

Цитологические исследования при диагностике увеита. Клинический пример

Н.С. Демченко, О.В. Сафонова

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

(Печатается с разрешения редакции журнала «Отражение»)

Актуальность

Увеит — воспаление сосудистой оболочки глаза (радужки, цилиарного тела, хориоидеи), которое может распространяться на стекловидное тело, сетчатку, зрительный нерв, что приводит к снижению зрения или слепоте. К наиболее частым осложнениям увеита относят катаракту (30%), кистозный макулярный отек (14%) и глаукому (10%) [1]. По этиологии увеиты классифицируются на инфекционные и неинфекционные. Отдельно выделяют маскарадный синдром и посттравматические увеиты.

Маскарадный синдром — это интраокулярное воспаление, имитирующее клиническую картину увеита, но его истинная причина — это неопластический процесс. Неинфекционный увеит часто может быть проявлением системного аутоиммунного заболевания, иммуноопосредованным процессом или имеет идиопатическую природу.

Этиологическая диагностика увеита достаточно сложна. Несмотря на широкие диагностические возможности, до настоящего времени 30–50% случаев увеитов остаются с неуточненной этиологией на этапе неинвазивной диагностики, и лечение назначается эмпирически [2]. Поэтому диагностическая витрэктомия и внутриглазная тонкоигольная аспирационная биопсия могут помочь в постановке точного диагноза и своевременной эффективной терапии. Интраоперационно можно получить внутриглазные жидкости из передней или задней камеры (водянистая жидкость) и витреальной полости (стекловидное тело) глаза, которые далее можно использовать для лабораторной диагностики внутриглазной инфекции (бактериальной, вирусной, грибковой, акантамебной), увеита, витреоретинальной лимфомы. Тканевый материал, полученный внутриглазной аспирацией тонкой иглой, необходим для диагностики злокачественной меланомы увеального тракта.

Образцы жидкости передней камеры при увеите могут составить 0,2–0,3 мл, это количество можно разделить и использовать для отправки материала на посев для диагностики бактериальной, грибковой инфекции, на ПЦР-исследование для обнаружения антигенов инфекционных агентов (вирусов, грибов, микобактерий туберкулеза, токсоплазмы). Также из небольшого количества влаги передней камеры можно приготовить мазок для цитологического исследования для определения клеточного состава. Преобладание в цитогамме нейтрофилов может говорить об инфекционной этиологии увеита, а преобладание лимфоцитов говорит об иммунном воспалении [3].

Неразбавленный образец стекловидного тела может составить около 1 мл или более. Его можно разделить и отправить на те же исследования, что и влагу передней камеры, для дифференциальной диагностики увеита на предмет инфекции, воспалительного состояния и лимфомы. При необходимости внутриглазную жидкость можно использовать для определения количества различных цитокинов — маркеров воспаления, например, интерлейкинов 6 и 10 (IL-6, IL-10), IFN- γ (γ -интерферон) и TNF- α (фактор некроза опухоли- α) методом ИФА.

При малом объеме образца внутриглазной жидкости его можно разбавлять физиологическим раствором или сбалансированным солевым раствором. Но следует помнить, что разбавление снижает концентрацию искомым агентов, что может затруднить их выявление. Поэтому нужно, исходя из потребностей лабораторий, определять минимальное необходимое количество образца, что будет зависеть от диагностических систем, которые использует конкретная лаборатория.

С целью дифференциальной диагностики увеита инвазивными методами на материале внутриглазной жидкости в данной

статье мы хотим уделить особое внимание диагностической ценности цитологического исследования на предмет лимфомы, так как получение материала для гистологического исследования диффузно расположенных инфильтратов при лимфоме крайне травматично для сетчатки. Цитологическое исследование внутриглазной жидкости является равноценной, клинически оправданной альтернативой.

Витреоретинальная лимфома

Внутриглазная лимфома — крайне редкий, потенциально летальный вид опухоли, малодоступный для диагностики в онкологических диспансерах, так как для инвазивной диагностики необходимы забор внутриглазной жидкости, хирургический навык внутриглазной хирургии. В случаях В-клеточной лимфомы, еще реже Т-клеточной, первично поражается стекловидное тело, в котором накапливается взвесь из опухолевых лимфоцитов. Обычно процесс двусторонний. До 50% пациентов имеют сопутствующее поражение лимфомой ЦНС. Заболевание протекает чаще под маской заднего увеита. Опухолевые лимфоциты мигрируют в стекловидное тело из опухолевых инфильтратов в сетчатке и субретинальном пигментном эпителии. Дифференцировать внутриглазную лимфому необходимо с реактивной лимфоцитарной инфильтрацией увеального тракта (хронический увеит), саркоидозом, симпатическим увеитом и болезнью Фогта-Коянаги-Харады. Эти состояния исключаются клиническими тестами и диагностическими образцами биопсии [4].

