

УДК 617.713-002-022:617.713-002.44]-078.088

УСТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ ГРИБКОВОГО И ВИРУСНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КЕРАТИТАМИ И ЯЗВАМИ РОГОВИЦЫ

Полуян О.С., Костюк С.А., Ситник Г.В., Урбан О.С.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Реферат. В ходе молекулярно-генетических исследований установлено, что при язвах собственной роговицы частота инфицирования офтальмологического биологического материала грибами рода *Candida* составляет $60,00 \pm 6,75$ % (на долю *Candida albicans* приходится $35,00 \pm 5,49$ %, *Candida tropicalis* – $25,00 \pm 4,74$ %); при язвах роговичного трансплантата – $50,00 \pm 6,75$ % (на долю *Candida albicans* приходится $28,57 \pm 5,13$ %, *Candida tropicalis* – $21,43 \pm 4,49$ %); при кератитах – $21,06 \pm 4,40$ % с равным вкладом *Candida albicans* и *Candida tropicalis*. Частота вирусного инфицирования зависит от нозологической формы заболевания: при язвах роговичного трансплантата она составила $14,29 \pm 3,70$ % вследствие инфицирования вирусом *HSV I, II* типов; при язвах собственной роговицы этиологическими факторами ($25,00 \pm 4,74$ %) выявлены вирусы *HSV I, II* типов в $20,00 \pm 4,29$ % случаев и *CMV* в $5,00 \pm 2,21$ % случаев; при кератитах вирусное инфицирование выявлено в $57,89 \pm 6,72$ % случаев, при этом ДНК *HSV I, II* типов выявлена в $36,84 \pm 5,63$ %, ДНК *EBV* – в $5,26 \pm 2,27$ %, ДНК *CMV* – в $15,79 \pm 3,85$ % образцов офтальмологического биологического материала.

Ключевые слова: язвы роговицы; кератиты; ПЦР; ДНК; микрофлора грибковой и вирусной этиологии.

Введение. Кератиты и язвы роговицы распространенная причина глазных заболеваний, требует быстрой диагностики и лечения для минимизации структурных повреждений роговицы и потери зрения. Хотя бактериальные кератиты и язвы роговицы встречаются чаще, чем грибковые, последние представляют особые диагностические трудности [1; 2]. Эмпирическая терапия данных заболеваний часто проводится без учета вклада микроорганизмов грибковой этиологии [2; 3]. Кроме того, наблюдается тенденция увеличения доли грибковых микроорганизмов, устойчивых к стандартно применяемым противогрибковым лекарственным средствам [4; 5]. Данные факторы способствуют инвазии патогенов в более глубокие слои роговицы или склеры.

Грибы рода *Candida*, относящиеся к диморфным дрожжевым грибам, наиболее распространенный предрасполагающий фактор развития кератитов и язв роговицы грибковой этиологии. Грибы рода *Candida* представители нормального микробиома человека; часто встречаются как комменсальный организм, обитающий в кишечнике человека, дыхательных путях и слизистых оболочках [6] и являются этиологическим фактором возникновения нозокомиальных или оппортунистических инфекций. Литературные данные свидетельствуют о высокой распространенности кератитов и язв роговицы, ассоциированных с *Candida*, у пациентов с уже имеющимися заболеваниями поверхности глаза, недавней операцией

на поверхности глаза или местной иммуносупрессией [7].

Кератиты и язвы роговицы вирусной этиологии основная инфекционная причина слепоты в мире [8; 9]. Наиболее частым этиологическим агентом являются вирусы герпеса человека, когда первичное инфицирование происходит клинически незамеченным. После первичной инфекции в области глаза вирус перемещается в тройничный ганглий через первую ветвь тройничного нерва, оставаясь латентным; затем перемещается обратно в роговицу при реактивации инфекции, вызывая воспалительную реакцию. В патологический процесс могут быть вовлечены конъюнктивы, роговица, передняя камера глаза, радужная оболочка, хрусталик, стекловидное тело и сетчатка [10]. Воспаление роговицы может вызвать снижение чувствительности роговицы, рубцевание и слепоту. Кроме того, герпесвирусная инфекция может привести к переднему увеиту, иридоциклиту, осложненной катаракте, витриту и отслоению сетчатки, которые могут быстро прогрессировать и приводить к перфорации роговицы и даже слепоте [9].

