

МИТОХОНДРИАЛЬНО-АДРЕСОВАННАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ЭРОЗИИ РОГОВИЦЫ

Зерний Е. Ю.¹, Кабанова Е. И.^{1,2}, Бакшеева В. Е.¹, Сотикова Л. Ф.², Сенин И. И.¹

¹НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

²Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина, Москва, Россия

MITOCHONDRIALLY ADDRESSED ANTI-OXIDANT THERAPY FOR PREVENTION OF PERI-OPERATIVE CORNEAL EROSION

Zerniy E. Yu.¹, Kabanova E. I.^{1,2}, Baksheeva V. E.¹, Sotikova L. F.², Senin I. I.¹

¹A. N. Belozersky Institute Of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

²K. I. Skryabin Medical State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, Moscow, Russia

Периоперационные эрозии роговицы (ПЭР) – распространенное офтальмологическое осложнение, выявляемое у пациентов, перенесших общую анестезию. По данным литературы, подобное осложнение наблюдается у 27–44% пациентов, причем риск его развития возрастает с увеличением продолжительности анестезии. Вероятность ухудшения зрительной функции сохраняется вплоть до нескольких дней послеоперационного периода. При этом могут происходить потеря части поля зрения, ухудшение остроты зрения, а также сочетание этих симптомов. Острота зрения может частично восстанавливаться, однако в целом прогноз в отношении зрительной функции при этих осложнениях является неблагоприятным. В связи с этим актуальной проблемой является разработка методик профилактики ПЭР.

В настоящее время считается, что одним из патогенетических факторов ПЭР является нарушение активности одной или нескольких секреторных слезных желез, вызванное продолжительным действием анестетика. Эти нарушения могут приводить к изменению биохимического состава и, как следствие, физико-химических и биохимических свойств слезы пациентов, нарушая ее протекторные свойства и способствуя развитию эрозий роговицы. В частности, ранее нами показано, что ПЭР развивается на фоне окислительного стресса в слезе и клетках роговицы.

Цель работы: исследование эффективности местной антиоксидантной терапии в виде премедикации для профилактики ПЭР.

Материалы и методы. Моделирование симптомов и признаков ПЭР проводилось на пигментированных кроликах (масса 2–3 кг) в условиях сертифицированных вивариев НИИ ФХБ им. А. Н. Белозерского МГУ. Содержание животных производилось в стандартных условиях, включающих обычный пищевой рацион, световой режим 12 ч день/ночь и дневную освещенность 20–30 лк. Экспериментальные животные подвергались общей анестезии

путем внутримышечных инъекций коммерческого анестетика, содержащего 50 мг/мл тилетамина и 50 мг/мл золазепам, в дозировке 15 мг препарата на 1 кг массы животного. Длительность экспериментальной анестезии составляла около 6 ч. Животным экспериментальных групп непосредственно перед анестезией проводилась антиоксидантная терапия местно, конъюнктивально растворами митохондриально-адресованного антиоксиданта пластохинонилдецилтрифенилфосфония бромид (ПДТФ) в концентрациях 0,25, 2,5 или 7,5 мкМ.

Для всех животных перед и непосредственно после проведения анестезии определены клинические признаки эрозий роговицы методом окрашивания ее поверхности низкомолекулярным флюоресцеином и последующей оценки площади окрашенных участков при помощи офтальмоскопии. Степень повреждения поверхности роговицы (клинический показатель) оценивали по флюоресцеиновой шкале от 0 до 4 баллов в зависимости от размера окрашенной поверхности: нет окрашивания (0 баллов), окрашивание 0–12,5% поверхности (1 балл), окрашивание 12,5–25,0% поверхности (2 балла), 25–50% поверхности окрашено (3 балла), окрашивание более 50% поверхности (4 балла).

Для патоморфологической характеристики выявленных повреждений роговицы экспериментальные животные, перенесшие общую анестезию, подвергнуты эвтаназии, после чего проведена энуклеация их глазных яблок и получены образцы ткани роговицы для гистологических исследований.

