

6. Cellular immune environment in endometrial polyps / T. El-Hamaneh, A.J. Hey-Cunningham, M. Berbic [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2013. – Vol.100. – P.1364–1372.
7. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene / H. Verstraalen, R. Vilchez-Vargas, F. Desimpel [et al.] // *Peer J* 4. – 2016. e1602. 10.7717/peerj.1602
8. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: Prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception / E. Cicinelli, M. Matteo, G. Trojano [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2018. – Vol.79(1). doi: 10.1111/aji.12782.
9. Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges / E. Puente, L. Alonso, A.S. Laganà [et al.] // *J. Int. J. Fertil. Steril.* – 2020. – Vol.13(4). – P.250-6.
10. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women / C.M. Mitchell, A. Haick, E. Nkwopara [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol.212. – P.611. e1–9. 10.1016/j.ajog.2014.11.043
11. Daily Vaginal Microbiota Fluctuations Associated with Natural Hormonal Cycle, Contraceptives, Diet, and Exercise / S.D. Song, K.D. Acharya, J.E. Zhu [et al.] // *mSphere.* – 2020. – Vol.5 (4). – P. e00593–20. 10.1128/mSphere.00593-20
12. Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy / E. Cicinelli, L. Resta, R. Nicoletti [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2005. – Vol.12 (6). – P.514–8.
13. Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis / A. Vitagliano, C. Saccardi, M. Noventa [et al.] // *Fertil Steril.* – 2018. – Vol.110. – P.103–112.e1.
14. Efficient treatment of chronic endometritis through a novel approach of intrauterine antibiotic infusion: a case series / K. Sfakianoudis, M. Simopoulou, Y. Nikas [et al.] // *BMC Womens Health.* – 2018. – Vol.18(1). – P.197.
15. Endometrial microbiome at the time of embryo transfer: Next-generation sequencing of the 16S ribosomal subunit / J.M. Franasiak, M.D. Werner, C.R. Juneau [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2016. – Vol.33. – P.129–136.
16. Endometrial microbiota composition is associated with reproductive outcome in infertile patients / I. Moreno, I. Garcia-Grau, D. Perez-Villaroya [et al.] // *Microbiome.* – 2022. – Vol.10(1). – P.1.
17. Espinoza J., Erez O., Romero R. Preconceptional antibiotic treatment to prevent preterm birth in women with a previous preterm delivery / J. Espinoza, O. Erez, R. Romero // *Am J Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol.194 (3). – P.630–7.
18. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure / I. Moreno, F.M. Codoñer, F. Vilella [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol.215. – P.684–703.
19. Franasiak J.M. Introduction: microbiome in human reproduction / Franasiak J.M., Scott R.T. Jr. // *Fertil Steril.* – 2015. – Vol.104. – P.1341–3.
20. Giudice L.C. Challenging dogma: the endometrium has a microbiome with functional consequences! // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol.215(6). – P.682-683.
21. Identification of Uterine Microbiota in Infertile Women Receiving in vitro Fertilization With and Without Chronic Endometritis / W. Chen, K. Wei, X. He [et al.] // *Front. Cell Dev. Biol.* – 2021. – Vol.9. 693267.
22. Interaction Between Chronic Endometritis Caused Endometrial Microbiota Disorder and Endometrial Immune Environment Change in Recurrent Implantation Failure / P. Chen, P. Chen, Y. Guo [et al.] // *Front Immunol.* – 2021. – Vol.12. 748447.
23. Kyono K. Analysis of endometrial microbiota by 16S ribosomal RNA gene sequencing among infertile patients: A single-center pilot study / K. Kyono, T. Hashimoto, Y. Nagai, Y. Sakuraba // *Reprod. Med. Biol.* – 2018. – Vol.17. – P.297–306.
24. Miles S.M. Investigation of the microbiota of the reproductive tract in women undergoing a total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy / S.M. Miles, B.L. Hardy, D.S. Merrell // *Fertil Steril.* – 2017. Vol.107. – P.813–20.
25. Moreno I., Simon C. Relevance of assessing the uterine microbiota in infertility // *Fertil. Steril.* – 2018. – Vol.110. – P.337–343.
26. Onderdonk A.B. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis / A.B. Onderdonk, M.L. Delaney, R.N. Fichorova // *Clin Microbiol Rev.* – 2016. – Vol.29(2). – P. 223-38.
27. Power M.L. Reproductive Microbiomes: A New Thread in the Microbial Network / M.L. Power, C. Quagliari, J. Schukin // *Reprod. Sci.* – 2017. – Vol.24. – P.1482–1492.
28. Subclinical alteration of the cervical-vaginal microbiome in women with idiopathic infertility / G. Campisciano, F. Florian, A. D'Eustacchio [et al.] // *J. Cell Physiol.* – 2017. - Vol.232. – P.1681–1688.
29. Taxonomical and Functional Assessment of the Endometrial Microbiota in A Context of Recurrent Reproductive Failure: A Case Report / I. Garcia-Grau, D. Perez-Villaroya, D. Bau [et al.] // *Pathogens.* – 2019. Vol.8. – P.205.
30. The association between endometriosis and chronic endometritis / A. Takebayashi, F. Kimura, Y. Kishi [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol.9: e88354.
31. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology / I. Moreno, E. Cicinelli, I. Garcia-Grau [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol.218. – P.602.e1–16.
32. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases / C. Chen, X. Song, W. Wei [et al.] // *Nat. Commun.* – 2017. – Vol.8. – P.875.
33. Uterine microbiome and endometrial receptivity / I. Crha, P. Ventruba, J. Žáková [et al.] // *Ceska Gynekol.* – 2019. – Vol.84(1). – P.49-54. English. PMID: 31213058.
34. Women and Their Microbes: The Unexpected Friendship / J.A. Younes, E. Lievens, R. Hummelen [et al.] // *Trends Microbiol.* – 2018. – Vol.26. – P.16–32. doi: 10.1016/j.tim.2017.07.008.