Несмотря на широкий арсенал лабораторных тестов для верификации возбудителей, именно молекулярно-генетические методы в настоящее время считаются методом золотого стандарта. Так, классические микробиологические тесты с использованием селективных сред обладают меньшей чувствительностью и более длительным временем

анализа. Метод прямой иммунофлуоресценции, несмотря на высокую производительность и скорость получения результата, также обладает меньшей чувствительностью и очень «требователен» к количеству жизнеспособных клеток в исследуемом образце. Таким образом, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) является предпочтительным методом лабораторной диагностики вследствие его высокой чувствительности и специфичности при обнаружении ДНК-патогенов в офтальмологических образцах глаз, возможностью получения результатов не только в качественном, но и в количественном формате.

Цель работы – провести молекулярно-генетические исследования по установлению спектра возбудителей грибковой и вирусной этиологии в биологическом материале пациентов с кератитами и язвами роговицы.

Материалы и методы

Молекулярно-генетические исследования проводились в группе ПЦР-диагностики научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины (НИИЭиКМ) УО «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ).

Для молекулярно-генетических исследований в качестве биологического материала использовали внутриглазную жидкость (из правого и левого глаза отдельно), слезную жидкость (из правого и левого глаза отдельно), соскобы эпителиальных клеток из конъюнктивы (из правого и левого глаза отдельно), соскоб эпителиальных клеток из зева, соскоб эпителиальных клеток из носа.

В исследование включены 53 пациента (106 глаз) с кератитами и язвами роговицы различной этиологии. В группу исследования включены 20 пациентов (40 глаз) с язвами собственной роговицы различной этиологии, 14 пациентов с язвами роговичного трансплантата (28 глаз), в группу сравнения вошли 19 пациентов (38 глаз) с кератитами. Среди них 22 мужчины (41,5 %) и 31 женщина (58,5 %). Возраст варьировал от 19 до 77 лет, медиана составила 49,2 лет.

Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие кератита или язвы роговицы, информированное согласие на участие в исследовании.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц (30 глаз) без офтальмологической патологии в возрасте от 30 до 45 лет (медиана составила 42 года), 8 женщин (53,33 %), 7 мужчин (46,67 %).

Выделение ДНК из исследуемого биологического материала проводили с использованием набора реагентов «АртДНК Легкий» (ООО «АртБиоТех», Беларусь). По окончании этапа прободготовки проводили выявление и количественное определение ДНК грибов рода *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*) с использованием набора реагентов «АмплиПрайм® Флороценоз-Кандиды» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ); ДНК вируса простого герпеса I и II типов (*HSV I, II*), вируса герпеса человека IV типа (вирус Эпштейна-Барр, *EBV*), вируса герпеса человека V типа (цитомегаловирус, *CMV*), вируса герпеса человека VI типа (*HHV-6*) с использованием наборов реагентов ООО «АртБиоТех», Беларусь.

Статистическая обработка молекулярно-генетических исследований проводилась с помощью пакета прикладных программ «SPSS версия 16» (SPSS Inc.). Все количественные данные имели непараметрическое распределение (проверку на нормальность проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова) и представлены в виде значений медианы и квартилей (Me (Q25/75)). Для характеристики частоты изучаемых признаков использовали абсолютные показатели. Для решения задачи сравнения двух независимых групп количественных переменных применялся критерий Манна-Уитни для сравнения величин измерений признака. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принят уровень $p < 0,05$ [11].

Результаты и их обсуждение

На основании молекулярно-генетических исследований нами установлен спектр возбудителей грибковой и вирусной этиологии в различном биологическом материале пациентов как с язвами собственной роговицы, так и с язвами роговичного трансплантата.

