

Влияние лактоферрина на скорость эпителизации дефекта и рост патогенной микрофлоры при эрозиях роговицы в эксперименте

А.В. Колесников^{1,2}И.В. Кирсанова^{1,2}Н.С. Туманова¹М.М. Аверина¹

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Высоковольтная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация

² ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко»
ул. Семашко, 3, Рязань, 390005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(3):578–583

Поражения роговицы составляют не менее 1/4 всей глазной патологии. Такая частота обусловлена тем, что наружная оболочка глаза постоянно подвергается воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды и быстро вовлекается в патологический процесс. Наиболее распространена эрозия роговицы, основным направлением лечения которой является профилактика инфекционных осложнений. Широкая распространенность эрозий роговицы и антибиотикорезистентность привели к поиску альтернативных средств терапии, одним из которых является лактоферрин. **Целью** исследования является изучение влияния раствора лактоферрина на скорость эпителизации эрозии роговицы в эксперименте, оценка влияния раствора лактоферрина на рост патогенной микрофлоры на фоне дезэпителизации роговицы в эксперименте. **Материалы и методы.** Воспроизводили экспериментальную модель эрозии роговицы на 12 кроликах-самцах породы шиншилла, разделенных на 2 группы (группа, получавшая лактоферрин, и группа плацебо). Тотальную скарификацию роговицы проводили глазным скальпелем после предварительной эпibuльбарной анестезии 0,4 % раствором оксибупрокаина. Посевы с конъюнктивы глаз кроликов на сывороточный бульон проводили на 0, 3 и 7-е сутки эксперимента с использованием стеклянных стерильных палочек. **Результаты.** Полная эпителизация роговицы наступала в 1-й группе с 3-х по 5-е сутки, во второй группе — с 4-х по 7-е сутки. Средний срок эпителизации в 1-й группе составил $3,75 \pm 0,62$ дня. Во второй группе — $5,42 \pm 0,79$ дня. Применение раствора лактоферрина в концентрации 0,5 мг/мл 3 раза в день приводило к ускорению эпителизации роговицы. В обеих группах, независимо от терапии, к 7-м суткам происходила полная эпителизация роговицы. В результате эксперимента не было выявлено роста микрофлоры на фоне дезэпителизации роговицы. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что применение раствора лактоферрина привело к подавлению роста патогенной микрофлоры, в то время как плацебо не оказало влияния на рост патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: роговица, эрозия роговицы, лактоферрин, флуоресцеин, *Staphylococcus aureus*

Для цитирования: Колесников А.В., Кирсанова И.В., Туманова Н.С., Аверина М.М. Влияние лактоферрина на скорость эпителизации дефекта и рост патогенной микрофлоры при эрозиях роговицы в эксперименте. *Офтальмология*. 2022; 19(3):578–583. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-578-583>

Прозрачность финансовой деятельности: Работа была осуществлена на средства в рамках внутривузовского гранта ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Конфликт интересов отсутствует



Effect of Lactoferrin on the Rate of Defect Epithelization and Growth of Pathogenic Microflora in Corneal Erosions in the Experiment

A.V. Kolesnikov^{1,2}, I.V. Hirsanova^{1,2}, N.S. Tumanova¹, M.M. Averina¹

¹Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

²N.A. Semashko Regional Clinical Hospital
Semashko str., 3, Ryazan, 390005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):578–583

Corneal lesions account for at least 1/4 of all ocular pathologies. This frequency is due to the fact that the outer eye shell is constantly exposed to adverse environmental factors and is quickly involved in the pathological process. The most spread disease is corneal erosion, the main treatment of which is the prevention of infectious complications. The widespread prevalence of corneal erosion and antibiotic resistance, which develops with the use of antibacterial drugs, led to the search for alternative therapies, one of which is lactoferrin. **The purpose** of our work was to study the effect of lactoferrin solution on the rate of corneal erosion epithelization in the experiment, to assess the effect of lactoferrin solution on the growth of pathogenic microflora against the background of corneal deepithelization in the experiment. An experimental model of corneal erosion was reproduced on 12 male chinchilla rabbits, divided into 2 groups (lactoferrin group and placebo group). Total scarification of the cornea was performed with an eye scalpel after preliminary epibulbar anesthesia with 0.4 % oxybuprocaine solution. Inoculations from the conjunctiva of the rabbits' eyes to whey broth were carried out on the 0th, 3rd and 7th days of the experiment using sterile glass rods in the clinical diagnostic center of the city of Ryazan. Complete epithelialization of the cornea occurred in group 1 from 3 to 5 days, in group 2 — from 4 to 7 days. The average period of epithelialization in group 1 was 3.75 ± 0.62 days. In the second group — 5.42 ± 0.79 days. The use of a lactoferrin solution at a concentration of 0.5 mg/ml 3 times per day led to an acceleration of corneal epithelialization. In both groups, regardless of therapy, complete epithelialization of the cornea occurred by the 7th day. As a result of the experiment, there was no growth of microflora against the background of corneal de-epithelialization. Our data indicate that the use of a lactoferrin solution led to the suppression of the growth of pathogenic microflora, while placebo did not affect the growth of pathogenic microorganisms.

