



ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА

© М.М. Тлиш¹, Н.В. Колесникова¹, В.Э. Гунтер², А.Н. Стеблюк³, Е.С. Марченко², М.Е. Шавилова¹, А.А. Церковная⁴

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар;

² НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете, Томск;

³ Краснодарский филиал ФГАУ «НМИЦ» МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Краснодар;

⁴ ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Для цитирования: Тлиш М.М., Колесникова Н.В., Гунтер В.Э., и др. Возможности использования криотерапии у пациентов с офтальморозацеа // Офтальмологические ведомости. — 2018. — Т. 11. — № 4. — С. 7–14. doi: 10.17816/OV1147-14

Поступила: 03.09.2018

Одобрена: 04.12.2018

Принята: 18.12.2018

✧ **Цель** — оценить клиническую эффективность криотерапии век автономным криоаппликатором из никелида титана у пациентов с офтальморозацеа с учётом динамики локального уровня содержания про- и противовоспалительных цитокинов. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 65 пациентов с офтальморозацеа. В зависимости от получаемой терапии больные были разделены на две группы: в основной группе проводили криотерапию век автономным криоаппликатором из пористопроницаемого никелида титана в течение двух недель, в группе сравнения — традиционное лечение в течение месяца. Содержание цитокинов (IL-1 β , IL-8, IFN- α , IL-2, IL-10) в слёзной жидкости оценивали методом иммуноферментного анализа на 3, 7 и 30-е сутки после лечения. **Результаты.** Установлен противоположный характер изменений баланса цитокинов и соотношения его про- и противовоспалительного звена в сроки наблюдения. Достоверное увеличение содержания в слёзной жидкости обследуемых IFN- α и IL-2 в динамике после криостимуляции может свидетельствовать об адекватной активации клеточного звена иммунитета, а также об усилении механизмов регенерации. **Заключение.** Анализ полученных данных свидетельствует о высокой клинико-иммунологической эффективности криотерапии век криоаппликатором из никелида титана у пациентов с офтальморозацеа.

✧ **Ключевые слова:** цитокины; слеза; офтальморозацеа; криоаппликатор из никелида титана.

POSSIBILITIES OF USING CRYOTHERAPY IN PATIENTS WITH OCULAR ROSACEA

© М.М. Tlish¹, N.V. Kolesnikova¹, V.E. Gunter², A.N. Steblyuk³, E.S. Marchenko², M.E. Shavilova¹, A.A. Tserkovnaya⁴

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

² Research Institute of Shape Memory Material under Siberian Physico-Technical Institute and Tomsk State University, Tomsk, Russia;

³ S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Complex, Krasnodar Branch, Russia;

⁴ Clinical Oncological Dispensary No.1, Ministry of Public Health of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

For citation: Tlish MM, Kolesnikova NV, Gunter VE, et al. Possibilities of using cryotherapy in patients with ocular rosacea. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(4):7-14. doi: 10.17816/OV1147-14

Received: 03.09.2018

Revised: 04.12.2018

Accepted: 18.12.2018

✧ **Objective:** to evaluate the clinical efficiency of eyelid cryotherapy with an autonomous titanium nickelide cryoapplicator in patients with ocular rosacea regarding the dynamics of pro- and anti-inflammatory

cytokines contents at local levels. **Materials and methods.** 65 patients with ocular rosacea were observed. Depending on the therapy received, the patients were divided into two groups: in the main group, eyelid cryotherapy was applied for 2 weeks with an autonomous cryoapplicator made of porous-permeable titanium nickelide, and in the reference group, the patients received a traditional treatment for a month. The contents of cytokines (IL-1 β , IL-8, IFN- α , IL-2, IL-10) in lachrymal fluid was evaluated by ELISA on Days 3, 7 and 30 after treatment. **Results.** The opposite nature of cytokine balance changes and the ratio of its pro- and anti-inflammatory link during the follow-up period were revealed. A reliable dynamic increase of examined IFN- α and IL2 content in the lacrimal fluid after cryostimulation can evidence for an adequate activation of cellular immunity link, as well as for enhancement of regeneration mechanisms. **Conclusion.** The analysis of obtained data evidences for a high efficiency of clinical and immunological effect of lid cryotherapy using titanium nickelide cryoprobe for ocular rosacea treatment.

✧ **Keywords:** cytokines; tear fluid; eye rosacea; cryoprobe of titanium nickelide.

