибы, которые проникли в переднюю камеру, мы протестировали использование внутрикамерной инъекции амфотерицина В в качестве альтернативы традиционным методам лечения. Мы предположили, что амфотерицин В может достигать грибов в строме роговицы, проникая через мембрану и это исследование было направлено на оценку положительной роли внутрикамерной инъекции амфотерицина В при кератомикозе. Дизайн исследования был проспективным контролируемым клиническим испытанием. В общей сложности 36 глаз, 18 пациентов были разделены на две группы, 11 в группе внутрикамерной инъекции амфотерицина В (группа А) и 7 в контрольной группе - местное применение амфотерицина В (группа В). Среднее время исчезновения гипопиона составляло $9,6 \pm 9,2$ (диапазон: 1-26) дней в группе А и $26,8 \pm 20,8$

(диапазон: 14-62) дней в группе В ($p=0,03$). Среднее процентное уменьшение размера кератомикоза было значительно больше, чем в группе контроля на 21-й день ($p<0,05$) при измерении по площади и периметру. У большего числа пациентов наблюдалась полная повторная эпителизация в группе А ($n=11$), чем в группе В ($n=7$) ($p=0,282$). Ни один из пациентов не сообщил о каких-либо побочных эффектах или дискомфорте при любом лечении. Внутрикамерная инъекция амфотерицина В приводит к более быстрому заживлению кератомикоза и сокращению времени до исчезновения гипопиона по сравнению с местным применением амфотерицина В. Пациенты прошли тщательное обследование. При первоначальной презентации большинство пациентов (80%) имели остроту зрения $<3/60$. Распределение остроты зрения между двумя группами существенно не различалось. Среди пациентов в группе А 6 получали одну инъекцию, 5 получали две инъекции с интервалом в одну неделю. Из 18 пациентов 77,8% ($n=14$) исцелились от любой терапии; 90,9% ($n=10/11$) в группе А и 57,4% ($n=4/7$) в группе В. Среднее время исчезновения гипопиона составляло $9,6\pm 9,2$ (диапазон 1- 26) дней в группе А и $26,8\pm 20,8$ (диапазон 14-62) дней в группе В ($p=0,272$). Среднее время закрытия эпителиальных дефектов составляла $20,2\pm 10,6$ дня в группе А и $31,2\pm 21,4$ дня в группе В ($p=0,16$). Однако процентное уменьшение размера эпителиального дефекта, измеряемое по площади и периметру, было разным в обеих группах, что значительно больше в группе А. После проведенного курса лечения произошли положительные сдвиги в регуляторных системах: иммунной (повышение числа общих Т-лимфоцитов с восстановлением баланса их основных популяций, снижения уровня В-лимфоцитов и ЦИК, увеличение содержания иммуноглобулинов класса А и М, комплемента, бактерицидной и фагоцитарной активности). Основанием для назначения медикаментозного лечения + системная базис -терапия в лечении МГ является способность данного метода устранять дефицит иммунорегуляторной Т-супрессорной субпопуляции лимфоцитов, повышать фагоцитарную активность лейкоцитов

(ФАЛ), способность стимулировать неспецифическую резистентность организма, бактерицидным и бактериостатическим эффектом. При сравнительном анализе динамики воспалительного процесса констатирована значительно большая эффективность терапии у больных группы С.

