

<https://doi.org/10.17116/oftalma202013602132>

## Результаты иммуноферментного анализа сыворотки крови при инфекционно-воспалительных заболеваниях переднего сегмента глаза

© Г.М. ЧЕРНАКОВА<sup>1</sup>, Д.Ю. МАЙЧУК<sup>1</sup>, З.Г. МАЛЫШЕВА<sup>1</sup>, Е.А. КЛЕШЕВА<sup>2</sup>, Ю.Б. СЛОНИМСКИЙ<sup>2</sup>, М.А. МЕЛЬНИК<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский б-р, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава Российской Федерации, ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** — оценить клиническое значение данных, полученных при проведении твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови пациентов с воспалительными заболеваниями переднего отдела глаза в сопоставлении с аналогичными показателями у здоровых добровольцев.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов исследования сыворотки крови 200 пациентов (основная группа) с хроническими кератоконъюнктивитами и кератouveитами на наличие антител к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусу (ЦМВ), *Chlamydia trachomatis* и *Toxoplasma gondii* методом твердофазного ИФА. Контрольную группу составили 34 здоровых добровольца без признаков воспаления тканей глаза.

**Результаты.** Достоверных различий в частоте определения как острофазных IgM, так и «хронических» IgG к ВПГ и ЦМВ между пациентами основной группы и здоровыми добровольцами не выявлено ( $p \geq 0,05$ ). Уровни IgG к *Toxoplasma gondii* в группе пациентов были выше, чем в группе здоровых в 3 раза ( $p \leq 0,05$ ). Сравнительный анализ частоты выявления антител к *Chlamydia trachomatis* показал статистически значимые различия между показателями групп сравнения с более частым определением иммуноглобулинов классов А, G и M у пациентов с воспалительными заболеваниями переднего отдела глаза ( $p \leq 0,05$ ).

**Заключение.** Отсутствие статистически значимых различий с группой здоровых добровольцев по частоте выявления активных ВПГ- и ЦМВ-инфекций у пациентов с воспалительными заболеваниями переднего отдела глаза при использовании ИФА позволяет рекомендовать проведение дополнительных методов обследования. В качестве последних могут выступать полимеразная цепная реакция (ПЦР) и ПЦР в реальном времени с выявлением генетического материала патогенов в доступных биологических секретах. Повышение титров IgG к токсоплазме у пациентов основной группы, по-видимому, свидетельствует о перекрестной стимуляции синтеза антител на фоне хронического воспалительного процесса. Существенные различия по частоте выявления всех видов антител к хламидиям позволяют предположить значительную этиологическую роль этого патогена в развитии и поддержании хронического воспаления в переднем отделе глаза.

**Ключевые слова:** иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, увеит, кератouveит, герпес-вирусы, хламидии, токсоплазмы.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Чернакова Г.М. — канд. мед. наук, доцент; e-mail: chernakova111@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Майчук Д.Ю. — д-р мед. наук, проф., руководитель терапевтического отдела; e-mail: maychuk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

Малышева З.Г. — зав. клинко-диагностической лабораторией; e-mail: malisheva\_zg@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1302-113X>

Клещева Е.А. — канд. мед. наук; <https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>; e-mail: klelen@mail.ru

Слонимский Ю.Б. — д-р мед. наук, проф.; <https://orcid.org/0000-0002-0588-6272>

Мельник М.А. — клинический ординатор; e-mail: agatav@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6615-7874>

**Автор, ответственный за переписку:** Клещева Елена Александровна — e-mail: klelen@mail.ru

## Results of enzyme-linked immunoassay of the blood serum in patients with infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye

© G.M. CHERNAKOVA<sup>1</sup>, D.JU. MAYCHUK<sup>1</sup>, Z.G. MALYSHEVA<sup>1</sup>, E.A. KLESHCHEVA<sup>2</sup>, Y.B. SLONIMSKIY<sup>2</sup>, M.A. MEL'NIK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.N. Fyodorov National Medical Research Center «MNTK «Eye Microsurgery», 59A Beskudnikovsky Blvd., Moscow, Russian Federation, 127486;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barricadnaya St., Moscow, Russian Federation, 125993

### ABSTRACT

**Purpose** — to evaluate the clinical significance of the data obtained during enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of the blood serum of patients with inflammatory diseases of the anterior eye segment compared to a group of healthy volunteers.

