

<https://doi.org/10.17116/oftalma201913502139>

## О взаимосвязи между биохимическими факторами эндотелиальной дисфункции, свободнорадикального окисления и морфометрическими показателями макулярной зоны при преэклампсии

О.В. КОЛЕНКО<sup>1,2</sup>, Н.В. ПОМЫТКИНА<sup>1</sup>, Е.Л. СОРОКИН<sup>1,3</sup>, И.А. БЛОШИНСКАЯ<sup>3</sup>, Я.Е. ПАШЕНЦЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация; <sup>2</sup>КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

Сведения о взаимосвязи между биохимическими показателями эндотелиальной дисфункции при преэклампсии и морфометрическими параметрами макулы необходимы для прогнозирования риска ретинальных сосудистых расстройств. **Цель** — изучить взаимосвязь между биохимическими показателями сыворотки крови, слезной жидкости (СЖ) и объемом макулярной сетчатки (ОМС) у беременных женщин с преэклампсией. **Материал и методы.** Обследованы 42 беременные женщины от 21 года до 40 лет с преэклампсией разной степени тяжести (основная группа): 1-я подгруппа — легкая степень преэклампсии (22 человека); 2-я подгруппа — средняя степень (12 человек), 3-я подгруппа — тяжелая степень (8 человек). Группу сравнения составили 20 беременных женщин с физиологическим течением беременности. **Результаты.** К III триместру ОМС в 1-й подгруппе составил от 6,4 до 9,5 мм<sup>3</sup>, фактор Виллебранда (ФВ) сыворотки крови — 88,9±7,3%, содержание эндотелина (ЭТ) в СЖ — 1,35±0,2 нг/мл, показатели свободнорадикального окисления (СРО) СЖ (Ssp и Sind) были статистически значимо выше в группе сравнения ( $p<0,01$ ). Во 2-й подгруппе ОМС составил 7,4±0,5 мм<sup>3</sup>, ЭТ и ФВ — 2,2±0,3 нг/мл и 117,2±8,5% ( $p<0,01$ ); показатели СРО были повышены в сравнении с таковыми в 1-й подгруппе. В 3-й подгруппе ОМС составил 8,5±0,7 мм<sup>3</sup>, показатели ЭТ и ФВ — 3,2±0,3 нг/мл и 157±9,5% (разница со 2-й подгруппой  $p<0,01$ ). Показатели СРО (Ssp, Sind и h) оказались максимально высокими (разница со 2-й подгруппой  $p<0,01$ ). **Заключение.** Установлена четкая тенденция к увеличению ОМС к III триместру, соотносительная со степенью тяжести преэклампсии. Выявлена сильная прямая статистически значимая взаимосвязь между повышением уровня ЭТ в СЖ, ФВ и ОМС, с одной стороны, и СРО — с другой, в основной группе ( $r$  от 0,71 до 0,83).

**Ключевые слова:** преэклампсия, ретинальные осложнения, объем макулярной сетчатки, свободнорадикальное окисление.

## Correlation between biochemical markers of endothelial dysfunction, free radical oxidation and morphometric parameters of macular retina in pregnant women with preeclampsia

O.V. KOLENKO<sup>1,2</sup>, N.V. POMYTKINA<sup>1</sup>, E.L. SOROKIN<sup>1,3</sup>, I.A. BLOSHCHINSKAYA<sup>3</sup>, YA.E. PASHENTCEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khabarovsk branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 211 Tikhookeanskaia St., Khabarovsk, Russian Federation, 680033; <sup>2</sup>Institute of Advanced Training of Health Professionals, 9 Krasnodarskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680000; <sup>3</sup>Far-Eastern State Medical University, 35 Muravyov-Amursky St., Khabarovsk, Russian Federation, 680000

Information about relationship between biochemical indexes of endothelial dysfunction in preeclampsia and morphometric parameters of macula is necessary for prediction of the risk of retinal vascular disorders. **Purpose** — to study the relationship between biochemical indexes of blood serum, lacrimal fluid (LF) and the macular retinal volume (MRV) in pregnant women with preeclampsia. **Material and methods.** The study included 42 pregnant women aged 21 to 40 years with preeclampsia of different severity (the main group): 1st subgroup — mild degree (22 people); 2nd subgroup — average degree (12 people); 3rd subgroup — severe degree (8 people). The comparison group included 20 pregnant women aged 19 to 38 years experiencing physiologically natural pregnancy. **Results.** By the 3rd trimester, in the 1st subgroup the index of MRV was between 6.4 and 9.5 mm<sup>3</sup>, the index of von Willebrand factor (vWF) — 88.9±7.3%; endothelin (ET) content in LF was 1.35±0.2 ng/ml; the indices of free radical oxidation (FRO) in lacrimal fluid (Ssp and Sind) were significantly higher than in the comparison group ( $p<0.01$ ). In the 2nd subgroup: MRV was 7.4±0.5 mm<sup>3</sup>, ET — 2.2±0.3 ng/ml, and vWF — 117.2±8.5% ( $p<0.01$ ); the indices of FRO were higher in comparison with the 1st subgroup. In the 3rd subgroup: MRV was 8.5±0.7 mm<sup>3</sup>, ET — 3.2±0.3 ng/ml, and vWF — 157±9.5% (difference with the 2nd subgroup  $p<0.01$ ). The indices of FRO (Ssp, Sind and h) indices were maximum high (difference with the 2nd subgroup  $p<0.01$ ). **Conclusion.** A trend of increase of MRV by the 3rd trimester correlating with the degrees of preeclampsia severity was found. In the main group ( $r$  from 0.71 to 0.83), strong, direct, statistically significant association was found between the increase of ET levels in LF, vWF and MRV on the one side, and FRO on the other side.

**Keywords:** preeclampsia, retinal complications, macular retinal volume, free radical oxidation.

Преэклампсия является патологическим состоянием беременности, проявляющимся системным расстройством гистогематических барьеров вследствие организменных, метаболических и иммунных расстройств [1, 2].