В процессе лечения возрастали уровень 3-го компонента комплемента, бактерицидная активность сыворотки крови и фагоцитарная активность лейкоцитов. Однако эффективность терапии была различной, т.к. уровень повышения показателей был различным. В процессе лечения происходило восстановление иммунологической реактивности. Повышался уровень Т – лимфоцитов – до $56,1 \pm 2,2\%$ в группе А, $59,0 \pm 2,2\%$ в группе В и $59,7 \pm 2,2\%$ в группе С (до лечения $40,1 \pm 3,0\%$), Т-хелперов- $30,3 \pm 3,5\%$ в группе А, $31,8 \pm 2,5\%$ в группе В и $32,2 \pm 2,5\%$ в группе С (до лечения $20,4 \pm 1,4\%$). Т-супрессоров- $17,0 \pm 1,5\%$ в группе А, $19,7 \pm 1,5\%$ в группе В и $19,1 \pm 1,5\%$ в группе С (до лечения $10,1 \pm 1,0\%$). Снижалось содержание В -лимфоцитов до $11,1 \pm 1,3\%$ в группе А, $10,7 \pm 1,3\%$ в группе В и $9,8 \pm 1,3\%$ в группе С (до лечения $18,8 \pm 1,0\%$) и ЦИК - до $41,1 \pm 3,3$ усл.ед в группе А, $38,9 \pm 3,3$ усл.ед в группе В и $36,0 \pm 3,3$ усл.ед в группе С (до лечения $75,5 \pm 8,0$ усл.ед., $p < 0,001$) и возрастала концентрация IgA - $1,1 \pm 0,15$ г/л в группе А, $1,5 \pm 0,15$ г/л в группе В и $1,7 \pm 0,08$ г/л в группе С (до лечения $0,80 \pm 0,15$ г/л, $p < 0,001$) и IgM- $1,35 \pm 0,08$ г/л в группе А, $1,65 \pm 0,08$ г/л в группе В и $1,6 \pm 0,15$ г/л в группе С (до лечения $0,98 \pm 0,06$ г/л). Кроме того, увеличивалось содержание 3 –го компонента комплемента- $50,1 \pm 1,6$ усл.ед. в группе А, $51,9 \pm 1,6$ усл.ед. в группе В и $52,6 \pm 1,6$ усл.ед в группе С (до лечения $44,0 \pm 1,1$ усл.ед.), бактерицидная активность сыворотки крови - $41,1 \pm 1,9\%$ в группе А, $52,1 \pm 1,9\%$ в группе В и $53,8 \pm 1,9\%$ в группе С (до лечения $34,6 \pm 1,6\%$), фагоцитарная активность лейкоцитов - $22,8 \pm 1,0$ ед. в группе А, $30,2 \pm 1,0$ ед. в группе В и $35,2 \pm 1,0$ ед. в группе С (до лечения $12,6 \pm 1,0$ ед.). Функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов было оценено в спонтанном НСТ-тесте, который позволил выявить наличие метаболических изменений, возникающих в полинуклеарных лейкоцитах при различных

патологических состояниях. При обследовании наблюдалось значительное снижение показателей активности спонтанного НСТ-теста во всех исследуемых группах ($p < 0,05 - 0,001$), но в группах В и С, получавших комплексную терапию, средние показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста были меньше, чем у пациентов группы А, получающих только традиционное лечение. Во всех случаях изучаемой патологии, в частности, МГ, комплексная терапия влияла на динамику показателей специфического клеточного иммунитета. Включенная в базисную терапию, она способствовала в более ранние сроки нормализации абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов, снижало количество В-лимфоцитов. Последнее сопровождалось нормализацией или повышением уровня отдельных классов иммуноглобулинов. Применение данного лечения приводило к нормализации или повышению показателей неспецифического гуморального иммунитета, бактерицидной активности сыворотки крови. Установлено преимущество предлагаемых комплексных методик с применением комплексной терапии МГ в сравнении с традиционным медикаментозным лечением. Отсутствие побочного действия, эффективность и доступность методов лечения позволяет рекомендовать их для практического здравоохранения. Эффективность разработанных методов комплексной терапии поддерживает роль выявленных патогенетических механизмов в развитии МГ.

Таким образом, результаты наших исследований показывают возрастающую медико-социальную значимость МГ среди населения. Поэтому необходимо оказание специализированной офтальмологической помощи больным с МГ - точная своевременная диагностика, всесторонняя клиническая дифференциация форм заболевания и степеней тяжести, а также комплексная терапия.