Е.Б. Загородняя, М.Б. Сувырина, А.С. Загородний,
А.В. Юркевич, И.Д. Ушницкий

ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.07

УДК 617.736 (571.56)

ФГБОУ ВО Дальневосточный ГМУ:
ЗАГОРДНЯЯ Екатерина Борисовна – к.м.н., доцент, charon78@rambler.ru, **СУВЫРИНА Марина Борисовна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, **ЮРКЕВИЧ Александр Владимирович** – д.м.н., декан стоматологич. фак-та, зав. кафедрой; **ЗАГОРОДНИЙ Александр Сергеевич** – к.м.н., зав. стоматологич. поликлиникой ФГКУ «301 ВКГ» Минобороны России; **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова.

Изучали сбалансированность состояния между процессами свободно-радикального окисления и активностью антиоксидантной защиты у больных красным плоским лишаём слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР). Целью исследования являлась оценка интенсивности процессов свободно-радикального окисления у пациентов с КПЛ СОПР в ротовой жидкости. При исследовании хемилюминесценции слюны выявили усиление активности локальных процессов свободно-радикального окисления на фоне снижения уровня антиоксидантной защиты с развитием окислительного стресса в ротовой полости у больных КПЛ.

Ключевые слова: хемилюминесценция, красный плоский лишай, ротовая жидкость, свободно-радикальное окисление, система антиоксидантной защиты.

The balance of the state between the processes of free radical oxidation and the activity of antioxidant protection in patients with lichen planus of the oral mucosa (CPL SOPR) was studied. The aim of the study was to assess the intensity of free radical oxidation processes in patients with CPL SOPR in the oral fluid. In the study of saliva chemiluminescence, an increase in the

activity of local processes of free radical oxidation was revealed against the background of a decrease in the level of antioxidant protection with the development of oxidative stress in the oral cavity in patients with CPL.

Keywords: chemiluminescence, lichen planus, oral fluid, free radical oxidation, antioxidant protection system.