**Material and methods.** A retrospective analysis of the results of serum ELISA of 200 patients with chronic keratoconjunctivitis and keratouveitis was performed using the solid-phase IFA method in order to detect the presence of antibodies to herpes simplex viruses of 1 and 2 types (HSV 1, 2), cytomegalovirus (CMV), *Chlamydia trachomatis* and *Toxoplasma gondii*. The control group consisted of 34 healthy volunteers with no signs of inflammation of the eye tissue.

**Results.** There were no significant differences in the frequency of detection of both «acute-phase» IgM and «chronic» IgG to HSV and CMV between patients of the main group and healthy volunteers ( $p \geq 0.05$ ). The levels of IgG to *Toxoplasma gondii* in the study group were three times higher than in the control group ( $p \leq 0.05$ ). A comparative analysis of the frequency of detection of antibody

ies to *Chlamydia trachomatis* showed statistically significant differences between the groups and more frequent detection of immunoglobulins classes A, G and M in patients with inflammatory eye diseases ( $p \leq 0.05$ ).

**Conclusions.** The absence of statistical differences with the control group in the frequency of detection of active HSV and CMV infections in patients with inflammatory diseases of the anterior eye segment when using ELISA allows to recommend the use of additional methods of examination such as polymerase chain reaction (PCR) and real-time PCR (RT-PCR) with identification of pathogen genetic material in the available biological secretions. The increase in IgG titers to toxoplasma in patients of the main group apparently indicates a cross-stimulation of antibody synthesis against the background of a chronic inflammatory process. Significant differences in the frequency of detection of all types of antibodies to chlamydiae suggests a significant etiological role of this pathogen in the development and maintenance of chronic inflammation in the anterior eye segment.

**Keywords:** enzyme immunoassay, polymerase chain reaction, uveitis, keratouveitis, herpes viruses, chlamydia, toxoplasma.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Chernakova G.M. — <https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Maychuk D.Y. — <https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

Malysheva Z.G. — <https://orcid.org/0000-0002-1302-113X>

Kleshcheva E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

Slonimsky Y.B. — <https://orcid.org/0000-0002-0588-6272>

Mel'nik M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6615-7874>

**Corresponding author:** Kleshcheva E.A. — e-mail: [klelen@mail.ru](mailto:klelen@mail.ru)

Иммуноферментный анализ (ИФА) иммуноглобулинов (Ig) сыворотки крови является базовым методом диагностики хронических инфекций [1–16]. Стандартный «набор инфекций» для исследований этим методом исторически восходит к скринингу при беременности на так называемый синдром TORCH (внутриутробные инфекции — токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирус (ЦМВ) и герпес) [11]. На данный момент диапазон обследования на хронические инфекции существенно расширился и включает с определенной вариабельностью в разных лабораториях детекцию сывороточных антител еще к *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, вирусу Эпштейна-Барр, герпес-вирусу человека 6-го типа и некоторым другим патогенам [2–5, 11, 12, 15, 16].

Вышеуказанная практика скрининга на ряд хронических инфекций была внедрена в работу профильных офтальмологических учреждений, что нашло свое отражение в многочисленных публикациях, которые имеют, на наш взгляд, одно общее упущение — результаты, полученные при обследовании больных, не сравниваются с данными группы контроля, вследствие чего действительная оценка диагностической ценности метода представляется неполной [17].