Результаты и обсуждение. Поскольку традиционные антиоксиданты имеют достаточно низкую эффективность и биодоступность, связанные с их ограниченной способностью нейтрализовать активные формы кислорода в митохондриях, где образуется более 90% таких форм, для проведения антиоксидантной терапии ПЭР использован антиоксидант ПДТФ, обладающий повышенной эффективностью действия, основанной на его способности проникать внутрь митохондрий и, как следствие,

подавлять генерацию активных форм кислорода непосредственно в месте их образования.

На первом этапе, при клинических исследованиях с помощью флюоресцеинового теста, проведено тестирование эффективности различных вариантов антиоксидантной терапии для профилактики ПЭР. Результаты экспериментов представлены в табл., из которой видно, что применение препарата ПДТФ имело ярко выраженный терапевтический эффект, который усиливался с увеличением используемой дозы препарата. Так, премедикация с помощью 7,5 мкМ ПДТФ подавляла развитие патологического процесса в роговице непосредственно после выхода из анестезии.

Проведенные наблюдения в целом согласуются с результатами гистологических исследований. Так, в случае группы контроля наблюдались наиболее морфологически выраженные эрозии сразу после выхода из анестезии. Среди этих изменений – появление в эпителии роговицы полей клеток с типичными картинами апоптоза (гиперконденсацией хроматина, кариореक्सисом), а также с признаками гидропической дистрофии – просветлением и расширением цитоплазмы. Гидропическая дистрофия является пренекротическим состоянием, что согласовывалось с наличием в эпителии роговицы таких животных признаков гибели клеток, мультифокальным снижением толщины эпителия роговицы, а также присутствием участков гибели всех

Таблица. Клиническая характеристика эрозивных повреждений роговицы в условиях общей анестезии на фоне антиоксидантной премедикации ПДТФ

Table. Clinical characteristics of corneal erosion under general anesthesia during anti-oxidant pre-medication with PDTF

Группа	Контроль	0,25 мкМ	2,5 мкМ	7,5 мкМ
Клинический показатель, баллы	2,27 ± 0,23	1,02 ± 0,14	0,61 ± 0,09	0,32 ± 0,04

слоев эпителия с обнажением стромы. В отличие от этого, у животных, получавших премедикацию с использованием ПДТФ, практически отсутствовали фокусы тотального разрушения эпителия. Более того, в роговице кроликов, получавших ПДТФ, не зафиксировано пренекротических и некротических изменений и не найдено типичных баллонных клеток с увеличенной и просветленной цитоплазмой. К изменениям, зафиксированным в этом случае, можно было отнести наличие единичных клеток в состоянии апоптоза, вследствие которого толщина эпителия роговицы в отдельных участках была снижена. При этом наименее выраженное снижение толщины было найдено в результате премедикации 7,5 мкМ ПДТФ.

Заключение. Впервые продемонстрирована перспективность применения препарата 7,5 мкМ ПДТФ для профилактики эрозий роговицы в условиях общей анестезии.

Сенин Иван Иванович,

Москва, Россия, НИИ ФХБ им. А. Н. Белозерского МГУ, ведущий научный сотрудник, senin@belozersky.msu.ru

Ivan I. Senin

A.N. Belozersky Institute Of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia Leading Researcher.
senin@belozersky.msu.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-5-102-104

КОМФОРТ ВО ВРЕМЯ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ С ПОЗИЦИИ ВРАЧА И ПАЦИЕНТА

Лучанский В. В., Алексеев Е. М.

ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

COMFORT DURING CAROTID ENDARTERECTOMY UNDER REGIONAL ANESTHESIA FROM THE DOCTOR'S AND PATIENT'S POSITIONS

Luchanskiy V. V., Alekseev E. M.

Federal Neurosurgical Center, Novosibirsk, Russia

Ишемический инсульт – одна из ведущих причин потери трудоспособности населения развитых стран. Атеросклероз бифуркации общей сонной артерии является главной причиной ишемических инсультов, составляя примерно 20% всех инсультов. Каротидная эндартерэктомия является одним из

вмешательств, позволяющих снизить риск первичного и повторного инсульта.

Выбор метода анестезии определяется возможностями интраоперационного мониторинга церебральной перфузии. Золотым стандартом является метод динамического неврологического контроля в