В последние годы частота патологической беременности, осложненной преэклампсией, в общей популяции беременных стала достигать 16—18%. В этой

**Для корреспонденции:**

Коленко Олег Владимирович — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии, зам. директора по медицинской части Хабаровского филиала  
e-mail: naukakhvmtk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

© Коллектив авторов, 2019

связи все чаще появляются исследования, свидетельствующие о возможном негативном действии перенесенной преэклампсии на организм родившей женщины [3—13].

Морфологическим субстратом расстройств проницаемости гистогематических барьеров при преэклампсии является генерализованное поражение сосудистого эндотелия, проявляющееся в виде синдрома эндотелиальной дисфункции, которая формируется за счет повышения содержания в крови вазоконстриктора эндотелина (ЭТ) на фоне снижения его антагониста — оксида азота. Это способствует вазоспазму и повышенной агрегации форменных элементов крови [14—16].

В сосудистой системе сетчатки, характеризующейся особенностью анатомического строения, эндотелию ретинальных сосудов принадлежит очень важная роль. Плотное расположение эндотелиоцитов в них формирует внутренний гематоретинальный барьер, предназначенный для избирательного поступления в ретинальные структуры ингредиентов из сосудистого русла. Это способствует протекции структур сетчатки от нежелательного токсического воздействия различных веществ, способных попадать в кровяное русло [17, 18].

Эндотелин-1 (ЭТ-1) участвует в регуляции базального кровотока хориоидеи, сетчатки и зрительного нерва [19]. Повреждение ретинального эндотелия может приводить к ретинальным вазоспазмам, способствующим повышенной агрегации форменных элементов крови, к трансудации из сосудистого русла токсических, недоокисленных продуктов метаболизма с их накоплением в сетчатке [18]. Учитывая дихотомический тип деления ретинальных сосудов, подобные состояния нарушают гемодинамику в отдельных ретинальных зонах, формируя их ретинальную гипоксию.

Нами в течение ряда лет проводятся углубленные исследования, направленные на изучение состояния сетчатки у беременных женщин с преэклампсией [20, 21]. Выявляемые при офтальмоскопии в ряде случаев ретинальные осложнения у них далеко не исчерпывают реально формирующиеся изменения сетчатки [22—24]. Хотя, по нашим предположениям, их наличие способно создавать впоследствии повышенный риск ретинальной патологии.

В частности, нами была выявлена взаимосвязь между высоким содержанием ЭТ в слезной жидкости (СЖ) и фактором Виллебранда (ФВ) сыворотки крови в период преэклампсии, с одной стороны, и формированием острой сосудистой ретинальной патологии в различные сроки постродового периода — с другой.

При изучении морфометрических показателей макулярной зоны сетчатки у 57% женщин с преэклампсией были выявлены нарушения толщины и объема макулярной сетчатки (ОМС) [25].

Известно, что наличие макулярного отека, даже впоследствии и редуцирующегося, способствует снижению ретинального метаболизма, ослаблению межнейронных связей фоторецепторов, биполярных клеток и аксонов ганглиозных клеток. Впоследствии это создает повышенный риск формирования макулярных осложнений: либо повторного отека, либо атрофических изменений [26—28].

Но при этом остаются неизученными важные вопросы, касающиеся возможного наличия взаимосвязи между биохимическими показателями, формирующими эндотелиальную дисфункцию при преэклампсии, и морфометрическими параметрами макулярной сетчатки. Ведь наличие преэклампсии способно формировать расстройства ретинального метаболизма и проявляться либо отеком, либо атрофическими изменениями. Эти сведения, по нашему мнению, могут иметь важное практическое значение для разработки методов прогнозирования риска ретинальных сосудистых расстройств у беременных женщин, в том числе после родов.

Цель работы — изучить взаимосвязь между биохимическими показателями сыворотки крови, СЖ и морфометрическими параметрами макулярной сетчатки у беременных женщин с преэклампсией.

## Материал и методы

В исследование включены 42 беременные женщины с симптомами преэклампсии разной степени тяжести (основная группа) в возрасте от 21 года до 40 лет. У 28 женщин это была первая беременность, у 14 — повторная. Во всех случаях диагноз преэклампсии был подтвержден акушерами-гинекологами на основании комплекса клинических и лабораторных исследований. Использовалась клиническая классификация преэклампсии, предложенная ВОЗ и утвержденная в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации [29]. Степень тяжести преэклампсии определяли по следующим критериям:

— легкая степень — уровень артериального давления 140—159/90—109 мм рт.ст., наличие отека нижних конечностей, передней брюшной стенки; протеинурия свыше 0,3 г/л в сутки либо более 0,3 г/л в сутки в двух разовых порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч (по величине в тест-полосках «1+»);

— средняя степень — уровень систолического давления от 160 мм рт.ст. и выше, диастолического — от 110 мм рт.ст. и выше; отеки нижних конечностей, передней брюшной стенки и лица, протеинурия более 5 г/л в сутки либо более 3 г/л в сутки в двух разовых порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч (по величине в тест-полосках «3+»);

— тяжелая степень — присоединение к клинической картине легкой и средней степени нарушения зрительного восприятия, головной боли, бессон-

ницы, быстро нарастающих отеков или анасарки, болей в эпигастрии и рвоты, тромбоцитопении, нарушения функции почек и печени, признаков гипотрофии плода.

Пациентки основной группы по степени тяжести преэклампсии были разделены на три подгруппы: 1-я — легкая степень (22 женщины), 2-я — средняя степень (12), 3-я — тяжелая степень (8 человек).

Все беременные были обследованы в женской консультации при диспансерном наблюдении по поводу беременности (лабораторные анализы, консультации смежных специалистов, 3 последовательных ультразвуковых скрининга, исследование компенсаторно-приспособительных реакций плода по данным кардиотокографии).

