

Т.К. ВОЛКОВИЧ

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОСЫВОРОТКИ, АКТИВИРОВАННОЙ ЗИМОЗАНОМ, В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНОЙ ФОРМЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО КЕРАТИТА

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Цель. Определить эффективность применения аутосыворотки, активированной зимозаном, в комплексном лечении вторичной формы бактериального кератита.

Материал и методы. Исследование проведено на 63 пациентах с вторичной формой бактериального кератита. Группу контроля составили 47 пациентов (традиционное лечение), основную группу – 16 пациентов (традиционное лечение + аутосыворотка, активированная зимозаном (АСАЗ)). Оценка эффективности лечения проводили, используя метод импрессионной цитологии роговицы.

Результаты. Применение АСАЗ в комплексном лечении вторичной формы бактериального кератита способствовало развитию раннего начала ($Me=3,0$, $p=0,002$) и сокращению продолжительности эпителизации язвенно-воспалительного дефекта на 4 суток ($p=0,033$).

Заключение. Применение аутосыворотки, активированной зимозаном, является эффективным средством активации фагоцитоза, пролиферативных и репаративных процессов при лечении вторичной формы бактериального кератита.

Ключевые слова: бактериальный кератит, аутосыворотка, макрофаг, эпителизация

Objectives. To determine the efficiency of zymozan activated by autoserum application in the complex treatment of the secondary form of bacterial keratitis.

Methods. 63 patients with the secondary form of bacterial keratitis were included in the investigation. The 1st group includes 47 patients (traditional treatment), the 2nd group - 16 patients (traditional treatment + autoserum, activated by zymozan (ASAZ)). Efficiency of treatment was estimated by the method of the cornea impression cytology.

Results. Application of ASAZ in the complex treatment of the bacterial keratitis secondary form promoted the development of the early beginning ($Me=3,0$, $p=0,002$) and reduction of the epithelialization duration of the ulcer-inflammatory defect for 4 days ($p=0,033$).

Conclusions. Application of zymozan activated autoserum is effective due to the activation of phagocytosis, proliferative and reparative processes at treatment of the secondary form of bacterial keratitis.

Keywords: bacterial keratitis, autoserum, zymozan, macrophages, epithelialization

Введение

По-прежнему сохраняет свою актуальность проблема лечения воспалительных заболеваний роговицы. По данным ряда авторов, бактериальные кератиты составляют от 13% до 47% в общей структуре воспалительной патологии роговицы [1, 2, 3]. Особое место занимают кератиты, развившиеся вследствие фоновых заболеваний глаз или соматической патологии [4]. Известно, что они имеют подострое начало и

хроническое, нередко рецидивирующее течение, снижающее работоспособность пациентов [4, 5].

В настоящее время нет однозначного мнения в отношении частоты развития вторичной формы бактериального кератита. Вследствие соматической патологии (системные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет, нарушения иннервации и др.) заболевание развивается в 3,2–9% случаев [4, 5]. В 16,6% случаев predisposing факторами заболевания

являются наличие заболеваний глаз, таких, как блефарит, дакриоцистит, синдром сухого глаза, глаукома, хронический конъюнктивит, предшествующее хирургическое лечение (11,1%), трихиаз, энтропион, а также дистрофические заболевания роговицы (дистрофия, буллезная кератопатия) – 19% [5]. На фоне применения стероидных и анестезирующих препаратов, антибиотиков и иммуносупрессоров бактериальный кератит развивается в 5–8% случаев, а в 6,3–28,6% причин развития заболевания остаётся неизвестной. В ряде случаев (6,1–22,1%) возможно выявить более одного predisposing фактора риска [5].

В основе патогенеза развития бактериального кератита лежит повреждение эпителия роговицы. При вторичной форме бактериального кератита потеря эпителиальных клеток может происходить спонтанно в результате дистрофических и/или трофических нарушений (при нейропаралитическом кератите), ослабляющих межклеточные связи [6]. Данные обстоятельства обуславливают трудности лечения вторичной формы бактериального кератита.