По совокупности клинических подозрений на витреоретинальную лимфому и при неубедительных цитологических признаках в случаях низкой клеточности цитологических препаратов или лизиса клеток, но подозрительных на лимфопролиферативное заболевание препаратах, дополнительно можно выполнить ПЦР-исследование на предмет выявления характерных для лимфомы мутаций. Например, мутация MYD88 L265P присутствует примерно у 75% пациентов с лимфомой и отсутствует при неопластических пролиферациях [3, 5, 6].

Цель

Продемонстрировать на клиническом примере применение лабораторных цитологических методов для дифференциальной диагностики маскарадного синдрома и увеита.

Клинический пример

В июне 2022 г. в клинику обратилась пациентка Ф. 77 лет с жалобами на отсутствие зрения правого глаза (0), низкое зрение левого глаза (0,2). ВГД 4/19 мм рт. ст., центрическое сужение поля зрения левого глаза. Известно, что пациентка с 2010 г. наблюдается с диагнозом «глаукома обоих глаз», из сопутствующей патологии — сахарный диабет в течение 12 лет, макроадемо гипопизита с 2018 г. с признаками умеренного роста по данным МРТ в динамике (консультирована нейрохирургами, с учетом возраста и соматической патологии оперативное лечение не рекомендовано). В 2018 г. пациентке была проведена непроницающая глубокая склерэктомия на правом глазу, фактоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы и трабекулотомия на левом глазу. В 2021 г. пациентка обратилась с жалобами на значимое ухудшение зрения правого глаза, плавающие помутнения в поле зрения; по поводу гемофтальма выполнена витрэктомия с силиконовой тампонадой на правом глазу. В 2022 г. выполнена фактоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы и удалением силиконового масла из витреальной полости на правом глазу. В дальнейшем пациентка неоднократно проходила курсы противовоспалительной терапии в глазном отделении городской больницы по поводу двустороннего воспаления неясного генеза. Терапия проходила без существенной

положительной динамики. Острота зрения в январе 2022 г. составляла 0,01 эксцентрично на правом глазу и 0,25 на левом, ВГД 39/14 мм рт. ст. В феврале 2022 г. проведена транссклеральная лазерная циклокоагуляция на правом глазу. При В-сканировании глазных яблок в стекловидном теле определялись очаги повышенной эхоплотности, грубые помутнения в виде конгломератов на обоих глазах, значительное уменьшение в размерах правого глаза; визуализация глазного дна затруднена, впечатление наличия нескольких желтоватых очагов в заднем полюсе. При проведении оптической когерентной томографии визуализировались гиперрефлективные участки инфильтрации внутренних слоев сетчатки.

С учетом данных обследования, вялотекущего двустороннего характера процесса, резистентного к стандартной противовоспалительной терапии, пожилого возраста, наличия очагов повышенной эхоплотности в витреальной полости, ретинальных инфильтратов был поставлен диагноз: «подозрение на внутриглазную лимфому обоих глаз, субатрофия правого глаза, вторичная глаукома левого глаза, артериальная гипертония, хиазмальный синдром, стадия поздних нарушений».

В июне 2022 г. проведена диагностическая витрэктомия на субатрофичном правом глазу, содержимое витреальной полости было направлено на цитологическое исследование для диагностики первичной внутриглазной лимфомы.

Результаты обследования перед витрэктомией: лейкоциты 7,6 x 10³/мкл, СРБ 0,91

мг/л (норма до 5 мг/л). В-скан OD: в стекловидном теле мелкодисперсная клеточная взвесь, грубые конгломераты; задний отрезок деформирован; оболочки утолщены, рыхлое прилегание; отек головки зрительного нерва. Результат послеоперационного цитологического исследования содержимого витреальной полости: цитограмма лимфомы (рис. 1).