Беременным со средней и тяжелой степенью преэклампсии проводилось лечение в стационарных условиях: гипотензивные средства — метилдопа, нифедипин; профилактика судорожного синдрома —  $\beta$ -адреноблокаторы, сульфат магния, сбалансированные кристаллоиды. При развитии признаков хронического тромбогеморрагического синдрома к данной терапии дополнительно назначались инфузии волювена в объеме 1,0—1,2 л, низкомолекулярные гепарины — фраксипарин.

Группу сравнения составили 20 женщин в возрасте от 19 до 38 лет с физиологическим течением беременности. Среди них у 13 человек была первая беременность, у 7 — повторная.

Всем пациенткам обеих групп проводили комплекс офтальмологического обследования, включающий визометрию, биомикроскопию, обратную офтальмоскопию (бинокулярный налобный офтальмоскоп OMEGA («Topcon», Япония), щелевая лампа SL 300 («Carl Zeiss», Германия), бесконтактные линзы Max Field 60 b 90 дптр («Ocular Instruments», США)). Выполняли также оптическую когерентную томографию макулярной зоны с использованием протокола сканирования Macular Thickness Map («STRATUS OCT model 3000», «Carl Zeiss», Германия). Определяли ОМС. Исследовали оба глаза. Для анализа брали наибольший показатель ОМС одного из парных глаз.

СЖ является отражением состояния локального гомеостаза глаза [30—32]. Поэтому всем пациенткам выполняли комплекс биохимических исследований, включавший определение в СЖ уровней ЭТ, свободнорадикального окисления (СРО). Кроме того, исследовали ФВ сыворотки крови.

Содержание ЭТ в СЖ изучали методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов Endotelin (1—21) фирмы «Biomedica» (Австрия). Уровень СРО в СЖ определяли методом хемилюминесценции (ХМЛ) с помощью люминесцентного спектрометра LS 50B («Perkin Elmer Inc.», США). Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХМЛ выполняли с помощью встроенной компьютерной программы Finlab.

Определяли следующие параметры:

— Ssp — светосумма за 1 мин спонтанной ХМЛ, величина которой прямо коррелирует с интенсивностью СРО;

— Sind — светосумма за 2 мин  $Fe^{2+}$ -индуцированной ХМЛ, отражающая скорость образования перекисных радикалов преимущественно липидной природы;

— h — максимум амплитуды быстрой вспышки  $Fe^{2+}$ -индуцированного свечения, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов.

Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольттах, рассчитывали на 1 мл исследуемого биосубстрата и выражали в относительных единицах.

Следует отметить, что в литературе имеются высказывания об определенной тождественности между повышением уровня ЭТ и показателями СРО при оценке патологических реакций окислительного стресса [14, 33].

При этом существенным преимуществом определения показателей СРО является возможность предварительного забора анализируемых биологических образцов с их длительным хранением в замороженном виде, в отличие от ЭТ, который деградирует *in vitro* в короткие сроки. Поэтому мы решили исследовать соотносительность данных биохимических факторов у женщин в период преэклампсии.

Содержание ФВ в сыворотке крови определяли стандартным способом на отмытых и фиксированных донорских эритроцитах с использованием ристомицина.

Все исследования выполняли однократно в III триместре беременности.

Проводили сравнительный анализ морфометрических показателей макулярной сетчатки и биохимических показателей между группами.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение. Нормальность распределений проверяли по критерию Шапиро—Уилка. Множественное сравнение групп производили с помощью дисперсионного анализа с последующими апостериорными тестами Тьюки и Шеффе при критическом уровне значимости, равном 0,01. Рассчитывали коэффициенты корреляции Пирсона  $r$ .

## Результаты

В группе сравнения жалобы на снижение зрения, зрительный дискомфорт отсутствовали. Средний показатель визометрии как без оптической коррекции, так и с допустимой коррекцией составил  $0,8 \pm 0,18$ . Передний и задний отрезки глаз не выявляли значимых изменений, кроме умеренного расширения ретинальных венул без изменений их хода. Показатель

ОМС варьировал от 6,1 до 7,2 мм<sup>3</sup>, составив в среднем 6,7±0,2 мм<sup>3</sup>.

В основной группе 12 женщин предъявляли жалобы на затуманивание изображения, особенно в утренние часы, которое затем исчезало. Острота зрения без оптической коррекции и с допустимой коррекцией составила 0,68±0,23. Биомикроскопия переднего отрезка глаз у 5 женщин выявила замедление реакции зрачка на свет. У всех пациенток определялись ретиальный артериолоспазм, полнокровность венул, извитость их хода, неравномерность калибра. Эти сосудистые изменения более проявлялись с увеличением тяжести преэклампсии.

В 1-й подгруппе средний показатель визометрии составил 0,7±0,18. У 5 женщин имели место жалобы на легкий проходящий туман перед глазами по утрам. У 15 пациенток офтальмологические изменения проявлялись умеренным ретиальным артериоспазмом. У 4 беременных определялось наличие единичных интратретиальных полосчатых геморрагий, расположенных на периферии макулярной области.

Во 2-й подгруппе показатель визометрии составил в среднем 0,7±0,17. Жалобы на проходящее снижение зрения предъявляли 7 женщин. У всех имел место выраженный ретиальный артериоспазм, в 8 глазах определялись мелкие ретиальные геморрагии по ходу крупных сосудов, единичные мелкие твердые экссудаты.

В 3-й подгруппе показатель визометрии оказался наиболее низким, составив в среднем 0,53±0,2. Все женщины жаловались на проходящий туман перед глазами, у 4 пациенток произошло снижение зрения (до 0,3—0,4). У всех беременных этой подгруппы определялся выраженный спазм ретиальных артериол в сочетании с застойными, полнокровными венулами, ход их был извит; имели место единичные ретиальные геморрагии как штрихообразные, так и более крупные. У 5 пациенток это сочеталось со значительным утолщением макулярной зоны, определяемым офтальмоскопически, множественными интратретиальными геморрагиями по ходу сосудистых аркад, отложениями твердого экссудата.

