

DOI: 10.33454/1728-1261-1-2023-9-15
УДК 616.833.115-002-022.6:578.825.1[Herpesvirus]-085

Возможности проведения комплексной терапии оптического неврита герпесвирусной этиологии

О. В. Коленко^{1,2,3}, Д. А. Сторожилова¹, Л. П. Данилова^{1,2}, М. В. Пшеничников^{1,2}

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск, Россия

² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

³ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

Possibilities complex therapy of optic neuritis associated with herpesvirus infection

O. V. Kolenko^{1,2,3}, D. A. Storozhilova¹, L. P. Danilova^{1,2}, M. V. Pshenichnov^{1,2}

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk, Russia

² Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

³ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

О. В. Коленко – ORCID: 0000-0001-7501-5571; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru
Д. А. Сторожилова – ORCID: 0000-0001-5944-486X; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru
Л. П. Данилова – ORCID: 0000-0003-0665-1755; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru
М. В. Пшеничников – ORCID: 0000-0002-4879-1900; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

O. V. Kolenko – ORCID: 0000-0001-7501-5571; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru
D. A. Storozhilova – ORCID: 0000-0001-5944-486X; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru
L. P. Danilova – ORCID: 0000-0003-0665-1755; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru
M. V. Pshenichnov – ORCID: 0000-0002-4879-1900; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru

Резюме

Актуальность. В последнее время авторы всё чаще упоминают вирусы из группы герпеса как возможную причину развития оптического неврита (ОН). Современная клиническая фармакология располагает большим спектром иммуотропных средств, используемых в клинической медицине, в том числе в офтальмологии, для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Несмотря на это в лечении ОН ГВИ этиологии методы иммунокоррекции ранее не применялись.

Цель. Клиническая оценка применения препарата Имунофан в комплексной терапии больных с герпесвирусным ОН.

Материал и методы. В исследование было включено 24 человека (24 глаза) с острым ОН, ассоциированным с ГВИ. С первого дня поступления в офтальмологический стационар все пациенты получали через ирригационную систему, имплантированную в ретробульбарное пространство, раствор дексаметазона по убывающей схеме, 1 % раствор эмоксипина 0,5 мл и 12,5 % раствор диданона 0,5 мл. Курсовая доза дексаметазона составила 60 мг.

Все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошло 13 пациентов, лечение которых проводили только по вышеописанной методике. 2-я группа состояла из 11 пациентов, которым дополнительно назначали Имунофан в/мышечно в дозах согласно инструкции. Лечение проводилось на протяжении 10–12 дней.

Результаты. Анализ данных показал, что более значимая положительная динамика была отмечена у пациентов 2-й группы.

Заключение. Разработанная нами схема комплексной терапии герпесвирусного ОН с включением препарата Имунофан позволила сократить сроки выздоровления пациентов и улучшить функциональные результаты при отсутствии рецидивов заболевания в течение 6 месяцев наблюдения.

Ключевые слова: оптический неврит, герпесвирусная инфекция, кортикостероидная терапия, Имунофан

Abstract

Background. Recent studies increasingly indicate herpesvirus infection (HVI) as a possible cause of the development of optic neuritis (ON). Modern clinical pharmacology has a wide range of immunotropic drugs used in clinical medicine, including ophthalmology, for treatment of infectious and inflammatory eye diseases, despite this, immunocorrection methods have not previously been used in the treatment of ON of HVI etiology.

Purpose. Clinical evaluation of use of Imunofan® in complex therapy of patients with ON associated with HVI.

Material and methods. The study included 24 people (24 eyes) with acute ON associated with HVI. From the first day of admission to ophthalmological hospital, all patients received through irrigation system implanted into the retrobulbar space, dexamethasone solution on decreasing scheme, Emoxypine® 1 % 0.5 ml and Dicynone® 12.5 % 0.5 ml. The course dose of dexamethasone was 60 mg.