Во внутриглазной жидкости 20 пациентов с язвами собственной роговицы ($n = 40$ образцов) у 7 пациентов ($35,00 \pm 5,49\%$) выявлена ДНК *Candida albicans*, у 5 пациентов ($25,00 \pm 4,74\%$) – *Candida tropicalis* (рис. 1). ДНК *Candida glab-*

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ГРИБОВ РОДА CANDIDA

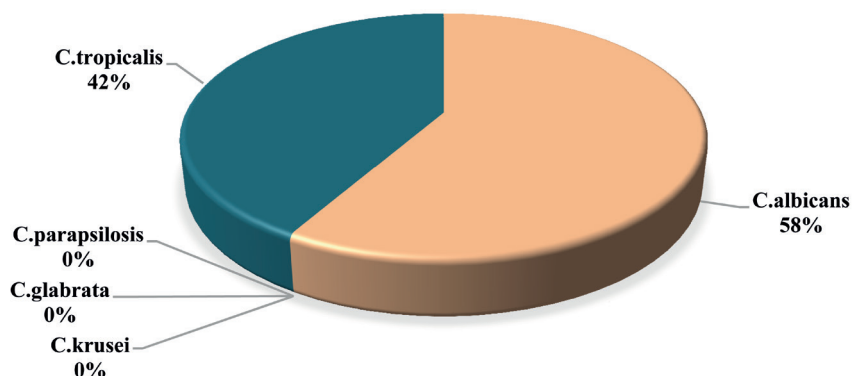


Рис. 1. Спектр выявленных возбудителей грибковой этиологии во внутриглазной жидкости пациентов с язвами собственной роговицы

rata, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* не выявлена ни в одном из образцов.

Данные возбудители присутствовали в исследуемом биологическом материале в виде моно-инфекции. Таким образом, общая частота выявления инфекционного фактора грибковой этиологии составила $60,00 \pm 6,75\%$.

При изучении частоты встречаемости возбудителей вирусной этиологии (рис. 2) установлено, что ДНК *HSV I, II* выявлена у 4 пациентов ($20,00 \pm 4,29\%$), *CMV* – у 1 пациента ($5,00 \pm 2,21\%$). ДНК *EBV*, *CMV*, *HHV-6* не выявлена ни в одном из образцов.

Данные возбудители присутствовали в исследуемом биологическом материале в виде моно-инфекции. Общая частота выявления инфекционного фактора вирусной этиологии $25,00 \pm 4,74\%$.

Спектр выявленных возбудителей и частота их встречаемости полностью идентичны (совпадение 100 %) при исследовании слезной жидкости и соскобов эпителиальных клеток из конъюнктивы обследуемых пациентов с язвами собственной роговицы. У пациентов наблюдается одновременное инфицирование обоих глаз, независимо от того, язва собственной роговицы какого глаза (правого или левого) идентифицирована.

При исследовании соскобов эпителиальных клеток из зева и носа 20 пациентов с язвами собственной роговицы ДНК *Candida albicans* выявлена у 2 ($28,57 \pm 5,29\%$) из 7 пациентов, у них в исследуемом биологическом материале из глаз (внутриглазная жидкость, слезная жидкость и соскоб эпителиальных клеток из конъюнктивы) обнаружен данных возбудитель;

ДНК *Candida tropicalis* – у 1 ($20,00 \pm 4,45\%$) из 5 пациентов, у которых в исследуемом биологическом материале из глаз (внутриглазная жидкость, слезная жидкость и соскоб эпителиальных клеток из конъюнктивы) обнаружен данный возбудитель; ДНК *HSV I, II* – у 1 ($20,00 \pm 4,97\%$) из 4 пациентов, у которых в исследуемом биологическом материале из глаз (внутриглазная жидкость, слезная жидкость и соскоб эпителиальных клеток из конъюнктивы) обнаружен данный возбудитель.

Во внутриглазной жидкости 14 пациентов с язвами роговичного трансплантата ($n = 28$ образцов) у 4 пациентов ($28,57 \pm 5,13\%$) выявлена ДНК *Candida albicans*, у 3 пациентов ($21,43 \pm 4,49\%$) – *Candida tropicalis* (рис. 3). ДНК *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* не выявлена ни в одном из исследуемых образцов.

