

А. Н. СТЕБЛЮК<sup>1</sup>, Н. В. КОЛЕСНИКОВА<sup>2</sup>, В. Э. ГЮНТЕР<sup>3</sup>, М. М. ТЛИШ<sup>2</sup>, Т. В. ЛЫСЫХ<sup>1</sup>,  
Л. В. СЕЛЮКОВА<sup>1</sup>, А. А. ЦЕРКОВНАЯ<sup>4</sup>, Е. С. МАРЧЕНКО<sup>3</sup>

## УРОВЕНЬ ЛОКАЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ В КЛИНИКЕ ТРАДИЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕМОДЕКОЗНОГО БЛЕФАРИТА И В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИОТЕРАПИИ ВЕК

<sup>1</sup>Краснодарский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова Министерства здравоохранения России», ул. Красных партизан, д. 6, Краснодар, Россия, 350012.

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

<sup>3</sup>НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ ТГУ, ул. 19 Гвардейской дивизии, д. 17, Томск, Россия, 634045.

<sup>4</sup>ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Димитрова, 146, Краснодар, Россия, 350040.

### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Сравнительная оценка состояния цитокинового профиля слезной жидкости глаз пациентов в клинике традиционного лечения демодекозного блефарита и при использовании курса криотерапии век автономным криоаппликатором из никелида титана.

**Материалы и методы.** Клинические исследования проводились у 65 пациентов с демодекозным блефаро-конъюнктивитом (ДБК). Исследовалась слеза глаза, взятая на 3, 7 и 30 сутки после проведения традиционного лечения, и с использованием криотерапии век автономным криоаппликатором из пористо-проницаемого никелида титана, охлажденным в жидком азоте. В исследуемой биологической жидкости (слеза) пациентов с ДБК оценивали содержание цитокинов (IL1 $\beta$ , IL8, IFN $\alpha$ , IL2, IL10) методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Установлен противоположный характер изменений баланса цитокинов и соотношения его про- и противовоспалительного звена в сроки наблюдения. Достоверное увеличение содержания в слезной жидкости обследуемых IFN $\alpha$  и IL2 в динамике после криостимуляции может свидетельствовать об адекватной активации клеточного звена иммунитета при взаимодействии с антигенами клещей Demodex, а также об усилении механизмов регенерации.

**Заключение.** Анализ полученных данных свидетельствует о высокой клинико-иммунологической эффективности лечения ДБК методом криотерапии век.

**Ключевые слова:** цитокины, слеза пациентов, глазной демодекоз, криоаппликатор из никелида титана

**Для цитирования:** Стеблюк А.Н., Колесникова Н.В., Гюнтер В.Э., Тлиш М.М., Лысых Т.В., Селюкова Л.В., Церковная А.А., Марченко Е.С. Уровень локальной продукции цитокинов в клинике традиционного лечения демодекозного блефарита и в условиях использования криотерапии век. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(6): 129-133. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-129-133

**For citation:** Steblyuk A.N., Kolesnikova N.V., Gunter V.E., Tlish M.M., Lysykh T.V., Seliukova L.V., Tserkovnaya A.A., Marchenko E.S. Level of local production of cytokines in the clinic of traditional treatment of demodectic blepharitis and in conditions of lid cryotherapy use. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(6): 129-133. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-129-133

А. Н. СТЕБЛЮК<sup>1</sup>, Н. В. КОЛЕСНИКОВА<sup>2</sup>, В. Э. ГЮНТЕР<sup>3</sup>, М. М. ТЛИШ<sup>2</sup>, Т. В. ЛЫСЫХ<sup>1</sup>,  
Л. В. СЕЛЮКОВА<sup>1</sup>, А. А. ЦЕРКОВНАЯ<sup>4</sup>, Е. С. МАРЧЕНКО<sup>3</sup>

### LEVEL OF LOCAL PRODUCTION OF CYTOKINES IN THE CLINIC OF TRADITIONAL TREATMENT OF DEMODECTIC BLEPHARITIS AND IN CONDITIONS OF LID CRYOTHERAPY USE

<sup>1</sup>S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Complex, Krasnodar Branch, Krasnykh Partisan str., 6; Krasnodar, Russia, 350012.

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Sedina str, 4, Krasnodar, Russia, 350063.

<sup>3</sup>Research Institute of Shape Memory Material under Siberian Physico-technical Institute and Tomsk State University, 19 Gvardejskoj divizii str., 17, Tomsk, Russia, 634045.