Обсуждение

В представленном клиническом примере пациентке при помощи простого, доступного метода диагностики — цитологического исследования внутриглазной жидкости — поставлен точный диагноз, раскрывший причину длительного увеита неясной этиологии. В результате назначено этиотропное поддерживающее лечение, определен адекватный прогноз онкологического заболевания, даны рекомендации прохождения дообследования и лечения в специализированном учреждении: ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко Минздрава России (г. Москва).

В исследованиях с иммунохимической идентификацией клеток лимфоидной ткани в сосудистой оболочке глаза были продемонстрированы лимфатические каналы в хориокапиллярном слое и широкие лимфатические лакуны в переходной зоне между хориоидеей и склерой. В хориоидее обнаруживали нетипичные лимфатические сосуды, которые были похожи на каналы (рис. 1). В настоящее время появляются данные о наличии «нетрадиционных лимфатиков» в хориоидее глаза человека [8]. Уникальность

РАСТВОРЫ ВИСКОЭЛАСТИЧНЫЕ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ

2% Гиалуронат Натрия & 2% Хондроитинсульфат Натрия

Стекланный шприц 1 мл
Канюля Luer Lock 27 Ga

1,4% Гиалуронат Натрия

Стекланный шприц 1 мл
Канюля Luer Lock 27 Ga

НЕ ТРЕБУЕТ ХОЛОДИЛЬНОГО ХРАНЕНИЯ

+7 (495) 646-72-51 info@focus-m.ru www.focus-m.ru



Рис. 1. Диагностика внутриглазной лимфомы

строения лимфатических структур хориоидеи объясняет трудности в идентификации компонентов лимфатической системы в органе зрения человека и требует дальнейшего изучения [7].

Обычно цитологические препараты при лимфоме содержат смешанную популяцию, состоящую из атипичных крупных лимфоидных клеток с извитыми ядерными мембранами, множественных

заметных ядрышек и цитоплазмы со скудным содержанием плазматических телец. Обычно присутствует сопутствующий инфильтрат из мелких реактивных Т-лимфоцитов. По возможности (достаточное

количество биоматериала) можно провести иммуногистохимическое окрашивание препаратов и продемонстрировать моноклональность опухолевых клеток [9].

Цитология глаз, исследование эпителиальных и стромальных клеток роговицы, образцов передней камеры и стекловидного тела, а также тонкоигольная аспирационная биопсия могут предоставить значимые диагностические результаты при опухолевых и иных воспалительных и инфекционных процессах в офтальмологии.

Литература

1. Kalogeropoulos D., Asproudis I., Stefanidou M., Moschos M. M., Kozobolis V. P., Voulgari P. V., Katsanos A., Gartzonika C., Kalogeropoulos C. The Large Hellenic Study of Uveitis: Diagnostic and Therapeutic Algorithms, Complications, and Final Outcome. *Asia Pac J Ophthalmol.* 2023;12(1):44-57. DOI: 10.1097/APO.0000000000000594.
2. Бойко Э.В., Гвазава В.Г., Панова И.Е. Эволюция методов диагностики инфекционных и неинфекционных увеитов. *Обзор литературы. Офтальмология.* 2022;19(2):247-254. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-247-254>.

3. Laver N. M. V. Ocular cytology: Diagnostic features and ongoing practices. *Cancer Cytopathol.* 2021;129(6):419-431. DOI: 10.1002/cncy.22384.

4. Тропинская О.Ф. В-клеточные лимфомы глаза и переднего зрительного. М.: Триада, 2016. — 79 с.

5. Pochat-Cotilloux C., Bienvenu J., Nguyen A. M. et al. Use of a threshold of interleukin-10 and IL-10/IL-6 ratio in ocular samples for the screening of vitreoretinal lymphoma. *Retina.* 2018; 38: 773-781. DOI:10.1097/IAE.0000000000001922.

6. Miserocchi E., Ferreri A. J. M., Giuffre C. et al. MYD88 L265P mutation detection in the aqueous humor in patients with vitreoretinal lymphoma. *Retina.* 2019; 39: 679-684. DOI:10.1097/IAE.0000000000002319

7. Ноговицина С.А. и др. Ультразвуковая организация лимфатических капилляров конъюнктивы и лимфатических каналов хориоидеи // Сибирский научный медицинский журнал. 2019;39(3):21-27.

8. Alexander J. S., Becker F. Evidence for nontraditional lymphatics in the choroid // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(2). ID 1328.

9. Metha M., Rasheed R. A., Duker J. et al. Vitreous evaluation: a diagnostic challenge. *Ophthalmology.* 2015; 122: 531-537. DOI:10.1016/j.opht.2014.09.016.