Введение. Красный плоский лишай (КПЛ) занимает особое место среди заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР), связанных с хроническим кератозом, который в структуре патологий слизистой встречается в 50-75% случаев [3].

Причина заболевания изучена недостаточно. Во многих работах приводится мнение, что толчком к развитию красного плоского лишая могут быть многочисленные риск-факторы: токсико-аллергического, наследственного, вирусного или нейрогенного происхождения. На основании клинических наблюдений исследователи связывают возникновение КПЛ с влиянием экзогенных и эндогенных факторов на ткани и органы ротовой полости, приёмом некоторых лекарственных препаратов, общей соматической патологией [1].

Клиническая картина КПЛ характеризуется появлением на СОПР узелковых элементов при сочетании с экссудативно-гиперемическими, эрозивно-язвенными, буллезными и гиперкератотическими очагами поражения [1]. Одним из основных механизмов разрушения клеточных мембран является окислительный стресс (ОС), приводящий к гиперпродукции свободных радикалов и имеющий высокую активность. Усиление свободно-радикальных процессов и развитие ОС является одним из звеньев воспалительных процессов иммуногенеза при красном плоском лишае.

Нарушение сбалансированного состояния между процессами свободно-радикального окисления (СРО) и активностью антиоксидантной защиты (АОЗ) может приводить к нарушению целостности слизистой оболочки полости рта [5]. Изучены биохимические характеристики интенсивности СРО в сыворотке крови и смешанной слюне у пациентов с КПЛ СОПР на фоне первичного гипотиреоза, указывающие на повышение активности свободно-радикальных процессов при снижении антиоксидантной защиты. Обоснована своевременная коррекция выявленных патобиохимических нарушений при эндокринной патологии [4].

Варианты изменений интенсивности СРО в смешанной слюне являются отражением общих процессов, происходящих в ротовой полости и связанных с биохимическими процессами организма в целом [2].

Цель исследования – оценить интенсивность процессов свободно-радикального окисления у пациентов с КПЛ СОПР в ротовой жидкости.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 66 пациентов с диагнозом КПЛ СОПР (основная группа), в возрасте от 35 до 65 лет, из них мужчин 18 (27,2%) и женщин 48 (72,8%). Средний возраст составил $54,3 \pm 1,3$ года. Контрольную группу составили 33 практически здоровых лица, в возрасте от 35 до 65 лет, без поражений слизистой оболочки полости рта, в возрасте $52,3 \pm 1,7$ года, 25 (75,7%) женщин и 8 (24,3%) мужчин.

Для характеристики интенсивности СРО в основной и контрольной группах производили забор ротовой жидкости в пробирки после предварительного полоскания полости рта 10 мл 0,9% раствором натрия хлорида. Слюна подвергалась предварительному замораживанию на 3-5 дней, с последующим размораживанием и центрифугированием с частотой вращения 1500 об/мин. Материалом для работы являлась надосадочная жидкость.

Интенсивность процессов свободно-радикального окисления в ротовой жидкости характеризовали методом хемилюминесценции (ХМЛ) на спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER» [2]. Изучили спонтанную и индуцированную Fe^{2+} хемилюминесценцию.

Определяли: а) светосумму за 1 мин спонтанной ХМЛ (Ssp), величина, которой прямо коррелирует с интенсивностью генерации свободных радикалов; б) максимум «быстрой» вспышки (h) индуцированной ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов; в) светосумму (Sind-1) за 2 мин после «быстрой» вспышки, отражающую скорость накопления перекисных радикалов липидной природы. Кинетику ХМЛ, инициированную перекисью водорода в присутствии люминола, анализировали по следующим параметрам: а) светосумме за 1 мин люминол-зависимого свечения (Slum), величина которой зависит от содержания гидроксил-радикалов; б) максимуму индуцированного перекисью водорода свечения (H), указывающему на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению; в) светосумме за 2 мин индуцированного перекисью водорода свечения (Sind-2), величина которой свидетель-

