

TƏBİƏT ELMLƏRİ
NATURAL SCIENCES

<https://doi.org/10.36719/2663-4619/110/71-74>

Vəfa Nəsirova

Azərbaycan Tibb Universiteti

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

<https://orcid.org/0000-0002-9848-3455>

vafaiskenderli@mail.ru

Sevinc Əhmədova

Azərbaycan Tibb Universiteti

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

<https://orcid.org/0000-0002-1700-7802>

sevinc-ahmedova-84@mail.ru

**Gözün mikozlarının diaqnostikasında polimeraza
zəncirvari reaksiyanın istifadəsi**

Xülasə

Məqalədə gözün mikozlarının diaqnostikasında polimeraza zəncirvari reaksiyanın istifadəsinə dair qısa məlumatlar verilmiş və son illər bu problemin öyrənilməsi üzrə əldə edilən uğurlar və təcrübə paylaşılmışdır. Polimeraza zəncirvari reaksiya (PZR) hazırda görmə orqanının göbələk etiologiyalı zədələnməsinin diaqnostikası üçün həssas və spesifik test hesab olunur. Hal-hazırda, birbaşa mikroskopik müayinə və buynuz qısa materialının kultivasiyası diaqnoz üçün "qızıl standartdır". Bununla belə, az sayda və ya canlı olmayan göbələkləri aşkar etmək üçün sürətli, həssas, lakin xüsusi testlər tələb olunur. PCR mikotik keratit üçün diaqnostik vasitə kimi istifadə edildikdə bir çox potensial üstünlüklərə malikdir. Görmə orqanının mikotik zədələnməsinin aşkar edilmiş klinik xüsusiyyətləri gözdə inkişaf edən spesifik prosesin klinik diaqnostikasının vaxtında aparılması zamanı oftalmoloqlar üçün mühüm təcrübə əhəmiyyət kəsb edir. Prosesin lokalizasiyasını və göbələklərin növlərini – gözlərin mikozunun törədicilərini nəzərə alan oftalmomikozun kompleks terapiyasının işlənilib hazırlanmış alqoritmi xəstəliyin residivlərinin sayını aşağı salmağa, gözlərin mikozu olan xəstələrin müalicə müddətlərini qısaltmağa və qeyri-qənaətbəxş nəticələrin sayını azaltmağa imkan verəcəkdir.

Açar sözlər: *gözün mikozları, polimeraza zəncirvari reaksiya, diaqnostika, etioloji struktur, göbələk keratiti*

Vafa Nasirova

Azerbaijan Medical University

Doctor of Philosophy in Medicine

<https://orcid.org/0000-0002-9848-3455>

vafaiskenderli@mail.ru

Sevinj Ahmadova

Azerbaijan Medical University

Doctor of Philosophy in Medicine

<https://orcid.org/0000-0002-1700-7802>

sevinc-ahmedova-84@mail.ru

Use of Polymerase Chain Reaction in the Diagnosis of Eye Mycoses

Abstract

The article provides brief information on the use of polymerase chain reaction in the diagnostics of ocular mycoses and shares the successes and experience gained in studying this problem in recent years. Polymerase chain reaction (PCR) is currently considered a sensitive and specific test for the diagnosis of fungal etiological lesions of the organ of vision. Currently, direct microscopic examination and cultivation of corneal material are the "gold standard" for diagnosis. However, rapid, sensitive, but specific tests are required to detect small numbers of or non-viable fungi. PCR has many potential advantages when used as a diagnostic tool for mycotic keratitis. The detected clinical features of mycotic lesions of the organ of vision are of great practical importance for ophthalmologists in the timely clinical diagnosis of a specific process developing in the eye. The developed algorithm of complex therapy of ophthalmomycosis, which takes into account the localization of the process and the types of fungi - the causative agents of mycosis of the eyes, will allow to reduce the number of relapses of the disease, shorten the treatment period of patients with mycosis of the eyes, and reduce the number of unsatisfactory outcomes.

Keywords: *ocular mycoses, polymerase chain reaction, diagnostics, etiological structure, fungal keratitis*

Giriş

Polimeraza zəncirvari reaksiya (PZR) hazırda görmə orqanının göbələk etiologiyalı zədələnməsinin diaqnostikası üçün həssas və spesifik test hesab olunur (Ahmadikia, 2021, p. 698). Müxtəlif tədqiqatlarda göbələk mənşəli keratitə şübhə yarandığı hallarda PZR ənənəvi diaqnostika metodları ilə müqayisə edilmişdir. PZR çox yüksək müsbət aşkar edilmə tezliyinə malikdir, bu, xüsusilə kultural metodun və ya yaxmanın mikroskopiyasının mənfi nəticələrində daha aydın nəzərə çarpır (Ağayev, 2020, p. 136).