Розацеа представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи лица, в патогенезе которого ведущую роль играет ангионевроз, локализующийся преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва. Точная этиология дерматоза до сих пор не известна. Доказано, что в развитии заболевания существенное значение имеют сосудистые нарушения, изменения в соединительной ткани дермы и сально-волосяном аппарате, микроорганизмы, дисфункция пищеварительного тракта, иммунные нарушения, психовегетативные расстройства и климатические факторы.

В Российской Федерации доля розацеа среди дерматологических диагнозов составляет около 5 %, при этом чаще болеют женщины в возрасте 30–50 лет, как правило, имеющие генетическую предрасположенность [1, 2].

Клиническая картина розацеа характеризуется транзиторной или персистирующей эритемой лица, телеангиэктазиями, папуло-пустулёзными элементами, реже встречаются фиматозные изменения. Выраженный иммунологический дисбаланс при розацеа нередко обуславливает сочетание данной патологии с другими дерматозами (роговой экземой, вульгарным псориазом, склеродермией) [1–3].

Примерно у 60–80 % пациентов дерматоз протекает с поражением органа зрения и формированием особой формы заболевания — офтальморозацеа. При этом у 20 % больных глазные проявления опережают (иногда на 1–2 года) кожные симптомы [4].

Симптомокомплекс офтальморозацеа включает поражение век, конъюнктивы и роговицы. Поражение век наиболее часто проявляется в виде хронического блефарита, дисфункции мейбомиевых желёз и рецидивирующего халазиона. При осмотре конъюнктивы регистрируют теле-

ангиэктазии и хроническую диффузную гиперемию, при тяжёлом течении возможно формирование гранулём, фликтен и рубцовых изменений. Розацеа-кератит клинически характеризуется поверхностной точечной кератопатией, краевой васкуляризацией роговицы, субэпителиальной периферической инфильтрацией, истончением стромы и вторичными микробными изменениями [5]. В условиях общего анатомического пространства и тесного микроциркуляторного взаимодействия поражения век, конъюнктивы и роговицы при офтальморозацеа склонны составлять единый комплекс патологически изменённых структур преимущественно воспалительного характера. Часто встречающимся подобным патологическим состоянием является блефарит — двустороннее воспаление краёв век и конъюнктивы, отличающееся хроническим течением.

До настоящего времени не установлена роль клеща *Demodex* в патогенезе розацеа. В 2007 г. Lacey et al. обнаружили в клеще бациллу (*Bacillus oleronius*), обладающую способностями вырабатывать провоспалительные белки 62-Da и 83-Da, повышать активность самих клещей и других микроорганизмов (стрептококков, стафилококков, *Propionibacterium acnes*, грибов рода *Malassezia*). Также доказано, что в процессе жизнедеятельности клещ способен вызывать механическое повреждение железистого эпителия и оказывать антигенное влияние, что тоже может приводить к воспалению. По мнению различных авторов, стимулировать патогенные свойства *Demodex* может изменение состава кожного сала и нарушение постоянства микробиоценоза кожи, которые нередко возникают при соматической патологии [6].

Постоянные ощущения «инородного тела» в глазах, рези, зуд, покраснение, сухость или слезотечение, зрительный дискомфорт и заметные

косметические дефекты резко снижают качество жизни пациентов с данной патологией.

Вышеизложенное придаёт вопросам терапии данного заболевания особую значимость. Так как розацеа протекает хронически, ключевые цели терапии заключаются в уменьшении выраженности симптомов заболевания и продлении сроков ремиссии. Актуальность поиска решения данных задач обусловлена малой эффективностью известных методик лечения, а также долговременным паллиативным характером терапии основного клинического проявления офтальморозацеа — демодекозного блефарита.

Перспективным способом лечения придаточного отдела глаза при офтальморозацеа является контактное криовоздействие автономным криоаппликатором из пористопроницаемого никелида титана, который по комплексу технических характеристик максимально соответствует функции криоаппликатора. Его проницаемая пористость обеспечивает быстрое пропитывание пор жидким хладагентом, а при контакте со средой — интенсивное испарение жидкого азота и поддержание стабильной температуры процесса без приморазживания к тканям. Второй канал отвода тепла и охлаждения обеспечивается теплоёмкостью и теплопроводностью самого материала, которая у никелида титана достаточна для эффективной работы устройства. Криогенное оборудование, адаптированное для работы на придаточном аппарате глаза, открывает новые возможности для применения его в офтальмологии [7].