Keywords: cornea, corneal erosion, lactoferrin, fluorescein, *Staphylococcus aureus*

For citation: Kolesnikov A.V., Hirsanova I.V., Tumanova N.S., Averina M.M. Effect of Lactoferrin on the Rate of Defect Epithelization and Growth of Pathogenic Microflora in Corneal Erosions in the Experiment. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):578–583. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-578-583>

Financial Disclosure: The work was carried out with funds within the framework of an intra-university grant of Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov.

There is no conflict of interests

Поражения роговицы составляют не менее 1/4 от всех видов глазной патологии. Такая частота обусловлена тем, что наружная оболочка глаза постоянно подвергается воздействию всех неблагоприятных факторов окружающей среды и быстро вовлекается в патологический процесс в связи с отсутствием сосудов и замедленными обменными процессами. Даже минимальная травма роговицы может способствовать нарушению ее оптической функции и развитию воспалительных реакций всех структур глаза [1, 2].

Инфекционные осложнения возникают при нарушении микрофлоры глаза. В норме роговица стерильна и только в конъюнктивальной полости высеивается небольшое количество *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* и непатогенные микроорганизмы семейства *Neisseriaceae*, *Sarcina*¹.

Роговица — передняя часть фиброзной оболочки, в норме прозрачная, гладкая, зеркально-блестящая.

Основной ее функцией является преломление световых лучей и их проведение. По данным Д.Ю. Майчука, наиболее распространены эрозии роговицы, при которых поражается ее передний слой, представленный многослойным плоским неороговевающим эпителием, который является продолжением эпителия конъюнктивы и обладает высокой способностью к регенерации [2, 3]. При поражении более глубоких слоев возникает язвенный дефект, который, в отличие от эрозии, оставляет после себя необратимые изменения оптической функции роговицы — от незначительного помутнения до тотального бельма [4].

По течению эрозия бывает острой и рецидивирующей. В зависимости от расположения дефекта эрозии могут быть центральными, парацентральными и периферическими. Эрозия в большинстве случаев эпителизируется в течение первых суток после травмы, на ее месте, как правило, не остается помутнения, острота зрения полностью восстанавливается до исходной [2, 5]. Наиболее часто встречаются травматические эрозии после попадания инородных тел. При своевременном его

¹ Приказ МЗ СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

удалении и правильном лечении данные эрозии заживают практически без последствий, за исключением попадания инородных тел в глубокие слои роговицы [6, 7].

Эрозия роговицы проявляется сильными болевыми ощущениями, чувством инородного тела и роговичным синдромом, включающим триаду симптомов: слезотечение, блефароспазм, светобоязнь [2, 8].

Для диагностики эрозии роговицы применяют различные витальные красители, такие как флуоресцеин, бенгальский розовый и лиссаминовый зеленый. После инстилляций 0,1 % раствора флуоресцеина зона дефекта эпителия ярко окрашивается в зеленый цвет [9].

Терапия эрозий, независимо от этиологии, должна быть направлена на лечение и профилактику инфекционных осложнений, уменьшение воспалительных реакций, репарацию тканей роговицы и восстановление дефекта слезной пленки [7, 10, 11].

В связи с развитием антибиотикорезистентности для подавления роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов используются альтернативные препараты: антиоксиданты, иммуномодуляторы, пробиотики и другие. Среди многочисленных средств в настоящее время большое внимание уделяется лактоферрину.