Данные возбудители присутствовали в исследуемом биологическом материале в виде

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСОВ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE

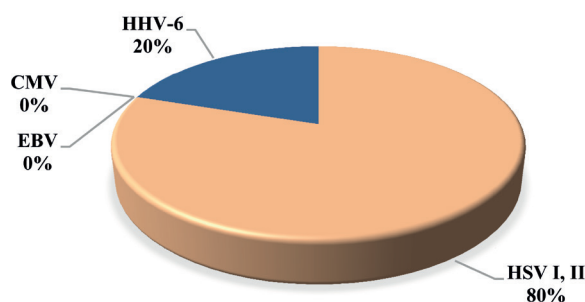


Рис. 2. Спектр выявленных возбудителей вирусной этиологии во внутриглазной жидкости пациентов с язвами собственной роговицы

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ГРИБОВ РОДА CANDIDA

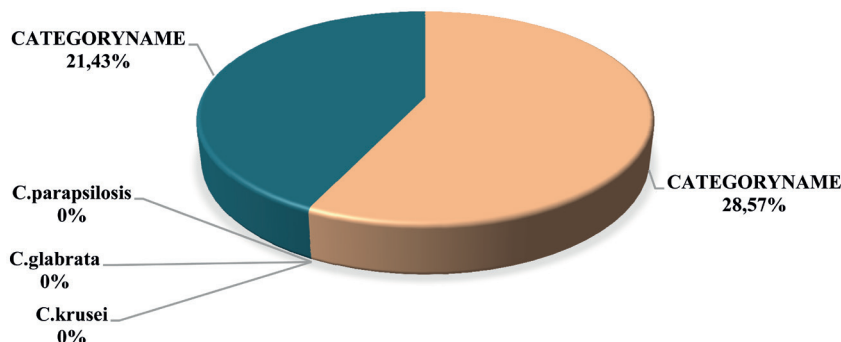


Рис. 3. Спектр выявленных возбудителей грибковой этиологии во внутриглазной жидкости пациентов с язвами роговичного трансплантата

моно-инфекции. Таким образом общая частота выявления инфекционного фактора грибковой этиологии составила $50,00 \pm 6,57 \%$.

При изучении частоты встречаемости возбудителей вирусной этиологии установлено, что при язвах роговичного трансплантата во внутриглазной жидкости выявлена ДНК *HSV I, II* у 4 пациентов ($14,29 \pm 3,70\%$), ДНК других представителей семейства *Herpesviridae* не выявлена.

Спектр выявленных возбудителей и частота их встречаемости полностью идентичны (совпадение 100 %) при исследовании слезной жидкости и соскобов эпителиальных клеток из конъюнктивы обследуемых пациентов с язвами собственной роговицы. У пациентов наблюдается одновременное инфицирование обоих глаз, независимо от того, язва роговичного трансплантата какого глаза (правого или левого) идентифицирована.

При исследовании соскобов эпителиальных клеток из зева и носа 14 пациентов с язвами роговичного трансплантата ДНК *Candida albicans* выявлена у 1 ($25,00 \pm 4,97 \%$) из 4 пациентов, у которых в исследуемом биологическом материале из глаз (внутриглазная жидкость, слезная жидкость и соскоб эпителиальных клеток из конъюнктивы) обнаружен возбудитель; ДНК *Candida tropicalis* – у 1 ($33,33 \pm 5,74 \%$) из 3 пациентов, у которых в исследуемом биологическом материале из глаз (внутриглазная жидкость, слезная жидкость и соскоб эпителиальных клеток из конъюнктивы) обнаружен возбудитель. ДНК *HSV I, II* не выявлена ни у одного пациента, у которых в исследуемом биологическом материале из глаз (внутриглазная жидкость, слезная жидкость и соскоб эпи-

телиальных клеток из конъюнктивы) обнаружен возбудитель.