<sup>4</sup>State Budgetary Healthcare Institution "Clinical Oncological Dispensary No.1", Ministry of Public Healthcare of Krasnodar Region, Dimitrova str., 146, Krasnodar, Russia, 350040.

**ABSTRACT**

**Aim.** A comparative cytokine profile assessment of the lacrimal fluid of the eyes of patients in the clinic of traditional treatment of demodectic blepharitis, and using the course of cryotherapy of the eyelids by an autonomous cryoapplicator made of titanium nickelide.

**Materials and methods.** Clinical studies were conducted in 65 patients with demodectic blepharoconjunctivitis (DBC). A tear of the eye was taken on the 3rd, 7th and 30th days after the traditional treatment, and using cryotherapy of the eyelids by an autonomous cryoapplicator made of porous permeable titanium nickelide cooled in liquid nitrogen. In the studied biological fluid (tear) of patients with DBC, the content of cytokines (IL1 $\beta$ , IL8, IFN $\alpha$ , IL2, IL10) was evaluated by an enzyme immunoassay.

**Results.** The opposite nature of the changes in the balance of cytokines and the ratio of its pro and anti-inflammatory links in the time of observation was revealed. A significant dynamic increase of IFN $\alpha$  and IL2 content in the lacrimal fluid of the examined after cryostimulation can evidence for an adequate activation of cellular immune link under its interaction with Demodex mite antigens, as well as for reinforcing the regeneration mechanisms.

**Conclusion.** The analysis of obtained data evidences for the high efficiency of clinical and immunological effect of lid cryotherapy method for DBC treatment.

**Keywords:** cytokines, patients' tear, eye demodecosis, cryoprobe of titanium nickelide

**Введение**

Заболевания век и конъюнктивы в условиях общего анатомического пространства и тесного микроциркуляторного взаимодействия склонны составлять единый комплекс патологически изменённых структур дегенеративного, воспалительного, онкогенного характера и последствий перенесённой травмы. К одним из наиболее часто встречающихся подобных состояний придаточного аппарата глаза относятся блефариты (блефароконъюнктивиты) – двустороннее воспаление краёв век и конъюнктивы, отличающиеся хроническим, стойким, пролонгированным на многие месяцы и годы течением. Причинённые болезнью постоянные или периодические страдания – это ощущения «инородного тела» в глазах, рези, зуд, покраснения глаз, сухость или слезотечение, зрительный дискомфорт и заметные косметические дефекты приводят пациентов к невольной самоизоляции и серьёзному хроническому психоэмоциональному напряжению. Актуальность поиска решения задачи подчёркнута малой эффективностью известного арсенала методик лечения данного заболевания. Это связано с разнообразием этиологии, возбудителей, клинических форм болезни (иногда слабо проявляемой симптоматики), факторами, приводящими к ятрогении диагностирования, сложности выбора фармпрепаратов и тактики и объёмов предлагаемого лечения. Процесс часто осложняется появлением ячменей, халазионов, деформации краёв век, трихиаза, мадароза, синдрома «сухого» глаза, краевого кератита и др.

Установлено, что в 81,7-92% наблюдений блефароконъюнктивиты являются демодекозными (ДБК). В этиологии воспалительных заболеваний переднего отдела глаз (ВЗПОГ) глазной демодекоз превалирует, являясь частым ассоциантом в случаях микст-инфекций. Кроме клещей обнаруживаются вирусы (11,6-17,6%), хламидии (6,9-8,1%), бактериальные инфекции (0,5-3,9%), грибы и микоплазии. При наличии бактериальной инфекции преобладают штаммы *Staphylococcus aureus*

и *Staphylococcus epidermidis*. Аллергические заболевания переднего отрезка глаза при этом составляют 7,6-10,6% [1].

Долговременный паллиативный характер лечения демодекозного блефарита мало удовлетворяет врача и пациента. Известны более эффективные способы лечения придаточного отдела глаза, включающие применение контактного криовоздействия автономным криоаппликатором из пористо-проницаемого никелида титана. Пористый никелид титана по комплексу технических характеристик максимально соответствует функции криоаппликатора. Его проницаемая пористость обеспечивает быстрое пропитывание пор жидким хладагентом, а при контакте с соприкасаемой средой – интенсивное испарение жидкого азота и поддержание стабильной температуры процесса без примораживания к тканям. Второй канал отвода тепла и охлаждения обеспечивается теплоемкостью и теплопроводностью самого материала, которая у никелида титана достаточна для эффективной работы устройства. Использование нового криогенного оборудования адаптированного для работы на придаточном аппарате глаза создаёт возможность применения его в офтальмологии. Наилучшие результаты криотерапии достигаются при воздействии холодом на поражённую болезнью ткань с целью её оздоровления [2].

