

зовалось более выраженными проявлениями нарушений процессов адаптации, что характеризовалось увеличением частоты перинатальных осложнений (синдром дыхательных расстройств, хроническая внутриутробная гипоксия плода, инфекционно-воспалительные заболевания) ($p < 0,05$). У новорожденных 1-й подгруппы отмечали синдром дыхательных расстройств в 19 случаях (12,3%), синдром задержки внутриутробного развития плода – в 8 (5,2%), хроническая внутриутробная гипоксия плода встречалась в 24 (15,6%) случаях. В то же время у новорожденных 2-й и 3-й подгрупп синдром дыхательных расстройств наблюдали в 6 и 2 случаях (4,3% и 1,2% соответственно), хроническая внутриутробная гипоксия плода диагностировалась в 14 и 9 случаях (10,1% и 5,1% соответственно). Анализ частоты заболевания у детей исследуемых подгрупп также выявил, что во 2-й и 3-й подгруппах значительно меньше детей, имеющих инфекционно-воспалительные заболевания, чем в 1-й подгруппе, соответственно 17 (11,1%) и 26 (16,9%), что, по-видимому, является следствием снижения адаптационных возможностей у новорожденных.

Таким образом, благодаря сочетанному применению иммуномодулирующих препаратов виферона и кипферона достигается выраженный терапевтический эффект при лечении вагинальных дисбиозов у беременных, подверженных воздействию экологически неблагоприятных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомберг М. А. Использование молочной кислоты для нормализации микрофлоры влагалища // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 9. – С. 118–122.

2. Жорж О. Н., Мирзабалаева А. К. Новые возможности иммуномодулирующей терапии при хроническом кандидозе гениталий // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 60–84.

3. Макаров И. О., Сидорова И. С., Матвиенко Н. А., Эдокова А. Б. Состояние фетоплацентарной и иммунной систем при высоком риске внутриутробного инфицирования // Мать и дитя: Материалы II Российского форума. – М., 2010. – С. 86.

4. Малышева З. В., Соколова И. И., Тютюнник И. Ф. Экология и репродуктивная система женщин // Гигиена труда. – 2012. – № 9. – С. 18–21.

5. Останин А. А., Кусов С. М., Тихонова М. А. Показатели иммунитета беременных в раннем прогнозе развития фетоплацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 33–38.

6. Побединский Н. М., Аксенова О. А. Клинико-бактериологическое комплексное лечение бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 24–27.

7. Синчихин С. П., Черницкая О. Г. Современные аспекты бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 8. – С. 19–24.

8. Хонина Н. А., Пасман Н. М., Останин А. А., Черных Е. Р. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 11–15.

9. Boeke A. J., Dekker J. H., van Eijk J. T., Kostensa P. J. et al. Effect of lactic acid suppositories compared with oral metronidazole and placebo in bacterial vaginosis: a randomized clinical trial // Genitourin. Med. – 2015. – Vol. 69. № 5. – P. 388–392.

10. Cauci S., Monte R., Driussi S., Lanzafame P., Quadrifoglio F. Impairment of the mucosal immune system: IgA and IgM cleavage detected in vaginal washings of a subgroup of patients with bacterial vaginosis // J. infect. dis. – 2011. – Vol. 178. № 6. – P. 1698–1706.

Поступила

А. В. МАЛЫШЕВ, А. Н. ДЕПУТАТОВА, А. С. БАЛАЯН

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ С ПОЗИЦИЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского», Россия, 350029, Краснодар, ул. 1 Мая, 167; тел. 89181679799. E-mail: jak7@mail.ru

В работе установлено, что интраоперационное введение антиоксидантов при проведении витреоретинального хирургического вмешательства сопровождается более выраженной, статистически значимой положительной динамикой функционального состояния зрительного анализатора по клиническим и биохимическим показателям по сравнению с пациентами, применявшими антиоксиданты в послеоперационном периоде, и пациентами контрольной группы, что в сочетании со снижением вероятности развития катаракты обеспечивает статистически значимую положительную динамику максимально скорректированной остроты зрения вдаль (на 0,06–0,07 отн. ед., $p < 0,01$) и качества жизни пациента (на 3,0–3,2%, $p < 0,05$).