Во внутриглазной жидкости 19 пациентов с язвами собственной роговицы ($n = 38$ образцов) у 2 пациентов ($10,53 \pm 3,18 \%$) выявлена ДНК *Candida albicans*, у 2 пациентов ($10,53 \pm 3,18\%$) – *Candida tropicalis*. Данные возбудители присутствовали в исследуемом биологическом материале в виде моно-инфекции. ДНК *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* не выявлена ни в одном из исследуемых образцов. Спектр выявленных возбудителей и частота их встречаемости полностью идентичны (совпадение 100 %) при исследовании слезной жидкости и соскобов эпителиальных клеток из конъюнктивы обследуемых пациентов с язвами собственной роговицы. Установлено одновременное инфицирование обоих глаз. При исследовании соскобов эпителиальных клеток из носа и зева ДНК выявленных возбудителей не детектировалась ни в одном из образцов.

При изучении частоты встречаемости возбудителей вирусной этиологии (рис. 4) установлено, что ДНК *HSV I, II* выявлена у 7 пациентов ($36,84 \pm 5,63\%$), *EBV* – у 1 пациента ($5,26 \pm 2,27\%$), *CMV* – у 3 пациентов ($15,79 \pm 3,85\%$). ДНК *HHV-6* не выявлена ни в одном из исследуемых образцов.

Данные возбудители присутствовали в исследуемом биологическом материале в виде моно-инфекции. Таким образом, общая частота выявления инфекционного фактора грибковой этиологии составила $57,89 \pm 6,72 \%$.

Полностью идентичные данные (совпадение 100 %) получены при исследовании слезной жидкости и соскобов эпителиальных клеток из конъюнктивы обследуемых пациентов

с кератитами. У пациентов наблюдается одновременное инфицирование обоих глаз, независимо от того, кератит какого глаза (правого или левого) идентифицирован.

При исследовании соскобов эпителиальных клеток из зева 15 пациентов с кератитами ДНК *HSV I, II* выявлена у 4 ($57,14 \pm 7,41$ %) из 7 пациентов, у которых в исследуемом биологическом материале из глаз (внутриглазная жидкость, слезная жидкость и соскоб эпителиальных клеток из конъюнктивы) обнаружен возбудитель; ДНК *CMV* – у 2 ($66,67 \pm 8,08$ %) из 3 пациентов.

При проведении аналогичных исследований в биологическом материале пациентов контрольной группы установлено отсутствие ДНК всех исследуемых возбудителей во всех видах тестируемого биологического материала.

На следующем этапе нами проведены молекулярно-генетические исследования по определению количественных уровней (концентраций) ДНК грибов рода *Candida* во всех образцах биологического материала пациентов с язвами роговицы и кератитами, в которых при проведении качественных исследований детектировалась ДНК возбудителей.

Полученные при расчете значения концентраций ДНК возбудителей отражали общее содержание данных микроорганизмов в исследуемом биологическом материале, помещенном в транспортную среду.

На основании молекулярно-биологических исследований нами определены концентрации ДНК грибов рода *Candida* в различном биологическом материале пациентов с язвами роговицы и кератитами (табл. 1).

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСОВ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE

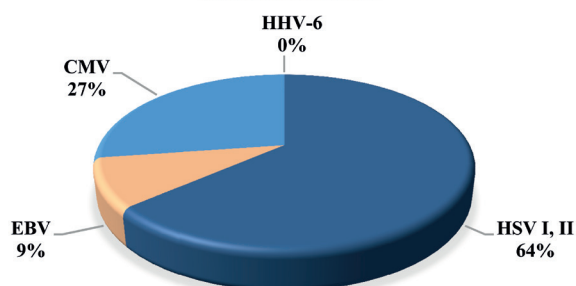


Рис. 4. Спектр выявленных возбудителей вирусной этиологии во внутриглазной жидкости пациентов с кератитами

Использование непараметрического критерия Манна–Уитни для сравнения двух независимых групп переменных показало отсутствие статистически значимых достоверных различий ($p > 0,05$) при сравнении значений концентраций ДНК *Candida tropicalis* во внутриглазной жидкости, слезной жидкости и соскобах из конъюнктивы пациентов с язвами роговицы и кератитами.