Эффективность современных методов микробиологической диагностики инфекций в офтальмологии. Клинический пример

Н.С. Демченко, В.Н. Казайкин

АО «Екатеринбургский центр МНТК Микрохирургия глаза», Екатеринбург

(Печатается с разрешения редакции журнала «Отражение»)

Актуальность

Основной задачей медицинской микробиологии в офтальмологии является идентификация микроорганизмов и профиля устойчивости к антибиотикам (АБ) в максимально короткие сроки. При классическом культуральном исследовании результат получают на третьи-седьмые сутки от момента отбора материала. Учитывая «молниеносную» скорость распространения инфекционного процесса в глазу, 3-7 суток на посев — неприемлемо долго для офтальмолога. В то же время клиническая значимость результатов микробиологического исследования очень высока, так как помогает модифицировать терапию у пациентов с отсутствием или плохим клиническим ответом на лечение, уменьшить ее токсичность, исключить ненужные лекарственные средства. Точная и быстрая диагностика улучшает клинический прогноз для больного, укорачивает сроки госпитализации и уменьшает расходы на медицинскую помощь как со стороны пациента, так и со стороны клиники.

В настоящее время в микробиологии существуют технологии для достаточно быстрого (от 15 мин до 48 ч) определения возбудителя с чувствительностью к АБ в офтальмологической практике.

1. Анализаторы с детекцией роста культуры лазерным светорассеиванием позволяют получать первичную культуру микроорганизмов из малых объемов (от 0,2 мл) биоматериала и уже через 3-4 ч инкубации накапливают достаточную массу биокультуры для дальнейшей идентификации возбудителя и определения АБ-чувствительности, которая выполняется тем же прибором на следующем этапе в течение 3-6,5 ч [1-3].

2. Масс-спектрометрия (MS) — уникальный высокоэффективный, точный, экономически доступный для рутинной практики метод, способный за 15 мин идентифицировать вид микроорганизма на материале выделенной чистой культуры микроорганизмов или непосредственно из биоматериала от больного. В достаточно короткие сроки (несколько часов) можно определить и чувствительность к АБ. MS-анализ является одним из самых перспективных инструментов современной микробиологической диагностики [4-6].

Цель

Продemonстрировать на клиническом примере взаимодействие офтальмологической и микробиологической служб на основе применения технологий для максимального сокращения сроков микробиологической диагностики инфекции глаза.

Клинический пример

Пациентка П., 82 года, поступила на плановую операцию факосмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ на левом глазу. До операции VOS=0,2, после

операции VOS=0,65. На вторые сутки после операции пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара. На третьи сутки после операции пациентка поступает в клинику вновь с жалобами на снижение зрения в течение суток. Острота зрения = pr. l. incerta. Status ophthalmicus: роговица отечная, гипопион 2 мм. На В-сканировании густое диффузное помутнение в витреальной полости (рис. 1). Установлен диагноз: острый послеоперационный эндофтальмит левого глаза.

Выполнена 3-портовая витрэктомия (промыта передняя камера, удален экссудат, взят материал содержимого передней камеры и витреальной полости на посев) и выполнена инъекция ванкомицина 1 мг и цефтазидима 2,25 мг. На следующие сутки выполнена вторая инъекция АБ в той же дозе. Микробиологическая диагностика возбудителя эндофтальмита была выполнена на базе ГАУЗ СО «КДЦ г. Екатеринбург им. Я.Б. Бейкина» с применением микробиологических анализаторов: HB&L Uroquattro Light (Alifax, Италия), MALDI Biotyper (Bruker, Германия). Через 48 часов после

первой инъекции АБ получен результат посева: обильный рост *Enterococcus faecalis*, чувствительного к ципрофлоксацину, левофлоксацину, ванкомицину, ампициллину. У пациентки к этому времени положительная динамика, в витреальной полости умеренное диффузное помутнение (рис. 2).

По результатам микробиологического исследования подтверждена эффективность проводимого лечения ванкомицином, цефтазидим отменен, лечение продолжено субконъюнктивальными инъекциями ванкомицина (для поддержания минимальной эффективной концентрации АБ в полости глаза), этиотропность возбудителя подтверждена тестом возбудителя на чувствительность к АБ.

При выписке (10-е сутки после витрэктомии): VOS = 0,3, витреальная полость чистая (рис. 3). Через 1 месяц VOS = 0,45, частичная атрофия зрительного нерва (обусловлена токсикогенностью *Enterococcus faecalis*).