В целом ретиальные изменения, связанные с преэклампсией (геморрагии, твердые экссудаты, макулярный отек), имели место в 20 (48%) глазах.

Показатель ОМС в основной группе широко варьировал от 6,4 до 9,5 мм<sup>3</sup>. В большинстве случаев имели место примерно одинаковые значения ОМС на парных глазах.

Следует отметить, что не всегда степень увеличения ОМС строго соотносилась со степенью тяжести преэклампсии. Так, довольно высокие его значения (8,4 и 8,6 мм<sup>3</sup>) были обнаружены, помимо 3-й подгруппы, у 2 женщин 2-й подгруппы.

Данные отражены в **таблице**.

В 1-й подгруппе среднее значение ОМС составило 6,8±0,4 мм<sup>3</sup>, варьируя от 6,4 до 7,4 мм<sup>3</sup>. Средний пока-

Сравнительная характеристика уровней эндотелина, показателей свободнорадикального окисления слезной жидкости, фактора Виллебранда сыворотки крови во взаимосвязи с объемом макулярной сетчатки у женщин исследуемых групп

Comparative characteristics of endothelin levels, the parameters of free radical oxidation in lacrimal fluid, and von Willebrand factor in blood serum in correlation to macular retinal volume in participants of the study

Группа	Объем макулярной сетчатки, мм <sup>3</sup>	Показатели эндотелиальной дисфункции			Показатели свободнорадикального окисления			Острота зрения
		эндотелин, нг/мл	фактор Виллебранда, %	интенсивность свободного-радикального окисления, Ssp	скорость образования перекисных радикалов, Sind	содержание гидроперекисей липидов, h		
Основная (n=42)								
1-я подгруппа (n=22)	6,8±0,4***	1,35±0,2***	88,9±7,3***	0,0092±0,0013***	0,035±0,004***	0,0059±0,0011***	0,7±0,18	
2-я подгруппа (n=12)	7,4±0,5***	2,2±0,3***	117,2±8,5***	0,0132±0,0016***	0,051±0,006***	0,0136±0,0016***	0,7±0,17	
3-я подгруппа (n=8)	8,5±0,7***	3,2±0,3***	157±9,5***	0,0220±0,0028***	0,076±0,008***	0,068±0,0043***	0,53±0,2***	
Сравнения (n=20)	6,7±0,2***	0,6±0,1***	71,8±5,6***	0,0036±0,0015***	0,011±0,002***	0,0061±0,0012***	0,8±0,18***	

Примечание. \* — значимость различий с 1-й подгруппой (p<0,01); \*\* — значимость различий со 2-й подгруппой (p<0,01); \*\*\* — значимость различий с 3-й подгруппой (p<0,01); \*\*\*\* — значимость различий с группой сравнения (p<0,01).



затель ФВ в 1-й подгруппе составил  $88,9 \pm 7,3\%$  (против  $71,8 \pm 5,6\%$  в группе сравнения,  $p < 0,01$ ). Показатели СРО имели следующие средние значения (Ssp, Sind, h:  $0,0092 \pm 0,0013$ ;  $0,035 \pm 0,004$ ;  $0,0059 \pm 0,0011$  против  $0,0036 \pm 0,0015$ ;  $0,011 \pm 0,002$ ;  $0,0061 \pm 0,0012$  в группе сравнения соответственно). Разница в показателях Ssp и Sind была статистически значима ( $p < 0,01$ ), тогда как для показателя h значимой разницы не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

Во 2-й подгруппе основной группы ОМС находился в пределах  $6,7-8,5$  мм<sup>3</sup>, составив в среднем  $7,4 \pm 0,5$  мм<sup>3</sup>. Показатели уровней ЭТ и ФВ оказались статистически значимо выше значений 1-й подгруппы ( $2,2 \pm 0,3$  нг/мл и  $117,2 \pm 8,5\%$  против  $1,35 \pm 0,2$  нг/мл и  $88,9 \pm 7,3\%$  соответственно,  $p < 0,01$ ). В этой подгруппе отмечено также статистически значимое повышение показателей СРО в сравнении с таковыми в группе сравнения и 1-й подгруппе основной группы (Ssp, Sind, h:  $0,0132 \pm 0,0016$ ;  $0,051 \pm 0,006$ ;  $0,0136 \pm 0,0016$ ,  $p < 0,01$ ).

В 3-й подгруппе основной группы ОМС оказался максимальным, варьируя от  $7,7$  до  $9,5$  мм<sup>3</sup> и составив в среднем  $8,5 \pm 0,7$  мм<sup>3</sup>. Наиболее высокие его значения ( $8,6-9,5$  мм<sup>3</sup>) имели место у 4 пациенток. Показатели ЭТ и ФВ в этой подгруппе оказались также максимально высокими ( $3,2 \pm 0,3$  нг/мл и  $157 \pm 9,5\%$  против  $2,2 \pm 0,3$  нг/мл и  $117,2 \pm 8,5\%$  во 2-й подгруппе,  $p < 0,01$ ). Показатели СРО здесь также имели максимальные значения. Так, Ssp, Sind и h составили  $0,0220 \pm 0,0028$ ;  $0,076 \pm 0,008$ ;  $0,068 \pm 0,0043$  соответственно, что оказалось существенно выше аналогичных данных группы сравнения и 2-й подгруппы ( $p < 0,01$ ).

Наиболее высокие значения показателя ОМС (от  $8,0$  до  $9,5$  мм<sup>3</sup>) отмечены у 8 (19%) пациенток 2-й и 3-й подгрупп.

На втором этапе исследования мы изучали в основной группе зависимость между уровнем ЭТ, показателем ФВ и ОМС, с одной стороны, и показателями СРО — с другой.

