

4. O'Neill R, Shea M. The effects of bacterial collagenase in rabbit vitreous. *Can J Ophthalmol* 1973; 8 (2): 366–70.
5. Danilichev VF. Eye pathology enzymes and inhibitors. Spb.: Stroipechat, 1996, 235 p. Russian (Даниличев В.Ф. Патология глаз, ферменты и ингибиторы. СПб.: Стройпечать, 1996; 235 с.).
6. Tustanovskij AA. The problem of the relationship between procollagen and collagen components in fibrillogenesis. *Arh patol* 1960; (3): 3–12. Russian (Тустановский А.А. Проблема взаимоотношения проколлагена и компонентов коллагена в фибриллогенезе. Арх патол 1960; (3): 3–12).
7. Tustanovskij AA. Contradictions of the modern stage of studying the development of collagen proteins and collagen structures. In: *Mehanizmy skleroticheskih processov i rubcevanie*. Novosibirsk, 1964; 13–32 p. Russian (Тустановский А.А. Противоречия современного этапа изучения развития коллагеновых белков и коллагеновых структур. В кн: Механизмы склеротических процессов и рубцевание. Новосибирск, 1964; 13–32 с.).
8. Tustanovskij AA, Cellarius JuG. Connective tissue in health and disease. Novosibirsk, 1968; 415 p. Russian (Тустановский А.А. Соединительная ткань в норме и патологии. Новосибирск, 1968; 415 с.).
9. Morozov VI, Krasavina BS, Zolotov SN, et al. The first experience of using collagenase in diseases of the cornea. *The Russian Annals of Ophthalmology* 1972; (1): 47–50. Russian (Морозов В.И., Красавина Б.С., Золотов С.Н. и др. Первый опыт использования коллагеназы при заболеваниях роговицы. Вестник офтальмологии 1972; (1): 47–50).
10. Kugleev AA. Treatment of patients with bleeding in the vitreous body and effects of electrophoresis with collagen. In: *4-j Vserossijskij sjezd oftalmologov: tez dokl. L., 1981; 1: 15–16*. Russian (Куглеев А.А. Лечение больных с кровоизлиянием в стекловидное тело и их последствиями электрофорезом с коллагенином. В сб.: 4-й Всероссийский съезд офтальмологов: тез докл. Л., 1981; 1: 15–16.).
11. Polunin GS. Indications and methods of enzyme therapy in ophthalmic practice: DSc abstract. Moscow, 1990; 15 p. Russian (Полунин Г.С. Показания и способы ферментотерапии в офтальмологической практике: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1990; 15 с.).
12. Lyskin PV, Pismenskaya VA. Intraoperative use of kollalizin in surgical treatment of vitreoretinal pathology. *Ophthalmosurgery* 2001; (4): 38–42. Russian (Лыскин П.В., Письменская В.А. Интраоперационное применение коллагина в хирургическом лечении витреоретинальной патологии. Офтальмохирургия 2001; (4): 38–42).
13. Lyskin PV. Uncirculated tactics of retinal detachment surgical treatment. *Ophthalmosurgery* 2002; (2): 24–7. Russian (Лыскин П.В. «Бесциркулярная» тактика хирургического лечения отслоек сетчатки. Офтальмохирургия 2002; (2): 24–7.).
14. Zapuskalov IV, Nazarenko KA, Berezovskaya AA. Our experience in the treatment of proliferative diabetic retinopathy with the use of kollalizin (clinical cases). *Ophthalmosurgery* 2006; (2): 37–40. Russian (Запускалов И.В., Назаренко К.А., Бerezовская А.А. Наш опыт лечения пролиферативной диабетической ретинопатии с применением коллагенина (клинические случаи). Офтальмохирургия 2006; (2): 37–40).
15. Method of carrying out enzyme: patent №2303457 (RF) / I.V. Zapuskalov, K.A. Nazarenko. Bull. 2007; (21): 8. Russian (Способ проведения энзимотерапии: патент №2303457 (РФ) / И.В. Запускалов, К.А. Назаренко. Бюл. 2007; (21): 8).
16. Takhchidi KhP, Lyskin PV, Lozinskaya OL, et al. Enzyme-Assisted Vitrectomy for Treatment of Idiopathic Macular Holes. *Ophthalmosurgery* 2010; (1): 19–24. Russian (Тахчиди Х.П., Лыскин П.В., Лозинская О.Л. и др. Ферментная витрэктомия в лечении идиопатических макулярных разрывов. Офтальмохирургия 2010; (1): 19–24).
17. Shishkin MM, Yuldasheva NM, Antonyuk SV. Clinic & morphological changes of intraocular structures in intravitreal kollalizin injection in the experiment. *Russian Ophthalmological Journal* 2010; (4): 54–9. Russian (Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Антоноук С.В. Клиника и морфологические изменения интраокулярных структур при интравитреальном введении коллагенина в эксперименте. Российский офтальмологический журнал 2010; (4): 54–9.).
18. Pismenskaya VA. Application of collagenase in surgical treatment of retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy: PhD abstract. Moscow, 2016; 22 p. Russian (Письменская В.А. Применение коллагеназы в хирургическом лечении отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией: автореф. дис.... кан. мед. наук. М., 2016; 22 с.).
19. Lyskin PV, Zaharov VD, Shpak AA, et al. Microinvasive treatment of vitreomacular traction. *Current Problems of Ophthalmology* 2018; (1): 236–7. Russian (Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шпак А.А. и др. Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции. Современные технологии в офтальмологии 2018; (1): 236–7).