Доказана преобладающая роль местного иммунитета над системным при воспалении глаз [8, 9]. При этом дисбаланс в выработке цитокинов может нарушить существующие в локальной системе взаимосвязи, что в конечном счёте ведёт к патологии регенерации в виде длительно не заживающих ран, грубого рубцевания, развития тяжёлых экссудативных реакций и т. д. [10]. Оценка локального уровня цитокинов в слёзной жидкости, куда они попадают вследствие разрушения клеток конъюнктивы или роговицы, позволяет более точно выявить изменения, происходящие в органе зрения [11–13]. В частности, повышение концентрации интерлейкина-1 (IL-1) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α) в слёзной жидкости и сыворотке крови выступает прогностически неблагоприятным признаком в течение послеоперационного периода, коррелирующим с развитием осложнений посттравматического процесса у пациентов с поражениями роговицы [14].

Цель нашего исследования заключалась в клинической оценке эффективности криотерапии век автономным криоаппликатором из никелида титана у пациентов с офтальморозацеа с учётом динамики локального уровня содержания про- и противовоспалительных цитокинов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 65 пациентов — 16 мужчин и 49 женщин с офтальморозацеа в возрасте от 24 до 68 лет. В клинической картине поражения глаз преобладали симптомы блефарита и конъюнктивита, реже регистрировались халязион и мейбомии, единично кератит. У всех больных лабораторно было подтверждено наличие клеща *Demodex*.

В зависимости от получаемой терапии пациенты были разделены на две клинически равнозначные группы. В основной группе (34 пациента) в течение двух недель проводили криотерапию век автономным криоаппликатором из пористопроницаемого никелида титана. Больные группы сравнения (31 пациент) в течение месяца получали традиционный курс лечения (Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с розацеа, 2015). Для сравнительной оценки изменений цитокинов в слёзной жидкости использовали соответствующий материал от условно здоровых лиц — контрольная группа (25 человек).

При сборе анамнеза уточняли обстоятельства возникновения заболевания, проведённое лечение, возможные триггерные факторы, а также наличие сопутствующей патологии глаз. Всем больным проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию, кератометрию, компьютерную периметрию, пневмотонометрию, ультразвуковые исследования (эхобиометрию, эхоскопию), биомикроскопию, офтальмоскопию.

Материалом для иммунологического исследования служила слёзная жидкость, взятая у пациентов на 3, 7 и 30-е сутки в период терапии и после неё. Оценивали содержание цитокинов (IL-1 β , IL-8, IFN- α , IL-2, IL-10) методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) на анализаторе ASCENT (Финляндия). Для расчёта статистических показателей с определением *t*-критерия Стьюдента использовали программы Microsoft Excel и пакет прикладных программ STATISTICA 6.0.

Криотерапию век выполняли контактной аппликацией объёмного элемента (адаптированного к работе на веках) из пористопроницаемого никелида титана (положительное решение на изобретение № 2018 122 196), охлаждённого в жидком азоте, с экспозицией 5–7 секунд в движении катка и кратностью повторений 4–5 за сеанс на каждое веко, в сочетании с криостимуляцией кожи лица инструментом из пористопроницаемого никелида титана в виде катка — подвижного рабочего элемента. Длительность одной процедуры, включающей обработку век обоих глаз и кожи лица, составляла 5–7 минут. Лечение проводили ежедневно или через день в количестве 5–10 процедур на каждый глаз в амбулаторных условиях, состояние век контролировали на щелевой лампе фирмы Karl Zeiss (Германия). Состояние кожного покрова отслеживали при помощи фотоконтроля. Местную анестезию не применяли. Из микроинструментов использовали стерильный анатомический микропинцет, автономный криоаппликатор из пористопроницаемого никелида титана (Россия), адаптированный к работе на придаточном аппарате глаза, а также аппарат Дьюара (Россия), заполненный жидким азотом. Криоинструмент стерилизовали в день криотерапии в системе STERRAD® NX (США) с последующим применением жидкого азота.

После процедур использовали спиртовой раствор валокордина для наружной обработки краёв век два раза в день в течение 2 недель. Лабораторные исследования (акарограмма, посев с конъюнктивы), пробу Ширмера проводили у всех пациентов в динамике. Фотодинамическое наблюдение осуществляли на фотощелевой лампе Торсон (Япония), оснащённой системным компьютерным блоком и специализированным программным обеспечением.

В группе сравнения из известных протоколно применяемых средств и способов лечения использовали блефарогель и обработку краёв век спиртовым раствором валокордина два раза в день. В сроки наблюдения системную терапию не проводили.