Выявлены сильные прямые статистически значимые связи между показателем ЭТ и:

- 1) Ssp ( $r=0,74$ ,  $p < 0,01$ );
- 2) Sind ( $r=0,71$ ,  $p < 0,01$ );
- 3) h ( $r=0,76$ ,  $p < 0,01$ ).

Выявлены сильные прямые статистически значимые связи между показателем ФВ и:

- 1) Ssp ( $r=0,76$ ,  $p < 0,01$ );
- 2) Sind ( $r=0,83$ ,  $p < 0,01$ );
- 3) h ( $r=0,73$ ,  $p < 0,01$ ).

Выявлены сильные прямые статистически значимые связи между показателем ОМС и:

- 1) Ssp ( $r=0,78$ ,  $p < 0,01$ );
- 2) Sind ( $r=0,73$ ,  $p < 0,01$ );
- 3) h ( $r=0,74$ ,  $p < 0,01$ ).

## Обсуждение

Объективным маркером формирования эндотелиальной дисфункции является повышение уровней ЭТ-1 и ФВ [34–36].

Клиническая оценка процессов СРО используется в офтальмологии для объективной оценки варианта клинического течения, прогнозирования исходов различной патологии [37, 38]. Повышение интенсивности свободнорадикального окисления объективно свидетельствует о расстройстве тканевого метаболизма за счет повреждения клеточных липидных мембран, расстройств сосудистой проницаемости [39]. Исходя из этого, полученные результаты выявили наличие достоверной выраженной степени прямой зависимости между повышением уровней ЭТ и СРО в СЖ, между СРО СЖ и ФВ сыворотки крови, а также между повышением СРО в СЖ и увеличением ОМС. Следовательно, выявлено наличие прямых, сильных, статистически значимых взаимосвязей между биохимическими показателями, характеризующими наличие эндотелиальной дисфункции (ЭТ и ФВ) и ОМС, с одной стороны, и показателями СРО — с другой.

Выявленные взаимосвязи согласуются с данными литературы, которые свидетельствуют, что формирование эндотелиальной дисфункции тесно взаимосвязано с повышением продуктов СРО [40, 41].

При этом в результате настоящего исследования выявлено, что эти процессы в свою очередь негативно влияют на ОМС, способствуя его повышению в III триместре беременности, осложненной преэклампсией.

Следует, однако, отметить, что значительное увеличение ОМС строго соотносилось со степенью тяжести преэклампсии не во всех случаях. Так, у 7 женщин 2-й и 3-й подгрупп с максимально высокими для этих подгрупп показателями ОМС ( $8,1-8,5$  мм<sup>3</sup> — у 3 женщин 2-й подгруппы;  $9,0-9,4$  мм<sup>3</sup> — у 4 женщин 3-й подгруппы) уровень ЭТ, как оказалось, не был на максимально высоких значениях для их подгрупп ( $2,2-2,3$  нг/мл — для женщин 2-й подгруппы;  $3,0-3,3$  нг/мл — для женщин 3-й подгруппы). Но у всех 7 пациенток оказался наиболее высоким показатель Ssp. Все они оказались повторнородящими, причем 3 из них ранее перенесли преэклампсию с наиболее высоким уровнем АД:  $170-180/100-110$  мм рт.ст. Это может свидетельствовать о том, что перенесенная ранее преэклампсия могла, возможно, оказать негативное, повреждающее воздействие на макулярную сетчатку, ослабив ее гомеостатический потенциал. Видимо, предыдущее ослабление морфологических связей сетчатки вследствие перенесенной ранее преэклампсии могло способствовать повышению объема макулы при настоящей беременности, даже несмотря на сравнительно невысокое содержание ЭТ. Косвенными признаками деструктивного воздействия на сетчатку негативных проявлений преэклампсии могут служить наиболее высокие значения СРО у данных женщин [1, 3–5].

Несмотря на выявленное увеличение ОМС, показатели визометрии во всех трех подгруппах были высокими, за исключением нескольких женщин с тяжелой степенью преэклампсии (у 4 человек визометрия была 0,3–0,4). Предстоит еще уточнить наличие, степень и длительность редукции ОМС у данных женщин в послеродовом периоде. Вполне возможно, что выявленные изменения макулярной сетчатки, несмотря на то что их функциональные проявления у большинства не ощущались, могут впоследствии негативно сказаться на ее метаболическом состоянии, явившись после родов факторами риска различных макулярных расстройств (возрастная макулярная дегенерация, атрофическая макулопатия, тромбоз ретинальных вен, глаукома).

## Выводы

1. У 48% беременных с преэклампсией к III триместру развились ретинальные осложнения: геморагии, отложения твердых экссудатов в макулярной зоне. У большинства имелись жалобы на зрительный дисконфорт, у 4 (10%) женщин на этом фоне произошло снижение остроты зрения.

2. К III триместру имела четкая тенденция к увеличению ОМС, соотносительная со степенью тяжести преэклампсии.

3. Несмотря на повышенный показатель ОМС, у большинства женщин значения визометрии оставались высокими.

4. Выявлена сильная прямая статистически значимая взаимосвязь между повышением уровня ЭТ, ФВ и ОМС, с одной стороны, и СРО — с другой в основной группе (коэффициенты корреляции от 0,71 до 0,83).

5. Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели СРО могут являться объективными прогностическими маркерами риска ретинальных осложнений при преэклампсии наряду с ЭТ.

6. Формирование отека макулярной зоны при преэклампсии средней и тяжелой степени в III триместре, даже при его последующей редукции, способно негативно влиять на ретинальный метаболизм, создавая благоприятный фон для развития макулярной патологии в постродовом периоде.

## Практические рекомендации

Беременным женщинам с преэклампсией необходимо в III триместре исследовать показатель ОМС. При повышенных значениях целесообразно оценить его уровень в динамике, спустя 3–6 мес после родов.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О.К., Е.С.

Сбор и обработка материала: О.К., Н.П., И.Б.

