

УДК 617.7-089.243:612.017.1

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА НА ДЛИТЕЛЬНОЕ НОШЕНИЕ МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Козлова А.В., Витковский Ю.А., Фелелова Е.В., Терешков П.П.,  
Максименя М.В., Козлов С.А.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия»,  
Чита, e-mail: kozlovcoz@yandex.ru

Проведено изучение динамики цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$  и IFN $\gamma$ ) в слезной жидкости пациентов с миопией, использующих мягкие контактные линзы из различных материалов. Показано, что ношение гидрогелевых линз более 2 лет при отсутствии клинических проявлений осложнений вызывает увеличение концентрации IL-10, TNF- $\alpha$  и IFN $\gamma$ ; снижение содержания IL-12. На фоне развивающихся осложнений уровень всех изучаемых цитокинов в слезной жидкости резко возрастает, за исключением IL-4, содержание которого падает. При ношении силикон-гидрогелевых линз, клинических изменений роговицы не зафиксировано, однако, регистрируются менее выраженные, чем у пользователей гидрогелевых линз, снижение уровня IL-12 и повышение значений TNF- $\alpha$  и IFN $\gamma$ . Полученные данные помогут прогнозировать риск возникновения негативных процессов, осуществлять их патогенетически обоснованную коррекцию.

**Ключевые слова:** мягкие контактные линзы, цитокины, слезная жидкость, осложнения

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF TISSUE REACTION IN EYE ANTERIOR PART WHEN USING SOFT CONTACT LENS FROM DIFFERENT MATERIALS

Kozlova A.V., Vitkovsky Y.A., Fefelova E.V., Tereshkov P.P.,  
Maksimanya M.V., Kozlov S.A.

State-Financed Educational Establishment of Higher Vocational Training Chita State Medical Academy,  
Chita, e-mail: kozlovcoz@yandex.ru

Cytokins dynamics (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$  and IFN $\gamma$ ) in lacrimal fluid of patients with myopia when using soft contact lens from different materials was studied. Wearing of hydrogel lens for more than 2 years without any clinical complications was stated to cause the increase in concentration of IL-10, TNF- $\alpha$  and IFN $\gamma$ ; decrease of IL-12 content. In the development of complications the level of all cytokins studied in lacrimal fluid sharply increases excepting IL-4, its content drops. When using silicone hydrogel lens cornea clinical changes were not registered but decrease in IL-12 level and increase of TNF- $\alpha$  and IFN $\gamma$  levels were less marked than in hydrogel lens. The data obtained may predict risk of negative processes and carry out their pathogenetic correction.

**Keywords:** soft contact lens, cytokins, lacrimal fluid, complications

Контактные линзы (КЛ) являются пространственным и эффективным средством оптической коррекции зрения во всем мире. В 2006 году по данным Холдена пользователей КЛ насчитывалось 130 млн человек. Между тем линзы влияют на морфологию роговицы, физиологию и иммунный ответ глаза, в связи с чем пользователи контактных линз требуют пристального внимания офтальмологов. Контактные линзы оказывают на роговицу механическое воздействие, а также в зависимости от кислородной проницаемости линз (Dk/t), свойств материала, режима ношения у пациентов, длительно пользующихся мягкими контактными линзами (МКЛ), могут возникать эпителиальные микроцисты, отек стромы, полимегализм и полиморфизм эндотелия.

Известно, что иммунная система, являясь регуляторной, способна оказывать влияние на течение регенераторных процессов, в том числе и роговицы. Не последнюю роль в этом процессе играют IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-4 [3,4]. При физиологическом течении процессов регенерации локальное содержа-

ние данных иммуноцитокинов в очаге повреждения обычно тонко сбалансировано. При нарушениях их равновесия в регенерирующей ткани возникают патологические сдвиги, и восстановительный процесс биохимически и морфологически приобретает дисадаптивную и апоптогенную направленность [4, 7].