All patients were divided into 2 groups. The 1st group consisted of 13 patients, who were treated according only to the above method. The 2nd group consisted of 11 patients who received additional intramuscular Imunofan® in the regimen and doses according to the manufacturer's instructions. Immunotherapy was carried out for 10–12 days.

Results. Analysis of obtained data has shown that more significant positive dynamics was noted in patients of the 2nd group.

Conclusion. The developed scheme of complex therapy of ON, associated with HVI with the inclusion of drug Imunofan® allowed shortening recovery time and improving functional results of treatment in absence of relapses of the disease within 6 months of follow-up.

Keywords: optic neuritis, herpesvirus infection, corticosteroid therapy, Imunofan®

Введение

Приоритетным разделом научных исследований Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России является изучение причин и закономерностей формирования патологии заднего отрезка глаза. Это обусловлено увеличением частоты данной патологии, отмечаемой в последние годы. В ее структуре представлены сосудистые, метаболические расстройства, воспалительные процессы [1–8].

В структуре воспалительной патологии заднего отрезка глаза значительное место занимает оптический неврит (ОН), составляя в структуре воспалительных заболеваний зрительного пути от 30 до 40 % [9]. Слепота вследствие развития частичной атрофии зрительного нерва (АЗН) составляет 21 %, а инвалидность по зрению – 15 %, что обуславливает высокую медицинскую и социальную значимость данной проблемы [9].

Известно, что ОН вследствие демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, в частности рассеянного склероза (РС), развивается в 45–75 % случаев [10, 11]. Этиологическая структура ОН, не связанного с РС, до сих пор остается малоизученной.

По данным литературы, 90 % населения земного шара являются вирусом- и бактерионосителями, среди которых преобладает герпесвирусная инфекция (ГВИ). В последнее время авторы всё чаще упоминают вирусы из группы герпеса как возможную причину развития внутриглазного воспаления, способствующего развитию в нервной ткани, в том числе и в зрительном нерве (ЗН), опосредованного иммунопатологического воспаления [12, 13].

Неотложным методом блокирования механизмов воспаления в ЗН является глюкокортикостероидная терапия [14–16].

Лечение глазной патологии при ГВИ включает применение как химио-, так и иммунотропных препаратов [17, 18].

Современная клиническая фармакология располагает большим спектром иммунотропных средств, используемых в клинической медицине, в том числе в офтальмологии, для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глаз.

Среди них заслуживает внимания лекарственный препарат Имунофан («Бионокс НПП», Россия), который оказывает выраженное противовоспалительное и противорецидивное действие, снижает активность ГВИ и выраженность аутоиммунных реакций. Применение Имунофана в составе комплексной терапии способствует восстановлению баланса про-

противовоспалительных цитокинов, а также нормализует антиокислительную активность в слезной жидкости и сыворотке крови, благодаря чему широко применяется в лечении различных заболеваний организма.

В литературе имеются немногочисленные публикации успешного применения Имунофана в комплексной терапии тяжелых герпесвирусных кератитов и кератоувеитов, а также эндогенных увеитов у взрослых и детей [10, 19–21]. Работ, посвященных комплексному лечению ОН герпесвирусной этиологии, нами не обнаружено.

Таким образом, с целью повышения эффективности комплексной терапии пациентов с ОН, ассоциированным с ГВИ, целесообразна разработка новых алгоритмов лечения, включающих методы иммунокоррекции.

Цель работы – клиническая оценка применения Имунофана в комплексной терапии больных с герпесвирусным ОН.

Методы

Под наблюдением находилось 24 человека (24 глаза) с острым ОН герпесвирусной этиологии в возрасте от 17 до 36 лет (в среднем $26,5 \pm 5,6$ года). У всех пациентов офтальмоскопически был диагностирован папиллит, воспалительный процесс носил односторонний характер.