Все исследования выполняли в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА (2000) и протоколом Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1999). Критерием включения было добровольное согласие пациентов на лечение. Исследование одобрено этическим комитетом КубГМУ: заключение этического комитета — протокол № 30, дата заседания 17.09.2014.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что при соприкосновении рабочей части криоинструмента с поражёнными тканями происходит резкое (ударное) холодовое воздействие, в том числе локализованное в месте контакта с возбудителем, и слабо пенетрирующее на окружающие здоровые ткани. Температура наконечника устройства в зоне контакта с поверхностью кожи составляет -100 – -120 °С, и, несмотря на условия сверхнизкой температуры, при экспозиции, измеряемой секундой, создаётся терапевтический эффект криолечения. По данным акрограммы у пациентов, получавших курс криостимуляции век с увеличением количества процедур, наблюдалось уменьшение числа особей клеща *Demodex* (с 9–10 клещей на 8 ресницах до 1–2 клещей на 12 ресницах) и яиц. Многие взрослые особи были разрушены или неподвижны, нимфы разорваны и скручены. По окончании терапии констатировано исчезновение клещей в зоне придаточного аппарата глаза. На этом фоне отмечено 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) не наблюдалось ломкости и выпадения ресниц, отсутствовали мелкие гнойнички по свободному краю век, дистрофические изменения луковиц, чешуйчатые неровности, шероховатости стержней ресниц, депигментация и муфтообразные утолщения. Состояние кожи лица у пациентов с розацеа после криостимуляции значительно улучшилось, максимальный эффект наблюдался после 10 процедур (рис. 1). Отмечено купирование воспалительной реакции роговицы, поражённой розацеа-кератитом на фоне криотерапии век, состоящее также в уменьшении неоваскуляризации роговицы (рис. 2). Лечебный противовоспалительный эффект обоснован более мягким щадящим опосредованным через конъюнктиву век воздействием холода на ткани роговицы, стимулирующим регенеративные возможности повреждённых тканей.

При сравнительной оценке криостимуляции и традиционной терапии установлено, что при исходно высоком содержании провоспалительного IL-8 уже в ранние сроки после криостимуляции (через 3 суток) отмечается снижение его локальной концентрации в 1,13 раза, тогда как на 3-и сутки после традиционной терапии уровень содержания в слезной жидкости IL-8, напротив, возрастал в 1,3 раза относительно исходного. В дальнейшем наблюдался сходный характер изменения локаль-

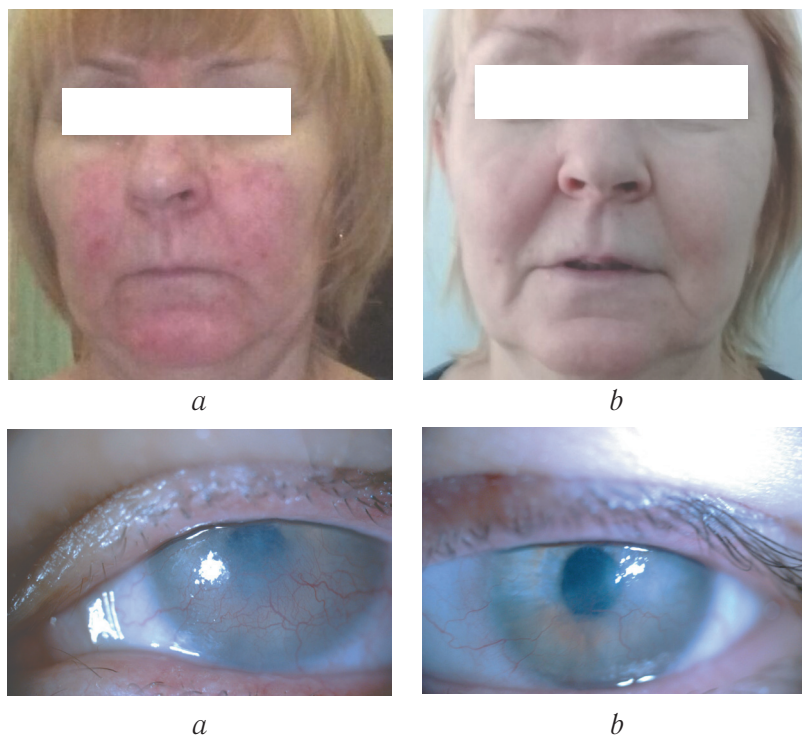


Рис. 1. Состояние кожи лица у пациентки Г., 58 лет, с розацеа (а) и через 7 дней после проведения курса криотерапии № 10 (b)

Fig. 1. Facial skin condition of Patient G., aged 58, with rosacea (a), and after 7 days of cryotherapy treatment No. 10 (b)

