

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-122-126>



Использование твердофазного варианта иммуноферментного анализа для этиологической диагностики эндогенных увеитов

А.Ю. Конькова¹ ✉, Э.С. Горовиц¹, Т.В. Гаврилова¹, М.В. Черешнева², Е.В. Афанасьевская¹

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614990, Россия

² ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН, ул. Первомайская, д. 106, Екатеринбург, 620041, Россия

*Иммуноферментный анализ (ИФА) традиционно используется для диагностики инфекционных заболеваний, в том числе и офтальмологических. Однако исследователи, как правило, ограничиваются дифференцированным выявлением специфических иммуноглобулинов (Ig) различных классов, тогда как ИФА позволяет регистрировать более широкий спектр возникающих иммунных реакций. Цель работы — оценить эффективность твердофазного варианта ИФА для этиологической диагностики эндогенных увеитов. Материал и методы. С помощью ИФА по традиционной методике обследовано 107 пациентов (114 глаз) в возрасте от 19 до 83 лет (в среднем $45,2 \pm 2,8$ года) с различными клиническими формами эндогенных увеитов. Наряду с определением специфических Ig изучали avidность IgG, а также исследовали «парные» сыворотки. Результаты. При первичном серологическом обследовании специфические IgG обнаружены практически у всех пациентов (к вирусам простого герпеса в 100 %, к цитомегаловирусам — в 96,3 %), специфические IgM регистрировали в 3,7 % случаев. Специфические IgG к *T. gondii* регистрировали у 44,9 % обследованных, а у 2 человек — IgM. Специфические IgG к *S. trachomatis* обнаружены у 23 пациентов, а в двух случаях — IgM. При исследовании avidности антител этиология была дополнительно расшифрована в 1,9 % случаев. Изучение «парных» сывороток позволило определить этиологию заболевания еще у 16 пациентов. Заключение. Интегральный подход с использованием всех диагностических возможностей ИФА, в частности дифференцированного определения специфических Ig различных классов и avidности специфических IgG, а также исследования «парных» сывороток, дал возможность значительно повысить диагностические возможности ИФА — как следствие, этиология была расшифрована у 26 (24,3 %) пациентов.*

Ключевые слова: этиология; эндогенные увеиты; иммуноферментный анализ

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Конькова А.Ю., Горовиц Э.С., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В., Афанасьевская Е.В. Использование твердофазного варианта иммуноферментного анализа для этиологической диагностики эндогенных увеитов. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (4): 122-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-122-126>

Using a solid-phase variant of enzyme immunoassay for the etiological diagnosis of endogenous uveitis

Anna Yu. Kon'kova¹ ✉, Eduard S. Horowitz¹, Tatiana V. Gavrilova¹, Margarita V. Cheresheva², Elizaveta V. Afanasyevskaya¹

¹ Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

² Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 106, Pervomayskaya St., Ekaterinburg, 620041, Russia
nu_86@mail.ru

*Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) has traditionally been used to diagnose infectious diseases, including ophthalmic ones. As a rule, however, investigators are only focused on differentiated detection of specific immunoglobulins (Ig) of varied classes, despite the fact that ELISA is able to register a wider range of emerging immune responses. Our purpose is to assess the effectiveness of the solid-phase version of ELISA for the etiological diagnosis of endogenous uveitis. **Material and methods.** 107 patients (114 eyes) aged 19 to 83 (ave. 45.2 ± 2.8 yrs) with various clinical forms of endogenous uveitis were examined by the traditional ELISA method. Along with the detection of specific Ig, the avidity of IgG and "paired" sera were studied. **Results.** In the primary serological examination, specific IgG were found in almost all patients (to herpes simplex viruses in 100 %, and to cytomegaloviruses in 96,3 %). Specific IgM were revealed in 3.7 % of cases. Specific IgG to *T. gondii* were found in 44.9 % of the patients and in 2 people, IgM. Specific IgG to *C. trachomatis* were found in 23 patients, and in two cases, IgM. By studying the avidity of antibodies, etiology was additionally deciphered in 1.9 % of patients. The study of "paired" sera helped determine the etiology of the disease in another 16 people. **Conclusion.** An integral approach using all diagnostic capabilities of ELISA, in particular the differentiated definition of specific Ig of various classes and the avidity of specific IgG, as well as the study of "paired" sera, made it possible to significantly increase the diagnostic capabilities of ELISA. As a result, the etiology was deciphered in 26 patients (24,3 %).*