Цель работы — оценить клиническое значение данных, полученных при проведении твердофазного ИФА сыворотки крови пациентов с воспалительными заболеваниями переднего отдела глаза, в сопоставлении с аналогичными показателями у здоровых добровольцев.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов исследования сыворотки крови 200 пациентов с хроническими кератоконъюнктивитами и кератouveитами с клиническими признаками герпетической или смешанной инфекционной этиологии на нали-

чие антител к различным патогенам методом твердофазного ИФА (основная группа). В анализ включены данные 133 женщин и 101 мужчины, средний возраст составил  $47,4 \pm 13,2$  года. Контрольную группу составили 34 добровольца без признаков воспаления тканей глаза, средний возраст которых составил  $46,7 \pm 8,3$  года, Обследуемые обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту.

Все исследования выполнены в клинико-диагностической лаборатории ФГАУ «НМИЦ «МНТК Микрохирургия глаза» им акад. С.Н. Федорова» Минздрава Российской Федерации (РФ) (зав. — Малышева З.Г.). ИФА проводили по стандартному методу с помощью наборов реагентов («ВекторБест», РФ) для иммуноферментного выявления в сыворотке крови разных Ig для этиологической диагностики следующих хронических инфекций: герпетической, хламидийной и токсоплазменной. Диагностику герпетической инфекции проводили путем определения наличия антител только к трем герпетическим вирусам — ВПГ 1-го и 2-го типов (ВПГ 1,2) и ЦМВ. Для выявления острофазных Ig класса М к ВПГ и ЦМВ использовали соответствующие наборы реагентов — «ВектоВПГ-IgM» и «ВектоЦМВ-IgM». Результаты анализа при превышении оптической плотности образца (измеряемой с помощью спектрофотометра) над критической считали «положительными», при обратной ситуации — «отрицательными». Для количественного выявления Ig класса G к ВПГ 1, 2 и ЦМВ использовали наборы реагентов «ВектоВПГ 1,2-IgG» и «ВектоЦМВ-IgG». Результаты исследования представлены в титрах антител, соответствующих последнему разведению исследуемого образца, при котором значение оптической плотности в соответствующей лунке планшета больше или равно критическому. Диагностику хламидийной инфекции проводили путем определения Ig классов М, А и G с помощью наборов «ХламиБест *Chlamydia*

Таблица 1. Исследуемые хронические инфекции, определяемые виды иммуноглобулинов и наборы реагентов

Table 1. Chronic infections, detected types of immunoglobulins and the reagent kits

Вероятная этиологическая роль инфекции	Выявляемый Ig	Наименование набора	Формат представления результатов исследования
Герпетическая инфекция, обусловленная ВПГ 1,2 и ЦМВ	IgM к ВПГ-1 и 2	ВектоВПГ-IgM	Качественный (положительный/отрицательный результаты)
	IgG к ВПГ 1,2	ВектоВПГ-1,2-IgG	Количественный (титры антител)
	IgM к ЦМВ	ВектоЦМВ-IgM	Качественный (положительный/отрицательный результаты)
Хламидийная инфекция	IgG к ЦМВ	ВектоЦМВ-IgG	Количественный (титры антител)
	IgM к <i>Chlamydia trachomatis</i>	ХламиБест <i>С. trachomatis</i> — IgM	Количественный (титры антител)
	IgA к <i>Chlamydia trachomatis</i>	ХламиБест <i>С. trachomatis</i> — IgA	Количественный (титры антител)
Токсоплазмоз	IgG к <i>Chlamydia trachomatis</i>	ХламиБест <i>С. trachomatis</i> — IgG	Количественный (титры антител)
	IgA к <i>Toxoplasma gondii</i>	ВектоТоксо-IgA	Качественный (положительный/отрицательный результаты)
	IgM к <i>Toxoplasma gondii</i>	ВектоТоксо-IgM	Качественный (положительный/отрицательный результаты)
	IgG к <i>Toxoplasma gondii</i>	ВектоТоксо-IgG	Количественный (титры антител)

*trachomatis*-IgM», «ХламиБест *Chlamydia trachomatis* — IgG» и «ХламиБест *Chlamydia trachomatis* — IgA». Результаты оценивали как «положительные» или «отрицательные» с использованием коэффициента позитивности, рассчитанного на основании измерения оптической плотности. Активность токсоплазменной инфекции исследовали путем определения Ig классов А, М и G к *Toxoplasma gondii* с помощью наборов реагентов «ВектоТоксо-IgA», «ВектоТоксо-IgM» и «ВектоТоксо-IgG». Исследуемые инфекции и соответствующие наборы реагентов суммированы в табл. 1.