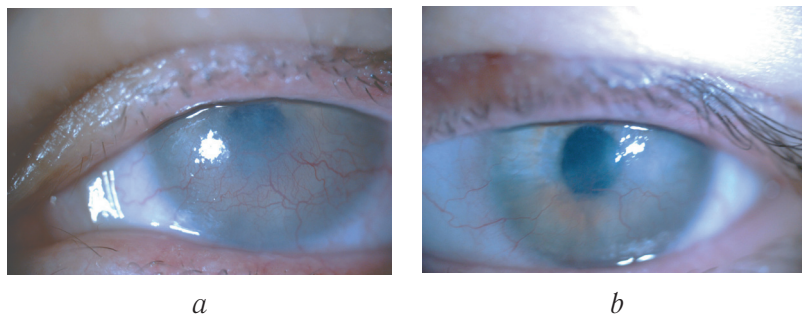


Рис. 2. Состояние роговицы у пациентки С., 24 года, с розацеа-кератитом до криотерапии (а) и после проведения курса криостимуляции век № 10 (b)

Fig. 2. Condition of cornea in Patient С., aged 24, with rosacea-keratitis before cryotherapy (a), and after the course of eyelid cryostimulation No. 10 (b)

ного уровня IL-8 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).

Определение некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в слезной жидкости пациентов с блефаритом продемонстрировало высокую патогенетическую значимость IL-8, уровень которого в 14 раз превышал таковой у практически здоровых лиц. Обращает на себя внимание достоверное снижение провоспалительного IL-1 β (в 1,4 раза) и тенденция к снижению IFN- α , IL-2 и IL-10, что отражает существенный дисбаланс в системе локальных цитокинов при данном патологическом процессе (табл. 1).

При оценке провоспалительного IL-1 β в динамике после криостимуляции и традиционного лечения не было замечено достоверных изменений, однако после криостимуляции прослеживалась тенденция к возрастанию величины данного провоспалительного цитокина, а при традиционной терапии — снижение, наиболее выраженное на 7-е сутки наблюдения. Достоверное увеличение содержания в слезной жидкости IFN- α и IL-2 в динамике после криостимуляции может свидетельствовать об адекватной активации клеточного звена иммунитета при взаимодействии с антигенами клещей, а также об усилении механизмов регенерации. Традиционная терапия сопровождалась изменениями противоположного характера в виде снижения

Таблица 1 / Table 1

Изменение локального содержания цитокинов в слезной жидкости пациентов с блефаритом в динамике после криостимуляции ($M \pm m$)
Change of local cytokine contents in lacrimal fluid in patients with blepharitis in the dynamics after cryostimulation ($M \pm m$)

Группа	IFN- α , пкг/мл	IL1- β , пкг/мл	IL-2, пкг/мл	IL-8, пкг/мл	IL-10, пкг/мл	IL-2/IL-10, 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, $n = 34$	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, $n = 31$	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, $n = 34$	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, $n = 31$	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, $n = 34$	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, $n = 31$	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; КС — криостимуляция; ТТ — традиционная терапия.

содержания данных цитокинов в слёзной жидкости пропорционально срокам наблюдения.

Терапевтическое использование автономного криоаппликатора, изготовленного из пористопроницаемого никелида титана, позволяет добиваться прогрессирующего снижения уровня противовоспалительного IL-10, наиболее выраженного на 7-е сутки наблюдения (в 4 раза относительно исходного уровня), что свидетельствует о поляризации баланса Th1/Th2-цитокинов в сторону усиления Th1-цитокина (IL-2) в противовес Th2-цитокину (IL-10), необходимой для активации клеточного иммунитета. Расчёт баланса

Th1/Th2 по основным цитокинам (IL-2/IL-10) подтверждает данный характер изменений и свидетельствует о прогрессирующем усилении активности цитотоксических реакций в клеточном иммунитете, адекватных для данного патологического процесса. Так, соотношение IL-2/IL-10 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) (см. табл. 1).