Вместе с тем, несмотря на очевидную важность изучения биохимических изменений у пациентов при ношении контактных линз с позиций иммунологии, мы подобных работ в литературе не обнаружили. Интересен и сравнительный аспект таких исследований, необходима оценка влияния линз из различных материалов на иммунологические показатели в зависимости от длительности ношения.

Доступным и информативным методом, позволяющим получить представления об иммунологических процессах в тканях глаза, является анализ слезной жидкости [1].

**Целью работы** явилось изучение содержания цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$  и IFN $\gamma$ ) в слезной жидкости

пациентов с миопией при ношении мягких контактных линз из различных материалов.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением в течение 3 лет находились 60 пациентов с миопией средней степени тяжести, возраст которых в среднем составил  $24,9 \pm 7,5$  года. Из исследования исключали лиц с синдромом сухого глаза, воспалительными заболеваниями. Обследуемые были разделены на 2 группы.

Первую составили 40 пациентов (средняя величина близорукости  $-4,11 \pm 0,99$  дптр), которым были рекомендованы гидрогелевые линзы (ГЛ) «Maxima 55 UV», изготовленные из материала 45% Окуфилкон Д, с 55% влагосодержанием, пропусканием кислорода 28,2 (Dk/t). Во второй группе, в которую вошли 20 пациентов (средняя величина близорукости  $-3,75 \pm 0,25$  дптр), были применены силикон-гидрогелевые линзы (СГЛ) «Air Optix Aqua», с биасферической поверхностью, материал Лотрафилкон В, влагосодержание 33%, пропускание кислорода 138 (Dk/t). В обеих группах режим ношения линз был дневной. Каждые 6 месяцев все пациенты проходили стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, биомикроскопическое исследование структур переднего отрезка глазного яблока, офтальмометрию, пробы по Норну, Ширмера I и II и, при необходимости, периметрию. При выявлении сопутствующей офтальмологической патологии объем диагностических мероприятий был расширен. Следует отметить, что у 9 (22,5%) пользователей из первой группы после двух лет ношения линз возникли осложнения в виде новообразованных сосудов в роговице как реакция на гипоксию. Они были отнесены в отдельную подгруппу и переведены на СГЛ. Во второй группе осложнения не отмечены.

У пациентов до начала применения контактной коррекции (очковая коррекция), через 12 и 24 месяца после начала ношения КЛ, а также через 36 месяцев проводили анализ слезной жидкости.

Контрольную группу составили 15 здоровых человек соответствующего возраста и пола с нормальной рефракцией.

Слезную жидкость брали стерильной микропипеткой из внутреннего угла глаза в количестве 40–50 мкл, хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$ , во время проведения исследования разводили в 10 раз буфером Cytokine Assay Buffer (Upstate-Millipore, Watford, UK). В слезной жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа оценивали содержание IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN $\gamma$  с использованием тест-наборов фирм «ВекторБест» (Россия) и IL-12 с помощью наборов «Invitrogen» (Германия).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistika® 6.1 (StatSoft). Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. В связи с тем, что изучаемые показатели не подчинялись закону нормального распределения, применяли непараметрические методы: описательную статистику представляли медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для парных признаков. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

До начала использования контактной коррекции значения изучаемых цитокинов не отличались от контрольных (табл. 1).