ВЫВОДЫ

1. При изучении структуры и динамики регистрируемой грибковой патологии органа зрения у пациентов г.Баку выявлено, что на лидирующих позициях находились: грибковый конъюнктивит ($54,8 \pm 4,3\%$), грибковый увеит ($17,0 \pm 3,2\%$), грибковый кератит ($13,3 \pm 2,9\%$). Удельный вес грибкового эндофтальмита и блефарита не превышал $4,4 \pm 1,8\%$, микозы слезных органов составляли $5,9 \pm 2,0\%$ [10].

2. Изучение этиологического спектра грибковых заболеваний показало незначительный удельный вес *Coccidies immitis* ($7,4 \pm 2,4\%$), *Actinomicetes* ($8,9 \pm 2,6\%$), *Sporotrichum* ($11,1 \pm 2,8\%$), в остальных случаях грибковый процесс был обусловлен микромицетами - плесневыми грибами ($37,8 \pm 4,2\%$) (spp.*Penicillum* ($13,4 \pm 2,9\%$), *Aspergillus* ($24,4 \pm 3,7\%$)) и *Candida* ($34,8 \pm 4,1\%$), которые относятся к группе потенциально опасных грибов [13].

3. Для населения г.Баку характерна общемировая тенденция – по мере увеличения возраста обследованных возрастание частоты обсемененности их органа зрения патогенными грибами – с $8,9 \pm 2,5\%$ до $32,6 \pm 4,0\%$ случаев ($\chi^2=23,07$; $p<0,001$). Преимущественная доля пациентов с микозами глаз представлена пораженными в возрастной группе 36-55 лет и 19-35 лет: соответственно $32,6 \pm 4,0\%$ и $25,1 \pm 3,7\%$. Впервые выявленных больных с МГ было зарегистрировано 91 человек ($67,4 \pm 4,0\%$), с повторными рецидивирующими заболеваниями - 44 человек ($32,6 \pm 4,0\%$). При изучении характеристики разных групп больных по степеням тяжести заболевания установлено, что количество пациентов с легким течением составило $20,7 \pm 3,5\%$, с заболеванием средней степени тяжести - $45,9 \pm 4,3\%$, с тяжелым течением - $33,3 \pm 4,1\%$ ($p<0,01$) [11].

4. В качестве основных триггерных факторов риска большинство пациентов отмечали психогенный фактор ($73,3 \pm 3,8\%$), сезонность ($60,7 \pm 4,2\%$), контакт с аллергеном ($53,3 \pm 4,3\%$), погрешности в диете ($40,7 \pm 4,2\%$), аллергические реакции на лекарственные препараты ($56,3 \pm 4,3\%$). Ранее лечение от различных грибковых заболеваний получали $61,5 \pm 4,2\%$ больных, в том числе 100% топическими антимикотиками, а системными – $5,2\%$

больных [9].

5. Разработанный комплекс мероприятий оказывает иммунокорректирующее влияние на показатели специфического и неспецифического клеточного и гуморального иммунитета при различных степенях тяжести заболевания, в большей степени влияет на клеточное звено иммунитета, особенно на полиморфноядерные лейкоциты, Т-лимфоциты, а также на содержание ЦИК. Системный принцип предрасполагает проведение двух взаимодополняющих направлений: уничтожение грибка антимикотическими средствами и работа с иммунной системой, направленная на устранение иммунодефицита и предотвращение (или устранение) сенсбилизации к грибам [1,5].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм диагностики больных с микозами глаз должна быть включена оценка показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты для правильной оценки компенсаторных возможностей организма с целью выбора метода коррекции метаболических нарушений.

2. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать определение параметров системы ПОЛ-АОЗ для оценки адекватности ведения больных с МГ.

3. В схему мониторинга рекомендуется включать наиболее информативные показатели, характеризующие состояние клеточного иммунитета и ФА нейтрофилов.