По нашим данным, пусковыми факторами развития ОН у 18 пациентов были острые респираторные вирусные инфекции и грипп, у 6 – обострение хронической патологии носа, глотки и уха. Проявления инфекционного синдрома вторичного иммунодефицитного состояния выявлены у 22 человек (91,6 %).

В обследование были включены пациенты с позитивными результатами серологических лабораторных исследований сыворотки крови на инфицированность и наличие маркеров активной ГВИ, наличием клинических проявлений ГВИ кожи, слизистой носа, губ, полости рта.

С помощью серологических методов обследования пациентов определяли наличие специфических антител классов IgG, IgM, IgA в твердофазном иммуноферментном анализе к различным серотипам герпесвирусов и другим инфекциям (*Ch. trachomatis*, *Toxoplasma gondii*) с использованием тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Для повышения достоверности исследований при определении формы ГВИ (активная, персистирующая, латентная) в сыворотке крови исследовали одновременно авидность антител класса IgG с расчетом индекса авидности (ИА) в процентах, позволяющего дифференцировать первичную и хроническую ГВИ.

В исследование не включали пациентов с рассеянным склерозом и другой патологией центральной нервной системы, острыми (ангина, синусит, отит) и хроническими специфическими инфекциями (туберкулез, сифилис, токсоплазмоз), а также с ревматизмом, артритом, подагрой, сахарным диабетом и др.

С первого дня поступления в офтальмологический стационар все пациенты получали через ирригационную систему, имплантированную в ретробульбарное пространство, раствор дексаметазона по убывающей схеме [16], 1 % раствор эмоксипина 0,5 мл и 12,5 % раствор дицинона 0,5 мл. Курсовая доза дексаметазона при этом составила 60 мг.

При наличии обострений очагов хронической инфекции (6 чел.) проводили системную антибактериальную терапию (ципрофлоксацин 100 мг в/венно 7 дней). Противовирусную химиотерапию ацикловиром перорально по 0,4 мг 5 раз в день в течение 7–10 дней начинали с 3–4-го дня поступления в стационар после лабораторного подтверждения наличия у них активных маркеров ГВИ. В зависимости от способа лечения пациенты были разделены на две группы.

Первую группу составили 13 пациентов, лечение которых проводили по стандартной методике. Вторая группа – 11 пациентов, схема лечения которых была дополнена назначением препарата Имунофан в/мышечно 50 мкг ежедневно в течение 10 дней.

Сформированные группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести воспалительного процесса в ЗН и исходным зрительным функциям ($p > 0,05$).

Эффективность терапии оценивалась по данным визометрии (проектор знаков Carl Zeiss Jena, Германия), суммарного количества абсолютных и относительных скотом (СКС) статической компьютерной периметрии (Humphrey, Германия).

Методом оптической когерентной томографии (ОКТ) на томографе Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec AG, Германия) регистрировали общую толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС).

Изучение клеточных показателей иммунного статуса в крови у пациентов с ОН, ассоциированным с ГВИ, проводили с помощью моноклональных антител и докраской диаминобензидином по А. А. Тотоляну и соавт. (1999).

Все исследования проводили до начала лечения, через 10 дней после лечения, затем через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Клинико-функциональные и морфометрические показатели СНВС интактных глаз у пациентов с ОН были взяты за вариант нормы.

Иммунологическая диагностика клеточных показателей иммунной системы была выполнена на базе КГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» министерства здравоохранения Хабаровского края в Хабаровске. Результаты оценивали вместе с клиническим иммунологом. За показатели нормы были взяты иммунологические показатели крови, полученные на краевой станции переливания крови у 10 здоровых доноров аналогичного возраста, составивших группу контроля.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel с выявлением достоверности различия по критерию Стьюдента.

Результаты

По результатам обследования при поступлении пациентов в офтальмологический стационар острота зрения в общей совокупности обследованных была резко снижена (в среднем до $0,14 \pm 0,02$).