Таблица 1

Уровень интерлейкинов в слезной жидкости у пациентов с миопией при использовании гидрогелевых контактных линз (Me (25-й; 75-й))

	IL1 $\beta$ , пг/мл	IL4, пг/мл	IL10, пг/мл	IL12, нг/мл	TNF $\alpha$ , пг/мл	IFN $\gamma$ , пг/мл
1	2	3	4	5	6	7
Контрольная группа ( $n = 15$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,30 (0,10; 0,88)	0,25 (0,00; 0,50)	1,04 (0,88; 1,48)	0,42 (0,00; 0,65)	0,00 (0,00; 0,00)
До начала использования линз (очковая коррекция) ( $n = 60$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,24 (0,09; 0,73)	0,22 (0,00; 0,49)	1,12 (0,93; 1,31)	0,48 (0,00; 0,74)	0,00 (0,00; 0,00)
Ношение 12 мес. ( $n = 40$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,40 (0,11; 0,53)	0,80 (0,19; 0,89) $p = 0,042$ $p_1 = 0,037$	0,88 (0,86; 0,97) $p = 0,039$ $p_1 = 0,026$	1,49 (0,81; 2,02) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,56 (0,14; 1,56) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Ношение 24 мес. ( $n = 40$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,12 (0,07; 0,25) $p_2 = 0,039$	0,68 (0,17; 0,85) $p = 0,046$ $p_1 = 0,040$	0,29 (0,21; 0,59) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,81 (0,41; 1,15) $p = 0,029$ $p_1 = 0,041$ $p_2 = 0,036$	1,96 (0,78; 5,23) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,024$
Ношение 36 мес. без осложнений ( $n = 31$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,10 (0,05; 0,14) $p_2 = 0,035$	0,93 (0,31; 1,30) $p = 0,032$ $p_1 = 0,027$ $p_3 = 0,031$	0,25 (0,18; 0,43) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,98 (0,82; 1,27) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	6,84 (3,20; 11,72) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,027$

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
Ношение 36 мес. с осложнениями ( $n = 9$ )	16,78 (13,85; 21,22) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	0,00 (0,00; 0,06) $p = 0,009$ $p_1 = 0,028$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,015$ $p_4 = 0,021$	10,03 (4,10; 17,73) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	1,90 (1,33; 2,08) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	2,75 (1,94; 3,47) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	8,11 (5,01; 13,74) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,012$ $p_4 = 0,047$

Примечание:  $n$  – число обследованных;  $p$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой;  $p_1$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с очковой коррекцией;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой до 12 мес. ношения контактных линз;  $p_3$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой 12–24 мес. ношения контактных линз;  $p_4$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой более 24 мес. ношения контактных линз;  $p_5$  – уровень статистической значимости различий между группами контактной коррекции.

У пациентов, носивших ГЛ, концентрация IL-12 снизилась относительно контрольных значений: в период 12 месяцев на 13,9% ( $p = 0,39$ ), при использовании линз 24 месяца – на 72,3% ( $p < 0,001$ ). В период ношения 36 месяцев у пользователей без осложнений уровень цитокина остался на низком уровне (22,8% ( $p < 0,001$ ) от контроля). Снижение концентрации IL-12, вероятно, связано с недостаточной выработкой его клетками роговицы в условиях гипоксии.

Уровень TNF- $\alpha$ , напротив, при ношении линз около года поднялся относительно контроля на 261,0% ( $p < 0,001$ ), но в дальнейшем уменьшился на 45,3% относительно предыдущего периода, однако при этом превышал контроль на 97,6% ( $p = 0,03$ ). При ношении ГЛ линз на протяжении 36 месяцев и отсутствии осложнений – незначительно возрос и был выше контроля на 141,5% ( $p < 0,001$ ).

IFN $\gamma$  у лиц группы сравнения и контрольной в слезной жидкости не обнаруживался; у пользователей ГЛ около года он составил 0,56 пг/мл. Более длительное ношение линз привело к увеличению концентрации на 250% ( $p < 0,001$ ). При сроке ношения линз на протяжении 36 месяцев в подгруппе без осложнений его концентрация возросла еще на 249,0% ( $p < 0,001$ ) от значений предыдущего периода.