УДК 617.721.6:616–018.2:615.357:616–085

Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ УВЕИТОВ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (ОБЗОР)

К.Б. Камалова — Ташкентская Медицинская Академия, магистрант кафедры офтальмологии; **Р.А. Закирходжаев** — Ташкентская Медицинская Академия, доцент кафедры офтальмологии, доцент, доктор медицинских наук; **И.Р. Асрорходжаева** — Ташкентская Медицинская Академия, студентка.

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF UVEITIS IN SYSTEMIC DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE (REVIEW)

K. B. Kamalova — Tashkent Medical Academy, master student of Department of Ophthalmology; **R. A. Zakirkhodjayev** — Tashkent Medical Academy, Associate Professor of Department of Ophthalmology, Associate professor, DSc; **I. R. Asrorkhodjayeva** — Tashkent Medical Academy, student.

Дата поступления — 15.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

Камалова К.Б., Закирходжаев Р.А., Асрорходжаева И.Р. Современные подходы к лечению увеитов при системных заболеваниях соединительной ткани (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 956–960.

В обзоре приведены данные о развитии увеитов при различных системных заболеваниях соединительной ткани и сведения о современных методах их лечения. Увеит при системных заболеваниях соединительной ткани развивается из-за нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Учитывая патогенез заболевания, при лечении применяют средства, влияющие на указанные фазы развития патологии. С этой целью применяют цитостатические препараты, ингибиторы ФНО- α , цитокины, антитела к поверхностным антигенам лимфоцитов, иммуноглобулины. Патогенетически обоснованным является местное и системное применение глюкокортикоидных средств. Ввиду хронического течения процесса и частых рецидивов целесообразно исполь-

зовать пролонгированные глюкокортикоидные препараты. Комбинированный кортикостероидный препарат Дипроспан, содержащий в себе два активных ингредиента бетаметазона, обеспечивает сочетание немедленного и пролонгированного эффектов, тем самым улучшает клиническое состояние больного и продлевает период ремиссии.

Ключевые слова: увеит, системные заболевания соединительной ткани, глюкокортикоидные гормоны, цитостатические препараты, ингибиторы ФНО α .

Kamalova KB, Zakirkhodjayev RA, Asrorkhodjayeva IR. Modern approaches to treatment of uveitis in systemic diseases of connective tissue (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 956–960.

Uveitis can develop in various systemic diseases of connective tissue. This article provides data on modern methods of treatment for such cases of uveitis. Uveitis in systemic diseases of the connective tissue develops due to violations of cellular and humoral immunity. Given the pathogenesis of the primary disorder, treatment of uveitis in systemic diseases of connective tissue involves use of cytotoxic drugs, TNF α inhibitors, cytokines, antibodies to lymphocyte surface antigens, and immunoglobulins. Due to the chronic course of the disorder and frequent relapses, it is advisable to use local and systemic glucocorticoid drugs with prolonged effect. The combined corticosteroid drug diprospan containing the two active ingredients of betamethasone provides a combination of immediate and prolonged effects, thereby improving patient's clinical condition and prolonging the period of remission.

Key words: uveitis, systemic diseases of connective tissue, glucocorticoids hormones, cytostatic drugs, TNF α inhibitors.