Список опубликованных научных работ по диссертации:

1. İskəndərli V.B. Gözlərin mikoizlu xəstəlikləri olan pasientlərdə immunoloji dəyişiklərinin xarakteri // Sağlamlıq, 6/2017, s. 93-96.

2. İskəndərli V.B. Görmə organının mikotik xəstəlikləri olan xəstələrdə gözlərin hemodinamikasının vəziyyəti // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri 2/2018, s. 30-33.

3. Искендерли В.Б. Характер и частота обсеменности органа зрения возбудителями микоза глаз // Медицинские новости 8/(287) 2018, с. 62-64.

4. Искендерли В.Б. Значимость этиологической структуры возбудителей в развитии и поддержании разных клинических форм офтальмомикозов // Биомедицина 2/2018, с. 10-12.

5. Искендерли В.Б. Изучение функциональной активности нейтрофилов периферической крови у больных с микозами глаз // Sağlamlıq, 3/2018, s 99-102.

6. İskəndərli V.B. Gözün mikotik zədələnmələri olan xəstələrin kompleks klinik müayinəsinin prioritetləri // «Təbabətin aktual problemləri» Elmi -Praktik Konfransın materialları 2018, s.39.

7. Искендерли В.Б. Этиологическая структура возбудителей разных клинических форм офтальмомикозов / Əməkdar elm xadimi Tibb elmləri doktoru professor Tağı Ələkbər Tağızadənin 95 illik yubileyinə həsr olunmuş Elmi-Praktik Konfransın materialları 2018, s. 123-124.

8. Искендерли В.Б. Состояние перекидного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных микозами глаз / Tibb fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynalxalq Elmi Praktik Konfransın materialları 2019, s. 65.

9. Искендерли В.Б. Факторы риска развития микозов глаз // Интернаука Современная медицина: Новые подходы и актуальные исследования. Сборник статей по материалам 25 международной Научно-Практической Конференции. 7/(23) 2019, с. 19-23

10. Искендерли В.Б. Этиологическая структура возбудителей микозов глаз // Офтальмология, Международный научно-

практический журнал, Восточная Европа, 2019 том 9/3 , с.338-344.

11. Искендерли В.Б. Формы и степени тяжести микотического поражения глаз // Azərbaycan Tibb Universitetinin insan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrasının yaradılmasının 100 illik Yübiyeyinə Həsr Olunmuş Beynəlxalq Elmi-Praktik Konfrans Materiallarının Toplusu 2019, s.123-124.

12. Iskenderli V.B. Associations of various types of pathogens in the etiology of clinical forms of eye mycoses // Сборник по материалам Международная офтальмологическая конференции посвящённая 10 летию ТИОС , 2020, с. 28

13. Искендерли В.Б. Этиологический спектр грибковой патологии у больных с микозами глаз //Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020-ci il” Mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik kongresin materialları 2020, s. 239

Список сокращений

АОЗ	– антиоксидантная защита
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
Г-6-ФДГ	– глюкозо – 6 – фосфатдегидрогеназа
ИНФ	– интерферон
И	– интерлейкин
МГ	– микозы глаз
МДА	– малоновый диальдегид
НСТ	– нитросиний тетразолий
ОРВИ	– острые респираторные вирусные инфекции
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ФА	– фагоцитарная активность
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
УЗИ	– ультразвуковое исследование

Защита диссертации состоится «15» октября 2021 года в «14⁰⁰» часов на заседании Диссертационного совета ВФД-2811 действующего на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес: AZ 1022, г. Баку, Ул. А.Гасымзаде, 14 (Корпус анатомии АМУ, актовый зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского Медицинского Университета (amu.edu.az)

Автореферат разослан по соответствующим адресам «10» сентября 2021 года.

Подписано в печать: 07.09.2021
Формат бумаги: 60 x 84 ¹/₁₆
Объем: 39.168 символов
Тираж: 70