Лактоферрин (ЛФ) — железосвязывающий гликопротеин, входящий в семейство белков-трансферринов. Это ключевой белок естественного иммунитета, который участвует в защите организма от инфекционных агентов. Широкий спектр его антимикробной активности определяется рядом молекулярных механизмов. Высокая аффинность ЛФ к железу, а также то, что он синтезируется и секретруется преимущественно в свободной от металла форме (апоформе), определяют активное связывание этим белком свободных ионов железа из окружающей среды, что замедляет рост микроорганизмов (бактериостатический эффект). Было доказано также, что ЛФ способен связываться с внешней мембраной грамотрицательных бактерий, что ведет к быстрому высвобождению бактериального липополисахарида и последующему разрушению мембраны, что приводит к гибели микроорганизма (бактерицидный эффект).

Многочисленные эксперименты подтверждают, что ЛФ может влиять на патогенез инфекционной патологии не только при непосредственном взаимодействии с бактериальной клеткой или клеткой-мишенью, но и через стимуляцию иммунной системы организма. Например, модуляция ЛФ иммунного ответа через Т-хелперные клетки 1 типа приводит к защите организма от инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus* [12].

Целью исследования явилось изучение влияния раствора лактоферрина на скорость эпителизации эрозии роговицы в эксперименте, оценка влияния раствора лактоферрина на рост патогенной микрофлоры на фоне депителизации роговицы в эксперименте.

Была воспроизведена экспериментальная модель эрозии роговицы на 12 кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,5–3,0 кг [13, 14]. Манипуляции с лабораторными животными выполнены в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 2006 г.), требованиями Хельсинкской декларации (Эдинбург, 2000 г.) и Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.), Руководством по уходу и использованию лабораторных животных (Москва, 2016 г.).

Животные были разделены на 2 группы: 6 кроликов (12 глаз) с лечением с помощью лактоферрина 0,5 мг/мл 3 раза в день, 6 кроликов (12 глаз) — группа плацебо (вода для инъекций 1 капля 3 раза в день). Тотальную скарификацию роговицы проводили глазным скальпелем после предварительной эпибульбарной анестезии 0,4 % раствором оксибупрокаина под контролем биомикроскопии (налобный бинокулярный офтальмоскоп Neitz Ю-α) с окраской флуоресцеином. Фотофиксацию результатов осуществляли через 12 часов, на 3, 5, 7-е сутки эксперимента с помощью фотоаппарата Canon Power Shot G5. Посевы с конъюнктивы глаз кроликов на сыровоточный бульон проводили на 0, 3 и 7-е сутки эксперимента с использованием стеклянных стерильных палочек в ГБУ

РО «Консультативно-диагностический центр» г. Рязани.

В обеих группах к 12 часам эксперимента наблюдался рост эпителия у лимба (более выраженный в исследуемой группе). Полная эпителизация роговицы наступала в 1-й группе с 3-х по 5-е сутки, во второй группе — с 4-х по 7-е сутки (рис. 1). Средний срок эпителизации в 1-й группе составил $3,75 \pm 0,62$ дня, во второй группе — $5,42 \pm 0,79$ дня. В обеих группах к концу эксперимента роговица полностью восстанавливала свои свойства.