Термин «увеит» обобщает все формы воспаления сосудистой оболочки глаза. На сегодняшний день изучено более 150 этиологических факторов, вызывающих развитие увеита. В некоторых случаях определить этиологический фактор, приводящий к развитию воспаления увеального тракта, не удается. Но среди известных причин развития увеитов основополагающую роль занимают системные заболевания соединительной ткани [1, 2].

Значимость проблемы увеитов определяется не столько их распространенностью, сколько тяжестью и рецидивирующим характером течения заболевания [3, 4]. Увеит и его осложнения в 30% случаев приводят к существенному снижению остроты зрения и инвалидизации, в том числе у лиц молодого, трудоспособного возраста, поэтому своевременное активное лечение этого заболевания имеет важное социальное значение [5].

За последнее время увеличилась частота увеитов, развивающихся на фоне системных заболеваний соединительной ткани. Среди всех воспалительных процессов сосудистого тракта глаз, их частота составляет 15 и 50% среди передних увеитов [6, 7]. Увеиты часто сопровождают такие системные заболевания соединительной ткани, как серонегативные спондилоартриты (ССА), ювенильный хронический артрит (ЮХА), болезнь Бехчета (ББ), болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, реактивный артрит, системные васкулиты, псориазический артрит [2].

По данным некоторых авторов, изучавших местные клинические проявления заболевания, у больных увеитом ревматической этиологии наиболее часто встречались такие симптомы, как выраженная смешанная инъекция, наличие преципитатов и отека эндотелия и задних синехий. Остальные признаки (экссудация в стекловидное тело и макулярный отек) встречались реже [8, 9].

Изучение увеитов, развивающихся при системных заболеваниях соединительной ткани, с иммунологических позиций показало, что в их основе лежит дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также аутоиммунные реакции в тканях глаза, возникающие в условиях нарушения иммунных механизмов, гормональных систем и биохимических процессов [10].

Лечение увеитов представляет трудную задачу, что в значительной степени связано с тяжестью и

гетерогенностью этой группы заболеваний, а также с отсутствием соответствующих терапевтических руководств и стандартов, недостаточностью рандомизированных контролируемых клинических испытаний по лечению увеита [6].

При назначении лекарственных средств значение имеет принцип индивидуального подхода, который зависит от клинической формы увеита, тяжести и течения процесса, частоты рецидивов, а также от активности основного заболевания. Одним из важных факторов в продлении ремиссии, предотвращении осложнений и сохранении зрительных функций является принцип продолжительного приема индивидуально подобранных препаратов.

В течение последних лет изучение этиологической природы и патогенетических механизмов воспаления увеального тракта существенно изменило представления о консервативных методах лечения увеитов. При лечении увеитов имеет значение и локализация процесса. У больных с серонегативными спондилоартритами при развитии острого переднего увеита применение циклоплегических средств на ранних этапах процесса в большинстве случаев обеспечивает полное купирование воспалительного процесса. При лечении задних увеитов применяют цитостатические иммунодепрессанты: хлорбутин, азатиоприн, метотрексат [11]. В частности, использование циклоспорина А у больных с рецидивирующим течением заднего увеита показало значительный положительный результат [12].

При отсутствии эффекта от традиционной терапии и при частых рецидивах (три и более раз в год) назначение сульфасалазина дает хороший клинический результат. По мнению S. Munoz-Fernandez и соавт. [13], «длительный прием сульфасалазина достоверно уменьшает количество обострений увеита у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом. Исключение составляют дети с ЮХА-ассоциированным увеитом, у которых применение локальных ГК может привести к необратимым изменениям вследствие вторичной катаракты и повышения внутриглазного давления, что делает оправданным системное назначение метотрексата или циклоспорина А».

По данным некоторых авторов, в лечении увеитов ревматоидной этиологии целесообразно корректировать нарушения в защитной системе крови иммуномодулирующими препаратами. При применении препаратов Коглумет, обладающего свойством индуктора смешанного иммунного ответа, и Лактофор, обладающего иммуномодулирующим, гемостимулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным

действием, уровень С-реактивного белка достоверно снижался на 74%, что указывало на купирование воспалительного процесса и эффективность патогенетически обоснованной терапии [14].