Статистическая обработка: Я.П.

Написание текста: О.К., Е.С.

Редактирование: Е.С., Я.П.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Трубникова Л.И., Кузнецова Т.В., Шатохина С.Н., Таджиева В.Д., Измайлова Ф.А. Структурные компоненты биологических жидкостей у беременных с гестозом. *Акушерство и гинекология*. 2005;2:35-39. [Trubnikova LI, Kuznetsova TV, Shatkhina SN, Tadjieva VD, Izmailova FA. Structural components of biological fluids in pregnant women with gestosis. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2005;2:35-39. (In Russ.)].
- Кокрановское руководство: беременность и роды*. Под общ. ред. Сухих Г.Т. М.: Логосфера; 2010. [Kokranovskoe rukovodstvo: beremennost i rody. Pod obsch. red. Sukhikh G.T. M.: Logosfera; 2010. (In Russ.)].
- Симанов И.В., Шалина Р.И. Состояние здоровья женщин после перенесенного гестоза. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2004;3(5):59-63. [Simanov IV, Shalina RI. Women's level of health after endured gestosis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2004;3(5):59-63. (In Russ.)].
- Васильева З.В., Тягунова А.В. Отдаленные последствия и реабилитация женщин, перенесших тяжелые формы гестоза. *Российский медицинский журнал*. 2000;1:24-26. [Vasilyeva ZV, Tyagunova AV. Long-term consequences and rehabilitation of women who underwent severe forms of gestosis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2000;1:24-26. (In Russ.)].
- Мериакри А.В. Предупреждение последствий ОПГ-гестоза. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 1995;5(4):4-9. [Meriakri AV. Prevention of consequences of OPG-gestosis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 1995;5(4):4-9. (In Russ.)].
- Рубахова Н.Н. Оценка функционального состояния печени и почек у женщин, перенесших поздний гестоз. *Медицинский журнал*. 2009;2(28):105-108. [Rubakhova NN. Evaluation of the functional state of the liver and kidneys in women who underwent a late gestosis. *Meditsinskiy zhurnal*. 2009;2(28):105-108. (In Russ.)].
- Ихтиярова Г.А., Туксанова Д.И., Аюбов Б.М. Клиническое прогнозирование послеродовых осложнений у женщин, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию. *Врач-аспирант*. 2005;2:102-108. [Ikhtiyarova GA, Tuksanova DI, Aubov BM. Clinical prediction of postpartum complications in women who underwent severe preeclampsia and eclampsia. *Vrach-aspirant*. 2005;2:102-108. (In Russ.)].
- Перфилова В.Н., Михайлова Л.И., Тюренков И.Н. Последствия гестоза (преэклампсии). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(2):13-18. [Perfilova VN, Mikhailova LI, Tyurenkov IN. Consequences of gestosis (preeclampsia). *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014;59(2):13-18. (In Russ.)].
- Игитова М.Б. *Прогнозирование, диагностика и лечение осложненной гестации у женщин с высоким перинатальным риском*: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2010. [Igitova MB. *Forecasting, diagnosis and treatment of complications of gestation in women with high perinatal risk*: Dis. ... d-ra med. nauk. M. 2010. (In Russ.)].
- Путилова Н.В. Тромбофилии и беременность. Прогнозирование перинатальных осложнений и оптимизация тактики ведения. *Акушерство и гинекология*. 2011;4:31-35. [Putilova NV. Thrombophilia and pregnancy. forecasting of perinatal complications and optimization of tactics of conducting. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011;4:31-35. (In Russ.)].
- Горбатенко Д.А. *Механизмы формирования нейроэндокринных нарушений у женщин после перенесенной преэклампсии*: Дис. ... канд. мед. наук. Иркутск. 2004. [Gorbatenko DA. *Mechanisms of formation of neuroendocrine disorders in women after pre-eclampsia*: Dis. ... kand. med. nauk. Irkutsk. 2004. (In Russ.)].
- Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Холин А.М. Преэклампсия в акушерском анамнезе — фактор последующего материнского сердечно-сосудистого риска. *Терапевтический архив*. 2009;81(10):5-9. [Sukhikh GT, Vikhlyeva EM, Kholin AM. The obstetric history of preeclampsia as a further maternal cardiovascular risk factor. *Terapevicheskiy arkhiv*. 2009;81(10):5-9. (In Russ.)].
- Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Джохадзе Л.С., Макаров О.В. Сосудистые факторы роста в прогнозировании осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2012;5:45-48. [Volkova EV, Lysuk EYu, Djokhadze LS, Makarov OV. Vascular growth factors in the prediction of com-