Биомикроскопия — группа 1 (лактоферрин 0,5 мг/мл). 0, 1, 3, 5-й день после

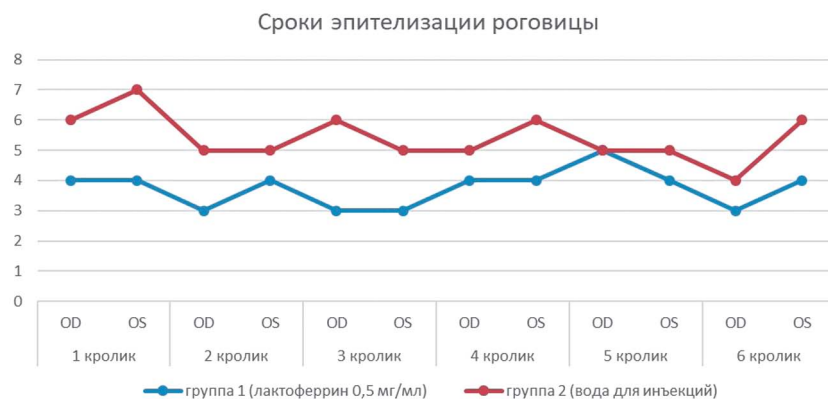


Рис. 1. Сроки эпителизации роговицы после тотальной скарификации эпителия

Fig. 1. Timing of corneal epithelialization after epithelium total scarification

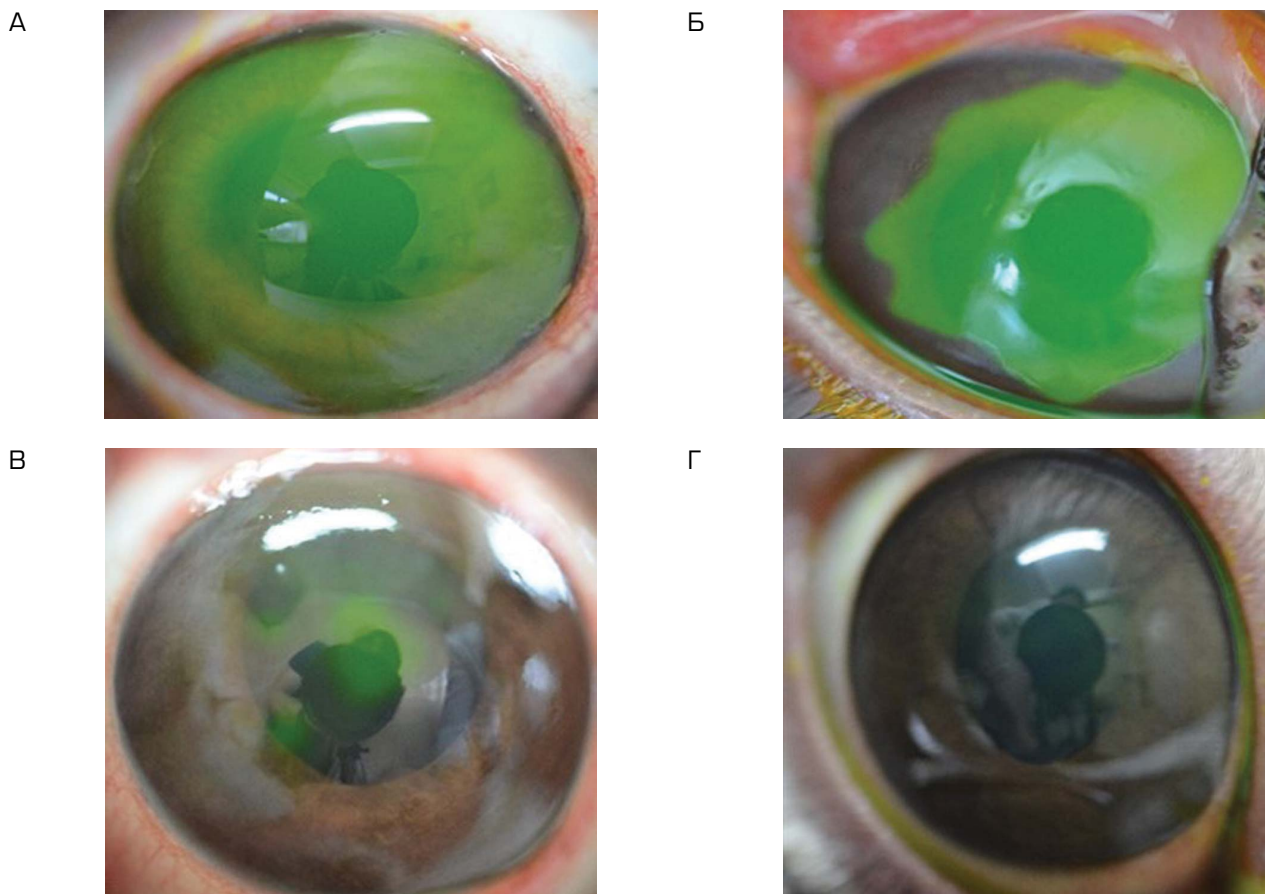


Рис. 2. Эпителизация роговицы после тотальной скарификации эпителия у кроликов при использовании раствора лактоферрина. А — через 12 часов; Б — 1-й день; В — 3-й день; Г — 5-й день

Fig. 2. Epithelialization of the cornea after total scarification of the epithelium in rabbits using lactoferrin solution. A — In 12 hours; Б — 1-st day; В — 3-rd day; Г — 5-th day

скарификации эпителия роговицы — рисунок 2, группа 2 — рисунок 3.