В развитии как самого увеита, так и его осложнений (катаракта, глаукома, дегенерация сетчатки) важнейшее значение имеет окислительный стресс [15], что указывает на целесообразность введения антиоксидантов в комплексную терапию увеитов. Применение различных антиоксидантов для лечения увеитов (эмоксипин, мексидол, аскорбиновая кислота, витамин Е и др.) показало, что снижение уровня свободно-радикального окисления благоприятно сказывается на течении заболевания [16].

Кроме того, в последние годы применяют системную энзимотерапию, которая обеспечивает улучшение микроциркуляции в увеальном тракте и тем самым ускоряет купирование острого процесса. Проведение системной энзимотерапии позволяет в значительной степени уменьшить дозы противовоспалительных препаратов и, как следствие, снизить частоту побочных эффектов этих средств [17]. Как показывает экспериментальная работа Н. Б. Чеснокова и др., комбинированное применение супероксидазы и дексаметазона оказывает синергическое действие, усиливая эффект каждого из них. Инстилляцией супероксидазы при увеите имеют выраженное противовоспалительное и антиоксидантное действие. Дексаметазон лучше восстанавливает проницаемость гематофтальмического барьера, супероксидаза эффективнее защищает ткани от окислительного процесса. Можно признать целесообразным включение инстилляций СОД в комплексную терапию увеитов [18].

Известно, что увеиты ассоциируются с инфильтрацией сред глаза воспалительными и иммунокомпетентными клетками и развитием местного иммунного ответа. Нарушение гематофтальмического барьера больного глаза сопровождается выходом в циркуляцию тканеспецифических агентов, появлением аутоантител. Важную роль при этом играет системная гиперпродукция цитокинов, обладающих способностью вызывать изменения на уровне сосудистого эндотелия гематофтальмического барьера, повышая его проницаемость и активируя молекулы клеточной адгезии [8, 19–21]. Усиленный синтез молекул межклеточной адгезии способствует появлению в очагах воспаления хемоаттрактантов и медиаторов воспаления, в частности С-реактивного белка, фибриногена, компонента системы комплемента и ингибитора протеиназ.

Учитывая роль цитокинов в развитии увеита при системных заболеваниях соединительной ткани, начали применять лекарственные препараты на основе цитокинов. Способность цитокинов разнонаправленно корректировать широкий спектр иммунных процессов определила иммунологическую эффективность их воздействия. Л. В. Ганковской и Л. В. Ковальчуком разработан препарат Суперлимф, представляющий собой комбинацию гетерологичных (свинных) цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α , тромбоцитарного фактора роста β , МИФ (миграционный ингибиторный фактор).

Применение суперлимфа в виде инстилляций в комплексе с базовой терапией способствовало более раннему купированию воспалительной симптоматики, оптимизации лечения. Болевой синдром у 18,7% больных, получавших суперлимф (местно), купировался на третьи сутки. К 6-м суткам боль купи-

ровалась у всех пациентов этой группы. У пациентов, получающих традиционное лечение, боль исчезла на третьи сутки (у 6,9% больных) и к 6-м суткам (у 42% больных). У всех пациентов данной группы боль стихла только к 10-м суткам.

Положительным было и влияние суперлимфа на исчезновение инъекции сосудов глазного яблока, рассасывание преципитатов на роговице, исчезновение экссудатов в передней камере, резорбцию воспалительного экссудата в стекловидном теле.

Сравнительный анализ результатов традиционного и комплексного с суперлимфом лечения больных увеитами показал преимущества иммунокорректирующей цитокиновой терапии. Комплексная терапия с суперлимфом приводила к более раннему ослаблению и купированию воспалительной реакции, восстановлению зрительных функций [22].

За последние несколько лет стали широко использовать средства, воздействующие на разные звенья патогенеза заболевания. К таким средствам относятся следующие группы биологических агентов: моноклональные антитела к ФНО- α и поверхностным антигенам лимфоцитов, интерферон- γ , иммуноглобулины. На животных моделях продемонстрирована ключевая роль ФНО- α в патогенезе увеита при ревматических заболеваниях. Моноклональные антитела к ФНО- α инфликсимаб, адалимумаб оказались высокоэффективными в лечении ряда ревматических заболеваний, ассоциированных с увеитом, в том числе анкилозирующего спондилита, ЮХА, болезни Крона (БК) [11].