В связи с тем, что в исследование были включены пациенты как с язвами собственной роговицы, так и с язвами роговичного трансплантата, статистический анализ был проведен и с учетом данной дифференциации.

На основании проведенных исследований нами определены концентрации ДНК грибов рода *Candida* в различном биологическом материале пациентов с язвами собственной роговицы и язвами роговичного трансплантата (табл. 2).

Таблица 1 – Значения концентраций ДНК грибов рода *Candida* в биологическом материале пациентов с язвами роговицы и кератитами

Материал \ Возбудитель	Концентрация <i>Candida albicans</i> , ГЭ/мл (Ме (Q25/75))		Концентрация <i>Candida tropicalis</i> , ГЭ/мл (Ме (Q25/75))	
	Язвы роговицы	Кератиты	Язвы роговицы	Кератиты
Внутриглазная жидкость	$2,89 (0,68/5,16) \times 10^5$	$3,96 (3,20/6,27) \times 10^3$	$5,49 (4,15/6,43) \times 10^3$	$4,87 (3,69/5,91) \times 10^3$
Слезная жидкость	$4,85 (2,27/5,39) \times 10^5$	$6,23 (4,43/6,73) \times 10^3$	$4,13 (2,97/5,74) \times 10^3$	$4,14 (3,52/4,61) \times 10^3$
Соскоб из конъюнктивы	$3,42 (3,09/3,96) \times 10^5$	$4,68 (3,20/5,02) \times 10^3$	$4,83 (3,60/6,71) \times 10^3$	$4,50 (4,47/6,06) \times 10^3$
Соскоб из зева	$5,73 (4,70/6,34) \times 10^3$	–	$4,66 (2,95/5,93) \times 10^3$	–
Соскоб из носа	$6,56 (5,91/6,83) \times 10^3$	–	$4,64 (3,85/5,44) \times 10^3$	–

Таблица 2 – Значения концентраций ДНК грибов рода *Candida* в биологическом материале пациентов с язвами роговицы

Материал \ Возбудитель	Концентрация <i>Candida albicans</i> , ГЭ/мл (Ме (Q25/75))		Концентрация <i>Candida tropicalis</i> , ГЭ/мл (Ме (Q25/75))	
	Язвы собственной роговицы	Язвы роговичного трансплантата	Язвы собственной роговицы	Язвы роговичного трансплантата
Внутриглазная жидкость	$4,04 (2,69/5,85) \times 10^5$	$6,24 (4,50/7,10) \times 10^4$	$6,08 (5,28/6,55) \times 10^3$	$4,23 (3,50/5,53) \times 10^3$
Слезная жидкость	$5,02 (4,00/5,74) \times 10^5$	$5,03 (4,20/6,52) \times 10^4$	$3,38 (2,89/4,79) \times 10^3$	$5,13 (3,90/6,13) \times 10^3$
Соскоб из конъюнктивы	$3,42 (3,29/3,80) \times 10^5$	$5,65 (5,01/7,76) \times 10^4$	$5,26 (3,55/6,63) \times 10^3$	$4,47 (3,33/6,84) \times 10^3$

Установление статистически значимых достоверных различий концентраций ДНК грибов рода *Candida* в соскобах эпителиальных клеток из носа и зева пациентов с язвами собственной роговицы и язвами роговичного трансплантата не проводилось с связи с малым объемом выборки.

При этом нами были установлены статистически значимые достоверные различия концентраций ДНК *Candida albicans* во внутриглазной жидкости ($Z = -3,822$, $p < 0,001$), слезной жидкости ($Z = -3,822$, $p < 0,001$) и соскобе из конъюнктивы ($Z = -3,822$, $p < 0,001$) при сравнении пациентов с язвами собственной роговицы и с язвами роговичного трансплантата.

Количественные данные концентраций ДНК *Candida tropicalis* во внутриглазной жидкости ($Z = -1,844$, $p = 0,065$), слезной жидкости ($Z = -1,735$, $p = 0,083$) и соскобе из конъюнктивы ($Z = -0,325$, $p = 0,745$) не имели статистически значимых достоверных различий при сравнении пациентов с язвами собственной роговицы и с язвами роговичного трансплантата.