В отношении лечения вторичной формы бактериального кератита наибольший интерес представляют возможности активации пролиферативных и репаративных процессов. Наиболее частым является использование репарантов и протекторов роговицы – препаратов, содержащих декспантенол («Корнерегель», Dr. Gerhard Mann, Германия; «Солкосерил гель», Valeant, Германия) [7]. Для защиты язвенно-воспалительного дефекта, а, следовательно, улучшения эпителизации было предложено использование мягких контактных линз [8]. Их применение одиночно или в комбинации с трансплантацией фибробластов способствует купированию корнеального синдрома, уменьшению отека роговицы, активации пролиферативных процессов. Однако они оказывают лишь

временный терапевтический эффект, так как при длительном ношении возникает гипоксическая реакция в эпителиоцитах, что, в свою очередь, приводит к их гибели [8]. Тем не менее, применение контактных линз является хорошей временной защитой язвенно-воспалительного очага и способом поддержания анатомии роговицы (при десцеметоцеле, угрозе или свершившейся перфорации) до выполнения хирургического лечения [8].

Проведённое нами исследование по применению аутосыворотки, активированной зимозаном, в комплексном лечении экспериментального бактериального кератита показало её эффективность в отношении активации фагоцитоза, пролиферативных и репаративных процессов [9]. Представляется актуальным её применение наряду с традиционной терапией и в лечении вторичной формы бактериального кератита.

Цель. Определить эффективность применения аутосыворотки, активированной зимозаном, в комплексном лечении больных с вторичной формой бактериального кератита.

Материал и методы

В исследование включено 63 пациента со вторичной формой бактериального кератита, находившихся на стационарном лечении в отделении микрохирургии глаза УЗ «Витебская областная клиническая больница» и отделениях микрохирургии глаза №1 и №2 УЗ «10-ая городская клиническая больница» г. Минска с 2007 по 2010 гг.

Все пациенты были разделены на следующие группы:

- контрольная группа – 47 пациентов (51,06% мужчин, 48,94% женщин), которым проводили традиционное лечение согласно клиническим протоколам диагнос-

тики и лечения взрослого населения с болезнями глаза и его придаточного аппарата, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 82 от 12.02.2007): антибактериальная (с учётом чувствительности микроорганизма), противовоспалительная и репаративная терапия.

• основная группа – 16 пациентов (50% мужчин, 50% женщин) в комплексном лечении которых, наряду с традиционным лечением, применяли аутосыворотку, активированную зимозаном (АСАЗ). АСАЗ вводили субконъюнктивально, начиная с первых суток нахождения пациента в стационаре по 200 мкл через сутки в количестве 5 инъекций (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 069-0610 «Применение аутосыворотки, активированной зимозаном в комплексном лечении бактериального кератита»).

Для оценки эффективности лечения в обеих группах (группа I – $n=23$ и группа II – $n=16$) на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 30-е сутки наблюдения проводили импрессионную цитологию роговицы. Световую микроскопию клеточных образцов выполняли на микроскопе Leica DM2500 при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, $\times 1000$. Оценку клеточного состава и морфофункционального состояния эпителия роговицы проводили в язвенно-воспалительной, перифокальной и паралимбальной зонах (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 013-0210 «Оценка морфофункционального состояния роговицы при бактериальном кератите»). Морфометрию выполняли с помощью программного обеспечения Leica Application Suite в 5 полях зрения с учетом следующих показателей: нейтрофилы, макрофаги, фибробласты, эпителиальные клетки базального типа (БЭК), эпителиальные клет-

ки с выраженным пикнозом ядра (ЭКПЯ) и эпителиальные клетки в состоянии митоза. Учитывая неравномерное распределение клеточных элементов в образцах, определяли их процентное соотношение в каждом поле зрения. Данные каждой исследуемой зоны (язвенно-воспалительная, перифокальная, паралимбальная) суммировали и высчитывали медиану (Me). Контролем служили показатели 15 здоровых волонтеров, не имевших в анамнезе офтальмологических, соматических, а также простудных заболеваний (не менее 3 месяцев до обследования).

Критериями оценки эффективности лечения являлись также сроки начала и продолжительности эпителизации язвенно-воспалительного дефекта роговицы, характер заживления.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием электронных пакетов «MedCalc 10.2.0.0» и «Statistica 6.0». Рассчитывали медиану, 25%-й и 75%-й квартили. Уровень достоверности ($p<0,05$) внутри- и межгрупповых различий определяли с применением критериев Уилкоксона и Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

При клиническом обследовании и анализе цитологических образцов на 1-е сутки наблюдения достоверных различий между контрольной и основной группой выявлено не было. В контрольной группе воспалительный очаг находился в стадии инфильтрации в 36,17%, в стадии изъязвления – в 63,83% случаев, в основной группе – 31,25% и 68,75% соответственно ($p=0,772$).