По данным статической периметрии выявляли абсолютные и относительные скотомы в центральном поле зрения (0–20 град.), их суммарное количество (СКС) составило в среднем $19,2 \pm 0,5$. Толщина СНВС в среднем составила $129,7 \pm 5,1$ мкм; в интактном глазу – $78,3 \pm 5,6$ мкм. При изучении иммунного статуса у пациентов обеих групп был выявлен дефицит в абсолютном и относительном содержании CD3-лимфоцитов и CD4-лимфоцитов. Вместе с этим у большей части обследованных абсолютное и относительное содержание CD8-лимфоцитов оказалось повышенным. Динамика клинико-функциональных и морфометрических показателей у пациентов с ОН при различных методах лечения отражена в таблице 1.

Анализ данных показал, что через 10 дней после проведенного лечения более выраженная положительная динамика отмечалась в клиническом течении ОН у пациентов 2-й группы, схема лечения которых включала в себя назначение Имунофана. К этому периоду наблюдения острота зрения у них повысилась в 4,5 раза против исходной, тогда как у пациентов 1-й группы – только в 3,25 раза ($p < 0,05$).

В поле зрения у всех пациентов 2-й группы регистрировали уменьшение СКС в 2,6 раза сразу после окончания курса лечения и их полное отсутствие через 1 месяц наблюдения. У пациентов 1-й группы терапии отмечалось менее заметное снижение СКС (в 1,3 раза относительно исходного) и диагностировали их присутствие даже к 3-му месяцу наблюдения.

Таблица 1

**Динамика функциональных и морфометрических показателей
при различных методах терапии, $M \pm m$**

Показатель	1-я группа, n=13 чел.				2-я группа, n=11 чел.				Контроль интактного глаза
	До лечения	После лечения			До лечения	После лечения			
		10 дн.	1 мес	6 мес		10 дн.	1 мес	6 мес	
МКОЗ	0,14 ± 0,02	0,52 ± 0,02	0,65 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,63 ± 0,05*	0,72 ± 0,01*	0,75 ± 0,05	1,0 ± 0,05
СКС в диапазоне 0–20 град, абс. ч.	19,5 ± 0,5	14,8 ± 0,5	2,8 ± 0,1	1,2 ± 0,1	19,2 ± 0,4	7,07 ± 0,5*	–	–	–
Толщина СНВС, мкм	129,5 ± 5,5	16,32 ± 4,51	110 ± 3,2	90,1 ± 4,9	130,7 ± 3,3	96,5 ± 3,4*	92,3 ± 2,1*	88,5 ± 5,2*	87,5 ± 5,6

Примечания: * – достоверность межгрупповых различий $p < 0,05$; МКОЗ – максимально корригированная острота зрения; СКС – суммарное количество скотом; СНВС – слой нервных волокон перипапиллярной сетчатки.

По данным ОКТ, у пациентов 1-й группы толщина СНВС сразу после окончания терапии составила в среднем $117,33 \pm 4,51$ мкм. У пациентов 2-й группы к этому сроку было отмечено снижение толщины СНВС в среднем до $96,4 \pm 3,4$ мкм. Через 1 месяц у пациентов 2-й группы толщина СНВС достигала значений, достоверно не отличающихся от интактного глаза ($p < 0,05$), тогда как в 1-й группе только к 3-му месяцу наблюдения средняя толщина СНВС приблизилась к показателю интактных глаз. При этом следует отметить, что у 4 пациентов 1-й группы к 3-му месяцу наблюдения толщина СНВС имела тенденцию к снижению на 10–15 мкм по сравнению с интактным глазом, что указывало на развитие частичной АЗН.

К завершающему сроку наблюдения (через 6 месяцев после лечения) у большей части па-

циентов 2-й группы достигнутый ранее результат лечения оставался стабильным. И только у 1 пациента 2-й группы была выявлена тенденция к снижению зрения на 0,1–0,2 от ранее достигнутого уровня.