На фоне ношения ГЛ наблюдалось некоторое увеличение IL-10: при пользовании линзами в течение 12 месяцев его значения превышали контроль на 220,0% ( $p = 0,042$ ), через 24 месяца – на 172,0% ( $p = 0,046$ ), а в последующем при отсутствии осложнений – на 272,0% ( $p = 0,032$ ). После двух лет пользования ГЛ у лиц без осложнений уровень цитокина был статистически выше, чем в период ношения 24 месяца на 36,8%.

Увеличение концентрации TNF- $\alpha$ , IFN $\gamma$  и IL-10 объясняется активацией клеток ма-

крофагального ряда, которые выделяют эти цитокины только при встрече с патогенном [4], в данном случае, вероятно, с клетками, погибшими под воздействием контактных линз.

В подгруппе лиц, где возникли осложнения после двух лет пользования гидрогелевыми линзами, наблюдалось (табл. 1) резкое увеличение концентрации IL-10 и IL-12, составившей 4012,0% ( $p < 0,001$ ) и 189,1% ( $p < 0,001$ ) от контрольных значений соответственно и 1078,5% ( $p < 0,001$ ) и 830,4% ( $p < 0,001$ ) от результатов, полученных в подгруппе без осложнений. В этой группе уровень TNF- $\alpha$  в слезной жидкости превысил показатели контрольной группы на 578,1% ( $p < 0,001$ ), а у пациентов подгруппы без осложнений – на 180,8% ( $p < 0,001$ ). В подгруппе с осложнениями содержание IFN $\gamma$  составляло 8,11 пг/мл, превышая при этом значения у лиц подгруппы без осложнений на 18,65% ( $p = 0,047$ ). Кроме того, произошло значительное увеличение содержания IL-1 $\beta$  и уменьшения IL-4. Подобные изменения, на наш взгляд, связаны с имеющимися скрытыми или явными воспалительными процессами в роговице или конъюнктиве. Во второй группе, где для коррекции использовали линзы из силикон-гидрогеля, концентрации IL-1 $\beta$ , IL-4 и IL-10 не имели различий ни с контролем, ни с результатами, полученными до начала ношения линз (табл. 2).

При коррекции миопии с помощью СГЛ концентрация IL-12 в период ношения линз 12 месяцев снизилась на 41,6% ( $p < 0,001$ ) и была ниже, чем у пациентов 1 группы на 32,2% ( $p < 0,001$ ). Дальнейшее использование СГЛ не привело к изменению уровня IL-12, и через 24 месяца он оказался ниже контроля на 43,6% ( $p < 0,001$ ). Однако в этот период времени его содержание оказалось выше, чем у лиц 1 группы на 103,6%

( $p = 0,043$ ). Через 36 месяцев ношения линз и выше, чем у лиц первой группы без осложнений при том же сроке ношения на 36 месяцев концентрация IL-12 оставалась ниже контроля на 37,6% ( $p = 0,007$ ), 173,9% ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 2**

Содержание интерлейкинов в слезной жидкости у пациентов с миопией при использовании силикон-гидрогелевых контактных линз (Ме (25-й; 75-й))

	IL1 $\beta$ , пг/мл	IL4, пг/мл	IL10, пг/мл	IL12, нг/мл	TNF $\alpha$ , пг/мл	IFN $\gamma$ , пг/мл
Контрольная группа ( $n = 15$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,30 (0,10; 0,88)	0,25 (0,00; 0,50)	1,04 (0,88; 1,48)	0,42 (0,00; 0,65)	0,00 (0,00; 0,00)
До начала использования линз (очковая коррекция) ( $n = 60$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,24 (0,09; 0,73)	0,22 (0,00; 0,49)	1,12 (0,93; 1,31)	0,48 (0,00; 0,74)	0,00 (0,00; 0,00)
Ношение 12 мес. ( $n = 20$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,40 (0,22; 0,80)	0,15 (0,00; 0,58) $p_5 = 0,029$	0,61 (0,48; 0,75) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_5 < 0,001$	0,88 (0,60; 1,24) $p = 0,015$ $p_1 = 0,024$ $p_5 = 0,027$	0,11 (0,09; 0,25) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_5 = 0,009$
Ношение 24 мес. ( $n = 20$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,31 (0,20; 0,45)	0,23 (0,07; 0,35) $p_5 = 0,021$	0,59 (0,43; 0,71) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_5 = 0,043$	0,94 (0,76; 1,72) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,23 (0,12; 0,39) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
Ношение 36 мес. ( $n = 20$ )	0,00 (0,00; 0,00)	0,23 (0,09; 0,34) $p_2 = 0,033$	0,31 (0,14; 0,47) $p_5 = 0,017$	0,63 (0,57; 0,89) $p = 0,007$ $p_1 = 0,001$ $p_5 < 0,001$	0,79 (0,62; 1,11) $p = 0,003$ $p_1 = 0,017$	0,33 (0,18; 0,69) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,039$ $p_3 = 0,031$ $p_5 < 0,001$