В роговице пациентов обеих групп наблюдались выраженные некротические, некробиотические и дистрофические изменения. Клеточный состав характеризовался полиморфизмом проявлений.

В язвенно-воспалительной зоне преобладали некротические изменения, отмечалась интенсивная нейтрофильная инфильтрация (Me=82,45% – контрольная группа, Me=83,06% – основная группа, $p=0,488$). Среди нейтрофилов и нитей детрита определялись единичные макрофаги (Me=4,7% – контрольная группа, Me=3,96% – основная группа, $p=0,703$), фибробласты (Me=2,91% – контрольная группа, Me=2,80% – основная группа, $p=0,745$), эпителиальные клетки базального типа (Me=5,71% – контрольная группа, Me=4,77% – основная группа, $p=0,507$) и ЭКПЯ (Me=6,89% – контрольная группа, Me=5,57% – основная группа, $p=0,601$).

В перифокальной и паралимбальной зонах клеточных образцов пациентов обеих групп преобладали дистрофические изменения. Наряду со слабо выраженной нейтрофильной инфильтрацией (перифокальная зона: Me=9,30% – контрольная группа, Me=9,77% – основная группа, $p=0,471$; паралимбальная зона: Me=5,55% – контрольная группа, Me=5,10% – основная группа, $p=0,943$) определялись единичные макрофаги, фибробласты и эпителиальные клетки. При оценке последних выявлялись признаки кариорексиса, кариолизиса и цитолизиса. Характерным также было высокое содержание ЭКПЯ (перифокальная зона: Me=32,85% – контрольная группа,

Me=37,83% – основная группа, $p=0,453$; паралимбальная зона: Me=35,29% – контрольная группа, Me=37,42% – основная группа, $p=0,404$). Сопоставление морфологических данных с клиническими проявлениями заболевания показало, что уровень дистрофических изменений в эпителиоцитах определял замедленный процесс заживления язвенно-воспалительного дефекта. Коэффициент эпителизации роговицы (КЭР), отражающий количественное соотношение эпителиальных клеток базального типа и клеток с выраженным пикнозом ядра в перифокальной и паралимбальной зонах, в контрольной группе варьировал от 0,5 до 4,16 (Me=1,45), в основной группе – от 0,82 до 2,50 (Me=1,26). Данные показатели свидетельствовали об очень низкой и низкой репаративной способности эпителия роговицы.

В последующие сроки наблюдения (3-и, 7-е, 14-е, 30-е сутки) исследуемые группы отличались как по клиническим проявлениям, так и по цитологическим показателям. Язвенно-воспалительный дефект постепенно очищался от некротических масс. Клинически видимая эпителизация в основной группе начиналась достоверно на 2-е суток раньше, чем в контрольной группе ($p=0,002$). Сроки начала и продолжительности эпителизации язвенно-воспалительного дефекта представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сроки начала и продолжительности эпителизации язвенно-воспалительного дефекта роговицы в контрольной и основной группах

Признак	Статистический показатель	Контрольная группа	Основная группа
Начало эпителизации роговицы	Медиана	5,0	3,0 $p=0,002$
	Размах (min-max)	2,0-15,0	2,0-6,0
	25 процентиль	3,0	2,5
	75 процентиль	7,0	4,0
Продолжительность эпителизации роговицы	Медиана	18,0	14,0 $p=0,033$
	Размах (min-max)	8,0-37,0	5,0-28,0
	25 процентиль	12,0	11,0
	75 процентиль	26,0	16,0

p – статистически достоверно по сравнению с контрольной группой.