Результаты, представленные E. I. Shabrawi и др., свидетельствуют, что применение препарата Инфликсимаб в дозе 10 мг/кг веса пациентам с В27+ острым передним увеитом в качестве единственного противовоспалительного средства привело к быстрому регрессированию клинических симптомов заболевания, в том числе к уменьшению деструкции в стекловидном теле, исчезновению преципитатов из передней камеры глаза, значительному улучшению зрительных функций [23]. Отмечают высокую эффективность инфликсимаба в отношении глазных проявлений болезни Бехчета, в особенности при резистентном к традиционной терапии увеите [1, 24].

Применение моноклональных антител против поверхностных антигенов Т-лимфоцитов также основано на лабораторных и клинических данных о роли этих клеток в патогенезе увеита. А. Dick и соавт. провели лечение Campath-1H шести пациентам с различными формами увеита, зрение которых ухудшалось, несмотря на комбинированную системную иммуносупрессивную терапию. Campath-1H — это человеческие моноклональные антитела, распознающие лимфоцитарный антиген CD 52. Результаты исследования показали, что у четырех больных достигнута клиническая ремиссия, у двух — стабилизация заболевания [7].

Весьма обнадеживающими оказались данные о применении внутривенного иммуноглобулина (ВИГ) при тяжелом, резистентном к лечению увеите: у 18 пациентов с хроническим двухсторонним задним увеитом улучшились зрительные функции и уменьшился макулярный отек.

Лечение увеитов при системных заболеваниях соединительной ткани биологическими агентами является весьма перспективным методом, но требует проведения широких рандомизированных контролируемых клинических исследований для дальнейшей оценки их эффективности и переносимости [25].

При лечении воспаления увеального тракта широко применение нашли глюкокортикоидные (ГК) средства. Впервые в офтальмологической практике для лечения увеитов ГК применил D. M. Gordon в 1964 г. С успехом применяют ГК как в виде инстилляций, так и в виде местных инъекций. Так как развитие увеита при системных заболеваниях соединительной ткани в значительной степени связано с аутоиммунными реакциями, которые происходят не только в тканях глаза, значение будет иметь не только местное применение глюкокортикоидов в виде инстилляций и инъекций, но и их системное применение.

С 1980-х годов для лечения генерализованных форм увеита при тяжелом течении заднего и периферического увеитов, а также при высокой активности основного заболевания используется пульс-терапия, которая включает 3-кратное внутривенное капельное введение 500–1000 мг метилпреднизолона с последующим переходом на поддерживающий прием ГК [26]. Данный терапевтический подход с применением пульс-терапии с ГК-препаратами и комбинирование с цитостатическими средствами при тяжелых генерализованных формах увеита с поражением зрительного нерва и сосудов сетчатки обеспечивает быстрое купирование воспалительного процесса при всех нозологических типах системных патологий соединительной ткани [17].

Кортикостероиды оказывают влияние на все фазы воспаления, деструктивные процессы, экссудацию. Комбинированным лечением с включением ГК обеспечиваются улучшение зрительных функций, остроты зрения, сохранение структур глаза и уменьшение частоты рецидивов процесса.

Важным качеством современных противовоспалительных стероидных средств является пролонгирование их эффекта. С этой целью применяют препарат Дипроспан, являющийся комбинированным кортикостероидным препаратом, содержащим в себе два активных компонента бетаметазона, благодаря которым обеспечивается сочетание немедленного и пролонгированного эффектов.

О. М. Моисеенко и соавт., изучая эффективность дипроспана, отметили стойкий положительный эффект, сопровождающийся улучшением функциональных показателей зрения пациентов. Наблюдались повышение остроты зрения, расширение полей зрения, положительная динамика состояния стекловидного тела, оболочек глаза при ультразвуковом исследовании [27].

Таким образом, сравнительная оценка клинической и лабораторной эффективности препарата Дипроспан в комплексном лечении увеитов при системных заболеваниях соединительной ткани свидетельствует о значимости пролонгированных глюкокортикостероидов в решении рассматриваемой проблемы.

Полученные данные литературного обзора, на наш взгляд, способны помочь разработать и внедрить в офтальмологическую практику усовершенствованный способ комплексного лечения увеитов при системных заболеваниях соединительной ткани, имеющий важное медико-социальное значение, так как позволяет снизить частоту осложнений (частые рецидивы, вторичная глаукома, катаракта и слепота) и улучшить показатели временной нетрудоспособности и инвалидности.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — К. Б. Камалова, Р. А. Закирходжаев, И. Р. Асрорходжаева; ут-

верждение рукописи для публикации — Р. А. Закирходжаев.