Ключевые слова: витрэктомия, эпиретинальная мембрана, антиоксиданты.

NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF EPIRETINAL MEMBRANE FROM
THE STANDPOINT OF ANTIOXIDANT PROTECTION

State budget institution of health «Research institute – Regional clinical hospital № 1
named after professor S. V. Ochapovskogo,
Russia, 350029, Krasnodar, street. May 1,167; tel. 89181679799. E-mail: jak7@mail.ru

The paper found that the intraoperative administration of antioxidants during vitreoretinal surgery is accompanied by a more pronounced, statistically significant positive dynamics of the functional state of the visual analyzer of clinical and biochemical parameters compared to patients treated with antioxidants in the postoperative period and patients of the control group, which, combined with a reduction in the likelihood of developing cataracts provides a statistically significant positive trend BCVA distance (in relative units 0,06–0,07, $p < 0,01$) and quality of life of the patient (in the 3.0–3.2%, $p < 0,05$).

Key words: vitrectomy, epiretinal membrane antioxidants.

Введение

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый за последние десятилетия в понимании механизмов развития витреоретинальной патологии, функциональные результаты лечения далеко не всегда удовлетворяют как врача, так и пациента [1]. Изложенное положение относится практически ко всем основным видам витреоретинальной патологии, но, пожалуй, наиболее актуальным признается применительно к лечению эпиретинальной мембраны.

Одним из направлений повышения клинической эффективности витрэктомии признается предоперационное исследование активации процессов свободнорадикального окисления липидов и состояния факторов антиоксидантной защиты, а также интра- или постоперационное применение антиоксидантов [4]. В этой связи следует подчеркнуть, что существующая в организме физиологическая антиоксидантная система представляет собой совокупную иерархию защитных механизмов клеток, тканей, органов и систем, направленных на сохранение и поддержание в пределах нормы реакций организма, в том числе в условиях ишемии и стресса. Данная система включает внутриклеточные антиокислительные ферментные системы, противодействующие окислительному стрессу и обезвреживающие активные формы кислорода, основными из которых являются супероксидные радикалы, перекись водорода, гидроксильные (свободные) радикалы и синглетные формы. Анализ литературы указывает на практически общее мнение о практической целесообразности применения препаратов антиоксидантного действия, обеспечивающих снижение показателей свободнорадикального окисления, повышение антиоксидантного статуса, уменьшение воспалительных явлений и снижение выраженности пролиферативной витреоретинопатии [2, 3, 6, 7]. Изложенные положения послужили

основой для выполнения настоящей работы, выполненной с целью исследования эффективности применения различных вариантов антиоксидантной терапии для повышения клинической эффективности выполнения витрэктомии при эпиретинальной мембране.

Методика исследования

Под наблюдением находилось 86 пациентов (86 глаз, 76% мужчины, 24% женщин) в возрасте 44–78 лет (средний возраст составил $63,1 \pm 1,2$ года) с наличием эпиретинальной мембраны, разделенных на три равнозначные по возрасту, гендерному признаку и величине толщины центральной зоны сетчатки подгруппы в зависимости от технологии проведения витрэктомии. В первой (контрольной) при проведении операции использовался только стандартный сбалансированный солевой раствор (Balanced Salt Solution – BSS). Во второй подгруппе при проведении оперативного вмешательства использовался BSS, дополнительно обогащенный введением антиоксидантов (глутатиона, BSS+), при этом концентрация глутатиона составляла 0,3 ммоль/л. По данным литературы, BSS+ является эффективным ирригационным раствором, предотвращающим повреждение роговицы, поддерживающим целостность эндотелия роговицы во время интраокулярной перфузии и сокращающим длительность реабилитационного периода после офтальмологических операций, особенно у пациентов с низким функциональным резервом роговичного эндотелия [4]. В третьей подгруппе использовался стандартный BSS и в послеоперационном периоде дополнительно перорально назначался антиоксидантный препарат мексидол (в таблетках по 125 мг 3 раза в сутки сроком на 3 месяца). Группу контроля составили 20 пациентов соответствующего возраста и пола, практически без патологии органа зрения, в том числе не имеющих показаний к витрэктомии.