Keywords: etiology; endogenous uveitis; enzyme-linked immunosorbent assay

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no authors have financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Kon'kova A.Yu., Horowitz E.S., Gavrilova T.V., Cheresheva M.V., Afanasyevskaya E.V. Using a solid-phase variant of enzyme immunoassay for the etiological diagnosis of endogenous uveitis. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (4): 122-6 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-122-126>

Иммуноферментный анализ (ИФА) — широко распространенный и доступный метод этиологической диагностики различных инфекционных заболеваний, характеризующийся высокой чувствительностью и специфичностью. С его помощью можно проводить обнаружение как антигенов возбудителя, так и специфических иммуноглобулинов (Ig) к ним. ИФА применяется для диагностики вирусных, бактериальных, грибковых и паразитарных инфекций. Этот метод получил особенно широкое распространение в диагностике заболеваний, при которых затруднены прямые методы детекции возбудителя [1–7]. Наряду с этим серологические исследования в некоторых случаях остаются единственным методом скрининговой диагностики ряда инфекций [2–4]. В связи с доступностью в методическом отношении и экспрессным характером получения результатов этот метод внесен в стандарты обследования пациентов с офтальмопатологией, в том числе и с эндогенными увеитами [8–10].

Имеется достаточное количество работ, посвященных применению ИФА для определения этиологии различных заболеваний глаз [11–20], однако, как правило, исследователи ограничиваются лишь констатацией факта наличия специфических Ig различных классов, тогда как все диагностические возможности ИФА в полной мере не реализовываются. В то же время использование ИФА позволяет оценить весь спектр гуморальных иммунных

реакций, возникающих в ответ на инфекционный агент. В частности, не только определить наличие специфических Ig различных классов, но и проследить динамику титра антител, нарастающих в процессе заболевания, а также avidность специфических IgG. Именно такой интегральный подход к оценке результатов обследования повышает возможности диагностики заболеваний.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность твердофазного варианта иммуноферментного анализа для этиологической диагностики эндогенных увеитов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 107 пациентов (114 глаз), в том числе 57 (53 %) мужчин и 50 (47 %) женщин, в возрасте от 19 до 83 лет (в среднем $45,2 \pm 2,8$ года), из них 82 (77 %) человека трудоспособного возраста, с различными клиническими формами эндогенных увеитов. Пациенты проходили лечение в трех офтальмологических отделениях ГБУЗ ПК «Пермская Орден «Знак почета» краевая клиническая больница», а также в отделении № 7 ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр». Диагноз увеитов верифицировали на основании совокупности клинико-anamnestических данных и результатов стандартных офтальмологических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Серологические исследования выполняли

в первые сутки после поступления пациентов в стационар. Применяли твердофазный вариант ИФА с дифференцированным выявлением специфических Ig различных классов к основным возможным возбудителям эндогенных увеитов небактериальной природы: Herpes simplex virus I, II типов (HSV I, II типов), Citomegalovirus (CMV), а также к атипичным бактериям *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) и простейшим — *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Оценку результатов ИФА проводили в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя тест-систем («ВЕКТОР-Бест», Новосибирск). Авидность выявленных антител определяли традиционным методом [3, 5, 6]. У 62 больных были обнаружены специфические IgG с высокой авидностью, у них исследовали «парные сыворотки» с интервалом в 10–14 сут.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016) и авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) Stat2015 [21]. Для анализа количественных признаков использовали среднюю арифметическую (M) величину и ошибку репрезентативности (стандартная ошибка) средней арифметической (m). Для анализа качественных признаков применяли абсолютные частоты встречаемости, показатели распределения (%) и стандартную ошибку относительных долей (m).

В таблицах полученные на выборке средние и относительные величины представлены (с целью распространения выводов на генеральные совокупности) в виде доверительных интервалов: средние величины — $M \pm 2m$, относительные величины — $\% \pm 2m$. При оценке статистической достоверности различий (p) использовали t -критерий Стьюдента и критерий Хи-квадрат (χ^2). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Суммарные данные серологического обследования 107 пациентов с увеитами представлены в таблице 1.