Примечание: см. табл. 1.

Концентрация TNF- $\alpha$  при ношении линз менее года возросла так же, как и у лиц 1 группы, и превысила контроль на 114,6%, но тем не менее оказалась ниже, чем у последних на 40,5% ( $p = 0,027$ ). В дальнейшем содержание цитокин возросло и составило 229,3% ( $p < 0,001$ ) от контроля, однако после двух лет ношения линз превышало контроль лишь на 92,7% ( $p = 0,003$ ). В данные сроки обследования значения TNF- $\alpha$  не отличались от таковых у пациентов без осложнений, использовавших гидрогелевые линзы.

В слезной жидкости пользователей СГЛ появился IFN $\gamma$ , причем со временем его уровень возрастал. Но, его концентрация была ниже, чем у лиц первой группы на соответствующих сроках обследования: через 12 месяцев – на 80,4% ( $p = 0,009$ ), в период 24 месяца – на 88,3% ( $p < 0,001$ ) и в период 3 лет ношения – на 95,2% ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, при использовании гидрогелевых линз изменения в содержании цитокинов слезной жидкости выражены значительно, чем при ношении силикон-гидрогелевых линз. Использование гидрогелевых линз вызывает развитие гипокси-

ческих осложнений таких, как лимбальная гиперемия, неоваскуляризация роговицы и изменение цитокинового статуса слезы. У пользователей силикон-гидрогелевыми линзами изменения концентрации цитокинов были менее выражены и не зависели от времени ношения линз, что говорит о гораздо меньшем повреждении ими роговицы.

На наш взгляд, полученные данные помогут прогнозировать риск возникновения негативных процессов, осуществлять их патогенетически обоснованную коррекцию, устраняя возможность развития осложнений и способствуя повышению эффективности контактной коррекции зрения.

### Выводы

Ношение гидрогелевых линз в дневном режиме более 2 лет, даже при отсутствии клинически выраженных осложнений, вызывает увеличение в слезной жидкости концентрации IL-10, TNF- $\alpha$  и IFN $\gamma$ , снижение уровня IL-12; тогда как концентрация IL-1 $\beta$ , IL-4 и IL-10 при этом не изменяются. На фоне развивающихся осложнений уровень провоспалительных цитокинов

в слезной жидкости резко возрастает, за исключением IL-4, уровень которого падает. При ношении силикон-гидрогелевых линз клинических изменений роговицы, характерных для гипоксического повреждения, не зафиксировано, однако, регистрируются менее выраженные, чем у пользователей гидрогелевых линз, снижение уровня IL-12 и повышение TNF- $\alpha$  и IFN $\gamma$ .