Tədqiqat

Vərəm, HIV / AIDS, xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi, bronxial astma və artan şiş xəstəliklərin pandemik yayılması dünyada patogen mikotik infeksiyalarının aparıcı amilləri sayılır (Brown, 2021, p. 49). Lakin göz mikozları sayında artımın başlıca səbəbi geniş spektrli antibakterial və kortikosteroid dərmanların, immun çatışmazlığı vəziyyətlərinin, uzun müddətli kateterizasiyanın, infeksiyon proseslərin, yatrogen xəstəliklərin nəzarətsiz istifadəsidir (Fan, 2021, p. 1352). Endemik göbələk infeksiyalarındakı bəzi dəyişikliklər iqlim dəyişikliyi, insan yaşayış yerlərinin genişlənməsi, hərəkət rahatlığı və əhalinin yerdəyişməsi ilə əlaqələndirilə bilər (Gu, 2020, p. 229). Opportunist mikotik infeksiyaları və ya yayılmış endemik göbələk infeksiyaları üçün risk qruplarına transplantasiya olunmuş, təyin olunmuş immunosuppressiv dərmanlar və kimyəvi terapeutik maddələr, HIV-ə yoluxmuş xəstələr, erkən doğulmuş uşaqlar, yaşlılar və ağır əməliyyat keçirən xəstələr daxildir (Sitnova, 2023, p. 73). Son bir neçə on ildə göbələk xəstəliklərinin epidemiologiyası çox dəyişsə də, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* növləri, *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum* və *Mucormycetes* kimi endemik dimorfik göbələklər, ciddi mikotik xəstəliyinin əksər hallarından aktual olan əsas göbələk patogenləri olaraq qalır (Subudhi, 2022, p. 1578). *Candida albicans* mukoza xəstəliyindən, ən çox allergik göbələk xəstəliklərindən *Aspergillus fumigatus* və dəri infeksiyalarından *Trichophyton rubrum*, xüsusilə *Trichophyton rubrum*-dan məsul olan əsas agentdir (Vaidya, 2022, p. 917).

Beləliklə, gözlərin mikozlarının yaranmasının və inkişafının başlanğıc mərhələlərində erkən diaqnostika və düzgün aparılan müalicə, müntəzəm dəstəkləyici terapiya gələcəkdə belə xəstələrin həyat keyfiyyətini xeyli yaxşılaşdırılmasına imkan verəcəkdir.

Hal-hazırda, birbaşa mikroskopik müayinə və buynuz qışa materialının kultivasiyası diaqnoz üçün "qızıl standartdır" (Wang, 2020, p. 123). Bununla belə, az sayda və ya canlı olmayan göbələkləri aşkar etmək üçün sürətli, həssas, lakin xüsusi testlər tələb olunur. PCR mikotik keratit üçün diaqnostik vasitə kimi istifadə edildikdə bir çox potensial üstünlüklərə malikdir (Watson, 2020, p. 43). Rutin bakterial kultura və həssaslıqdan başqa, buynuz qışanın qırıntıları göbələk

kulturası, kalium hidroksid (KOH) yaş preparatı, Qram boyası və PCR ilə qiymətləndirildi. Buynuz qışa infeksiyalarına səbəb olan bütün göbələklər üçün ümumi olan 28S rRNA ardıcılığını hədəf alan primerlərdən istifadə etməklə, şərti uyğunlaşdırmaq üçün cüzi dəyişikliklərlə ənənəvi PCR texnikası istifadə edilmişdir (Zakirova, 2021, p. 74).

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, Bakı şəhərinin əhalisi üçün ümumdünya tendensiyası – görmə orqanının patogen göbələklərlə yüksək kontaminasiyası (yoluxması) səciyyəvidir: kişilərin yoluxması 45,2 %, qadınların – 54,8 % hadisə təşkil etmişdir. Digər tendensiya – müayinə olunanların yaşının artması ilə onların görmə orqanlarının patogen göbələklərlə kontaminasiyasının tezliyinin çoxalması səciyyəvidir – $8,9 \pm 2,5$ % -dən $32,6 \pm 4,0$ % hadisəyə qədər ($\chi^2=23,07$; $p<0,001$) (Ren, Liu, & Wang, 2020).