Хроническую инфицированность вирусами группы

герпеса выявили практически у всех пациентов (HSV I, II типов — 100 %, CMV — 96,3%), в четырех случаях обнаружены IgM к CMV (в трех случаях в титре 1:200, в одном — 1:400). Специфические IgG к *T. gondii* регистрировали практически у половины обследованных (44,9 %), а у 2 человек — IgM (в концентрации 15,2 и 27,4 МЕ/мл). Специфические IgG к *C. trachomatis* обнаружены у 23 пациентов, а в двух случаях — IgM (коэффициент позитивности — 1:3,2 и 1:3,6). Поскольку у подавляющего большинства серопозитивных пациентов регистрировали специфические IgG к HSV I, II типов, CMV, *T. gondii*, то в соответствии с существующими методическими рекомендациями определена их авидность (табл. 2).

Во всех случаях, кроме двух (к HSV I, II типов — 1; к CMV — 1), обнаружили высокоавидные специфические IgG к вирусам группы герпеса и токсоплазмам, что является свидетельством хронического инфицирования.

Таким образом, первичное серологическое обследование позволило установить этиологию эндогенного увеита у 10 (9,4 %) пациентов из 107: вирусная этиология — у 6 (5,6 %) больных (герпетическая — 1, цитомегаловирусная — 5), токсоплазмозная — у 2 (1,9 %), хламидийная — у 2 (1,9 %).

Поскольку в результате серологического обследования пациентов практически во всех случаях были обнаружены лишь специфические IgG, а показатели индекса авидности антител, как правило, свидетельствовали о хроническом процессе, то у ряда больных проведено исследование «парных» сывороток. Серологическое обследование в динамике с интервалом 10–14 сут на указанные инфекции выполнено 62 пациентам, у которых не были обнаружены IgM или низкоавидные IgG. Во второй пробе сыворотки у 5 (8,1 %) человек регистрировали четырехкратное нарастание титра антител к HSV I типа, у одного (1,6 %) — к CMV, возрастание коэффициента позитивности к *C. trachomatis* — у 4 (6,5 %) человек и увеличение количества МЕ/мл к *T. gondii* — у 4 (6,5 %) человек. У двух (3,2 %) пациентов выявлено четырехкратное нарастание титра антител к HSV I типа и возрастание коэффициента позитивности к *C. trachomatis*. Результаты обследования 16 пациентов, у которых зарегистрировали на-

Таблица 1. Количество случаев выявления специфических иммуноглобулинов у пациентов с эндогенными увеитами
Table 1. Number of cases of specific immunoglobulins detection among the patients with uveitis

Возбудители The infectious agent	Частота выявления специфических Ig* Frequency of specific Ig detection*			
	IgM		IgG	
	абс. abs.	% $\pm 2m$	абс. abs.	% $\pm 2m$
HSV I, II типов	0	0,0	107	100,0
CMV	4	3,7 $\pm 3,6$	103	96,3 $\pm 3,6$
<i>T. gondii</i>	2	1,8 $\pm 1,8$	48	44,9 $\pm 9,6$
<i>C. trachomatis</i>	2	1,8 $\pm 1,8$	23	21,5 $\pm 7,9$

Примечание. * — положительными считали результаты согласно инструкциям по применению соответствующих тест-систем.

Note. * — the results were considered positive according to the instructions for use of the corresponding test systems.

Таблица 2. Результаты изучения авидности специфических IgG, выделенных у пациентов с эндогенными увеитами
Table 2. Results of the avidity index assesment of specific IgG isolated in patients with endogenous uveitis

Инфекционный агент The infectious agent	Авидность сыворотки Avidity of serum				Среднее значение показателя авидности IgG The average value of the avidity index IgG
	высокая high		низкая low		
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
HSV I, II типов	106	99,1	1	0,9	92,9 ± 15,9
CMV	103	99,0	1	1,0	88,3 ± 16,5
<i>T. gondii</i>	48	100	0	0	75,1 ± 38,7

Таблица 3. Титры специфических IgG к различным возбудителям при двукратном обследовании пациентов с эндогенными увеитами
Table 3. Titers of specific IgG to various pathogens during a double examination of patients with endogenous uveitis