Порядок проведения твердофазного ИФА вне зависимости от предполагаемых инфекций и определяемых антител был следующим. Исследуемые и контрольные образцы инкубировали в лунках стрипов, при этом искомые антитела связывались с иммобилизованными в лунках антигенами с образованием комплекса «антигенантитело». Связавшиеся антитела выявляли при инкубации с конъюгатом соответствующих моноклональных антител с пероксидазой. Количество связавшегося конъюгата определяли проведением цветной реакции с использованием субстрата пероксидазы (перекиси водорода и хромогена) тетраметилбензидина. Реакцию останавливали добавлением стоп-реагента и измеряли оптическую плотность растворов в лунках при длине волны 450 нм, референс-филт্রে в диапазоне 620—655 нм. Допускалось измерение при длине волны 450 нм. Интенсивность желтого окрашивания была пропорциональна концентрации определяемого Ig в анализируемом образце.

Статистический анализ проводили при помощи программного модуля SPSS Statistics с использованием непараметрических методов для сравнения

между показателями групп (однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Манна-Уитни для независимых выборок).

## Результаты и обсуждение

Результаты проведения ИФА были сгруппированы по конкретным инфекциям — в сравнении с результатами группы здоровых с использованием соответствующих статистических критериев.

Исходя из того факта, что IgM к ВПГ и ЦМВ имели качественный формат представления результатов, сравнительный анализ данных по этим антителам был объединен в общую таблицу. В группе пациентов с поражением глаз острофазные антитела, характеризующие обострение ВПГ и ЦМВ-инфекций, определялись лишь у 4 (2%) и 16 (8%) пациентов, в группе здоровых — ни в одном случае (табл. 2). Несмотря на тенденцию к росту частоты выявления ЦМВ-инфекции в основной группе, достоверность различий с показателями здоровых не подтвердилась ( $p \geq 0,05$ ).

Результаты сравнительного анализа титров IgG к ВПГ/ЦМВ, характеризующие, как принято считать, хроническое инфицирование организма данными вирусами, представляют, на наш взгляд, особый интерес. Не могут не удивлять весьма сходные уровни Ig в обеих группах, что было подтверждено статистически (табл. 3). Последний факт, взятый в совокупности с малым процентом выявления IgM, наводит на мысль о том, что данных ИФА недостаточно для выяснения этиологии заболевания. Это, на наш взгляд, является предпосылкой для использования более информативных современных методов, таких, например, как количественная и качественная полимераз-

Таблица 2. Сравнительная частота выявления IgM к ВПГ и ЦМВ

Table 2. Comparative detection rates of IgM to HSV and CMV

Вид антитела	Пациенты, абс (%)	Здоровые	<i>p</i>
IgM ВПГ	4 (2%)	—	0,391
IgM ЦМВ	16 (8%)	—	0,082

Примечание. Здесь и в табл. 4, 6: *p* — критерий Манна-Уитни для независимых выборок.

Таблица 3. Сравнительные титры выявления IgG к ВПГ и ЦМВ

Table 3. Comparative titers of IgG to HSV and CMV

Вид антитела	Титры Ig класса G к ВПГ/ЦМВ		<i>p</i>
	пациенты ( $M \pm m$ )	здоровые ( $M \pm m$ )	
IgG к ВПГ	1349±85	1278±233	0,190
IgG к ЦМВ	745±71	863±127	0,059

Примечание. Здесь и в табл. 5: *p* — однофакторный дисперсионный анализ ANOVA.