- plications in pregnant women with chronic hypertension. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2012;5:45-48. (In Russ.).
14. Сухих Г.Т., Вишляева Е.М., Ванько Л.В., Ходжаева З.С., Шуршалова А.В., Холин А.М. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии. *Акушерство и гинекология*. 2008;5:3-7. [Sukhikh GT, Vikhlyayeva EM, Vanko LV, Khodzhaeva ZS, Shurshalina AV, Kholin AM. Endothelial dysfunction in the genesis of perinatal pathology *Akusherstvo i ginekologiya*. 2008;5:3-7. (In Russ.).]
  15. Сергеева О.Н., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н. Патогенетическая взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и нарушений коагуляционного потенциала крови при беременности, осложненной развитием преэклампсии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;70(5):599-603. [Sergeeva ON, Chesnokova NP, Ponukalina EV, Rogozhina IE, Glukhova TN. Pathogenetic relationship between endothelial dysfunction and disorders of blood coagulation potential in pregnancy complicated by preeclampsia. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2015;70(5):599-603. (In Russ.).]
  16. Макулова М.В. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе гестоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;63(6):44-54. [Makulova MV. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of gestosis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2014;63(6):44-54. (In Russ.).]
  17. Морозов В.И., Яковлев А.А. Гематофтальмический барьер (клинические и функциональные наблюдения). *Офтальмохирургия*. 2002;2:45-49. [Morozov VI, Yakovlev AA. The hemato-ophthalmic barrier (clinical and functional observations). *Oftal'mokhirurgiya*. 2002;2:45-49. (in Russ.).]
  18. Нестеров А.П. Роль местных факторов в патогенезе диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 1994;110(4):7-9. [Nesterov AP. The role of local factors in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 1994;110(4):7-9. (In Russ.).]
  19. Andrés-Guerrero V, García-Feijoo J. Nitric oxide-donating compounds for IOP lowering in glaucoma. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. 2018;93(6):290-299. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2018.02.004>
  20. Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Изучение возможной причинной связи между формированием острой сосудистой патологии глаза у женщин и перенесенным ОПГ-гестозом. *Бюллетень СО РАМН*. 2009;4:85-87. [Kolenko OV, Sorokin EL. A study of the possible causal relationship between the formation of acute vascular pathology of the eye in women and the transferred OPG-gestosis. *Byulleten' SO RAMN*. 2009;4:85-87. (In Russ.).]
  21. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Изучение закономерностей динамики микроморфометрических показателей макулярной сетчатки у беременных женщин при патологической беременности во взаимосвязи со степенью тяжести гестоза. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;2(137):48-52. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Study of regularities in the dynamics of micromorphometric parameters of the macular retina in pregnant women in pathological pregnancy in correlation with the severity of gestosis. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2013;2(137):48-52. (In Russ.).]
  22. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пшеничников М.В. Состояние глазного дна у беременных с ОПГ-гестозом. *Офтальмологический журнал*. 2006;3(1):206-208. [Kolenko OV, Sorokin EL, Pshenichnov MV. Condition of the fundus in pregnant women with OPG-gestosis. *Oftal'mologicheskij zhurnal*. 2006;3(1):206-208. (In Russ.).]
  23. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Помыткина Н.В., Блошинская И.А., Коленко Л.Е. Антифосфолипидный синдром как вероятный фактор формирования острых сосудистых расстройств сетчатки и зрительного нерва у женщин в отдаленные сроки после родов. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2011;1:65-67. [Kolenko OV, Sorokin EL, Pomytkina NV, Bloshchinskaya IA, Kolenko LE. The probable reasons of vascular disorders in women of childbearing age. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2011;1:65-67. (In Russ.).]
  24. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Помыткина Н.В., Блошинская И.А., Коленко Л.Е. Клиническое значение антифосфолипидного синдрома и перенесенной беременности в формировании сосудистых поражений глаз у женщин детородного возраста в послеродовом периоде. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;1:139-141. [Kolenko OV, Sorokin EL, Pomytkina NV, Bloshchinskaya IA, Kolenko LE. Clinical significance of antiphospholipid syndrome and transferred pregnancy in the formation of vascular eye lesions in women of childbearing age in the postpartum period. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2011;1:139-141. (In Russ.).]
  25. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Блошинская И.А., Помыткина Н.В., Коленко Л.Е. Состояние макулярной области у женщин при преэклампсии и после родов. *Офтальмологический журнал*. 2015;3(4):47-53. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV, Bloshchinskaya IA, Pomytkina NV, Kolenko LE. The state of the macular area in women with pre-eclampsia and after delivery. *Oftal'mologicheskij zhurnal*. 2015;3:47-53. (In Russ.).]
  26. Измайлов А.С. *Диабетическая ретинопатия и макулярный отек. Диагностика и лазерное лечение*: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 2004. [Izmailov AS. *Diabetic retinopathy and macular edema. Diagnosis and laser treatment*: Dis. ... d-ra med. nauk. SPb. 2004. (In Russ.).]
  27. Липатов Д.В., Баутина Ю.Е., Чистяков Т.А., Толкачева А.А., Кузьмин А.Г., Шестакова М.В. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста и ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе диабетической ретинопатии. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(2):45-48. [Lipatov DV, Bautina YuE, Chistyakov TA, Tolkacheva AA, Kuzmin AG, Shestakova MV. The role of vascular endothelial growth factor and the renin-angiotensin system in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Rossiyskiy oftal'mologicheskij zhurnal*. 2013;6(2):45-48. (In Russ.).]
  28. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Роль воспаления в патогенезе постстромботического макулярного отека. Современные направления медикаментозного лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2012;5(4):35-44. [Tultseva SN, Astakhov YuS. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema. Modern trends of medical treatment. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2012;5(4):35-44. (In Russ.).]
  29. *Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия*. Клинические рекомендации Минздрава России №15-4/10/2-7138 от 23.09.13. [Gipertenzivnyye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya. Klinicheskiye rekomendatsii Minzdrava Rossii №15-4/10/2-7138 от 23.09.13. (In Russ.).]
  30. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А., Козлова К.И., Гуляева Н.В. Соотношения нейротрофических факторов в слезной жидкости и влаге передней камеры у больных с возрастной катарактой. *Офтальмохирургия*. 2017;1:16-20. [Shpak AA, Guekht AB, Druzhkova TA, Kozlova KI, Gulyayeva N.V. The ratio of neurotrophic factors in the lacrimal fluid and aqueous humor in patients with age-related cataract. *Oftal'mokhirurgiya*. 2017;1:16-20. (In Russ.).] <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-1-16-20>
  31. Мошетова Л.К., Яровая Г.А., Цихончук Т.В., Нешкова Е.А., Туркина К.И. Состояние системы гемостаза крови и слезной жидкости при окклюзии ретинальных вен. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(4):88-93. [Moshetova LK, Yarovaya GA, Tsikhonchuk TV, Neshkova EA, Turkina KI. Changes in hemostasis-related parameters of blood and lacrimal fluid in patients with retinal vein occlusion. *Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(4):88-93. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132488-93>
  32. Баранов В.И., Маркова Е.В. Определение маркеров сосудистой эндотелиальной дисфункции в слезной жидкости при псевдоэкзофиальной глаукоме. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;13(1):58-61. [Baranov VI, Markova EV. Determination of vascular endothelial dysfunction markers in the tear fluid in pseudoexfoliation glaucoma. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2018;13(1):58-61. (In Russ.).]
  33. Попова А.А., Березикова Е.Н., Маянская С.Д. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования. *Сибирское медицинское обозрение*. 2010;4(64):7-11. [Popova AA, Berezikova EN, Mayanskaya SD. Endothelial dysfunction and mechanisms of its formation. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2010;4(64):7-11. (In Russ.).]
  34. Блошинская И.А., Петричко Т.А., Давидович И.М. Вазорегулирующая функция сосудистого эндотелия при физиологической беременности и гестозе. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2003;1:26-33. [Bloshchinskaya IA, Petrichko TA, Davidovich IM. Vasoregulating function of vascular endothelium at physiological pregnancy and under gestosis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2003;1:26-33. (In Russ.).]
  35. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Л.П. Маркеры активации эндотелия (тромбомодулин, антиген фактора Виллебранда и ангиотензинпревращающий фермент, клиническое значение. *Клиническая медицина*. 1998;11:4-10. [Nasonov EL, Baranov AA, Shilkina LP. Markers of endothelial activation (thrombomodulin, vWF antigen and angiotensin-converting enzyme, clinical significance. *Klinicheskaya meditsina*. 1998;11:4-10. (In Russ.).]
  36. Зайнуллина М.С., Петрищев Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее маркеры при гестозе. *Журнал акушерства и женских болезней*. 1997;3:19-22. [Zainullina MS, Petrichchev NM. Endothelial dysfunction and its markers in gestosis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 1997;3:19-22. (In Russ.).]
  37. Зянгирирова Г.Г., Антонова О.В. Перекисное окисление липидов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2003;119(4):54-55. [Ziangirova GG, Antonova OV. Lipid peroxidation in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2003;119(4):54-55. (In Russ.).]
  38. Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Лебедько О.А., Поступаева Н.В., Поступаев А.В. Выявление особенностей биохимического состояния влаги передней камеры в зависимости от способа стойкой нормализации внутриглазного давления у пациента с катарактой на фоне первичной открытоугольной глаукомы. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015;4:65-68. [Sorokin EL, Egorov VV, Lebed'ko OA, Postupaeva NV, Postupaev AV. The studying of the biochemical characteristics of the anterior chamber fluid depending on method of stable normalization of intraocular pressure in patients with cataract on the background of primary open-angle glaucoma. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015;4:65-68. (In Russ.).]

39. Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В. *Свободнорадикальное окисление и старение*. СПб. 2003. [Khavinson VKh, Barinov VA, Arutyunyan AV, Malinin VV. *Svobodnoradikal'noye okisleniye i stareniye*. SPb. 2003. (In Russ.)].
40. Семеско С.Г. *Функции эндотелия и свободнорадикальное окисление при хронической ретикулярной сосудистой недостаточности*: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 2006. [Semesko SG. *Endothelial function and free radical oxidation in patients with chronic retinal vascular insufficiency*: Dis. ... d-ra med. nauk. SPb. 2006. (In Russ.)].
41. Бабаева А.Х. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита в сыворотке крови у беременных с гестозом и железодефицитной анемией. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2017;2:80-82. [Babayeva AKh. Lipid peroxidation and antioxidant protection in blood serum in pregnant women with gestosis and iron-deficiency anemia. *Vestnik problem biologii i meditsiny*. 2017;2:80-82. (In Russ.)].

Поступила 23.03.18

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Коленко Олег Владимирович (Kolenko O.V.)** — канд. мед. наук, доцент, зам. директора по медицинской части Хабаровского филиала, доцент кафедры офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края; <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

**Помыткина Наталья Викторовна (Pomytkina N.V.)** — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии; <https://orcid.org/0000-0003-3757-8351>

**Сорокин Евгений Леонидович (Sorokin E.L.)** — д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе Хабаровского филиала, профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

**Блощинская Ирина Анатольевна (Bloschinskaya I.A.)** — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России

**Пашенцев Ярослав Евгеньевич (Pashentcev Ya.E.)** — мл. науч. сотр. Хабаровского филиала; <https://orcid.org/0000-0001-5446-0633>



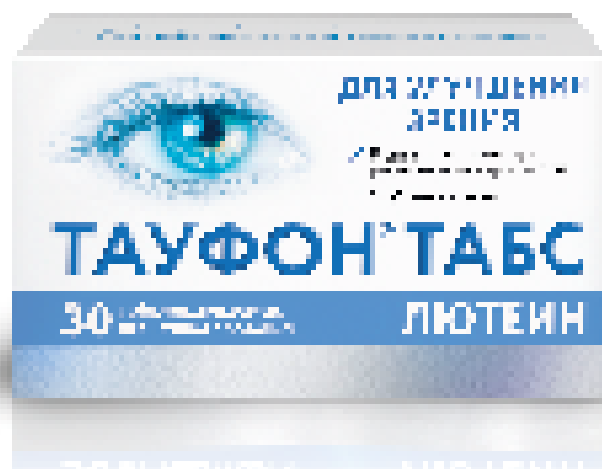
ВИДЕТЬ МИР ЯРЧЕ

# ТАУФОН® ТАБС ЛЮТЕИН

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Для улучшения  
и сохранения зрения

- ✓ Содержит комплекс из 14 элементов, поддерживающих зрение (конъюнктивин и др.)
- ✓ Компоненты Тауфон® Табс Лютеин способствуют регенерации тканей глаза
- ✓ Удобная схема приема  
1 таблетка 1 раз в день



• При воспалительных заболеваниях внутренних отделов глаза

• При воспалении внешней оболочки глаза

[www.taufon-tabs.ru](http://www.taufon-tabs.ru) Горячая линия: 8 800 100 00 00

**ТАУФОН**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО  
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