При офтальмоскопии у данных пациентов диагностирована деколорация височной половины диска зрительного нерва, по ОКТ – уменьшение толщины СНВС на 7–10 мкм, что указывало на развитие частичной АЗН. У пациентов 1-й группы к 6-му месяцу наблюдения частичная АЗН имела место у 3 пациентов и сопровождалась снижением остроты зрения на 0,2–0,4 от ранее достигнутых показателей.

Необходимо отметить, что к окончанию срока наблюдения (6 мес) у одного пациента 1-й группы наблюдения наступил рецидив ОН и еще у одного пациента возник острый ОН

Таблица 2

**Изменения показателей клеточного иммунитета
в зависимости от способа проведенной терапии**

Показатель	1-я группа, n=13 чел.			2-я группа, n=11 чел.			Контрольная группа
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения		
		3 мес	6 мес		3 мес	6 мес	
Т-лимфоциты (CD3), %	61,85 ± 0,08 **/**	64,21 ± 0,29 **/**	65,04 ± 0,09 **/**	61,68 ± 0,04 */**	68,72 ± 0,71 **/**	69,98 ± 0,34 */**	70,02 ± 1,41 */**
Т-хелперы (CD4), %	30,25 ± 0,16 **/**	31,4 ± 0,32 ***	34,23 ± 0,19 **/**	30,12 ± 0,23 */**	33,01 ± 0,14 ***	38,01 ± 0,32 *	38,41 ± 1,22 *
Т-супрессоры (CD8), %	27,85 ± 0,02 **/**	26,89 ± 0,02 **/**	26,22 ± 0,03 **/**	27,91 ± 0,08 */**	25,99 ± 0,05 *	24,96 ± 0,02 **/**	25,94 ± 0,05 **/**
ИРИ	1,11 ± 0,01 **/**	1,21 ± 0,01 **/**	1,36 ± 0,01 **/**	1,17 ± 0,21 */**	1,36 ± 0,02 **/**	1,45 ± 0,01 *	1,46 ± 0,05 *

Примечания: * – статистически значимые отличия от 1-й группы; ** – статистически значимые отличия от 2-й группы; *** – статистически значимые отличия от группы контроля, $p < 0,05$; ИРИ – иммунорегуляторный индекс.

на парном глазу при отсутствии таких случаев во 2-й группе наблюдения.

В таблице 2 представлены иммунологические показатели клеточного иммунитета пациентов в зависимости от способа проведенной им терапии.

Результаты анализа представленных в таблице 2 данных показал, что у пациентов с ОН ГВИ этиологии, дополнительно получавших в составе комплексной терапии Имунофан, показатели клеточного звена иммунитета к концу срока наблюдения (6 мес) достигали нормальных значений, тогда как у пациентов, не получавших Имунофан, сохранялся дефицит в абсолютном и относительном содержании CD3- и CD4-лимфоцитов, оставались повышенными показатели абсолютного и относительного содержания CD8-лимфоцитов. При оценке иммунорегуляторного индекса его более быстрое нарастание отмечалось у пациентов 2-й группы наблюдения, получавших Имунофан.

Обсуждение

Многочисленные публикации последних лет свидетельствуют о том, что в структуре распространенных в природе инфекций реальную угрозу здоровью человека представляет семейство герпесвирусов [12, 15, 18, 22, 23].

В нозологии офтальмогерпеса до сих пор недостаточно исследованным остается этиологическое участие ГВИ в развитии острого идиопатического ОН.

Явный клинический интерес и необходимость более пристального внимания офтальмологов к изучению данной проблемы продиктованы тем, что ГВИ обладает высокими патогенными потенциями оказывать непосредственное цитопатическое действие на аксоны и миелин нервной ткани, способна дистанционно индуцировать возникновение иммуноопосредованного воспаления в виде гиперчувствительности замедленного типа, хронической атопии, аутоиммунного процесса, что требует особого терапевтического подхода к лечению [10, 12, 15].

Вместе с тем этиологические аспекты ГВИ в возникновении ОН в офтальмологической литературе не представлены, что существенно ограничивает возможности эффективной терапии.