Критериями исключения пациентов из исследования служили наличие сахарного диабета или тяжелой системной сопутствующей патологии, наследственных витреоретинальных заболеваний или сопутствующей глазной патологии (глаукома, атрофия зрительного нерва и др.), а также наличие в анамнезе хирургического лечения катаракты.

Комплексное обследование функционального состояния зрительного анализатора пациентов включало в себя оценку клинических, биохимических и субъективных показателей зрительной системы. При этом для оценки степени помутнения хрусталика использовалась классификация LOCS III (системная классификация помутнений хрусталика), основанная на стандартной шкале с шестью изображениями цвета ядра хрусталика [5]. Измерение толщины роговицы выполнялось на основе методики оптической когерентной томографии. Биохимические исследования выполнялись с целью оценки показателей активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в сыворотке крови и слезной жидкости. Субъективное тестирование проводилось на основе оценки качества жизни по опроснику «VFQ-25», включающему в себя 25 вопросов, разделенных по 12 основным разделам (общее состояние здоровья, общая оценка зрения, глазная боль и др.). Изложенный комплекс обследования выполнялся до, через неделю и через 6 месяцев после проведения витрэктомии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной компьютерной программы «Statistica 7.0» («StatSoft, Inc.», США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а также критерия Стьюдента. В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял либо более 95% ($p < 0,05$), либо более 99% ($p < 0,01$), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Результаты исследования

Результаты проведенных измерений толщины центральной зоны сетчатки у пациентов с эпиретинальной мембраной после проведения различных технологий витрэктомии представлены в таблице.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что практически у всех пациентов было выявлено утолщение в центральной зоне сетчатки, превышающее 550 мкм, что существенно превышает нормативные показатели. Проведение ОКТ также позволило выявить сопутствующие изменения в фовеоле: отек (42,6% случаев) и витреомакулярные тракции (78,2% случаев). При исследовании толщины центральной зоны сетчатки в раннем послеоперационном периоде отмечалось значительное ее уменьшение у всех обследованных пациентов. В отдаленном послеоперационном периоде данная положительная тенденция сохранялась, и в конечном счете уменьшение толщины центральной зоны сетчатки составляло 288,0; 378,4; 303,6 мкм у пациентов первой, второй и третьей подгрупп соответственно. Важно подчеркнуть, что в сравнительном плане наиболее выраженные изменения отмечались во второй подгруппе пациентов (среднее уменьшение толщины центральной зоны сетчатки по сравнению с предоперационным показателем составляло 63,4%), в первой подгруппе – 51%, в третьей – 54,6%.

Результаты динамики остроты зрения с максимальной коррекцией представлены на рисунке 1.

Полученные данные свидетельствуют о том, что уже через неделю после проведения оперативного вмешательства отмечалось достоверное увеличение остроты зрения (в среднем на 40,8% по отношению к исходным данным, $p > 0,05$). Практически полное восстановление остроты зрения по сравнению с группой контроля наблюдалось в отдаленные сроки послеоперационного наблюдения (6 месяцев). При этом наиболее высокие показатели визометрии фиксировались во второй подгруппе, минимальные значения были у пациентов первой подгруппы.

Динамика толщины центральной зоны сетчатки ($M \pm \sigma$, мкм) у пациентов с эпиретинальной мембраной при проведении витрэктомии

Подгруппа пациентов	До операции	1 нед.	6 мес.
I (n=28)	574,9±64,8	439,8±57,8***	286,9±60,2**
II (n=34)	596,6±62,8	429,1±46,4**	218,2±56,2*
III (n=26)	556,2±60,4	437,4±52,8***	252,6±52,8**

Примечание: n – количество глаз; * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$; *** – $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения.

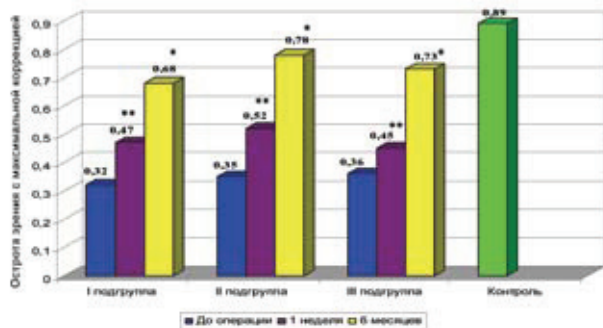


Рис. 1. Динамика остроты зрения с максимальной коррекцией у различных подгрупп пациентов (* – $p < 0,001$; ** – $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения)

27,7% (с 16,7% до 44,4%), в третьей подгруппе – на 28,6% (с 14,3% до 42,9%), при этом катарактальные изменения отмечались практически во всех слоях хрусталика.