Содержание в слёзной жидкости пациентов с блефаритом провоспалительного монокина IL-1 β не является диагностически значимым признаком, так как в ранние и поздние сроки наблюдения после криотерапии и после тради-

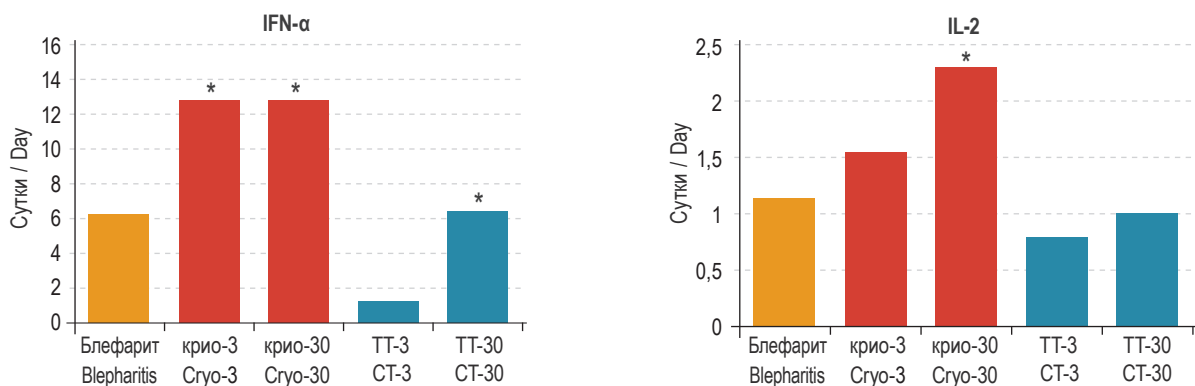


Рис. 3. Динамика содержания IFN- α и IL-2 в слёзной жидкости пациентов с блефаритом через три дня («крио-3») и 30 дней («крио-30») после криотерапии и в сравнении с традиционной терапией («ТТ-3», «ТТ-30»)

Fig. 3. Dynamics of IFN- α and IL-2 content in lacrimal fluid of patients with blepharitis 3 days («Cryo-3») and 30 days («Cryo-30») after cryotherapy and compared to conventional therapy («CT-3», «CT-30»)

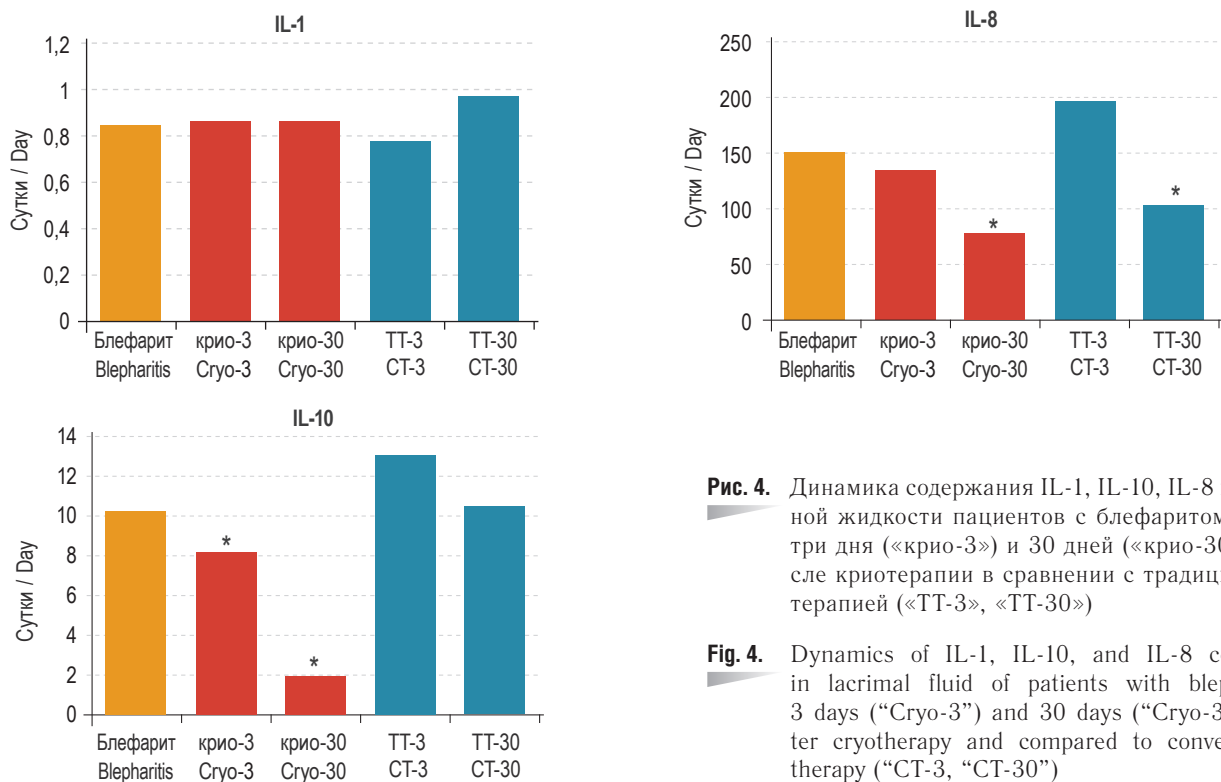


Рис. 4. Динамика содержания IL-1, IL-10, IL-8 в слёзной жидкости пациентов с блефаритом через три дня («крио-3») и 30 дней («крио-30») после криотерапии в сравнении с традиционной терапией («ТТ-3», «ТТ-30»)