References (Литература)

- Zierhut M, Kotter I, Lorenz H. Problems associated with treating ocular disease in underlying inflammatory rheumatic disease. *Z Rheumatology* 2010; 69 (5): 393–6.
- Dubinina TV, Demina AB, Erdes ShF. HLA-B27-associated uveitis: epidemiology, clinical presentation and complications. *Scientific practical rheumatology* 2014; 304–8. Russian (Дубинина Т. В., Дёмина А. Б., Эрдес Ш. Ф. HLA-B27-ассоциированные увеиты: эпидемиология, клиническая картина и осложнения. *Научно-практическая ревматология* 2014; 304–8.)
- Trunov AN, Arbeneva NS, Shvayuk AP. Cytokine imbalance in the tear fluid of patients with autoimmune uveitis. *Vestnik Orenburskogo gosudarstvennogo universiteta* 2013; (4): 270–4. Russian (Трунов А. Н., Арбенёва Н. С., Шваюк А. П. Дисбаланс цитокинов в слезной жидкости пациентов с аутоиммунными увеитами. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2013; (4): 270–4).
- Fayzieva DB. The role of humoral immunity factors and inflammatory markers in the pathogenesis of rheumatoid etiology uveitis. *Theoretical and clinical medicine journal* 2015; (4): 130–3. (Uzbekistan) Russian (Файзиева Д. Б. Роль гуморальных факторов иммунитета и маркеров воспаления в патогенезе увеита ревматоидной этиологии. *Журнал теоретической и клинической медицины* 2015; (4): 130–3).
- Wechsler B, Sable-Fourtassou R., Bodaghi B. Infliximab in refractory uveitis due to Behcet diseases. *J Clin Exp Rheum* 2004; (34): 1416.
- Godzenko AA, Razumova IYu, Bochkova AG. Clinical evaluation of uveitis and its importance in the diagnosis of spondyloarthritis. *Scientific-practical rheumatology* 2011; (6): 38–42. Russian (Годзенко А. А., Разумова И. Ю., Бочкова А. Г. Клиническая оценка увеита и ее значение в диагностике спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология* 2011; (6): 38–42).
- Razumova IYu. A prospective study of uveitis in spondyloarthritis and their association with the histocompatibility antigen HLA-B27. *Vestnik oftalmologii* 2016; 132 (4): 4–9. Russian (Разумова И. Ю. Пресективное исследование увеитов при спондилоартритах и их ассоциации с антигеном гистосовместимости HLA-B27. *Вестник офтальмологии* 2016; 132 (4): 4–9).
- Kamilov HM, Fayzieva DB. Markers of inflammation and humoral factors of immunity in patients with rheumatoid uveitis. *Journal of theoretical and clinical medicine* 2013; (6): 110–3. (Uzbekistan) Russian (Камилов Х. М., Файзиева Д. Б. Маркеры воспаления и гуморальные факторы иммунитета у больных ревматоидным увеитом. *Журнал теоретической и клинической медицины* 2013; (6): 110–3).
- Fayzieva DB, Kamilov HM. Differentiated treatment of endogenous uveitis. *Medical Journal of Uzbekistan* 2013; (4): 8–10. (Uzbekistan) Russian (Файзиева Д. Б., Камиллов Х. М. Дифференцированная тактика лечения эндогенных увеитов. *Медицинский журнал Узбекистана* 2013; (4): 8–10).
- Malkhanov VB, Marvanova ZR, Zaynutdinova GK. Prediction of the clinical course of inflammatory eye diseases: Method. Recommendations. Ufa, 2008; p. 20. Russian (Мальханов В. Б., Марванова З. Р., Зайнутдинова Г. Х. Прогнозирование клинического течения воспалительных заболеваний глаз: метод. Рекомендации. Уфа, 2008; 20 с.).
- Godzenko AA. Prospects for the treatment of uveitis in rheumatic diseases. *Modern rheumatology* 2011; (3): 3–7. Russian (Годзенко А. А. Перспективы лечения увеита при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология* 2011; (3): 3–7).
- Katargina LA, Arkhipova LT. Uveitis: pathogenetic immunosuppressive therapy. M., 2004; 100 p.) Russian (Катаргина Л. А., Архипова Л. Т. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия. М., 2004; 100 с.).
- Munos-Femandes S, Hidalgo V, Fernandes-Melon J. Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period. *J Rheumatology* 2003; 30 (6): 1277–9.
- Fayzieva DB, Kamilov HM. Immunotherapy in various forms of endogenous uveitis. *Journal of theoretical and clinical medicine* 2013; (5): 134–7. (Uzbekistan) Russian (Файзиева Д. Б., Камиллов Х. М. Иммунотерапия при различных фор-