Gözlərin mikotik zədələnmələrinin etiologiyası üzrə müayinə olunan pasiyentlərin paylanması məlumatları onları aşağıdakı qaydada sıralamağa imkan verir: göbələk etiologiyası – 71 pasiyentdə ($52,6 \pm 4,3$ %), göbələk-virus etiologiyası – 29 pasiyentdə ($21,5 \pm 3,6$ %; $\chi^2=28,02$; $p<0,001$), göbələk-bakterial etiologiyası – 35 pasiyentdə ($25,9 \pm 3,8$ %; $\chi^2=20,13$; $p<0,001$) aşkar edilmişdir. Təqdim olunmuş məlumatlar gözlərin monogöbələk zədələnməsinin – $52,6 \pm 4,3$ % pasiyentdə (71 nəfər) və gözlərin qarışıq göbələk-bakterial zədələnməsinin – $25,9 \pm 3,8$ % pasiyentdə (35 nəfər) üstünlük təşkil etdiyini göstərir. Gözlərin qarışıq göbələk-viruslu zədələnmələri bir qədər az qeydə alınmışdır – $21,5 \pm 3,6$ % pasiyentdə (29 nəfər). Etiologiyadan asılı olaraq, zədələnmənin simmetrikliliyinə görə pasiyentlərin paylanması zamanı aşkar edilmişdir ki, monogöbələk etiologiyalar zamanı birtərəfli proses 29 gözdə ($60,4 \pm 7,0$ %), ikitərəfli proses 84 gözdə ($48,2 \pm 3,8$ %) qeydə alınmışdır. Qarışıq etiologiyalı göbələk-bakterial zədələnmə zamanı birtərəfli proses 11 gözdə ($22,9 \pm 2,9$ %; $\chi^2=71,23$; $p<0,001$), ikitərəfli proses 48 gözdə ($27,8 \pm 3,4$ %; $\chi^2=23,57$; $p<0,001$) qeydə alınmışdır. Qarışıq göbələk-viruslu etiologiyalı birtərəfli proses zamanı 8 gözdə ($16,7 \pm 5,4$ %; $\chi^2=11,51$; $p<0,01$) və ikitərəfli proses 42 gözdə ($24,0 \pm 3,2$ %; $\chi^2=1,85$; $p>0,05$) qeydə alınmışdır. Yaş qruplarından asılı olaraq gözlərin mikozlarının etiologiyası üzrə pasiyentlərin paylanması zamanı aşkar edilmişdir ki, 5-7 yaş qrupunda göbələk-virus etiologiyalı ($10,3 \pm 5,8$ %) və monogöbələk etiologiyalı ($8,9 \pm 2,5$ %) xəstəliklər üstünlük təşkil edir. 8-12 yaş qrupunda əksər hallarda mono-göbələk etiologiyalı ($16,9 \pm 4,5$ %), $11,4 \pm 5,5$ % halda göbələk-bakterial, $10,3 \pm 5,8$ % hallarda göbələk-virus etiologiyalı xəstəliklər rast gəlməmişdir. 13-18 yaş qrupunda göbələk-bakterial etiologiyalı xəstəliklər üstünlük təşkil etmiş ($28,9 \pm 7,7$ %), monogöbələk etiologiyalı xəstəliklər $-18,3 \pm 4,6$ % halda, göbələk-virus etiologiyalı xəstəliklər $17,2 \pm 7,9$ % halda rast gəlməmişdir. 19-35 yaş qrupunda xəstəliyin hər hansı forması müşahidə edilməmişdir. Onların rast gəlmə tezliyi praktik olaraq eynidir: göbələk-bakterial etiologiyalı – $25,4 \pm 7,4$ %, mono-göbələk etiologiyalı – $22,5 \pm 4,9$ % hadisə, göbələk-virus etiologiyalı – $24,1 \pm 7,9$ % hadisə. 36-55 yaş qrupunda göbələk-virus etiologiyalı xəstəliklər üstünlük təşkil etmiş ($38,1 \pm 9,0$ %), monogöbələk etiologiyalı xəstəliklər – $32,4 \pm 5,6$ % hadisə, göbələk-bakterial etiologiyalı xəstəliklər isə $28,6 \pm 7,7$ % hadisə rast gəlməmişdir.

Xəstələrin müxtəlif qruplarının xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi üzrə öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, müayinə olunanların birinci qrupunda (yüngül gedişli) pasiyentlərin sayı 28 nəfər ($20,7 \pm 3,5$ %) təşkil etmişdir. Xəstəliyin orta ağırlıq dərəcəsi olan 2-ci qrupda pasiyentlərin sayı 62 nəfər ($45,9 \pm 4,3$ %) təşkil etmişdir. Üçüncü müayinə qrupunda (ağır gedişli) pasiyentlərin sayı 45 nəfər ($33,3 \pm 4,1$ %; $p<0,01$) təşkil etmişdir. Müayinə olunan pasiyentlərin qruplarının gözlərin mikozları ilk dəfə aşkar edilmiş 91 pasiyent arasında xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə paylanmasının təhlili göstərmişdir ki, yüngül gedişə malik pasiyentlərin sayı 20 nəfər ($21,9 \pm 4,3$ %; $p<0,001$) olmuşdur. Xəstəliyin orta ağırlıq dərəcəsinə malik gedişi olan müayinə edilən şəxslərin qrupunda pasiyentlərin sayı 43 nəfər ($47,3 \pm 5,2$ %; $p<0,001$) təşkil etmişdir. Ağır gedişə malik müayinə olunanların üçüncü qrupunda pasiyentlərin sayı 28 nəfər ($30,8 \pm 4,8$ %; $p<0,001$) təşkil etmişdir. Beləliklə, tədqiqatlarımızın məlumatları əhali arasında gözlərin mikozlarının getdikcə artan tibbi-sosial əhəmiyyət daşıdığını təsdiqləyir. Ona görə də gözlərin mikozları olan xəstələrə xüsusişdirilmiş oftalmoloji yardımın göstərilməsi, yəni dəqiq, vaxtında diaqnostikanın, xəstəliyin formalarının və ağırlıq dərəcəsinin hərtərəfli klinik diferensiasiyası, həmçinin kompleks terapiyanın aparılması vacibdir.