Fig. 4. Dynamics of IL-1, IL-10, and IL-8 contents in lacrimal fluid of patients with blepharitis 3 days («Cryo-3») and 30 days («Cryo-30») after cryotherapy and compared to conventional therapy («CT-3», «CT-30»)

ционной терапии не было отмечено достоверного изменения его уровня (рис. 4). Автономный криоаппликатор, изготовленный из пористопроницаемого никелида титана, создаёт условия для запуска ускоренного механизма регенерации за счёт достоверного усиления локальной продукции IFN- α и IL-2, а также снижения противовоспалительного IL-10 и провоспалительного IL-8, тогда как при традиционной терапии происходят изменения противоположного характера (рис. 3, 4).

Оценка содержания цитокинов у пациентов с розацеа-блефаритом позволила выявить их локальный дисбаланс, указывающий на наличие нарушений среди существующих взаимосвязей на местном уровне иммунной защиты глаза, следствием чего может стать нарушение процессов регенерации.

Анализ полученных данных в целом свидетельствует о высокой клинико-иммунологической эффективности криотерапии век у пациентов при заболевании офтальморозацеа с использованием автономного криоаппликатора из пористопроницаемого никелида титана.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Деловой экспресс, 2016. [Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infektsii, peredavaemye polovym putem. Moscow: Delovoy ekspress; 2016. (In Russ.)]
2. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: распространённость, патогенез, особенности клинических проявлений // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 36–45. [Kubanova AA, Makhakova YB. Rosacea: prevalence, pathogenesis, particular features of clinical manifestations. *Vestn Dermatol Venerol.* 2015;(3):36-45. (In Russ.)]
3. Тлиш М.М., Поповская Е.Б., Сычёва Н.Л., и др. Сочетанная патология: клинические наблюдения // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 4. – С. 66–73. [Tlish MM, Popovskaya EB, Sycheva NL, et al. Associated pathology: clinical observation. *Vestn Dermatol Venerol.* 2017;(4):66-73. (In Russ.)]
4. Пуликов А.Е., Силина Л.В., Филиппенко Н.Г., Письменная Е.В. Офтальморозацеа как особая форма осложнённого течения розовых угрей // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: медицина, фармация. – 2012. – № 22–1. – С. 95–98. [Pulikov AE, Silina LV, Filippenko NG, Pis'mennaya EV. Oftal'morozatsea kak osobaya forma oslozhnennogo techeniya rozovykh ugrey. *Belgorod State University scientific bulletin. Medicine, pharmacy.* 2012;(22-1):95-98. (In Russ.)]
5. Чехова Т.А., Черных В.В. Офтальморозацеа — этиология, патогенез, новые подходы к терапии // Офтальмохирургия. – 2016. – № 2. – С. 54–58. [Chekhova TA, Chernykh VV. Ophthalmic rosacea – etiology, pathogenesis, new approaches to the therapy. *Ophthalmosurgery.* 2016;(2):54-58. (In Russ.)]
6. Кубанов А.А., Галлямова Ю.А., Гревцева А.С. Роль клещей Demodex в развитии папуло-пустулёзных дерматозов // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 2. – С. 43–46. [Kubanov AA, Gallyamova YA, Grevtseva AS. Role of Demodex mites in the development of papulopustular dermatoses. *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya.* 2014;(2):43-46. (In Russ.)]
7. Мельник Д.Д., Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц., и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Пористопроницаемые криоаппликаторы из никелида титана в медицине. – Томск: НПП МИЦ, 2010. [Mel'nik DD, Gyunter VE, Dambaev GT, et al. Meditsinskie materialy i implantaty s pamyat'yu formy. Poristo-pronitsaemye krioapplikatory iz nikelida titana v meditsine. Tomsk: NPP MITs; 2010. (In Russ.)]
8. Mondal SK. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in conjunctiva. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008;51(3):407-408. doi: 10.4103/0377-4929.42539.
9. Nichols JE, Niles JA, Roberts NJ, Jr. Human lymphocyte apoptosis after exposure to influenza A virus. *J Virol.* 2001;75(13):5921-29. doi: 10.1128/JVI.73.13.5921-5929.2001.
10. 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. – С. 49–56. [Vyalov SL, Pshenishnov KP, Kuindoz D. Sovremennye predstavleniya o regulyatsii protsesssa zazhivleniya ran: obzor literatury. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii.* 1999;(1):49-56. (In Russ.)]
11. Маркелова Е.В., Кириенко А.В., Чикаловец И.В., Догадова Л.П. Характеристика системы цитокинов и её роль в патогенезе первичных глауком // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 110–116. [Markelova EV, Kirienko AV, Chikalovets IV, Dogadova LP. Characteristic of the cytokines system and its role in primary glaucoma pathogenesis. *Fundamental research.* 2014;(2):110-116. (In Russ.)]
12. Бурилов К.Б., Костенёв С.В., Трунов А.Н. Оценка содержания провоспалительных цитокинов в слёзной жидкости после формирования роговичного клапана механическим микрокератомом и фемтосекундным лазером // Офтальмохирургия. – 2013. – № 4. – С. 34–37. [Buriilov KB, Kostenev SV, Trunov AN. Assessment of the content of proinflammatory cytokines in lacrimal fluid after formation of corneal flap using mechanical microkeratome and femtosecond laser. *Ophthalmosurgery.* 2013;(4):34-37. (In Russ.)]