Существует мнение о том, что у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями герпетической этиологии вследствие со-

путствующего вторичного иммунодефицитного состояния противовирусная химиотерапия без восстановления адаптивно-компенсаторных возможностей иммунной системы малоэффективна либо вообще неэффективна. В подобных клинических ситуациях, по мнению исследователей, позитивный результат противовирусной этиотропной терапии может гарантировать только иммуномодулирующая терапия [12, 13, 15, 17, 21].

В литературе имеются немногочисленные работы, касающиеся применения Имунофана в офтальмологии при лечении кератитов и эндогенных увеитов у взрослых и детей [10, 19–21]. Работ по использованию Имунофана в лечении пациентов с ОН герпесвирусной этиологии нами не найдено.

Результаты исследования показали эффективность данного препарата в комплексном лечении ОН, ассоциированного с ГВИ, что подтверждено более ранними сроками купирования воспаления, более значимым повышением зрительных функций у пациентов, получавших Имунофан, и меньшим процентом развития АЗН. Также в более ранние сроки произошли и оставались стабильными на протяжении всего срока наблюдения изменения показателей клеточного звена иммунитета. По нашим данным, межгрупповая оценка иммунорегуляторного индекса показала его более быстрое нарастание у пациентов 2-й группы наблюдения, получавших Имунофан, и достигала нормальных значений уже к 3-му месяцу наблюдения.

Выводы

1. Включение в комплексную терапию ОН препарата Имунофан позволило: сократить сроки купирования признаков воспаления в ЗН в 2 раза и более, увеличить показатели визометрии в период клинического выздоровления в 4,5 раза, а также снизить частоту возникновения рецидивов ОН при сроках наблюдения 6 месяцев.

2. Включение препарата Имунофан в схему лечения ОН, ассоциированного с ГВИ, позволило в более короткие сроки достичь нормализации работы иммунной системы с восстановлением показателей клеточного звена иммунитета.

