

УДК 617.753.21/.29–085–07+577.11

Состояние энзиматической антиоксидантной системы крови у пациентов с миопией разной степени до и после её медикаментозной коррекции

Е. И. Суровая, аспирант, И. М. Бойчук, д-р мед. наук, С. Г. Коломийчук, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: iryna54@mail.ru

Актуальність. Активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у системі очного метаболізму й ослаблення антиоксидантного захисту у хворих міопією вимагають необхідності пошуку ефективного препарату, який би стабілізував систему перекисно-окисних реакцій у хворих міопією з метою можливого припинення її прогресування.

Мета: оцінити стан антиоксидантної системи у пацієнтів з міопією різного ступеня за активністю ферментів (глутатіон-S-трансферази, каталази, і глутатіонпероксидази) у крові до й після лікування препаратом «Факовіт».

Матеріал і методи. Обстежено 67 пацієнтів віком 17–24 роки. Серед них: з міопією слабкого ступеня (26), середнього ступеня (22), з міопією високого ступеня (19) і контрольна група здорових осіб того ж віку — 30 осіб. Всім пацієнтам проводилися офтальмологічні та біохімічні дослідження: стан антиоксидантної ензиматичної системи оцінювали за активністю ферментів у крові до і після прийому препарату «Факовіт» за схемою.

Результати. Встановлено значне зниження активності ферментів у хворих на міопію та достовірне підвищення рівня активності ферментів (на 12,5 % — 23,7 %) глутатіон-пероксидази, глутатіон-S — трансферази, каталази крові в основній групі хворих залежно від ступеня міопії після лікування.

Висновки. Підвищення рівня активності ферментів глутатіон-пероксидази, глутатіон-S- трансферази й каталази в крові основної групи хворих після лікування препаратом «Факовіт» свідчить про його позитивний вплив на антиоксидантну систему при міопії, особливо на процес детоксикації гидропероксидів.

Ключевые слова: миопия, энзиматическая антиоксидантная система, Факовит

Ключові слова: міопія, ензиматична антиоксидантна система, факовіт

Antioxigen enzymatic systems state in blood in patients with myopia of the different degree before and after its drug correction

Boichuk I. M., Surovaja E. I., Kolomijchuk S. G.

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine»; Odessa (Ukraine)

Introduction Activation of lipid peroxidation (LPO) processes in the system of the ocular metabolism and weakening of the antioxidant defense in patients with myopia explains the importance of finding an effective drug that could stabilize the system peroxide-oxidation reactions in patients with myopia, to possibly stop its progression.

Purpose To evaluate the state of the antioxidant system in patients with myopia of different degree by activity of enzymes (glutathione-S-transferase, catalase, and glutathioneperoxidase) in the blood before and after treatment with the drug, «Fakovit».

Material and methods 67 patients aged 17–24 years were examined. Among them: with mild myopia (26), medium (22), high myopia (19) and a control group of healthy individuals of the same age (30). All patients underwent ophthalmologic and biochemical studies: the state of the antioxidant enzymatic system was assessed by the activity of enzymes in the blood before and after administration of the drug «Fakovit».

Results A significant decrease in the enzyme activity (glutathione-peroxidase, glutathione-S — transferase, catalase) in patients with myopia and significant increase of the enzyme activity level on 12.5–23.7 % in blood in the main group of patients depending on the degree of myopia after treatment were established.

© Е. И. Суровая, И. М. Бойчук, С. Г. Коломийчук, 2014

Key words: myopia, enzymatic anti-oxidant system, fakovit

Conclusion *The increased activity of the enzymes glutathione peroxidase, glutathione-S — transferase and catalase in the blood in the main group of patients after treatment with the drug, «Fakovit» is the evidence of its positive effect on the antioxidant system in myopia, especially on detoxification of hydroperoxides.*

Введение. Исследования патогенеза и клинической картины приобретенной, прогрессирующей и осложненной миопии, проведенные в последние годы, свидетельствуют об активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в системе глазного метаболизма и об ослаблении антиоксидантной защиты у этих больных. Известно большое количество работ, посвящённых изучению антиоксидантной системы (АОС) и системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) при близорукости [1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 16]. Предложены и способы её коррекции с применением «Гинкго билоба» [2], «Пирацетина», [6], витаминов А, С, Е, лютеина и зеаксантина, являющихся системными антиоксидантами [13, 15].

В настоящее время в офтальмологической практике в медикаментозном лечении больных миопией широко используются различные препараты. Это тканевые препараты (экстракт алоэ, ФИБС, торфот), которые, как известно, нормализуют обмен веществ, обладают иммуномодулирующим и антиоксидантным действием, нейротрофическими, детоксикационными, а также радиопротекторными свойствами [7]. Широко применяются препараты черники (Стрикс, Окювайт Лютеин), спирулина, также обладающие антиоксидантным, регенерирующим действием, ноотропные и сосудорасширяющие препараты (фезам, нейровитан), витамины и микроэлементы [3, 8, 9, 10, 11, 13].