Пациент Patient	Титр специфических IgG Titer of specific IgG		CMV		Коэффициент позитивности Positivity coefficient		Международные единицы, мл International units, ml	
	HSV I типа HSV I type				<i>C. trachomatis</i>		<i>T. gondii</i>	
	1	2	1	2	1	2	1	2
К.	1:200	1:800	1:800	1:800	0	0	172,2	192,1
Б.	1:200	1:800	1:800	1:800	1:3,3	1:12,3	0	0
В.	1:400	1:1600	1:800	1:800	0	0	0	0
С.	1:400	1:1600	1:800	1:400	0	0	0	0
Л.	1:800	1:800	1:800	1:800	1:5,5	1:23,3	0	0
Ш.	1:400	1:800	1:400	1:400	1:4,1	1:22,6	132,5	145,3
Б.	1:400	1:1600	1:400	1:400	0	0	190	184,2
Г.	1:800	1:800	1:800	1:800	1:3,5	1:29,1	0	0
К.	1:200	1:800	1:800	1:800	0	0	0	0
Б.	1:400	1:1600	1:800	1:400	1:3,2	1:15,3	0	0
Ш.	1:800	1:800	1:800	1:400	0	0	45,1	189,2
А.	1:800	1:1600	1:800	1:800	0	0	15,4	88,2
К.	1:800	1:1600	1:800	1:800	1:4,2	1:27,5	157,2	180
П.	1:1600	1:800	1:200	1:800	0	0	0	0
Б.	1:400	1:800	1:400	1:400	0	0	34,5	140,1
Ш.	1:800	1:1600	1:400	1:800	1:8,3	1:3,3	21,9	97,8

растание титра специфических IgG, приведены в таблице 3.

Таким образом, в результате исследования «парных» сывороток этиология заболевания определена еще у 16 пациентов (15 %), причем у двух больных выявлена смешанная инфекция.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании целенаправленного серологического обследования (с дифференцированным определением специфических Ig различных классов, avidности специфических IgG и исследованием «парных» сывороток) этиология эндогенных увеитов была расшифрована в общей сложности у 26 пациентов, в 24,3 % случаев. Эта достаточно высокая доля положительных результатов получена в результате использования всех диагностических возможностей ИФА. При изучении динамики иммунного ответа («парных» сывороток) диагноз установлен у 16 (15 %) пациентов. При определении специфических Ig различных классов этиология заболевания была расшифрована только у 8 (7,5 %) пациентов. У остальных пациентов, у которых выявляли специфические IgG, они были высокоавидными. Дополнительное определение avidности специфических IgG позволило установить этиологию еще у 2 (1,9 %) пациентов.

Следует отметить, что у всех пациентов, у которых обнаруживали специфические IgM к CMV (4 человека) и к *T. Gondii* (2 человека), в сыворотке крови регистрировали и наличие специфических IgG. Однако во всех случаях они присутствовали в низких титрах и были высокоавидными. В то же время у двух лиц, серопозитивных по специфическим IgM к *C. trachomatis*, специфические IgG не выявили. Это представляется логичным, поскольку при инфицировании *C. trachomatis* специфические IgM обычно сменяются специфическими IgA, а только затем появляются специфические IgG.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате обследования установлено, что в качестве этиологических агентов преобладали вирусы группы герпеса — 12 (11,2 %) человек, у 6 (5,6 %) больных это были хламидии, у 6 (5,6 %) — токсоплазмы. В двух (1,9 %) случаях имела место смешанная инфекция, обусловленная герпесом и хламидиями. Важно подчеркнуть, что этиологический диагноз увеитов ставили на основании результатов комплексного обследования: данных анамнеза, клинических проявлений и лабораторного подтверждения.

При этом каждый вариант использования ИФА для серологического обследования (исследование «парных» сывороток, наличие специфических IgM, определение avidности специфических IgG), как правило, дополнял друг друга. Именно такой интегральный подход к изучению гуморального иммунитета при эндогенных увеитах является оптимальным. Достоверность полученных результатов этиологической диагностики подтверждает и эффективность специфической этиотропной терапии, которая наряду с базовой позволила ускорить выздоровление практически всех пациентов.

Литература/References

1. Анцилевич Л.М., Ягудина Л.А. Практическое применение иммуноферментного анализа в диагностике заболеваний. *Практическая медицина*. 2014; 3 (79): 28–34. [Ancilevich L.M., Yagudina L.A. Practical application of enzyme immunoassay in disease diagnosis. *Prakticheskaya medicina*. 2014; 3 (79): 28–34 (In Russ.).]
2. Белая О.Ф., Пак С.Г. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекционных заболеваний. *Вестник РАМН*. 2010.; 11: 50–3. [Belaya O.F., Pak S.G. Ways to improve laboratory diagnostics of infectious diseases. *Vestnik RAMN*. 2010.; 11: 50–3 (In Russ.).]
3. Долгих Т.И., ред. Современные возможности лабораторной диагностики инфекционных заболеваний (методы, алгоритмы, интерпретация результатов). Омск; 2005. [Dolgih T.I., ed. Modern capabilities of laboratory diagnostics of infectious diseases (methods, algorithms, interpretation of results). Omsk; 2005 (In Russ.).]