#### Список литературы

1. Биохимический анализ слезы в диагностике заболеваний / Н.А. Терехина, Ю.А. Петрович, Н.В. Майчук, и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №10. – С. 77–79.
2. Гиллон М. Отдаленные эффекты влияния дневного ношения силикон-гидрогелевых контактных линз из сенofilкона А на ткани глаза / М. Гиллон, С. Маисса // Вестник оптометрии. – 2011. – № 3. – С. 33–37.
3. Изучение иммуноцитокинового профиля слезной жидкости и его влияние на характер регенераторных реакций роговицы при фоторефракционной коррекции миопии / В.В. Егоров, И.В. Дутчин, Г.П. Смолякова и др. // IV Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии: материалы конф – Екатеринбург, 2006. – С. 37.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – М.: Изд-во «Фолиант», 2008. – 552 с.
5. Роль и значение провоспалительных иммуноцитоклинов в патогенезе субэпителиального флора роговицы при хирургической коррекции методом ФРК / В.В. Егоров, И.В. Дутчин, Г.П. Смолякова и др. // Новые технологии микрохирургии глаза: Сб. ст. юбил. конф. – Оренбург, 2004. – С. 140–143.
6. Функциональная оценка эффективности коррекции аметропий сферическими и асферическими мягкими контактными линзами. / Г.Б. Егорова, Н.В. Бородина, Ю.С. Зуева, Н.В., Бобровских // Глаз. – 2008. – № 3 (61). – С. 6–12.
7. Хышиктеув Б.С. Прикладные и фундаментальные аспекты изучения адаптационных и дизадаптационных реакций в норме и патологии [Электронный ресурс] / Б.С. Хышиктеув // Забайкальский медицинский вестник. – 2008. – № 2. – С. 15–21. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv/>.

#### References

1. Biokhimicheskij analiz slezy v diagnostike zabolevanij / N.A. Terekhina, Ju.A. Petrovich, N.V. Majchuk, i dr. // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2005. no. 10. pp. 77–79.
2. Gillon M. Otdalennye ehffekty vlijaniya dnevnogo noshenija silikon-gidrogelevykh kontaktnykh linz iz senofilkona A na tkani glaza / M. Gillon, S. Maissa // Vestnik optometrii. 2011. no. 3. pp. 33–37.
3. Izuchenie immunocitokinovogo profila sleznoj zhidkosti i ego vlijanie na kharakter regeneratorykh reakcij rogovicy pri fotorefrakcionnoj korrekcii miopii / V.V. Egorov, I.V. Dutchin, G.P. Smoljakova i dr. // IV Evro-Aziatskaja konferencija po oftap'mokhirurgii Mater. konf Ekaterinburg, 2006. pp. 37.
4. Ketlinskij S.A., Simbircev A.S. Citokiny. Izdatelstvo: Foliant. 2008. 552 p.
5. Rol i znachenie provospalitelnykh immunocitokinov v patogeneze subehpitiialnogo flera rogovicy pri khirurgicheskoi korrekcii metodom FRK / V.V. Egorov, I.V. Dutchin, G.P. Smoljakova i dr. // Novye tekhnologii mikrokhirurgii glaza Sb. st. jub. konf. Orenburg, 2004. pp. 140–143.
6. Funkcionalnaja ocenka ehffektivnosti korrekcii ametropij sfericheskimi i asfericheskimi mjagkimi kontaktnymi linzami. / G.B. Egorova, N.V. Borodina, Ju.S. Zueva, N.V., Bobrovskikh // Glaz. 2008. no. 3 (61). pp. 6–12.
7. Khyshiktuev B.S. Prikladnye i fundamentalnye aspekty izuchenija adaptacionnykh i dizadaptacionnykh reakcij v norme i patologii [Elektronnyj resurs] / B.S. Khyshiktuev // Zabajkalskij medicinskij vestnik. 2008. no. 2. pp. 15–21. – Rezhim dostupa: <http://medacadem.chita.ru/zmv/>

#### Рецензенты:

Патеев А.В., д.м.н., профессор кафедры СПП и ППС, ФБГОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», г. Чита;

Цыбиков Н.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО Читинской государственной медицинской академии, г. Чита.

Работа поступила в редакцию 30.08.2012.