На следующем этапе нами были проведены молекулярно-генетические исследования по определению количественных уровней (концентраций) ДНК вирусов семейства *Herpesviridae* во всех образцах биологического материала пациентов с язвами роговицы и кератитами, в которых при проведении качественных исследований детектировалась ДНК указанных возбудителей.

Значения концентраций ДНК вирусов семейства *Herpesviridae* в биологическом материале пациентов с кератитами и язвами роговицы представлены в табл. 3.

Использование непараметрического критерия Манна–Уитни для сравнения двух независимых групп переменных показало отсутствие статистически значимых достоверных различий ($p > 0,05$) при сравнении значений концентраций ДНК вирусов семейства *Herpesviridae* во внутриглазной жидкости, слезной жидкости и соскобах из конъюнктивы, носа и зева пациентов с язвами собственной роговицы, язвами роговичного трансплантата и кератитами.

Заключение. В ходе проведения молекулярно-генетических исследований установлена структура грибкового и вирусного инфицирования различного биологического материала пациентов с язвами роговицы и кератитами. Этиологически значимыми возбудителями грибковой этиологии при кератитах и язвах роговицы являются грибы рода *Candida* – *Candida albicans* и *Candida tropicalis*. Частота вирусного инфицирования значительно варьировала в зависимости от нозологической формы заболевания.

Сравнительный анализ данных количественного определения ДНК грибов рода *Candida* (*Candida albicans* и *Candida tropicalis*) в офтальмологическом биологическом материале показал наличие статистически значимых достоверных различий концентраций ДНК *Candida albicans* во внутриглазной жидкости ($Z = -3,822$, $p < 0,001$), слезной жидкости ($Z = -3,822$, $p < 0,001$) и соскобе из конъюнктивы ($Z = -3,822$, $p < 0,001$) при сравнении пациентов с язвами собственной роговицы и с язвами роговичного трансплантата, для *Candida tropicalis* таких различий не выявлено.

Таблица 3 – Значения концентраций ДНК вирусов семейства *Herpesviridae* в биологическом материале пациентов с кератитами и язвами роговицы

	Концентрация ДНК <i>HSV I, II</i> типов, $\times 10^4$ ГЭ/мл (Ме (Q25/75))			Концентрация ДНК <i>EBV</i> , $\times 10^4$ ГЭ/мл (Ме (Q25/75))			Концентрация ДНК <i>CMV</i> , $\times 10^4$ ГЭ/мл (Ме (Q25/75))		
	Язвы собственной роговицы	Язвы роговичного трансплантата	Кератиты	Язвы собственной роговицы	Язвы роговичного трансплантата	Кератиты	Язвы собственной роговицы	Язвы роговичного трансплантата	Кератиты
Внутриглазная жидкость	3,31 (3,15/5,34)	6,07 (3,91/8,32)	6,22 (3,97/7,30)	–	–	8,27 (8,17/–)	5,81 (5,53/–)	–	4,58 (3,46/5,93)
Слезная жидкость	5,92 (4,70/7,33)	5,82 (5,35/7,67)	6,15 (4,95/7,02)	–	–	4,28 (3,39/–)	5,90 (4,39/–)	–	4,95 (3,37/6,38)
Соскоб из конъюнктивы	4,93 (3,82/5,38)	4,16 (3,22/5,20)	7,11 (3,96/7,69)	–	–	5,71 (5,57/–)	5,34 (4,72/–)	–	5,05 (4,37/6,15)
Соскоб из зева	6,58 (4,66/–)	–	4,69 (3,41/6,13)	–	–	–	–	–	5,16 (4,24/7,50)
Соскоб из носа	7,32 (6,42/–)	–	6,73 (4,61/7,50)	–	–	–	–	–	5,57 (3,41/7,64)

Сравнительный анализ данных количественного определения ДНК вирусов семейства *Herpesviridae* (*Herpes simplex virus I, II*, *Epstein-Barr virus*, *Cytomegalovirus*) в офтальмологическом биологическом материале показал отсутствие статистически значимых досто-

верных различий ($p > 0,05$) при сравнении значений концентраций ДНК указанных патогенов во внутриглазной жидкости, слезной жидкости и соскобах из конъюнктивы, носа и зева пациентов с язвами собственной роговицы, язвами роговичного трансплантата и кератитами.