Были осуществлены посевы с конъюнктивы глаз кроликов на 0, 3 и 7-е сутки эксперимента.

До моделирования тотальной дезэпителизации роговицы *Staphylococcus aureus* в 10^6 КОЕ/мл был высеян на 6 глазах. У тех животных, которым проводилась терапия препаратом лактоферрином, на 3-и и 7-е сутки патогенная и условно-патогенная микрофлора не высевалась. У контрольной группы *Staphylococcus aureus* сохранялся в том же количестве на 3-и и 7-е сутки эксперимента.

Несмотря на то что эрозии роговицы заживают бесследно в течение не более чем 7 дней, они сопровождаются выраженным роговичным синдромом, что вызывает выраженный дискомфорт у пациентов. Кроме того, при инфицировании дезэпителизованного участка роговицы могут возникать осложнения, в частности кератит. Поэтому поиск препаратов, ускоряющих восстановление эпителия, предотвращающих присоединение вторичной инфекции, остается актуальным. Экспериментальная модель повреждения роговицы была воспроизведена в работах В.Н. Канюкова, А.Н. Куликова. В настоящем исследовании, как и в исследовании А.Н. Куликова,

роговица без лечения полностью эпителизовалась за 7 дней [5, 15].

Из данных литературы известно, что при применении лактоферрина ускоряется процесс эпителизации ран кожи. Применение раствора лактоферрина в данном исследовании приводило к ускорению эпителизации роговицы [16]. Колесников А.В. и соавт. изучали применение лактоферрина при язве роговицы. Ими также была отмечена способность лактоферрина стимулировать эпителизацию дефекта². Антибактериальные и антиоксидантные свойства лактоферрина были изучены во многих работах [17–20]. В проведенном нами исследовании лактоферрин также продемонстрировал свои антибактериальные свойства в отношении золотистого стафилококка.

Выводы

Лактоферрин может стать препаратом выбора в терапии заболеваний роговицы за счет сочетания таких свойств, как ускорение регенерации роговицы и подавление роста патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Применение раствора лактоферрина в виде

² Колесников А.В., Шулькин А.В., Баренина О.И., Якубовская Р.И., Немцова Е.Р., Панкратов А.А., Шмаров М.М., Атауллаханов Р.Р. Способ лечения гнойной язвы роговицы. Патент RU 2602362, 2015.