3. Разработанная нами схема комплексной терапии может быть рекомендована к применению в клинической практике при герпесассоциированных ОН.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Закономерности морфометрических параметров макулы при преэклампсии и их клиническое значение / О. В. Коленко [и др.] // *Тихоокеан. мед. журн.* 2018. № 2. С. 59–62. DOI 10.17238/Pml1609-1175.2018.2.59-62.
- Kolenko OV et al. Regularities of the morphometric parameters of macula in preeclampsia and their clinical significance. *Tikhookeanskij Meditsinskij Zhurnal.* 2018; 2:59–62. DOI 10.17238/Pml1609-1175.2018.2.59-62. (In Russ.).
2. Состояние показателей ангио-ОКТ макулярной зоны у беременных женщин с преэклампсией во взаимосвязи с содержанием фактора эндотелиальной дисфункции, их значение для прогнозирования сосудистой ретинопатологии в послеродовом периоде / О. В. Коленко [и др.] // *Офтальмохирургия.* 2019. № 3. С. 63–71. DOI 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71.
- Kolenko OV et al. The state of indicators of the angio-OCT of the macular area in pregnant women with preeclampsia in conjunction with the content of the factor of endothelial dysfunction, their importance for predicting vascular retinal pathology in the postpartum period. *Oftal'mokhirurgiya.* 2019;3:63–71. DOI 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71. (In Russ.).
3. Способ определения признаков прогностической опасности периферических витреоретинальных дистрофий / М. В. Пшеничников [и др.] // *Вестн. офтальмологии.* 2016. Т. 132, № 4. С. 54–61. DOI 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71.
- Pshenichnov MV et al. Objective method to recognize warning signs in peripheral vitreoretinal dystrophies. *Vestnik Oftalmologii.* 2016;132(4):54–61. DOI 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71. (In Russ.).
4. Особенности хориоидального кровотока глаза при беременности и в послеродовом периоде у женщин с преэклампсией, его клиническое значение для прогнозирования риска сосудистой патологии заднего отрезка глаза / Е. А. Сорокин [и др.] // *Тихоокеан. мед. журн.* 2019. № 2. С. 43–46. DOI 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71.
- Sorokin EL et al. Features of choroidal eye blood flow during pregnancy and postpartum in women with preeclampsia, its clinical significance for predicting the risk of vascular pathology of the posterior segment of the eye. *Tikhookeanskij Meditsinskij Zhurnal.* 2019;2:43–46. DOI 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71. (In Russ.).
5. Морфометрические показатели сетчатки при диффузном диабетическом макулярном отёке у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Е. А. Сорокин [и др.] // *Дальневост. мед. журн.* 2013. № 2. С. 73–75.
- Sorokin EL et al. Morphometric indicators of retina in diffuse diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus. *Dal'nevostochnij Meditsinskij Zhurnal.* 2013;2:73–75. (In Russ.).
6. Помыткина Н. В., Егоров В. В., Сорокин Е. А. Исследование адаптивных возможностей системы микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен при геомагнитных возмущениях // *Вестн. Оренбург. гос. ун-та.* 2010. № 12. С. 194–197.
- Pomytkina NV, Egorov VV, Sorokin EL. Study of the adaptive capabilities of the eye microcirculation system in patients with retinal vein thrombosis under geomagnetic perturbations. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2010;12:194–197. (In Russ.).
7. Помыткина Н. В., Сорокин Е. А., Егоров В. В. Исследование микроциркуляции глаза у пациентов с гипертонической болезнью для выявления риска острых сосудистых катастроф в глазу // *Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук.* 2011. № 6. С. 71–73.
- Pomytkina NV, Sorokin EL, Egorov VV. Research of microcirculation of an eye in patients with an idiopathic hypertension for revealing of acute vascular accidents risk in an eye. *Vyulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2011;6:71–73. (In Russ.).
8. Изучение влияния эндотелиальной дисфункции на макулярный кровоток у беременных с преэклампсией в течение беременности и в послеродовом периоде / О. В. Коленко [и др.] // *Соврем. технологии в офтальмологии.* 2019. № 1. С. 281–284. DOI 10.25276/2312-4911-2019-1-281-284.
- Kolenko OV et al. Study of the effect of endothelial dysfunction on macular blood flow in pregnant women with preeclampsia during pregnancy and in postpartum. *Sovremennyye Tekhnologii v Oftalmologii.* 2019;1:281–284. DOI 10.25276/2312-4911-2019-1-281-284. (In Russ.).
9. Офтальмология. Национальное руководство / С. Э. Аветисов [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 752 с.
- Avetisov SE et al. *Ophthalmology. National guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.).
10. Калюжин О. В., Дикинов З. Х., Евсегнеева И. В. Иммунные механизмы экспериментальных увеоретинитов // *Человек и его здоровье.* 2011. № 1. С. 153–159.
- Kalyuzhin OV, Dikinov ZKh., Evsegneeveva IV. Immune mechanisms of experimental uveoretinitis. *Chelovek i Yego Zdorov'ye.* 2011;1:153–159. (In Russ.).
11. Нероев В. В., Карлова И. З., Бойко А. Н. Клинические особенности течения оптического неврита и изменения локального иммунного ответа у больных рассеянным склерозом // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2004. Т. 104, № 9. С. 24–26.
- Neroev VV, Karlova IZ, Boyko AN. Clinical features of the course of optic neuritis and changes in the local immune response in patients with multiple sclerosis. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova.* 2004;104(9):24–26. (In Russ.).
12. Герпесвирусная инфекция: клиническое значение и принципы терапии / Н. А. Дидковский [и др.] // *Рус. мед. журн.* 2004. № 7. С. 459–464.
- Didkovskij NA et al. Herpesvirus infection: clinical significance and principles of therapy. *RMZH.* 2004;7:459–464. (In Russ.).
13. Клиническая иммунология и аллергология / В. В. Климов [и др.]. 2-е изд., дораб. Томск : Печат. мануфактура, 2008. 210 с.
- Klimov VV et al. *Clinical immunology and allergology.* Tomsk : Pechatnaya Manufaktura, 2008. (In Russ.).
14. Пульс-терапия в лечении оптического неврита при рассеянном склерозе / В. В. Нероев [и др.] // *Вестн. офтальмологии.* 2003. Т. 119, № 5. С. 28–30.
- Neroev VV et al. Pulse-therapy in the treatment of optic neuritis at multiple sclerosis. *Vestnik Oftalmologii.* 2003;119(5):28–30. (In Russ.).
15. Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцов М. Г. Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей. СПб., 2006. 96 с.
- Isakov VA, Rybalkin SB, Romantsov MG. *Herpesvirus infection. Clinical Guidelines.* St. Petersburg, 2006. (In Russ.).