При анализе цитологических образцов пациентов основной группы на 3-и сутки исследования в язвенно-воспалительной зоне количество нейтрофилов было достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). При этом нарастало число макрофагов ($Me = 9,73\%$, $p < 0,001$), фибробластов ($Me = 8,29\%$, $p < 0,001$) и БЭК ($Me = 17,18\%$, $p < 0,001$) (таблица 2). Содержание ЭКПЯ достоверно не изменялось ($Me = 8,05\%$, $p = 0,053$). В контрольной группе количество макрофагов также увеличивалось, однако было достоверно меньше, чем в основной ($Me = 6,14\%$, $p = 0,004$). Число фибробластов сохранялось на прежнем уровне ($Me = 2,40\%$, $p = 0,715$), количество БЭК и ЭКПЯ имело тенденцию к росту

($Me = 7,47\%$, $p = 0,001$ и $Me = 8,43\%$, $p < 0,001$ соответственно), однако их содержание было значительно ниже, чем в основной группе. Вероятно, данные обстоятельства обуславливали формирование более грубых помутнений роговицы.

Исследуемые группы различались по цитологическим показателям перифокальной и паралимбальной зон. В группе пациентов, получавших традиционное лечение, количество нейтрофилов (единичных либо в виде небольших скоплений) было достоверно ниже (перифокальная зона: $Me = 3,03\%$, $p < 0,001$; паралимбальная зона: $Me = 2,22\%$, $p < 0,001$). Напротив, в группе пациентов, получавших комбинированное лечение с применением АСАЗ, в перифо-

Таблица 2

**Динамика изменения количества клеточных элементов
в язвенно-воспалительной зоне цитологических образцов пациентов
контрольной и основной групп**

Время исследования	Контрольная группа			Основная группа		
	Нейтрофилы Me, %	Макрофаги Me, %	Фибробласты Me, %	Нейтрофилы Me, %	Макрофаги Me, %	Фибробласты Me, %
1-е сутки	82,45	4,7	2,91	83,06	3,96	2,80
3-и сутки	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 = 0,715$	$p_5 = 0,488$	$p_5 = 0,703$	$p_5 = 0,745$
				58,76	9,73	8,29
7-е сутки	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$p_1 = 0,002$ $p_2 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$
				34,37	8,98	9,20
				$p_2 < 0,001$	$p_2 = 0,497$	$p_2 = 0,091$
14-е сутки	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$p_1 = 0,002$ $p_2 = 0,097$ $p_3 = 0,083$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$p_5 < 0,001$	$p_5 = 0,601$	$p_5 < 0,001$
				5,59	6,27	10,81
				$p_1 < 0,001$	$p_1 = 0,004$	$p_1 < 0,001$
				$p_2 < 0,001$	$p_2 = 0,015$	$p_2 = 0,016$
30-е сутки	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$p_2 = 0,046$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$p_2 = 0,254$ $p_3 = 0,456$ $p_4 = 0,002$	$p_3 < 0,001$	$p_3 = 0,018$	$p_3 = 0,244$
				$p_5 < 0,001$	$p_5 = 0,661$	$p_5 < 0,001$
				0,0	2,66	1,31
				$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 = 0,107$
				$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$
				$p_3 < 0,001$	$p_3 < 0,001$	$p_3 < 0,001$
				$p_4 < 0,001$	$p_4 < 0,001$	$p_4 < 0,001$
				$p_5 = 0,025$	$p_5 = 0,420$	$p_5 = 0,159$

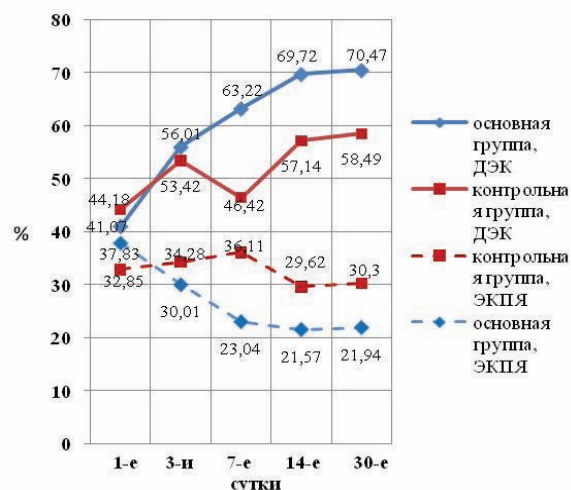
p_1 – статистически достоверно по сравнению с 1-и сутками; p_2 – статистически достоверно по сравнению с 3-и сутками; p_3 – статистически достоверно по сравнению с 7-ми сутками; p_4 – статистически достоверно по сравнению с 14-и сутками; p_5 – статистически достоверно по сравнению с тем же сроком контрольной группы.