Известно, что дисбаланс в выработке цитокинов может нарушить существующие в локальной системе взаимосвязи, что в конечном итоге ведёт к патологии регенерации в виде длительно незаживающих ран, грубого рубцевания, развития тяжёлых экссудативных реакций и т.д. [3]. Как известно, оценка локального уровня цитокинов в слезной жидкости, куда они попадают вследствие разрушения клеток конъюнктивы или роговицы, позволяет более точно выявить изменения, происходящие в органе зрения [4, 5]. В частности, повышение концентрации интерлейкина-1 (IL1) и фактора некроза опухоли (TNF $\alpha$ ) в слезной жидкости и сыворотке крови является прогностически

неблагоприятным признаком в течение послеоперационного периода, коррелирующим с развитием осложнений посттравматического процесса у пациентов с ранениями роговицы [6].

В связи с изложенным, а также учитывая сведения об известном преобладании роли местного иммунитета над системным при воспалении иммунологически привилегированного глаза [7, 8], целью исследования явилось изучение локального уровня содержания про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с демодекозным блефаритом при традиционном его лечении в сравнении с криотерапией век автономным криоаппликатором из никелида титана в динамике.

### Материалы и методы

Материалом для исследования явилась слезная жидкость 65 пациентов (130 глаз) с демодекозным блефаритом, взятая на 3, 7 и 30 сутки в период и после 2 недельного курса лечения с использованием криотерапии век автономным криоаппликатором из пористо-проницаемого никелида титана (34 пациента) – основная группа (№ 1) и в период и после проведенного месячного традиционного курса лечения демодекозного блефарита (31 пациент) – группа сравнения (№ 2). Среди наблюдавшихся было 28 мужчин и 37 женщин в возрасте от 22 до 73 лет. У всех больных был собран анамнез с выяснением обстоятельств возникновения заболевания, проведенного лечения, факторов, приводящих к рецидивам заболевания и наличия сопутствующих заболеваний глаз. Всем больным проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию, кератометрию, компьютерную периметрию, тонометрию, ультразвуковые исследования (эхобиометрию, эхоскопию), биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию. Для оценки изменений цитокинов в слезной жидкости при блефарите использовали соответствующий материал от условно здоровых лиц (25 человек – группа контроля). Все выполненные исследования проводились согласно Хельсинской Декларации ВМА 2000 года и протоколу Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине 1999 года. Критериями включения явилось добровольное согласие пациентов на лечение. Исследование одобрено этическим комитетом КубГМУ: заключение этического комитета (протокол № 30, дата заседания 17.09.2014 года).

Криотерапия век в основной группе пациентов выполнялась контактной аппликацией объемного элемента (положительное решение на изобретение № 2017115298) из проницаемо-пористого никелида титана, охлажденного в жидком азоте, с экспозицией 5-7 секунд с кратностью повторений 4-5 за сеанс. Лечение проводилось ежедневно или через день в количестве 5-10 процедур на каждый глаз в амбулаторных условиях, контроль осуществлялся на щелевой лампе фирмы Karl Zeiss (Гер-

мания). Местная анестезия не проводилась. Из микроинструментов использовался стерильный анатомический микропинцет, автономный криоаппликатор из пористо-проницаемого никелида титана (Россия), адаптированный к работе на придаточном аппарате глаза, а также аппарат Дьюара (Россия) заполненный жидким азотом. Стерилизации криоинструмента производилась в день криотерапии в системе STERRAD® NX (США) с последующим применением жидкого азота. После процедур в качестве фармакологических средств поддержки использовался спиртовой раствор валокордина, производитель Krewel Meuselbach (Германия), в наружной обработке краёв век 2 раза в день в течение 2 недель. Лабораторные исследования (акарограмма, посев с конъюнктивы), проба Ширмера проводились у всех пациентов в динамике. Фотодинамическое наблюдение осуществлялось на фото-щелевой лампе Торсон (Япония), оснащённой системным компьютерным блоком и специализированным программным обеспечением.

В группе сравнения из известных, протоколно применяемых средств и способов лечения демодекозного блефарита использовали блефарогель № 2 (гликодем), производитель ООО Гельтек – Медика (Россия), обработка краёв век осуществлялась спиртовым раствором валокордина 2 раза в день 1 месяц. Общее лечение не проводилось в сроки наблюдения, противовоспалительные и десенсибилизирующие препараты пациентам обеих групп не назначались.