Результаты биохимического обследования свидетельствуют о том, что перед операцией отмечается возрастание уровня свободных радикалов (СР) в слезной жидкости по сравнению с группой контроля: показатели гидропероксидов (ГП) и продуктов, активных при реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), превышали норму в среднем в 1,6 и в 4,3 раза соответственно ($p < 0,001$). В то же время указанная динамика не сопровождалась усилением активности местных факторов антиоксидантной защиты: уровень общей антиокислительной активности (АОА) и супероксиддисмутазы (СОД) достоверно не отличался от показателей контроля. При исследовании сыворотки крови установлено, что все исследуемые показатели свободнорадикального окисления (ГП, ТБК-АП, АОА и СОД) практически не отличались от показателей контрольной группы.

В раннем послеоперационном периоде концентрация ГП и ТБК-АП в слезной жидкости у пациентов первой и третьей подгрупп не претерпевала заметных изменений по сравнению с данными до операции, при этом наблюдалось снижение АОА и активности СОД, достоверное по отношению к показателям группы контроля ($p < 0,001$). У пациентов второй подгруппы отмечалось уменьшение концентрации ГП на 42,2% и ТБК-АП на 54,6% по сравнению с исходными данными, при этом сохранялись статистически значимые различия с показателями пациентов контрольной группы. В отдаленном послеоперационном периоде показатели активности образования свободных радикалов и факторов антиоксидантной защиты во всех подгруппах существенно не отличались от контрольной группы.

Результаты исследования субъективного показателя качества жизни представлены на рисунке 2.

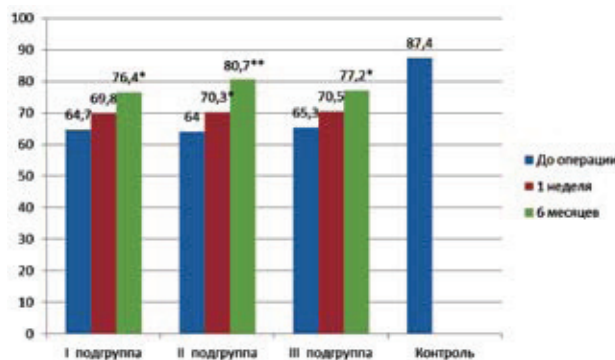


Рис. 2. Динамика общего показателя тестирования качества жизни у различных подгрупп пациентов (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения)

Полученные данные свидетельствуют о том, что до операции у пациентов с эпиретинальной мембраной отмечалось существенное снижение (по отношению к группе контроля) общего показателя тестирования (ОПТ) в пределах на 25,2–26,7% ($p < 0,01$). В ходе дальнейшего диспансерного наблюдения отмечалось прогрессивное повышение качества жизни, при этом у пациентов первой и третьей подгрупп показатель ОПТ повысился на 18,1–18,2% ($p < 0,05$), у пациентов второй подгруппы – на 26,1% ($p < 0,01$) и статистически значимо не отличался от показателя контрольной группы.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют в целом о том, что формирование эпиретинальной мембраны сопровождается местной активацией процессов свободнорадикального окисления, не оказывая при этом достоверного влияния на показатели антиоксидантного статуса всего организма. В процессе работы доказано, что интраоперационное введение антиоксидантов при проведении витреоретинального хирургического вмешательства сопровождается более выраженной, статистически значимой положительной динамикой функционального состояния зрительного анализатора по клиническим и биохимическим показателям по сравнению с пациентами, применявшими антиоксиданты в послеоперационном периоде, и пациентами контрольной группы, что в сочетании со снижением вероятности развития катаракты обеспечивает статистически значимую положительную динамику максимально скорректированной остроты зрения вдаль (на 0,06–0,07 отн. ед., $p < 0,01$) и качества жизни пациента (на 3,0–3,2%, $p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев М. Т. Причины низких зрительных функций и методы реабилитации у больных после успешно оперированной отслойки сетчатки / М. Т. Азнабаев, К. Н. Ахтямов,

А. Э. Бабушкин // Вестник офтальмологии. – 2005. – Т. 121. № 5. – С. 50–52.