Таблица 4. Сравнительная частота выявления IgA к *Toxoplasma gondii*Table 4. Comparative detection rates of IgA to *Toxoplasma gondii*

Вид антитела	Пациенты, абс (%)	Здоровые, абс (%)	<i>p</i>
IgA к <i>Toxoplasma gondii</i>	12 (6%)	9 (26,5%)	0,391

Таблица 5. Сравнительные титры выявления IgG к *Toxoplasma gondii*Table 5. Comparative titers of IgG to *Toxoplasma gondii*

Вид антитела	Титры Ig класса G к <i>Toxoplasma gondii</i>		<i>p</i>
	пациенты ( $M \pm m$ )	здоровые ( $M \pm m$ )	
IgG к <i>Toxoplasma gondii</i>	447,2±48	140±38	0,001

ная цепная реакция (ПЦР). Кроме того, несмотря на постепенное осознание офтальмологами того, что герпетическая инфекция является совокупностью инфицирования 8 герпетическими вирусами, рутинная лабораторная практика до сих пор предполагает исследование сыворотки крови на антитела к 2—3 (как правило, ВПГ, ЦМВ и в ряде случаев — ВЭБ) герпетическим вирусам [2, 3, 5, 6, 8, 14—23].

Токсоплазменная инфекция входит в число «скрининговых» инфекций при воспалительных заболеваниях как переднего, так и заднего отделов глаза. Несмотря на то что классической формой поражения глаз при токсоплазмозе считается поражение хориоидеи и сетчатки, при кератоувеитах также наблюдается повышение титров специфических антител, что подтверждается и нашими данными. IgA к *Toxoplasma gondii* были выявлены у 12 и 9 человек соответственно. Несмотря на кажущуюся более высокую частоту выявления этих антител в группе здоровых (!), достоверность различий не подтверждена статистически (табл. 4). Антитела класса М к *Toxoplasma gondii* не были выявлены ни в одном случае — ни в основной, ни в контрольной группах (данные не приводятся). В то же время уровни IgG в основной группе были выше, чем в контрольной, почти в 3 раза

( $p \leq 0,05$ ). Столь значительные отличия вряд ли свидетельствуют о значимости данной инфекции в развитии воспаления в переднем отрезке глаза; скорее, они могут быть следствием перекрестной активации синтеза Ig на фоне хронической инфекции (табл. 5).

Хламидия считается в настоящее время облигатным паразитом, внося свой патологический вклад в развитие различных форм поражения всех отделов глазного яблока. В нашем исследовании активность хламидийной инфекции определяли путем выявления трех видов антител к *Chlamydia trachomatis* — А, G и М. Несмотря на то что представленные по этим антителам результаты имели количественный формат, различие дисперсий в основной и контрольной группах, а также слишком большой разброс значений не позволили провести однофакторный дисперсионный анализ для сравнения уровней антител. Поэтому мы оценивали лишь частоту их выявления (табл. 6). Сравнительный анализ частоты выявления всех трех классов антител показал статистически значимые различия. Данный факт может свидетельствовать о важной роли активизации этой инфекции при воспалении в переднем сегменте глаза, что коррелирует с результатами, полученными нами ранее при обследовании пациентов с воспалением тканей глаза методом ПЦР [20].

Таблица 6. Сравнительная частота выявления IgA, IgM и IgG к *Chlamydia trachomatis*Table 6. Comparative detection rates of IgA, IgM and IgG to *Chlamydia trachomatis*

Вид антитела	Пациенты, абс (%)	Здоровые, абс (%)	p между группами*
IgA к <i>Chlamydia trachomatis</i>	22 (11%)	2 (6%)	0,034
IgM к <i>Chlamydia trachomatis</i>	4 (2%)	1 (3%)	0,001
IgG к <i>Chlamydia trachomatis</i>	23 (11,5%)	—	0,001

## Выводы

Проведенный нами сравнительный статистический анализ выявления частоты специфических иммуноглобулинов при проведении твердофазного ИФА для уточнения этиологии воспаления в переднем отделе глаза в совокупности с отечественными данными литературы отразил ряд существенных положений:

1. Активность герпетических инфекций до сих пор определяется лишь в отношении отдельных типов герпес-вирусов, в большинстве случаев — ВПГ 1, 2 и ЦМВ. Согласно нашим данным, сравнительная частота выявления активных ВПГ- и ЦМВ-инфекций у пациентов с воспалительными заболеваниями переднего отдела глаза не имеет статистических различий с показателями здоровых при использовании ИФА.