4. Долгов В.В., Ракова Н.Г., Колупаев В.Е., Рытикова Н.С. Иммуноферментный анализ в клинико-диагностических лабораториях. М.-ТВЕРЬ: Триада; 2007. [Dolgov V.V., Rakova N.G., Kolupaev V.E., Rytikova N.S. Enzyme immunoassay in clinical diagnostic laboratories. Moscow-TVER: Triada; 2007 (In Russ.).]
5. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований. Москва: Медицина; 2004. [Labinskaya A.S., Blinkova L.P., Eshchina A.S. General and sanitary microbiology with microbiological research technique. Moscow: Medicina; 2004 (In Russ.).]
6. Меньшиков В.В., ред. Методики клинических лабораторных исследований: Справочное пособие. Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний. Москва: Лабора; 2009; Т. 3. [Men'shikov V.V., ed. Clinical Laboratory Techniques: Reference Manual. Clinical microbiology. Bacteriological studies. Mycological research. Parasitological studies. Infectious immunodiagnostics. Molecular studies in the diagnosis of infectious diseases. Moscow: Labora; 2009; V. 3 (In Russ.).]
7. Обрядина А.П., Копнина Е.О. Авидность антител в диагностике инфекционных заболеваний. *Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний*. 2007; 4: 35–41. [Obryadina A.P., Koptina E.O. Avidity of antibodies in the diagnosis of infectious diseases. *Laboratornaya diagnostika infektsionnykh zabolevaniy*. 2007; 4: 35–41 (In Russ.).]
8. Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты. Руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство; 2014. [Panova I.E., Drozdova E.A. Uveity. Guidelines for doctors. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014 (In Russ.).]
9. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Малышева З.Г. и др. Результаты иммуноферментного анализа сыворотки крови при инфекционно-воспалительных заболеваниях переднего сегмента глаза. *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (2): 32–37. [Chernakova G.M., Maichuk D.Yu., Malysheva Z.G., et al. A. Results of enzyme-linked immunosorbent assay of the blood serum in patients with infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye. *Vestnik Oftal'mologii*. 2020; 136 (2): 32–37 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/oftalma20213602132>
10. Foster C.S., Vitale A.T. Diagnosis and Treatment of Uveitis. 2nd Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.
11. Гулямова М.Д., Камиллов Х.М., Файзиева У.С. Клинико-лабораторные особенности герпес-вирусных микст-инфекций глаза. *РМЖ*. 2005; 4: 139–42. [Gulyamova M.D., Kamilov H.M., Fajzieva U.S. Clinical-laboratory features of herpesvirus mixed eye infections. *RMZH*. 2005; 4: 139–42 (In Russ.).]
12. Конькова А.Ю., Горовиц 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): 181–3. [Kon'kova A.Yu., Horovitz E.S., Gavrilova T.V., Cheresheva M.V. Experience of serological examination of patients with uveitis in order to decipher the etiology of the disease. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana*. 2014; 9 (2): 181–3 (In Russ.).]
13. Лебедев О.И., Суров А.В., Аментьева Е.В. Особенности верификации воспалительных заболеваний глаз (на примере субъекта Федерации). *Офтальмологические ведомости*. 2014; 7 (2): 13–7. [Lebedev O.I., Surov A.V., Akentieva E.V. Features of inflammatory eye diseases verification (Russian region case-study). *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2014; 7 (2): 13–7 (In Russ.).]
14. Максимов В.Ю., Дмитриева О.Г., Евсеев С.Ю., Александрова Н.М. Диагностика и лечение увеитов герпес-вирусной и хламидийной этиологии. *Клиническая офтальмология*. 2003; 4: 168–71. [Maksimov V.Yu., Dmitrieva O.G., Evseev S.Yu., Aleksandrova N.M. Diagnosis and treatment of uveitis herpesvirus and chlamydia etiology. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2003; 4: 168–71 (In Russ.).]
15. Мальханов В.Б., Зайнутдинов Г.Х., Шевчук Н.Е. Роль герпетических инфекций при передних эндогенных увеитах и оптимизация серологической диагностики. *Российский офтальмологический журнал*. 2012; 1: 46–50. [Mal'hanov V.B., Zajnutdinov G.H., Shevchuk N.E. The role of herpetic infections in anterior endogenous uveitis and optimization of serological diagnosis. *Russian ophthalmological journal*. 2012; 1: 46–50 (In Russ.).]
16. Светлова Е.В., Слепова О.С., Денисова Е.В. и др. Результаты лабораторной диагностики ВГЧ-6-инфекции при разных формах заболеваний глаз. *Российский офтальмологический журнал*. 2016; 9 (1): 73–7. [Svetlova E.V., Slepova O.S., Denisova E.V., et al. Results of laboratory diagnostics of the human herpes virus type 6 in various forms of eye diseases. *Russian ophthalmological journal*. 2016; 9 (1): 73–7 (In Russ.).]
17. Ченцова О.Б., Межевова И.Ю., Качков И.А. Этиология, патогенез, клинические формы, диагностика и лечение офтальмохламидиоза. *Клиническая офтальмология*. 2004; (1): 35–8. [Chentsova O.B., Mezheva I.Yu., Kachkov I.A. Etiology, pathogenesis, clinical forms, diagnosis and treatment of ophthalmochlamydia. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2004; (1): 35–8 (In Russ.).]
18. Чернакова Г.М., Аржиматова Г.Ш., Клешиева Е.А., Семенова Т.Б. Герпес-вирусы в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2014; 130 (4): 127–31. [Chernakova G.M., Arzhimatova G. Sh., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Herpesviruses in ophthalmology. *Vestnik oftal'mologii*. 2014; 130 (4): 127–31 (In Russ.).]
19. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Семенова Т.Б. Клиника, диагностика и терапия герпетического кератита на современном этапе: три грани одной проблемы. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (1): 90–7. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Semenova T.B. Clinical manifestations, diagnostics and therapy of herpetic keratitis today: three facets of one problem. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (1): 90–7 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-1-90-97>
20. Van Gelder RN. Ocular pathogens for the twenty-first century. *American Journal of ophthalmology*. 2010; 150 (5): 595–7.
21. Шелудько В.С., Девяткова Г.И. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ). Изд. 3-е. Пермь: ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; 2016. [Shelud'ko V.S., Devyatкова G.I. Theoretical foundations of medical statistics (statistical methods of processing and analysis of research materials). 3rd ed. Perm: FSBEI HE "Academician E. A. Wagner Perm State Medical University"; 2016 (In Russ.).]