2. Галилеева В. В. Применение антиоксиданта мексидола у больных с диабетической ретинопатией / В. В. Галилеева, О. М. Киселова // VII съезд офтальмологов России: Тез. докладов. Ч. 2. – Москва, 2000. – С. 425–426.

3. Овечкин И. Г. Сравнительная клиническая эффективность различных концентраций экстракта черники / И. Г. Овечкин, А. А. Кожухов // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2006. – Т. 6. № 1. – С. 55–56.

4. Тахчиди Х. П. Хирургия сетчатки и стекловидного тела / Х. П. Тахчиди, В. Д. Захаров. – М., 2011. – 188 с.

5. Chylack L. T. Jr. The lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group / L. T. Jr. Chylack (et al.) // Arch ophthalmol. – 1993. – Vol. 111. № 6. – P. 831–836.

6. Head K. A. Natural therapies for ocular disorders, part one: diseases of the retina // Altern. med. rev. – 1999. – Oct. V. 5. № 4. – P. 342–359.

7. Robb S. J. Nitric oxide protects astrocytes from oxidative stress / S. J. Robb, J. R. Connor // An. N. Y. Acad. scien. – 2002. – Vol. 962. – P. 93–102.

Поступила 09.03.2016

Г. М. МОГИЛЬНАЯ¹, И. И. КУЦЕНКО², А. Н. СИМОВНИК²

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДЕР КЛЕТОК ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНЫ МИОМЕТРИЯ ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

¹Кафедра гистологии с эмбриологией,
²кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: olygina@bk.ru

Проведено морфометрическое изучение ядер клеток интактной переходной зоны у больных аденомиозом. Материалом для исследования послужили образцы ампутированных во время операций маток (47 случаев) и аутопсийный материал от условно здоровых женщин (6 случаев). Проводка и заделка в парафин. Измерению подвергали оптическую плотность ядер (реакция Фельгена). Диаметры ядер использовались для расчета индекса ядерной симметрии. Измеряли объем аморфного и волокнистого компонентов, а также общий объем гипохромных и гиперхромных ядер.

Оказалось, что у лиц с аденомиозом на участке переходной зоны ядра клеток стромы эндометрия характеризуются повышением коэффициента эллиптичности и оптической плотности. Ядра гладких миоцитов проявляют плеоморфизм и увеличивают индекс ядерной симметрии. В сформированных очагах аденомиоза выявлены однонаправленные изменения. Не исключено, что индекс ядерной симметрии и показатель оптической плотности ядер могут интерпретироваться как молекулярные предикторы онкогенной трансформации.

Ключевые слова: аденомиоз, переходная зона миометрия, ядра цитогенной стромы.

G. M. MOGILNAYA¹, I. I. KUTSENKO², A. N. SIMOVONIK²

**MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF NUCLEAR JUNCTION
ZONE MYOMETRIUM CELLS IN ADENOMYOSIS**

¹The department of histology with embryology,
²the department of obstetrics and gynecology Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedina str. E-mail: olygina@bk.ru

A morphometric study of cell nuclei intact junctional zone and in patients with adenomyosis. The material for the study is based on samples amputated during queens operations (47 cases), and autopsy material from apparently healthy women (6 cases). Wiring and sealing in paraffin. Measuring the optical density was nuclei (Feulgen reaction). The diameters of the cores were used to calculate the index of nuclear symmetry. We measure the amount of amorphous and fibrous components, as well as the total amount of hypochromic and hyperchromic nuclei.

It was found that in patients with adenomyosis in the area junctional zone of endometrial stromal cell nuclei are characterized by an increase in the coefficient of ellipticity and absorbance. The nuclei of smooth muscle cells show pleomorphism and increase the index of the nuclear symmetry. The formed foci of adenomyosis identified unidirectional changes. It is possible that the nuclear symmetry index and the index of the optical density of the nuclei can be interpreted as molecular predictors of oncogenic transformation.

Key words: adenomyosis, the junctional zone of the myometrium, the core cytogenetic stroma.