2. ИФА позволил выявить повышение титров IgG к токсоплазме со значимой разницей между данными пациентов и здоровых, что скорее всего может свидетельствовать о перекрестной стимуляции синтеза антител на фоне хронического воспалительного процесса.

3. Существенные различия по частоте выявления всех видов антител к хламидиям позволяют предположить значительную этиологическую роль этого патогена в развитии и поддержании хронического воспаления в переднем отделе глаза.

4. Твердофазный ИФА является надежным ориентировочным методом для уточнения этиологии инфекционного процесса в тканях глаза, но с учетом вариабельности силы индивидуального иммунного ответа может быть дополнен данными продукции генетического материала непосредственно самих патогенов в доступных биологических секретах методом ПЦР и ПЦР в реальном времени [17, 20, 21].

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Г.Ч., Д.М.

Сбор и обработка материала: М.М., З.М.

Статистическая обработка данных: Г.Ч., М.М.

Написание текста: Г.Ч., Д.М., Е.К.

Редактирование: Ю.С.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Долгушин С.А., Лосева Е.М., Одинцова Е.С., Тронин А.В., Селищев С.И. Многопараметровая детекция IgG антител к *Toxoplasma gondii*, Rubella virus, Cytomegalovirus и Herpes virus при помощи нового мультиплексного набора реагентов. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016;36(1):66-69.
- Dolgushin SA, Loseva EM, Odintsova ES, Tronin AV, Selishchev SI. Multiplex detection of IgG class antibodies to *Toxoplasma gondii*, Rubella virus, Cytomegalovirus and Herpes simplex virus using a novel multiplex flow immunoassay. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2016;36(1):66-69. (In Russ.).
- Конькова А.Ю., Горюнов Э.С., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В. Опыт серологического обследования пациентов с увеитами с целью расшифровки этиологии заболевания. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(2):181-183.  
Konkova AYU, Gorowitz ES, Gavrilova TV, Cheresheva MV. Serological examination of patients with uveitis to establish the etiology of the disease. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2014;9(2):181-183. (In Russ.).
- Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина Л.А., Майчук Ю.Ф., Хватова А.В., Звонарев А.Ю., Кулякина М.Н., Казаченко М.А., Зайцев И.З. Распространенность и клиническое значение активной цитомегаловирусной инфекции у больных с офтальмопатологией воспалительного характера. *Вестник офтальмологии*. 2000;116(5):51-54.  
Krichevskaya GI, Andzhelov VO, Katargina LA, Majchuk YuF, Hvatova AV, Zvonarev AYU, Kuljakina MN, Kazachenko MA, Zajcev IZ. Distribution and clinical significance of active cytomegalovirus infection in patients with inflammatory ophthalmopathology. *Vestnik oftal'mologii*. 2008;124(4):48-51. (In Russ.).
- Кричевская Г.И., Вахова Е.С., Майчук Ю.Ф., Давыдова Г.А. Значение *Chlamydia trachomatis* в этиопатогенезе передних увеитов. *Вестник офтальмологии*. 2008;124(4):48-51.
- Krichevskaya GI, Vakhova ES, Maichuk YuF, Davydova GA. Implication of *Chlamydia trachomatis* in the etiopathogenesis of anterior uveitis. *Vestnik oftal'mologii*. 2008;124(4):48-51. (In Russ.).
- Кричевская Г.И., Слепова О.С., Саакян С.В., Майкошина Е.Б. Влияние герпес-вирусных инфекций на уровень сывороточного интерферона-альфа и интерферона-гамма у пациентов с начальной меланомой хориоидеи. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;7(2):28-31.  
Krichevskaya GI, Slepova OS, Saakyan SV, Myakoshina EB. Herpes virus infection affecting the serum interferon alpha and interferongamma level in patients with small choroidal melanoma. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2014;7(2):28-31. (In Russ.).
- Кричевская Г.И., Слепова О.С., Саакян С.В., Майкошина Е.Б., Денисова Е.В. К вопросу о роли инфекций в патогенезе ретинобластомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(2):37-40.  
Krichevskaya GI, Slepova OS, Saakyan SV, Myakoshina EB, Denisova EV. The role of infections in retinoblastoma pathogenesis. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2013;6(2):37-40. (In Russ.).
- Кричевская Г.И., Танковский В.Э., Вахова Е.С., Давыдова Г.А. Распространенность микоплазменной инфекции (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) среди пациентов с заболеваниями увеального тракта и сетчатки по данным серологических исследований. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;5(2):78-81.  
Krichevskaya GI, Tankovsky VE, Vakhova ES, Davydova GA. Prevalence of *M. hominis* and *U. urealyticum* in patients with various eye diseases as evidenced by serologic studies. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2012;5(2):78-81. (In Russ.).
- Лебедев О.И., Суров А.В., Акентьева Е.В. Особенности верификации воспалительных заболеваний глаз (на примере субъекта федерации). *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(2):13-17.