В исследуемой биологической жидкости (слезная жидкость) пациентов основной (группа 1) и группы сравнения (группа 2) оценивали содержание цитокинов (IL1 $\beta$ , IL8, IFN $\alpha$ , IL2, IL10) методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург) на анализаторе «ASCENT» (Финляндия). Для расчета статистических показателей с определением Т-критерия Стьюдента использовались программы «Microsoft Excel» и пакет прикладных программ «STATISTICA 6.0».

### Результаты и обсуждение

Проведёнными исследованиями показано, что при соприкосновении рабочей части криоинструмента с поражёнными демодекозом тканями происходит резкое (ударное) холодовое воздействие, локализованное в месте контакта с уничтожением возбудителя и слабо пенетрирующее на окружающие, здоровые ткани. У пациентов после криостимуляции век наблюдались следующие изменения: численность взрослых особей клещей уменьшалась с каждой последующей процедурой (данные акарограммы). Многие взрослые особи были разрушены, неподвижны, нимфы разорваны и скручены. Постепенно с увеличением количества процедур (№ 5-10) наблюдалось уменьшение количества взрослых особей

(от 9-10 клещей на 8 ресницах до 1-2 клещей на 12 ресницах) и яиц, а по окончании лечения констатированы случаи устранения клещей в зоне придаточного аппарата глаза. При этом у всех пациентов имело место улучшение субъективных ощущений: исчезали зуд, жжение в области век, чувство «песка» и боль в глазу. В результате криогенного лечения в отдалённые сроки (1-1,5 месяца и более) исчезли ломкость и выпадение ресниц, и мелкие гнойнички по свободному краю век, дистрофические изменения луковиц, чешуйчатые неровности, шероховатости стержней ресниц, депигментация и муфтообразные утолщения. У пациентов в группе сравнения в сроки лечения 1 месяц наблюдалось снижение численности взрослых особей клещей до 3-4 клещей на 8 ресницах с незначительным улучшением субъективных ощущений у пациентов.

Оценка локального содержания цитокинов у пациентов с блефаритом позволила выявить их локальный дисбаланс, что может нарушить существующие взаимосвязи на местном уровне иммунной защиты и привести к патологии регенерации.

При сравнительной оценке криостимуляции (КС) и традиционной терапии (ТТ) блефарита установлено, что при исходно высоком содержании провоспалительного IL8 уже в ранние сроки после криостимуляции (через 3 суток) наблюдается снижение его локальной концентрации в 1,13 раза, тогда как на 3-и сутки после традиционной терапии уровень содержания в слезной жидкости IL8, напротив, возрастал в 1,3 раза относительно исходного (таблица). В дальнейшем наблюдался

сходный характер изменения локального уровня IL8 в сравниваемых группах в виде более выраженного его снижения при использовании криостимуляции (в 1,3 раза на 7-е сутки и в 1,8 раза на 30-й день мониторинга).

Два вида клещей *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* являются облигатными паразитами кожи лица человека у 30-90%, и ресничного края век 23-80% здорового населения (бессимптомное носительство). С возрастом частота обнаружения клещей растёт, достигая максимума у лиц старше 60 лет. Под влиянием экзо- и эндофакторов симбиоз нарушается, и клещ из сапрофита становится паразитом, происходит сенсибилизация организма к клещевому аллергену (продукты жизнедеятельности и распада клещей), и появляются клинические проявления демодекоза в виде различных воспалительных форм заболеваний кожи и глаз. Начинается с сезонных обострений, преобладающих у населения в южных регионах, и в связи с неблагоприятными бытовыми и профессиональными условиями. Операции на глазном яблоке при катаракте или глаукоме являются одним из факторов риска обострения ДБК [9, 10].

Определение некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в слезной жидкости пациентов с демодекозным блефаритом продемонстрировало высокую патогенетическую значимость IL8, уровень которого в 14 раз превышал таковой у практически здоровых лиц. Наряду с этим обращает на себя внимание достоверное снижение провоспалительного IL1 $\beta$  (в 1,4 раза) и тенденция к снижению IFN $\alpha$ , IL2 и IL10, что является отра-

Таблица / Table

### Изменение локального содержания цитокинов в слезной жидкости пациентов с блефаритом в динамике после криостимуляции (группа №1), традиционной терапии (группа №2) и группы контроля (M $\pm$ m, p)