Nøtice

Görmə orqanının mikotik zədələnməsinin aşkar edilmiş klinik xüsusiyyətləri gözdə inkişaf edən spesifik prosesin klinik diaqnostikasının vaxtında aparılması zamanı oftalmoloqlar üçün mühüm təcrübi əhəmiyyət kəsb edir. Prosesin lokalizasiyasını və göbələklərin növlərini – gözlərin mikozunun törədicilərini nəzərə alan oftalmomikozun kompleks terapiyasının işlənib hazırlanmış alqoritmı xəstəliyin residivlərinin sayını aşağı salmağa, gözlərin mikozu olan xəstələrin müalicə müddətlərini qısaltmağa və qeyri-qənaətbəxş nəticələrin sayını azaltmağa imkan verəcəkdir. Oftalmomikozun diaqnostikasının və müalicəsinin təklif edilmiş alqoritmını ambulator və stasionar şəraitlərdə tətbiq etmək olar. Bu baxımdan təqdim olunmuş məlumatlarda xəstəliyin diaqnostikasını, müalicəsinə və profilaktikasını təkmilləşdirmək üçün oftalmomikozlar zamanı klinik müayinələrin aparılması imkanı dəyərləndirilmişdir.

Ədəbiyyat

1. Ağayev, İ. Ə., Xələfli, X. N., Tağıyeva, F. Ş. (2020). Azərbaycanca infeksiyon xəstəliyinə yekun göstəricilərinin qiymətləndirilməsi. *Azərbaycan Tibb Jurnalı*.
2. Ahmadikia, K., Aghaei Gharehbolagh, S., & Fallah, B. (2021). Distribution, Prevalence, and Causative Agents of Fungal Keratitis: A Systematic Review and Meta-Analysis (1990 to 2020). *Front Cell Infect. Microbiol*.
3. Brown, L., Leck, A. K., & Gichangi, M. (2021). The global incidence and diagnosis of fungal keratitis. *Lancet Infect. Dis*.
4. Fan, W., Han, H., & Chen, Y. (2021). Antimicrobial nanomedicine for ocular bacterial and fungal infection. *Drug Deliv Transl. Res*.
5. Gu, L., Lin, J., & Wang, Q. (2020). Dimethyl itaconate protects against fungal keratitis by activating the Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Immunol. Cell Biol*.
6. Ren, Z., Liu, Q., & Wang, Y. (2020). Diagnostic information Profiling and Evaluation of Causative Fungi of Fungal Keratitis Using High-throughput Internal Transcribed Spacer Sequencing. *Sci. Rep*.
7. Sitnova, A. V., & Svetozarskiy, S. N. (2023). Modern Technologies in Diagnosis of Fungal Keratitis (Review). *Sovrem Tekhnologii Med*.
8. Subudhi, P., Patro, S., & Pattanayak, S. (2022). Toxic non-inflammatory fungal keratitis. *Indian J. Ophthalmol*.
9. Vaidya, N. S., Epstein R. H., & Majmudar, P. A. (2022). Fungal Infectious Interface Keratitis Presenting 2 Years After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*.
10. Wang, Y., Chen, H., & Xia, T. (2020). Characterization of fungal microbiota on normal ocular surface of humans. *Clin. Microbiol Infect*.
11. Watson, S. L., Cabrera-Aguas, M., & Keay, L. (2020). The clinical and microbiological features and outcomes of fungal keratitis over 9 years in Sydney. *Mycoses*.
12. Zakirova, G. Z. (2021). Gribkovyi keratit, assotsirovannyi s kontaktnoi korrektsiei (klinicheskoe nablyudenie) [Fungal keratitis associated with the use of contact lenses (clinical case)]. *Vestn. Oftalmol*.

Daxil oldu: 10.09.2024

Baxışa göndərildi: 08.11.2024

Təsdiq edildi: 20.12.2024

Çap olundu: 22.01.2025