- Lebedev OI, Surov AV, Akent'eva EV. Features of ophthalmic inflammatory diseases results of a federal study. *Oftal'mologicheskije vedomosti*. 2014;7(2):13-17. (In Russ.).
9. Майчук Ю.Ф. Оптимизация фармакотерапии воспалительных болезней глазной поверхности. *Российский офтальмологический журнал*. 2008;3:18-25.  
Maychuk YuF. Pharmacotherapy optimization for inflammatory diseases of the eye surface. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2008;3:18-25. (In Russ.).
  10. Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О., Малышева З.Г. Сравнительный анализ эффективности применения богатой тромбоцитами плазмы изолированно или в сочетании с 0/01% сульфатированными гликозаминогликанами у пациентов с хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии. *Офтальмохирургия*. 2017;4:73-79.  
Maychuk DYU, Loshkareva AO, Malysheva ZG. Comparative analysis of platelet rich plasma usage effect in monotherapy or in combination with 0.01% sulfated glycosaminoglycans in patients with chronic corneal de-epithelialization of herpesvirus etiology. *Oftal'mokhirurgiya*. 2017;4:73-79. (In Russ.).
  11. Мурина Е.А., Васильев В.В., Осипова З.А., Голева О.В., Романова Е.С., Кулумчян С.Х. Результаты вирусологического наблюдения за внутриутробными инфекциями в Санкт-Петербурге. *Журнал инфектологии*. 2014;6(4):62-68.  
Murina EA, Vasilev VV, Osipova ZA, Goleva OV, Romanova ES, Kuyumchyan SH. The results of virological surveillance for intrauterine infections in Saint-Petersburg. *Zhurnal infekologii*. 2014;6(4):62-68. (In Russ.).
  12. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Слепова О.С., Танковский В.Э., Уракова Н.А. Инфекционный статус больных с воспалительными окклюзиями вен сетчатки. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(4):38-41.  
Neroev VV, Krichevskaya GI, Slepova OS, Tankovsky VE, Urakova NA. The infectious status of patients with inflammatory retinal vein occlusions. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2013;6(4):38-41. (In Russ.).
  13. Анджелов В.О., Кричевская Г.И., Майчук Ю.Ф., Вахова Е.С. *Способ прогнозирования риска рецидивирования герпес-ассоциированных заболеваний глаз*. Патент РФ на изобретение № 2345366/27.01.2009. Бюл. № 3. Ссылка активна на 13.01.19.  
Andzhelov VO, Krichevskaya GI, Maichuk YuF, Vakhova ES. *Sposob prognozirovaniya riska retsidivirovaniya herpes-assotsirovannykh zabolevaniy glaz*. Patent RF na izobretenie №2345366/27.01.2009. Byul. №3. Accessed 13.01.19. (In Russ.). <http://www.freepatent.ru/patents/2345366>
  14. Раднаева Д.Ц. Клинический опыт ведения пациентов с увеитами в амбулаторных условиях. *Российская детская офтальмология*. 2017;1:21-24.  
Radnaeva D. Clinical experience of management of patients with uveitis in an outpatient conditions. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya*. 2017;1:21-24. (In Russ.).
  15. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Кричевская Г.И., Слепова О.С., Пантелеева О.Г., Андришин А.Е., Хорошилова И.П., Захарова Г.П. Обследование больных увеальной меланомой на наличие герпесвирусных инфекций. *Вопросы вирусологии*. 2016;61(6):284-287.  
Saakyan SV, Myakoshina EB, Krichevskaya GI, Slepova OS, Panteleeva OG, Andryushin AE, Khoroshilova IP, Zakharova GP. Testing patients with uveal melanoma for herpesvirus infections. *Voprosy virusologii*. 2016;61(6):284-287. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.18821/0507-4088-2016-61-6-284-287>