кальной зоне присутствовали лишь единичные нейтрофилы, в паралимбальной зоне они отсутствовали вовсе. Также был выявлен рост числа макрофагов (перифокальная зона: $Me=5,32\%$, $p=0,181$; паралимбальная зона: $Me=5,94\%$, $p<0,001$) и фибробластов (перифокальная зона: $Me=9,43\%$, $p<0,001$; паралимбальная зона: $Me=8,42\%$, $p<0,001$).

На 3-и сутки количество БЭК в перифокальной и паралимбальной зонах обеих групп было выше, по сравнению с 1-и сутками (перифокальная зона: $Me=53,42\%$, $p=0,002$ – контрольная группа; $Me=56,01\%$, $p<0,001$ – основная группа; паралимбальная зона: $Me=56,36\%$, $p=0,002$ – контрольная группа; $Me=56,92\%$, $p=0,001$ – основная группа) и достоверно между собой не отличалось. Содержание ЭКПЯ в основной группе снижалось (перифокальная зона: $Me=30,01\%$, $p=0,001$; паралимбальная зона: $Me=29,17\%$, $p<0,001$), тогда как в контрольной группе снижение данного показателя определялось только в паралимбальной зоне, а в перифокальной достоверно не изменялось. Данные о динамике БЭК и ЭКПЯ в перифокальной зоне представлены на рисунке.

На 7-е и 14-е сутки наблюдения про-

Рис. Динамика БЭК и ЭКПЯ в перифокальной зоне клеточных образцов пациентов контрольной и основной групп



лиферативные и репаративные процессы в основной группе были выражены в большей степени, чем в контрольной. Значительно снижалась выраженность нейтрофильной инфильтрации в язвенно-воспалительной зоне. В контрольной группе содержание нейтрофилов оставалось достоверно выше ($p<0,001$). По количеству макрофагов группы достоверно не отличались, тогда как число фибробластов в основной группе было выше ($p<0,001$). Аналогичная динамика наблюдалась в отношении эпителиальных клеток базального типа ($p<0,001$). Содержание ЭКПЯ в язвенно-воспалительной зоне основной группы достоверно не изменялось, в то время как в контрольной группе на 14-е сутки отмечался их рост.

Несмотря на проводимое лечение, в перифокальной и паралимбальной зонах клеточных образцов пациентов контрольной группы на 7-е и 14-е сутки наблюдения определялись единичные нейтрофилы; в основной группе они отсутствовали. В основной группе количество макрофагов постепенно уменьшалось, а в контрольной оставалось без достоверных изменений. По-видимому, это было связано с сохранявшейся воспалительной реакцией в роговице. Схожая картина наблюдалась и в отношении фибробластов: в основной группе их количество постепенно уменьшалось, тогда как в перифокальной зоне контрольной группы продолжало нарастать, а в паралимбальной достоверно не изменялось.

Подсчёт эпителиальных клеток в перифокальной и паралимбальной зонах показал более выраженное, по сравнению с контрольной группой, увеличение количества дифференцирующихся эпителиоцитов в основной группе на 14-ые сутки исследования. При этом содержание ЭКПЯ постепенно уменьшалось.

На 30-е сутки наблюдения в обеих груп-

пах клиническая картина характеризовалась формированием либо реорганизацией различной степени помутнений роговицы. В клеточных образцах язвенно-воспалительной зоны определялись единичные нейтрофилы, однако в основной группе их количество было достоверно ниже ($p=0,025$), чем в контрольной. Число макрофагов и фибробластов в данной зоне обеих групп достоверно не отличалось, тогда как содержание дифференцирующихся эпителиальных клеток в основной группе ($Me=88,57\%$, $p<0,001$) было значительно выше по сравнению с контрольной ($Me=63,63\%$). Обратная динамика наблюдалась в отношении ЭКПЯ: в контрольной группе их количество было достоверно выше ($Me=26,08\%$, $p<0,001$), чем в основной ($Me=5,71\%$).