- мах эндогенного увеита. Журнал теоретической и клинической медицины 2013; (5): 134–7).
15. Yadav UC, Kalarya NM, Ramana KV. Emerging role of antioxidants in the protection of uveitis complications. *Current Medical Chemistry* 2011; 18 (6): 931–42.
16. Maracheva NM, Panova IE, Grafova TV. The clinical efficacy of the drug Mexidol in the complex treatment of acute post-traumatic uveitis and its effect on local hemodynamics in patients with penetrating wounds of the eyeball. *Russian Ophthalmological Journal* 2012; 5 (1): 51–6. Russian (Марачева Н. М., Панова И. Е., Графова Т. В. Клиническая эффективность препарата Мексидол в комплексном лечении острого посттравматического увеита и его влияние на показатели локальной гемодинамики у пациентов с проникающим ранением глазного яблока. *Российский офтальмологический журнал* 2012; 5 (1): 51–6).
17. Drozdova EA. Uveitis in rheumatic diseases: clinical features, diagnosis, immunopathogenesis and treatment. Moscow, 2010. Russian (Дроздова Е. А. Увеит при ревматических заболеваниях: особенности клиники, диагностика, иммунопатогенез и лечение. Москва, 2010).
18. Chesnokova NB, Neroev VV, Beznos OV, et al. Influence of instillations of dexamethasone and superoxidase on the course of uveitis and local biochemical processes. *Vestnik oftalmologii* 2015; 131 (3): 71–4. Russian (Чеснокова Н. Б., Нероев В. В., Безнос О. В. и др. Влияние инстилляций дексаметазона и супероксидазы на течение увеита и локальные биохимические процессы. *Вестник офтальмологии* 2015; 131 (3): 71–4).
19. Bikbov MM, Shevchuk NE, Malkhanov VB. Cytokines in clinical ophthalmology. Ufa, 2008; 154 p. Russian (Бикбов М. М., Шевчук Н. Е., Мальханов В. Б. Цитокины в клинической офтальмологии. Уфа, 2008; 154 с.).
20. Dick A. D. Immune mechanisms of uveitis: insights into disease pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 2000; 4: 18.
21. Schmeling H, Horneff G. Etanercept and uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2005; 44 (8): 1008–11.
22. Teplinskaya LE, Filichkina NS, Matevosova KS. The effectiveness of the treatment of uveitis with "Superlymph". *Vestnik oftalmologii* 2015; (4): 22–6. Russian (Теплинская Л. Е., Филичкина Н. С., Матевосова К. С. Эффективность лечения увеитов препаратом «Суперлимф». *Вестник офтальмологии* 2015; (4): 22–6).
23. Smith JR, Rosenbaum JT. Management of uveitis: a rheumatologic perspective. *Arthr Rheum* 2002; 46 (2): 309–18.
24. Ohno S, Nakamura S, Hori S. Efficacy, safety and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behcet diseases with refractory uveoretinitis. *Rheumatology* 2004; 31 (7): 1362–8.
25. Razumova IYu, Godzenko AA. HLA-B27-associated uveitis. *Vestnik oftalmologii* 2009; (4): 46–50. Russian (Разумова И. Ю., Годзенко А. А. HLA-B27-ассоциированные увеиты. *Вестник офтальмологии* 2009; (4): 46–50).
26. Katsnelson LA, Tankovsky VE. Uveits (clinic, treatment). Moscow, 2013; 286 p. Russian (Кацнельсон Л. А., Танковский В. Э. Увеиты (клиника, лечение). Москва: 4-й филиал Воен. изд., 2013; 286 с.).
27. Moiseenko OM, Balabin OV. The effectiveness of diprosan in the treatment of uveitis. *New in ophthalmology* 2003; (2): 32–3. Russian (Моисеенко О. М., Балабина О. В. Эффективность дипроспана при лечении увеитов. *Новое в офтальмологии* 2003; (2): 32–3).