  16. Светлова Е.В., Слепова О.С., Денисова Е.В., Ковалева Л.А., Еремеева Е.А., Макаров П.В., Кугушева А.Э., Вахова Е.С., Андришин А.Е., Демкин В.В. Результаты лабораторной диагностики ВГЧ-6-инфекции при разных формах заболеваний глаз. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(1):73-77.  
Svetlova EV, Slepova OS, Denisova EV, Kovaleva LA, Eremeeva EA, Makarov PV, Kugusheva AE, Vakhova ES, Andryushin AE, Demkin VV. Results of laboratory diagnostics of the human herpes virus type 6 in various forms of eye diseases. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2016;9(1):73-77. (In Russ.).
  17. Pramod NP, Dhevahi E, Sudhamathi K, Kannan K, Thyagarajan SP. Tear secretory IgA: evaluation of usefulness as a diagnostic marker in herpetic keratitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 1999;7(2):61-67.
  18. Панова И.Е., Дроздова Е.А. *Увеиты*. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2014.  
Panova IE, Drozdova EA. *Uveity*. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. (In Russ.).
  19. Чернакова Г.М., Аржиматова Г.Ш., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Герпесвирусы в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(4):127-131.  
Chernakova GM, Arzhimatova GSh, Kleshcheva EA, Semenova TB. Herpesviruses in ophthalmology. *Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(4):127-131. (In Russ.).
  20. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А., Слонимский Ю.Б., Семенова Т.Б. Микст-инфекции и воспалительная офтальмопатология: клинико-лабораторные наблюдения. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(4):74-82.  
Chernakova GM, Maychuk DYU, Kleshcheva EA, Slonimskiy YuB, Semenova TB. Mixed infections and inflammatory ophthalmic diseases: clinical and laboratory observations. *Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(4):74-82. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/oftalma2017133474-82>
  21. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Семенова Т.Б. Клиника, диагностика и терапия герпетического кератита современным этапом: три грани одной проблемы. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(1):90-97.  
Chernakova GM, Maychuk DYU, Semenova TB. Clinical manifestations, diagnostics and therapy of herpetic keratitis today: three facets of one problem. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2017;10(1):90-97. (In Russ.).
  22. Сдобникова С.В., Троицкая Н.А., Сурнина З.В., Патеюк Л.С. Общие и офтальмологические проявления герпесвирусных инфекций. *Офтальмология*. 2016;13(4):228-234.  
Sdobnikova SV, Troitskaya NA, Surnina ZV, Pateyuk LS. General and ophthalmic manifestations of herpesvirus infections. *Oftal'mologiya*. 2016;13(4):228-234. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-4-228-234>
  23. Аветисов С.Э., Сурнина З.В., Троицкая Н.А., Патеюк Л.С., Велиева И.А., Гамидов А.А., Сидамонидзе А.Л. Результаты лазерной конфокальной микроскопии роговицы при вирусных увеитах (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):53-58.  
Avetisov SE, Surnina ZV, Troitskaya NA, Pateyuk LS, Velieva IA, Gamidov AA, Sidamonidze AL. Results of laser corneal confocal microscopy for viral uveitis (preliminary report). *Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(1):53-58. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/oftalma20191350153>

Поступила 15.01.19

Received 15.01.19

Принята к печати 02.04.19

Accepted 02.04.19