Результаты и обсуждение

В описанном клиническом случае тяжелой формы острого эндофтальмита пациентке выполнена

максимально быстрая (за 48 ч) микробиологическая диагностика возбудителя заболевания (*E. faecalis*), что позволило на раннем этапе этиотропно скорректировать лечение АБ, обеспечить максимальный терапевтический эффект, минимизировать побочные токсические воздействия фармакотерапии и получить высокий анатомический и функциональный результат.

Достаточно быстрая (за 48 ч) микробиологическая диагностика возбудителя инфекции глаза вполне доступна в рутинных микробиологических лабораториях, оснащенных микробиологическими анализаторами HB&L Uroquattro Light (Alifax, Италия), MALDI Biotyper (Bruker, Германия) или их аналогами. Преимущества этих лабораторных технологий для диагностики часто фульминантно протекающих инфекций глаза заключаются в следующем.

Культивирование нативного биоматериала при инфекции глаза с использованием технологии лазерного светорассеивания анализатора HB&L Uroquattro Light (Alifax, Италия):

1. Культуральные флаконы рассчитаны на малые объемы биоматериала (от 0,2 мл), что актуально для офтальмологии (посев содержимого передней/задней камеры, витреальной полости, соскобов с роговицы).

2. Анализаторы серии Alifax и высококачественные среды культуральных флаконов для них позволяют успешно накапливать первичную культуру возбудителей при низкой обсемененности биоматериала (< 50 КОЕ/мл), что характерно для инфекций глаза (>30 % случаев дают отрицательный результат посева при кератите и эндофтальмите) [7-9].

3. Цикл работы анализатора позволяет накапливать первичную культуру за 3-6,5 ч и оперативно

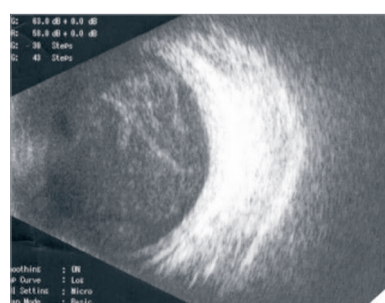


Рис. 1. В-скан на третьи сутки после имплантации ИОЛ: диффузное помутнение в витреальной полости

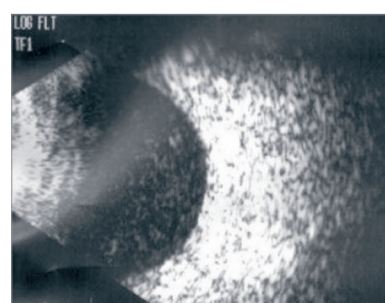


Рис. 2. В-скан на вторые сутки после витрэктомии: уменьшение интенсивности диффузного помутнения в витреальной полости

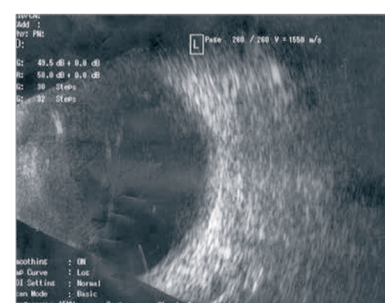


Рис. 3. В-скан при выписке: витреальная полость чистая



Рис. 4. Идентификация микробного агента при инфекционном эндофтальмите

регистрировать прирост микроорганизмов по динамическому изменению мутности культуральной среды во флаконе. Уже через 3 ч можно регистрировать предварительный результат посева, то есть ответить на вопрос, есть микроб в биоматериале или нет (инфекционный или неинфекционный процесс).

4. Инкубация культуры для определения чувствительности к АБ проходит в максимально короткий срок — 3–6,5 ч [3, 10–14].

Идентификация возбудителя технологией масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker, Германия):

1. Быстрая идентификация возбудителя (15 мин) из выделенной чистой культуры или из первичного биоматериала при условии содержания в нем не более двух возбудителей, что характерно для инфекций глаза.

2. Определение чувствительности к АБ в максимально короткие сроки: от 15 мин до нескольких часов в зависимости от методологии [5, 12].

Общая схема микробиологической диагностики на материале внутриглазной жидкости при эндофтальмите/уевите с применением описанных методик с использованием технологии индикации прироста культуры методом лазерного светорассеивания и идентификации микроорганизмов по определению уникального белкового спектра методом масс-спектрометрии представлена на рис. 4.