The change of local cytokine level in lacrimal fluid of blepharitis patients in dynamics after cryostimulation (group №1), traditional treatment (group №2), and control group (M $\pm$ m, p)

Группа	IFN $\alpha$ , пкг/мл	IL1 $\beta$ , пкг/мл	IL2, пкг/мл	IL8, пкг/мл	IL10, пкг/мл	IL2/IL10, у.е.
Блефарит, до лечения, n=65	7,69 $\pm$ 0,83	0,94 $\pm$ 0,12	1,35 $\pm$ 0,08	157,8 $\pm$ 11,32*	10,76 $\pm$ 0,98	0,13 $\pm$ 0,04
Через 3 дня после КС, (группа №1) n=34	14,31 $\pm$ 1,02**^	0,98 $\pm$ 0,09	1,69 $\pm$ 0,15	139,93 $\pm$ 11,54*	8,86 $\pm$ 0,76	0,20 $\pm$ 0,03
Через 3 дня после ТТ, (группа №2) n=31	2,11 $\pm$ 0,19**^	0,84 $\pm$ 0,04	0,99 $\pm$ 0,07^	205,13 $\pm$ 15,72**^	13,45 $\pm$ 1,12^	0,07 $\pm$ 0,003
Через 7 дней после КС, n=34 (группа №1)	14,51 $\pm$ 0,95**^	0,99 $\pm$ 0,04	2,43 $\pm$ 0,21**^	125,17 $\pm$ 10,46**^	2,54 $\pm$ 0,22**^	0,96 $\pm$ 0,05
Через 7 дней после ТТ, n=31 (группа №2)	0,61 $\pm$ 0,05**^	0,50 $\pm$ 0,02**^	1,04 $\pm$ 0,05	175,80 $\pm$ 15,22**^	14,54 $\pm$ 1,11^	0,07 $\pm$ 0,003
Через 30 дней после КС, n=34 (группа №1)	14,42 $\pm$ 1,12**^	0,98 $\pm$ 0,07	2,47 $\pm$ 0,22**^	87,53 $\pm$ 7,94**^	9,56 $\pm$ 0,45	0,26 $\pm$ 0,02**^
Через 30 дней после ТТ, n=31 (группа №2)	7,70 $\pm$ 0,52	1,03 $\pm$ 0,06	1,15 $\pm$ 0,06	120,50 $\pm$ 10,84**^	11,10 $\pm$ 0,85	0,10 $\pm$ 0,03
Здоровые (контроль), n=25	8,40 $\pm$ 0,75	1,29 $\pm$ 0,15	1,75 $\pm$ 0,21	11,30 $\pm$ 2,90	11,77 $\pm$ 0,98	0,15 $\pm$ 0,06

Примечание: \* – достоверность отличий от контроля (p<0,02, p<0,01),

^ – достоверность отличий от исходного уровня.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

жением существенного дисбаланса в системе локальных цитокинов при данном патологическом процессе (таблица).

При оценке провоспалительного IL1 $\beta$  в динамике после криостимуляции и традиционного лечения не было выявлено достоверных изменений, однако обращает на себя внимание тот факт, что после криостимуляции имела место тенденция к возрастанию величины данного провоспалительного цитокина, а при традиционной терапии – снижение, наиболее выраженное на 7-е сутки наблюдения. Между тем достоверное увеличение содержания в слезной жидкости обследуемых IFNa и IL2 в динамике после криостимуляции может свидетельствовать об адекватной активации клеточного звена иммунитета при взаимодействии с антигенами клещей *D. folliculorum* и *D. brevis*, а также об усилении механизмов регенерации. При этом традиционная терапия сопровождалась изменениями противоположного характера в виде снижения содержания данных цитокинов в слезной жидкости пациентов пропорционально срокам наблюдения. Наряду с этим показано, что в отличие от традиционного лечения терапевтическое использование автономного криоаппликатора, изготовленного из пористо-проницаемого никелида титана, вызывает прогрессирующее снижение противовоспалительного IL10, наиболее выраженное на 7-е сутки наблюдения (в 4 раза относительно исходного уровня), что свидетельствует о поляризации баланса Th1/Th2-цитокинов в сторону усиления Th1-цитокина (IL2) в ущерб Th2-цитокину (IL10), необходимой для активации клеточного иммунитета (таблица). Расчет баланса Th1/Th2 по основным цитокинам (IL2/IL10) подтверждает данный характер изменений и свидетельствует о прогрессирующем в динамике наблюдений усилении активности цитотоксических реакций в клеточном иммунитете, адекватных для данного патологического процесса. Так соотношение IL2/IL10 было увеличено после криотерапии в 1,5 раза (на 3-и сутки), в 7,4 раза (на 7-е сутки) и в 2 раза (на 30-е сутки) (таблица).