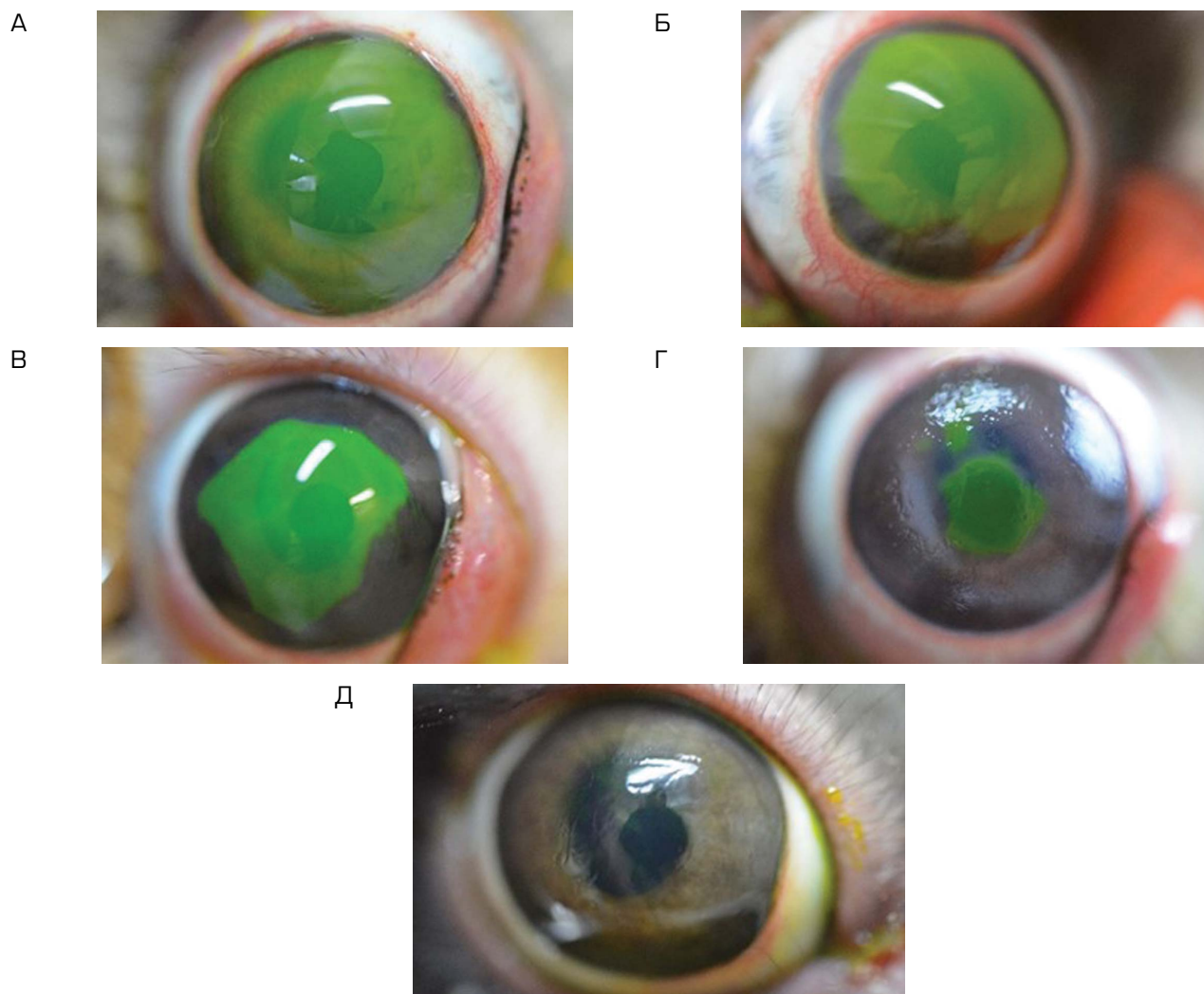


Рис. 3. Эпителизация роговицы после тотальной снарификации эпителия у кроликов без лечения. А — через 12 часов; Б — 1-й день; В — 3-й день; Г — 5-й день; Д — 7-й день

Fig. 3. Epithelialization of the cornea after epithelium total scarification in rabbits without treatment. А — in 12 hours; Б — 1-st day; В — 3-rd day; Г — 5-th day; Д — 7-th day

капель в концентрации 0,5 мг/мл 3 раза в день приводило к ускорению эпителизации роговицы. В обеих группах, независимо от терапии, к 7-м суткам происходила полная эпителизация роговицы. В результате эксперимента не было выявлено роста микрофлоры на фоне деэпителизации роговицы. Полученные нами данные свидетельствуют, что применение раствора лактоферрина в указанной концентрации привело к подавлению роста патогенной микрофлоры, в то время как плацебо

не оказало влияния на рост патогенных микроорганизмов. Однако полученных микробиологических данных недостаточно, требуются дальнейшие исследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Колесников А.В. — концепция и дизайн исследования, анализ литературы, окончательное одобрение варианта статьи для публикации;
Кирсанова И.В. — концепция и дизайн исследования, проведение экспериментальной части исследования, анализ литературы, написание текста, редактирование;
Туманова Н.С. — дизайн, анализ литературы, написание текста;
Аверина М.М. — дизайн, анализ литературы, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бикбов М.М., Суркова В.К. Роговица и ее изменение при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2016;19(6):479–485. [Bikbov M.M., Surkova V.K. Cornea and its change in diabetes. *Diabetes Mellitus = Sakharny'j diabet*. 2016;19(6):479–485 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/DM7972
2. Клинические рекомендации «Офтальмология». Под редакцией Л.К. Мошето-вой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М.: 2006;45–52. [Clinical recommendations "Ophthalmology". Edited by L.K. Moshetova, A.P. Nesterov, E.A. Egorova. Moscow: 2006;45–52 (In Russ.)].
3. Майчук Ю.Ф. Эрозии роговицы: клинические формы, новые методы лечения. *Клиническая офтальмология*. 2004;1:17–21. [Maichuk Yu.F. Corneal Erosions: clinical forms, new methods of treatment. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftal' mologiya*. 2004;1:17–21 (In Russ.)].
4. Хазамова А.И., Вериго Е.Н., Ченцова Е.В. Роль микротравмы роговицы в развитии бактериальных язв. *Офтальмология*. 2017;14(2):136–140. [Khazamova A.I., Verigo E.N., Chentsova E.V. The role of corneal microtrauma in the development of bacterial ulcers. *Ophthalmology = Oftal' mologiya*. 2017;14(2):136–140 (In Russ.)]. DOI:10.18008/1816-5095-2017-2-136-140
5. Каноков В.М., Стадников А.А., Трубина О.М., Яхина О.М. Экспериментальное моделирование травматических повреждений роговицы. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014;12(173):156–159. [Kanyu-