13. Стеблюк А.Н., Колесникова Н.В., Гюнтер В.Э. Мониторинг цитокинового профиля влаги передней камеры глаза при хирургической обработке экспериментальных проникающих ран роговицы шовным материалом из никелида титана // Кубанский научный медицинский вестник. — 2014. — № 4. — С. 110–115. [Steblyuk AN, Kolesnikova NV, Gyunter VE. Monitoring of cytokine level moisture in aqueous chamber during surgical debridement of observational penetrating wounds of eye cornea with nickelid titanium suture material. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2014;(4):110–115. (In Russ.)]
14. Nishi O, Nishi K, Ohmoto Y. Effect of interleukin 1 receptor antagonist on the blood-aqueous barrier after intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(12):917–920. doi: 10.1136/bjo.78.12.885.

Сведения об авторах

Марина Моссовна Тлиш — д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии, врач высшей квалификационной категории. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар. E-mail: tlishmm@mail.ru.

Наталья Владиславовна Колесникова — д-р биол. наук, профессор кафедры иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар. E-mail: troickaya@rambler.ru.

Виктор Эдуардович Гюнтер — д-р тех. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, Томск. E-mail: 89138641814@mail.ru.

Алексей Николаевич Стеблюк — врач-офтальмолог, канд. мед. наук, врач высшей квалификационной категории. ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Краснодар. E-mail: steblyuk@bk.ru.

Екатерина Сергеевна Марченко — канд. физ.-мат. наук. НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, Томск. E-mail: marchenko84@vtomske.ru.

Марина Евгеньевна Шавилова — врач-дерматовенеролог, ассистент кафедры дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар. E-mail: marina@netzkom.ru.

Анна Алексеевна Церковная — врач-онколог, диспансерно-поликлиническое отделение. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар. E-mail: 5247024@gmail.com.

Information about the authors

Marina M. Tlish — Doctor of Medical Science, Professor of Dermatovenereology Department. Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. E-mail: tlishmm@mail.ru.

Natalya V. Kolesnikova — Doctor of Biology Science, Professor, Department of Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Advanced Training Faculty. Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. E-mail: troickaya@rambler.ru.

Viktor E. Gyunter — Doctor of Technical Science, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Director. Research Institute of Shape Memory Material under Siberian Physico-Technical Institute and Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: 89138641814@mail.ru.

Aleksey N. Steblyuk — Candidate of Medical Science, Ophthalmologist, MD of Highest Qualification. S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Complex, Krasnodar Branch, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. E-mail: steblyuk@bk.ru.

Ekaterina S. Marchenko — Candidate of Physical and Mathematical Sciences. Research Institute of Shape Memory Material, Tomsk, Russia. E-mail: marchenko84@vtomske.ru.

Marina E. Shavilova — Dermatovenereologist, Assistant, Dermatovenereology Department. Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. E-mail: marina@netzkom.ru.

Anna A. Tserkovnaya — Oncologist. Clinical Oncological Dispensary No. 1, Ministry of Public Health of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia. E-mail: 5247024@gmail.com.