Вклад авторов в работу: А.Ю. Конькова — сбор, статистическая обработка и анализ данных, написание статьи; Э.С. Горовиц — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Т.В. Гаврилова — критический пересмотр статьи в части содержания, М.В. Черешнева — научное редактирование; Е.В. Афанасьевская — сбор и анализ данных.

Authors' contribution: A.Yu. Kon'kova — data collection, statistical processing and analysis, writing of the article; E.S. Horowitz — concept and design of the study, scientific editing of the article; T.V. Gavrilova — critical revision of the article content; M.V. Cheresheva — scientific editing of the article; E.V. Afanasievskaya — data collection and analysis.

Поступила: 10.10.2022. Переработана: 07.11.2022. Принята к печати: 07.11.2022
Originally received: 10.10.2022. Final revision: 07.11.2022. Accepted: 07.11.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614990, Россия

Анна Юрьевна Конькова — канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии

Эдуард Семенович Горовиц — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии

Татьяна Валерьевна Гаврилова — член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0003-2071-9322

Елизавета Викторовна Афанасьевская — канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН, ул. Первомайская, д. 106, Екатеринбург, 620041, Россия

Маргарита Владимировна Черешнева — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии, ORCID 0000-0002-6169-7978

Для контактов: Анна Юрьевна Конькова,
 nu_86@mail.ru

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University, 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

Anna Yu. Kon'kova — Cand. of Med. Sci., teaching assistant of the department of ophthalmology

Eduard S. Horowitz — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of microbiology and virology

Tatiana V. Gavrilova — Corresponding member of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, head of ophthalmology department, ORCID 0000-0003-2071-9322

Elizaveta V. Afanasievskaya — Cand. of Med. Sci., associate professor of the department of microbiology and virology

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 106, Pervomayskaya St., Ekaterinburg, 620041, Russia

Margarita V. Cheresheva — Dr. of Med. Sci., professor, principal researcher, laboratory of immunopharmacology and immunopharmacology, ORCID 0000-0002-6169-7978

For contacts: Anna Yu. Kon'kova,
 nu_86@mail.ru