- kov V.M., Stadnikov A.A., Trubina O.M., Yakhina O.M. Experimental modeling of traumatic corneal injuries. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;12(173):156-159 (In Russ.).
6. Боровкова Н.В., Филатова И.А., Ченцова Е.В., Федосеева Е.В., Павленко Ю.А., Шеметов С.А., Петрова А.О., Пономарев И.Н. Эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) у пациентов с эрозией роговицы или посттравматическим рубцеванием тканей век. *Российский офтальмологический журнал*. 2020;13(3):8-14. [Borovkova N.V., Filatova I.A., Chentsova E.V., Fedoseeva E.V., Pavlenko Yu.A., Shemetov S.A., Petrova A.O., Ponomarev I.N. The efficacy of a lysate of platelet rich plasma (PRP) in patients with corneal erosion or posttraumatic scarring of the tissues of the eyelids. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy ofial' mologicheskii zhurnal*. 2020;13(3):8-14 (In Russ.).] DOI:10.21516/2072-0076-2020-13-3-8-14
 7. Chan E., Jhanji V., Constantino M., Amiel H., Snibson G.R., Vajpayee R.B. A randomised controlled trial of alcohol delamination and phototherapeutic keratectomy for the treatment of recurrent corneal erosion syndrome. *The British Journal of Ophthalmology*. 2014;98(2):166-171. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303276
 8. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. *Офтальмохирургия*. 2015;1:62-67. [Pronkin I.A., Maichuk D.Yu. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, methods of diagnosis and treatment. *Ophthalmosurgery = Ofial' moxirurgiya*. 2015;1:62-67 (In Russ.).]
 9. Мягков А.В., Соголовская Е.Г. Современные аспекты применения красителей при диагностике повреждений переднего отрезка глаза. *Современная оптометрия*. 2008;9(19):30-32. [Myagkov A.V., Sokolovskaya E.G. Modern aspects of the use of dyes in the diagnosis of injuries of the anterior segment of the eye. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2008;9(19):30-32 (In Russ.).]
 10. Jeng B. Treating the Nonhealing Epithelial Defect: an overview of standard and investigational therapies for persistent corneal epithelial defects. *Cataract Refract. Surg. Today Europe*. 2011;9:25-28.
 11. Ling J., Gire A., Pflugfelder S. Prose therapy used to minimise corneal trauma in patients with corneal epithelial defects. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;155:615-619. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.09.033
 12. Бродский И.Б., Бондаренко В.М., Томашевская Н.Н., Садчикова Е.Р., Гольдман И.Л. Антимикробные, иммуномодулирующие и пребиотические свойства лактоферрина. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2013;4:1-12. [Brodskiy I.B., Bondarenko V.M., Tomashevskaya N.N., Sdachikova E.R., Goldman I.L. Antimicrobial, immunomodulatory and prebiotic properties of lactoferrin. *Bulletin of the Orenburg scientific center of the Ural branch of the Russian Academy of Sciences = Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN*. 2013;4:1-12 (In Russ.).]
 13. Гацанова М.В., Черных И.В., Шулькин А.В., Якушева Е.Н., Попова Н.М. Можно ли оценивать принадлежность лекарственных веществ к субстратам липопротеина-Р на самках кроликов породы шиншилла. *Наука молодых*. 2016;3:5-10. [Gatsanoga M.V., Chernykh I.V., Shchulkin A.V., Yakusheva E.N., Popova N.M. Is it possible to assess the identity of drug substances to the substrates of the glycoprotein-P in female rabbits of the chinchilla breed. *Science of the young = Nauka molody' x*. 2016;3:5-10 (In Russ.).]
 14. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.П. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(1):80-92. [Lipatov V.A., Severinov D.A., Kryukov A.A., Sahakyan A.R. Ethical and legal aspects of the conduct of experimental biomedical research *in vivo*. *Russian medical-biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov = Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2019;27(1):80-92 (In Russ.).] DOI: 10.23888/PAVLOV]2019272245-257