### Заключение

Анализ полученных данных в целом свидетельствует о высокой клинико-иммунологической эффективности лечения криотерапии век у пациентов с демодекозным блефаритом, пролеченных при помощи автономного криоаппликатора из пористо-проницаемого никелида титана.

1. Азнабаев М.Т., Мальханов В.Б., Гумерова Е.И. Демодекоз глаз. Уфа, 2004. 94 с. [Aznabaeov M.T., Mal'hanov V.B., Gumerova E.I. *Demodekoz glaz*. Ufa: 2004. 94 p. (In Russ.)].
2. Мельник Д.Д., Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц. и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Пористо-проницаемые криоаппликаторы из никелида титана в медицине. Томск: Изд-во «НПП МИЦ», 2010; 9: 304. [Mel'nik D.D., Gjunter V.E., Dambaev G.C. i dr. *Medicinskie materialy i implantaty s pamjat'ju formy. Poristo-pronicaemye krioapplikatory iz nikelida titana v medicine*. Tomsk: Izd-vo "NPP MIC"; 2010. 9: 304 p. (In Russ.)].
3. Вялов С.Л., Пшениснов К.П., Куиндоз Д. Современные представления о регуляции процесса заживления ран: обзор литературы. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 1999; 1: 49-56. [Vjalov S.L., Pshenisnov K.P., Kuindoz D. *Sovremennye predstavlenija o reguljácii processa zazhivlenija ran: obzor literatury. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj i jesteticheskoy hirurgii*. 1999; 1: 49-56. (In Russ.)].
4. Маркелова Е.В., Кириенко А.В., Чикаловец И.В., Догодова Л.П. Характеристика системы цитокинов и ее роль в патогенезе первичных глауком. *Фундаментальные исследования*. 2014; 2: 110-116. [Markelova E.V., Kirienko A.V., Chikalovec I.V., Dogadova L.P. *Harakteristika sistemy citokinov i ee rol' v patogeneze pervichnyh glaukom. Fundamental'nye issledovanija*. 2014; 2: 110-116. (In Russ.)].
5. Бурилов К.Б., Костенев С.В., Трунов А.Н. Оценка содержания провоспалительных цитокинов в слезной жидкости после формирования роговичного клапана механическим микрокератомом и фемтосекундным лазером. *Офтальмохирургия*. 2013; 4: 34-37. [Burirov K.B., Kostenev S.V., Trunov A.N. *Assessment of the content of proinflammatory cytokines in lacrimal fluid after formation of corneal flap using mechanical microkeratome and femtosecond laser. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013; (4): 34-37. (In Russ.)].
6. Nishi O., Nishi K., Ohmoto Y. Effect of interleukin-1 receptor antagonist on the blood-aqueous barrier after intraocular lens implantation. *Brit. J. Ophthalmol.* 1994; 78(2): 917-920.
7. Mondal S.K. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in conjunctiva. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2008; 51(3): 407-408.
8. Nichols J.E., Niles G.A., Roberts N.G. Human lymphocytes apoptosis after exposure to influenza A virus. *J. Virol.* 2001; 75(13): 5921-5929.
9. Васильева А.М., Чемоданова Л.Е. Диагностика и клиника демодекоза век. *Офтальмологический журнал*. 1979; 1: 40-42. [Vasil'eva A.M., Chemodanova L.E. *Diagnostika i klinika demodekoza vek. Oftal'mologicheskij zhurnal*. 1979; 1: 40-42. (In Russ.)].
10. Канюков В.Н., Банников В.К., Мальгина Е.К. Демодекоз глаз: проблемы и пути решения. *Офтальмохирургия*. 2015; 1: 48-52. [Kanyukov V.N., Bannikov V.K., Malgina E.K. *Eye demodosis: problems and ways of solution. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015; (1): 48-52. (In Russ.)].

Поступила / Received 20.09.2017

Принята в печать / Accepted 02.11.2017

*Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest*

**Контактная информация:** Стеблюк Алексей Николаевич; тел.: (918) 265-19-56; e-mail: okocentr@mail.kuban.ru; Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6.

**Corresponding author:** Aleksey N. Steblyuk; tel.: (918) 265-19-56; e-mail: okocentr@mail.kuban.ru; 6 Krasnyh Partizan str., Krasnodar, Russia, 350012.