ствует об активности антиоксидантной антирадикальной защиты. Показатели определяли в относительных единицах интенсивности свечения.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью методов вариационной статистики с расчётом средней арифметической величины (M), среднеквадратичного отклонения исследуемых признаков (σ) и ошибки средней арифметической величины (m), достоверным считали 95%-ный уровень значимости. Значимость различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение. Исследования ХМЛ смешанной слюны у больных с КПЛ СОПР показали повышение генерации радикалов кислорода и перекисей липидов: величина Ssp подтверждает интенсивность производства токсичных радикалов, превышая идентичный показатель контрольной группы в 1,4 раза ($1,272 \pm 0,052$ против $0,908 \pm 0,108$ отн.ед.; $P < 0,05$).

Токсичное действие свободных радикалов проявляется в усилении процессов перекисного окисления липидов в основной группе, активация продукции гидроперекисей липидов (h) была в 1,69 раза выше ($2,036 \pm 0,088$ против $1,203 \pm 0,132$ отн.ед.; $P < 0,05$), чем у практически здоровых лиц.

Ведущим механизмом развития гиперактивации свободно-радикального окисления является увеличение скорости образования перекисных радикалов липидной природы (Sind-1), зафиксированной у больных с КПЛ СОПР, достоверно в 1,96 раза выше нормы ($4,117 \pm 0,212$ против $2,096 \pm 0,254$ отн.ед.; $P < 0,05$).

Установлено возрастание концентрации гидроксильных радикалов в смешанной слюне у пациентов с КПЛ СОПР в отличие от контрольной группы, что отражается в росте величины Slum в 1,26 раза ($1,266 \pm 0,051$ против $1,002 \pm 0,099$ отн.ед.; $P < 0,05$).

На фоне интенсивной генерации радикальных продуктов (H) смешанной слюны у лиц основной группы в 2,42 раза показатель выше ($3,4 \pm 0,186$ против $1,482 \pm 0,090$ отн.ед.; $P < 0,05$), чем у практически здоровых лиц. Произошло снижение уровня антиоксидантной антирадикальной защиты (Sind-2) в 1,66 раза ($3,555 \pm 0,120$ против $2,137 \pm 0,066$

отн.ед.; $P < 0,05$), что свидетельствует о недостаточной активности системы АОЗ больного КПЛ СОПР.

Проведенные исследования хемилюминесценции показали, что у больных с КПЛ СОПР выявлено нарушение равновесия между процессами СРО и антиоксидантной защиты, это связано с увеличением оксидантной нагрузки и снижением антиоксидантных ресурсов в смешанной слюне в основной группе по сравнению с идентичными данными у практически здоровых лиц.

Полученные результаты указывают на усиление генерации свободно-радикальных реакций на фоне ослабления антирадикальной защиты в группе с КПЛ СОПР, что свидетельствует о развитии локального окислительного стресса, который является одним из патогенетических звеньев воспалительных процессов, происходящих в слизистой оболочки полости рта.

Заключение. Выявленный дисбаланс в соотношении процессов «образования активных метаболитов – разрушения активных метаболитов» указывает на гиперпродукцию в смешанной слюне у пациентов с КПЛ СОПР токсичных продуктов СРО и срыв работы в системе АОЗ, требующий дифференцированного подхода к назначению корректирующей антиоксидантной терапии.

Изучение активности процессов СРО и системы АОЗ может быть условием повышения результативности проводимой терапии, путём внесения корректив в стандартные схемы лечения у данной категории больных с учётом функционального состояния антиокислительного барьера организма.

Литература

1. Аксамит Л.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Связь с общей патологией. Диагностика. Лечение / Л.А. Аксамит, А.А. Цветкова. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 288 с.
2. Владимирова Ю.А. Свободные радикалы

в биологических системах / Ю.А. Владимирова // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 12. – С. 13-19.

Vladimirov Yu.A. Free radicals in biological systems / Yu.A. Vladimirov // Soros Educational Journal. – 2000. – No. 12. – P. 13-19.