Заключение

В большинстве офтальмологических клиник неинфекционного профиля в силу редкости инфекционных осложнений при плановой офтальмохирургии не отработаны логистические пути взаимодействия с микробиологическими лабораториями для обеспечения диагностики возбудителей офтальмоинфекций в клинически значимые максимально короткие сроки.

Организация логистики биологического материала от пациента в лабораторию и обратной связи для своевременного получения клиницистом результатов лабораторного теста и коррекции лечения является основной проблемой для назначения максимально эффективного этиотропного лечения при возникновении инфекционного осложнения.

Представленный клинический случай продемонстрировал организацию четкого взаимодействия офтальмологической службы с лабораторной, позволившую идентифицировать возбудитель и определить спектр его чувствительности к АБ в течение первых двух суток после постановки клинического диагноза, назначить этиотропное лечение с хорошим клинико-функциональным исходом.

Литература

1. Боронина Л. Г., Саматова Е. В. Применение технологии лазерного светорассеивания для диагностики катетерассоциированных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(8):503–506.
2. Alonso B., Latorre M. K., Cruces R. et al. Evaluation of the Alfred™ turbidity monitoring system (Alifax®) following sonication in the diagnosis of central venous catheter colonization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38 (9): 1737–1742.
3. Станкевич Д. С. Технология Alifax: ускорение рутинного бактериологического анализа. *Лабораторная служба*. 2016;5(1):6–688. <https://doi.org/10.17116/labs20165168>.
4. Giordano S., Piccoli E., Bruccleri V., Bernini S. Prospective evaluation of two technologies of rapid phenotypic sensitivity to antimicrobials for the diagnosis of sepsis. *Biomed Res Int*. 2018;10:692–6927.
5. Чеботарь И. В., Пономаренко О. А., Лазарева А. В., Карасева О. В., Горелик А. Л., Бочарова Ю. А., Тенаев Р. Ф. Использование MALDI-TOF-технологии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике. *Современные технологии в медицине*. 2015;7(2): 68–73.
6. Cornwell E., Daniel R. et al. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Group B Streptococcus. *BMC Res*. 2019;12: 85. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4119-1>.
7. Chen K. J., Chong Y. J., Sun M. H. et al. Streptococcus pneumoniae endophthalmitis: clinical settings, antibiotic susceptibility, and visual outcomes. *Sci Rep*. 2021;11(1):6195. DOI: 10.1038/s41598-021-85456-3. PMID: 33737573; PMCID: PMC7973428.
8. Xu S., Guo D., Liu X., Jin X., Shi Y., Wang Y., Zhang N., Zhang H. Ocular pathogens and antibiotic resistance in microbial keratitis over three years in Harbin, Northeast China. *Acta Ophthalmol*. 2021; 99: 909–915. <https://doi.org/10.1111/aos.14789>.

9. Khapinamai A., Dave V. P., Tyagi M., Joseph J. Effect of Age on the Etiology and Antibiotic Susceptibility Pattern of Infectious Endophthalmitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023;3:1–5. DOI: 10.1080/09273948.2023.2274495. Epub ahead of print. PMID: 37922464.

10. Fontana C., Favaro M., Bossa M. C. et al. Improved diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infections using the HB&L UROQUATTRO™ system. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2012;31:3139–3144.

11. Лизунов А. В., Казайкин В. Н., Пономарев В. О. Применение метода MALDI-TOF масс-спектрометрии в определении возбудителя эндофтальмита. *Клинический случай // Офтальмология*. 2022;3:681–675.

12. Giordano S., Piccoli E., Bruccleri V., Bernini S. Prospective evaluation of two technologies of rapid phenotypic sensitivity to antimicrobials for the diagnosis of sepsis. *Biomed Res Int*. 2018;10:6976923. DOI: 10.1155/2018/6976923. 10:2018:6976923

13. Баранцевич Е. П., Баранцевич Н. Е. Применение MALDI-TOF МАСС-спектрометрии в клинической микробиологии. *Трансляционная медицина*. 2014;3:23–28.

14. Rohilla R., Meena S., Mohanty A., Gupta N., Kaistha N., Gupta P. et al. Etiological spectrum of infectious keratitis in the era of MALDI-TOF-MS at a tertiary care hospital. *J Family Med Prim Care* 2020; 9(9): 4576–4581. 10.4103/jfmpc.jfmpc_630_20.