Список цитированных источников

1. Update on fungal keratitis / P. Garg, A. Roy, S. Roy // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2016; Vol. 27. – P. 333–339.
2. Update on the Management of Infectious Keratitis / A. Austin, T. Lietman, J. Rose-Nussbaumer // *Ophthalmology* – 2017. – Vol. 124. – P. 1678–1689.
3. Filamentous fungal infections of the cornea: a global overview of epidemiology and drug sensitivity / L. Kredics, V. Narendran, C.S. Shobana [et al.] // *Mycoses.* – 2015. – Vol. 58. – P. 243–260.
4. Fungal keratitis: An overview of clinical and laboratory aspects / S. Mahmoudi, A. Masoomi, K. Ahmadikia [et al.] // *Mycoses.* – 2018. – Vol. 61. – P. 916–930.
5. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact / M. Sanguinetti, B. Posteraro, C. Lass-Flörl // *Mycoses.* – 2015. – Vol. 58(2). – P. 2–13.
6. *Candida albicans*-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection / J. Talapko, M. Juzbasic, T. Matijevic [et al.] // *J Fungi (Basel).* – 2021. – Vol. 7(2). – P. 79.
7. *Candida* Keratitis: Epidemiology, Management, and Clinical Outcomes / G.L. Qiao, J. Ling, T. Wong [et al.] // *Cornea.* – 2020. – Vol. 39. – P. 801–805.
8. Incidence and Risk Factors of Bilateral Herpetic Keratitis: 2022 Update / S.K. Chaloulis, G. Moustheris, K.T. Tsaousis // *Trop Med Infect Dis.* – 2022. – Vol. 7(6). – P. 92.
9. Incidence of herpes simplex virus keratitis and other ocular disease: global review and estimates / I. McCormick, C. James, N.J. Welton [et al.] // *Ophthalmic Epidemiol.* – 2022. – Vol. 29(4). – P. 353–362.
10. Whitley R., Baines J. Clinical management of herpes simplex virus infections: past, present, and future / R. Whitley, J. Baines // *F1000Res.* – 2018. – Vol. 7. – P. 1726.
11. Наследов А.Д. SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2008. – 416 с.

ESTABLISHING THE STRUCTURE OF FUNGAL AND VIRAL INFECTION IN PATIENTS WITH KERATITIS AND CORNEAL ULCERS

Poluyan O.S., Kostiuk S.A.

State Educational Establishment «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education», Minsk, Republic of Belarus

The conducted molecular genetic studies established that in case of the own cornea ulcers, the frequency of infection of ophthalmic biological material with *Candida* fungi is 60.00 ± 6.75 % (*Candida albicans* accounts for 35.00 ± 5.49 %, *Candida tropicalis* – 25.00 ± 4.74 %); in case of the corneal transplant ulcers – 50.00 ± 6.75 % (*Candida albicans* accounts for 28.57 ± 5.13 %, *Candida tropicalis* – 21.43 ± 4.49 %); in case of keratitis – 21.06 ± 4.40 % with an equal contribution of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. The frequency of viral infection depends on the nosological form of the disease: in case of corneal transplant ulcers it was 14.29 ± 3.70 % due to infection with *HSV types I, II*; in case of the own cornea ulcers, the etiological factors (25.00 ± 4.74 %) of the disease were *HSV types I, II* in 20.00 ± 4.29 % of cases and *CMV* in 5.00 ± 2.21 % of cases; in case of keratitis viral infection was detected in 57.89 ± 6.72 % of cases, while *HSV types I, II* DNA was detected in 36.84 ± 5.63 %, *EBV* DNA – in 5.26 ± 2.27 %, *CMV* DNA – in 15.79 ± 3.85 % of ophthalmological biological material samples.

Key words: corneal ulcers; keratitis; PCR; DNA; microflora of fungal and viral etiology.