3. Дмитриева Л.А. Терапевтическая стоматология / Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 888 с.

Dmitrieva L.A. Therapeutic dentistry / L.A. Dmitrieva, Yu.M. Maksimovskiy. – Moscow: GEOTAR-Media, 2019. – 888 p.

4. Оценка эффективности местного лечения больных женщин с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, ассоциированного с йоддефицитным состоянием / О.П. Самойлова, В.Д. Молоков, С.И. Носков [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 5. – С. 44-46.

Evaluation of the effectiveness of local treatment of patients with erosive and ulcerative form of lichen planus associated with iodine deficiency / O.P. Samoylova, V.D. Molokov, S.I. Noskov [et al.] // Siberian Medical Journal. – 2007. – No. 5. – P. 44-46.

5. Шанин Ю.Н. Антиоксидантная терапия в клинической практике / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. – 128 с.

Shanin Yu.N. Antioxidant therapy in clinical practice / Yu.N. Shanin, V.Yu. Shanin, E.V. Zinoviev. – St. Petersburg: ELBI-SPb., 2003. – 128 p.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.Э. Аветисов, З.В. Сурнина, К.С. Аветисов, М. Ндари, С. Георгиев, И.П. Луцкан

СОСТОЯНИЕ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ЭКСТРАКАПСУЛЯРНОЙ ЭКСТРАКЦИИ КАТАРАКТЫ

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.08

УДК 617.736 (571.56)

Исследование заключалось в изучении структурных изменений нервных волокон роговицы (НВР) после экстракапсулярной экстракции катаракты на основе лазерной конфокальной микроскопии.

Независимо от сроков динамического наблюдения выявлено снижение длины и плотности НВР с умеренной тенденцией к восстановлению к 6-му мес. после вмешательства.

К факторам, индуцирующим изменения НВР после различных методик факохирургии, следует отнести их пересечение в процессе выполнения хирургического разреза и энергетическое воздействие на роговицу. При применении микроинвазивных методик с учетом минимизации протяженности разреза доминирующим фактором может являться ультразвуковое и/или лазерное излучение, а при использовании экстракапсулярной методики – непосредственно протяженный разрез роговицы, сопровождающийся пересечением НВР.

Ключевые слова: нервные волокна роговицы, экстракапсулярная экстракция катаракты, лазерная конфокальная микроскопия роговицы.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»: **АВЕТИСОВ Сергей Эдуардович** – д.м.н., проф., акад. РАН, научный руковод.; зав. кафедрой Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, orcid.org/0000-0001-7115-4275, **СУРНИНА Зоя Васильевна** – к.м.н., с.н.с., MEDZOE@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-5692-1800, **АВЕТИСОВ Константин Сергеевич** – д.м.н., зав. отделением, orcid.org/0000-0001-9195-8908, **ГЕОРГИЕВ Стефан** – аспирант; хирург-офтальмолог Якутской республ. офтальмологич. больницы, orcid.org/0000-0002-5201-299X; **НДАРИ Мохамад** – аспирант Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, orcid.org/0000-0002-09182635; **ЛУЦКАН Иван Петрович** – к.м.н., гл. врач ЯРОКБ, доцент Медицинского СВФУ им. М.К. Аммосова, orcid.org/0000-0003-3440-1534.

The aim of the study was to study the structural changes in the corneal nerve fibers (CNF) after extracapsular cataract extraction based on laser confocal microscopy.

Regardless of the timing of follow-up, a decrease in the length and density of NVR was revealed with a moderate tendency to recovery by the 6th month. after the intervention.

The factors that induce changes in HVR after various phacosurgery techniques include their intersection during the surgical incision and the energy impact on the cornea. When using micro-invasive techniques, taking into account the minimization of the length of the incision, the dominant factor may be ultrasonic and / or laser radiation, and when using extracapsular techniques, the directly extended corneal incision is accompanied by the intersection of the HVR.

Keywords: corneal nerve fibers, extracapsular cataract extraction, laser confocal microscopy of the cornea.