16. Способ комплексной терапии оптического неврита : пат. 2320300 Рос. Федерация. № 2006129884/14 ; заявл. 18.08.2006 ; опублик. 27.03.2008, Бюл. № 9. 6 с.
- Daniilova LP, Smoliakova GP, Emanova LP. Method of complex therapy of optic neuritis. Russian Patent on Invention No. 2320300, 2008. Bul. No. 9. (In Russ.).
17. Human herpesviruses: biology, therapy, and immunoprophylaxis / A. Arvin [et al.]. Cambridge : Cambridge University Press, 2007. 1408 p.
18. Офтальмогерпес: этиология, клиническая картина и перспективы терапии : лит. обзор / Г. М. Чернакова [и др.] // Terra Medica. 2015. № 1–2. С. 61–65.
- Chernakova GM et al. Ophthalmoherpes: etiology, clinical features and therapy perspectives. TERRA MEDICA. 2015;1–2:61–65. (In Russ.).
19. Иммунологическая характеристика больных хроническими увеитами герпетического и цитомегаловирусного генеза / М. Д. Гулямова [и др.] // Мед. иммунология. 2005. Т. 7, № 5–6. С. 543–550.
- Gulyamova MD et al. Immunological characteristics of patients with chronic uveitis of herpes and cytomegalovirus genesis. Meditsinskaya Immunologiya. 2005;7(5-6):543–550. (In Russ.).
20. Роль активации персистентной герпесвирусной инфекции в течении рецидивирующих эндогенных увеитов у детей / Т. В. Величко [и др.] // Эпидемиология и инфекц. болезни. 2003. № 5. С. 52–55.
- Velichko TV et al. Role of activation of persistent herpesvirus infection during recurrent endogenous uveitis in children. Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2003;5:52–55. (In Russ.).
21. Основные направления иммунотерапии в офтальмологии : обзор / Л. В. Ковальчук [и др.] // Рефракц. хирургия и офтальмология. 2008. Т. 8, № 2. С. 45–50.
- Kovalchuk LV et al. The main directions of immunotherapy in ophthalmology. Overview. Refraktsionnaya Khirurgiya i Oftal'mologiya. 2008;8(2):45–50. (In Russ.).
22. Общие и офтальмологические проявления герпесвирусных инфекций / С. В. Сдобникова [и др.] // Офтальмология. 2016. Т. 13, № 4. С. 228–234. DOI 10.18008/1816-5095-2016-4-228-234.
- Sdobnikova SV et al. General and ophthalmic manifestations of herpes virus infections. Ophthalmologiya. 2016;13(4):228–234. (In Russ.). DOI 10.18008/1816-5095-2016-4-228-234.
23. Герпесвирусы в офтальмологии / Г. М. Чернакова [и др.] // Вестн. офтальмологии. 2014. Т. 130, № 4. С. 127–131.
- Chernakova GM et al. Herpes viruses in ophthalmology. Vestnik Oftalmologii. 2014;130(4):127–131. (In Russ.).