 15. Куликов А.Н., Чурашов С.В., Гаврилюк И.О., Тарабрина В.А., Платонов Н.И., Муравьева О.А., Трояновский Р.Л. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы. *Офтальмология*. 2019;16(2):230-235. [Kulikov A.N., Churashov S.V., Gavrilyuk I.O., Tarabrina V.A., Platonov N.I., Muravyova O.A., Troyanovskiy R.L. Experimental model of recurrent corneal erosion. *Ophthalmology in Russia = Ofial' mologiya*. 2019;16(2):230-235 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-230-235
 16. Takayama Y., Aoki R. Roles of lactoferrin on skin wound healing. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2012;90(3):497-503. DOI: 10.1139/o11-054
 17. Борзенкова Н.В., Балабушевич Н.Г., Ларионова Н.И. Лактоферрин: физико-химические свойства, биологические функции, системы доставки, лекарственные препараты и биологически активные добавки (обзор). *Биофармацевтический журнал*. 2010;2(3):3-19. [Borzenkova N.V., Balabushevich N.G., Larioonova N.I. Lactoferrin: physico-chemical properties, biological function, delivery system, drugs and biologically active additives (a review). *Journal of biopharmaceutical = Biofarmaceuticheskij zhurnal*. 2010;2(3):3-19 (In Russ.).]
 18. Грамматикова Н.Э., Резван С.П., Немцова Е.Р., Безбородова О.А., Тутыхина И.Л., Народицкий Б.С., Якубовская Р.И. Изучение антибактериальных свойств лактоферрина из различных источников в системе *in vitro*. *Антибиотики и химиотерапия*. 2010;55:7-8. [Grammatikova N.E., Rezvan S.P., Nemtsova E.R., Bezborodova O.A., Tutykhina I.L., Naroditskiy B.S., Yakubovskaya R.I. Study of the antibacterial properties of lactoferrin from various sources in the *in vitro* system. *Antibiotics and chemotherapy = Antibiotiki i ximioterapiya*. 2010;55:7-8 (In Russ.).]
 19. Кузнецов И.А., Потиевская В.И., Качанов И.В., Куралева О.О. Роль лактоферрина в биологических средах человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;3. [Kuznetsov I.A., Potievskaya V.I., Kachanov I.V., Kuraleva O.O. The role of lactoferrin in human biological environments. *Modern problems of science and education = Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;3 (In Russ.).]
 20. Farnaud S., Evans R.W. Lactoferrin-a multifunctional protein with antimicrobial properties. *Molecular Immunology*. 2003;40(7):395-405. DOI: 10.1016/s0161-5890(03)00152-4

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко» Колесников Александр Вячеславович кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой глазных болезней, заведующий 2-м офтальмологическим отделением ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация ул. Семашко, 3, Рязань, 390005, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0001-9025-5258>

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко» Кирсанова Ирина Владимировна ассистент кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог 2-го офтальмологического отделения ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация ул. Семашко, 3, Рязань, 390005, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0002-2851-0972>

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Туманова Надежда Сергеевна ординатор кафедры глазных болезней ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0002-1883-5343>

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Аверина Мария Михайловна студентка 6-го курса лечебного факультета ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0003-3975-067X>

ABOUT THE AUTHORS

Ryazan State Medical University
Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko
Kolesnikov Alexander V.
PhD, head of the 2nd Ophthalmology department
Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation
Semashko str., 3, Ryazan, 390005, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9025-5258>

Ryazan State Medical University
Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko
Kirsanova Irina V.
assistant of the Ophthalmology department
Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation
Semashko str., 3, Ryazan, 390005, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2851-0972>

Ryazan State Medical University
Tumanova Nadezhda S.
resident
Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1883-5343>

Ryazan State Medical University
Averina Maria M.
6th year student of the medical faculty
Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3975-067X>