В клеточных образцах перифокальной и паралимбальной зон контрольной группы на 30-е сутки наблюдения продолжали определяться единичные нейтрофилы, в то время как в основной группе они отсутствовали. Наблюдалось снижение количества макрофагов и фибробластов. Содержание дифференцирующихся эпителиальных клеток в контрольной группе постепенно нарастало, но было значительно ниже данного показателя в основной группе (перифокальная зона: $Me=58,49\%$ – контрольная группа, $Me=70,47\%$ – основная группа, $p=0,002$; паралимбальная зона: $Me=65,0\%$ – контрольная группа, $Me=75,21\%$ – основная группа, $p<0,001$). В отношении ЭКПЯ наблюдалась обратная динамика: их количество как в перифокальной, так и паралимбальной зонах контрольной группы превышало уровень их содержания у пациентов основной группы ($p=0,013$ и $p=0,004$ соответственно).

Таким образом, применение аутосыворотки, активированной зимозаном, в лечении вторичной формы бактериального кератита способствовало активации фагоци-

тоза, пролиферативных и репаративных процессов. Благодаря запуску альтернативного пути системы комплемента [10] уже на 3-и сутки наблюдался резкий рост количества макрофагов в язвенно-воспалительной зоне, тогда как в группе пациентов, получавших традиционное лечение, их число увеличивалось постепенно вплоть до 14-ых суток с более длительным сохранением нейтрофильной инфильтрации во всех исследуемых зонах.

Активация пролиферативных и репаративных процессов АСАЗ проявлялась в быстром росте количества фибробластов, эпителиальных клеток базального типа и значительном уменьшении количества дистрофически измененных клеток (ЭКПЯ).

Выводы

Аутосыворотка, активированная зимозаном, является эффективным средством активации фагоцитоза, пролиферативных и репаративных процессов в роговице при лечении вторичной формы бактериального кератита.

Применение аутосыворотки, активированной зимозаном, в комплексном лечении вторичной формы бактериального кератита позволяет сократить сроки заживления язвенно-воспалительного дефекта роговицы на 4 суток ($p=0,033$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Старков, Г. Л. Об эпидемиологии, профилактике и диспансеризации офтальмологических больных с наружными воспалительными заболеваниями / Г. Л. Старков, Р. С. Соколова // Вестн. офтальмологии. – 1988. – № 1. – С. 3-5.
2. Либман, Е. С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // Вестн. офтальмологии. – 2006. – № 1. – С. 35-37.
3. Либман, Е. С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова / Материалы

VII Съезда офтальмологов России. – Москва, 2000. – Ч. 2. – С. 209-214.

4. Полянская, Н. К. Тактика лечения пациентов с язвами роговицы на фоне тяжелой соматической патологии / Н. К. Полянская // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 15-16.

5. Шаимова, В. А. Клинико-этиологические особенности различных типов течения гнойной язвы роговицы / В. А. Шаимова // Вестник офтальмологии. – 2002. – Т. 118, № 1. – С. 39-41.

6. Khurana, A. K. Ophthalmology / A. K. Khurana. – New age international, 2007. – 603 p.

7. Рыбакова, Е. Г. Корнерегель – новый стимулятор репаративной регенерации / Е. Г. Рыбакова // Офтальмология в Беларуси. – 2009. – № 3. – С. 63-66.

8. О введении антибиотиков в ткани глаза при помощи лечебных мягких контактных линз / В. Ф. Даниличев [и др.] // Современная оптометрия. – 2007. – № 9. – С. 11-15.

9. Волкович, Т. К. Клеточный состав и морфофункциональное состояние эпителия роговицы при при-

менении аутоцитотоксичности, активированной зимо-
ном в комплексном лечении экспериментального
бактериального кератита / Т. К. Волкович, И. В. Сам-
сонова, В. И. Морхат // Достижения фундаменталь-
ной, клинической медицины и фармации: материа-
лы конф. – Витебск, 2010. – С. 18-21.

10. Закенфельд, Г. К. Иммунологический механизм
действия полисахаридов дрожжевых клеток
Saccharomyces cerevisiae / Г. К. Закенфельд. – Рига,
1990. – 152 с.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27,
Витебский государственный
медицинский университет,
кафедра офтальмологии,
e-mail: t.volkovich@rambler.ru,
Волкович Т.К.

Поступила 24.08.2010 г.