Однако поиск эффективного препарата, который мог бы усилить антиоксидантную защиту клеток склеры и сетчатки, оказать дезинтоксикационное, модулирующее и стабилизирующее действие на систему перекисно-окислительных реакций у больных миопией с целью возможной приостановки её прогрессирования, продолжается. В последние годы появились исследования, посвященные одному из мощнейших эндогенных (внутриклеточных) антиоксидантов — глутатиону и возможности повышения тиоловой формы глутатиона, обладающего антиоксидантными свойствами, в частности, коэнзим-композитума у больных «сухой» формой возрастной макулодистрофии. Применение препарата позволило улучшить показатели кровообращения сетчатки и зрительных функций у этих больных (Юревич О. Ю., 2005) [14]. Поэтому наше внимание привлек препарат «Факовит» (аналог «Факолена»), который с успехом применяется в лечении катаракты и является средством для регуляции метаболических процессов в хрусталике, обладает антирадикальными и детоксикационными свойствами. «Факовит» выпускается фармацевтической

компанией «Здоровье» (г. Харьков) в виде таблеток. Действующими веществами препарата являются глютаминовая кислота, глицин, пиридоксин гидрохлорид, L-цистеин и аскорбиновая кислота. В клетках из глютаминовой кислоты, глицина и цистеина при участии АТФ синтезируется трипептид — глутатион, являющийся главным компонентом тиолдисульфидной системы — принадлежит к эндогенным антиоксидантам. Основные функции этого трипептида — защита тиоловых групп белков от окислительного повреждения, гашение свободных радикалов, ликвидация чужеродных органических веществ. Транспорт аминокислот через мембраны осуществляется с участием фосфорилированной формы пиридоксина гидрохлорида (пиридоксальфосфата). Аскорбиновая кислота играет роль регулятора окислительно-восстановительных процессов в клетках, участвует в водном обмене, восстановлении дисульфидных связей.

В связи с этим **целью** нашей работы явилась оценка состояния антиоксидантной системы у пациентов с миопией разной степени по уровню активности ферментов (глутатион-S-трансферазы, каталазы, и глутатионпероксидазы) в крови до и после лечения препаратом «Факовит».

Материал и методы

Под наблюдением находились 67 пациентов в возрасте 12–24 лет, из них: с миопией слабой степени (26), средней степени (22), высокой степени (19). Контрольную группу составили миопы того же возраста — 30 человек, которые не получали препарат «Факовит».

Для приема предназначены две таблетки препарата — первая желудочнорастворимая, которая содержит глютаминовую кислоту, глицин, пиридоксин гидрохлорид, и вторая таблетка — кишечнорастворимая, которая содержит L-цистеин и аскорбиновую кислоту. В клетках из глютаминовой кислоты, глицина и цистеина при участии АТФ синтезируется трипептид — глутатион, который является главным компонентом тиолдисульфидной системы и принадлежит к эндогенным антиоксидантам. Основные функции этого трипептида — защита тиоловых групп белков от окислительного повреждения, гашение свободных радикалов, ликвидация чужеродных органических веществ. Транспорт аминокислот через мембраны осуществляется с участием фосфорилированной формы пиридоксина гидрохлорида (пиридоксальфосфата). Аскорбиновая кислота играет роль регулятора окислительно-восстановительных процессов в клетках, участвует в водном обмене, восстановлении дисульфидных связей. Препарат «Факовит» у больных с миопией назначался по схеме: по одной таблетке каждого вида (желудочнорастворимой, покрытой оболочкой и кишечнорастворимой) дважды в день во время еды в течение 30 дней, 4 курса в год.

Острота зрения без коррекции существенно отличалась во всех группах и в среднем составила без коррекции при миопии слабой степени $0,37 \pm SD 0,2$; при миопии средней степени — $0,12 \pm SD 0,06$; при высокой миопии — $0,02 \pm SD 0,01$. Всем пациентам проводились: визометрия, офтальмометрия, рефрактометрия в условиях циклоплегии, биомикроскопия, офтальмоскопия.

Состояние антиоксидантной системы оценивалось по активности ферментов в крови до и после приема препарата «Факовит». Активность глутатион-S-трансферазы, участвующей в переносе аминокислот через мембраны и восстановлении белковых молекул, определялась с помощью спектроколориметра «Spesol-210», (Карл Цейс, Германия) при длине волны 360 нм. Фермент каталаза участвует в процессах детоксикации продуктов ПОЛ. Её активность определялась на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 230 нм. Защита липидов мембран от перекисного окисления происходит с участием фермента глутатионпероксидазы, активность которой оценивалась по методу Моина В. М. при длине волны 412 нм на спектрофотометре СФ-16. Статистический анализ проведен с помощью пакета STATISTICA 8 с использованием дисперсионного анализа и критерия множественного сравнения Ньюмена — Кейлса, а также анализа сопряженности.

Результаты

Состояние антиоксидантной системы по активности ферментов в крови до и после приема препарата «Факовит» при миопии разных степеней отражено в таблице 1 и графиках 1, 2, 3.

Анализ этих данных показал, что активность ферментов в крови при миопии слабой степени после проведения лечения повысилась: глутатион-S-трансферазы на 12,5 %, каталазы на 5,2 %, глутатионпероксидазы на 12,5 %.

Активность ферментов в крови больных с миопией средней степени после проведения лечения повысилась: глутатион-S-трансферазы на 19 %, каталазы на 14,8 %, глутатионпероксидазы на 19,0 %, что видно из представленных на графике 2 данных.

Активность ферментов в крови при миопии высокой степени до и после проведения лечения представлена на графике 3.

Из приведенных на графике данных видно, что в основной группе активность глутатион-S-трансферазы повысилась на 23,7 %, каталазы на 20,0 %, а глутатионпероксидазы на 22,4 % в сравнении с контролем, ($p < 0,05$).

Полученные результаты показали, что активность ферментов глутатион-S-трансферазы, каталазы и глутатионпероксидазы снижена в крови у пациентов с миопией в сравнении с контрольной группой и зависит от степени миопии, причём больше снижается активность глутатионпероксидазы, которая участвует в защите липидов мембран от перекисного окисления (см. таблицу). Следует отметить, что наиболее выраженное снижение активности этого фермента наблюдается у пациентов с миопией средней степени ($153,38 \pm 5,8$) у.е. При использовании предложенного способа лечения

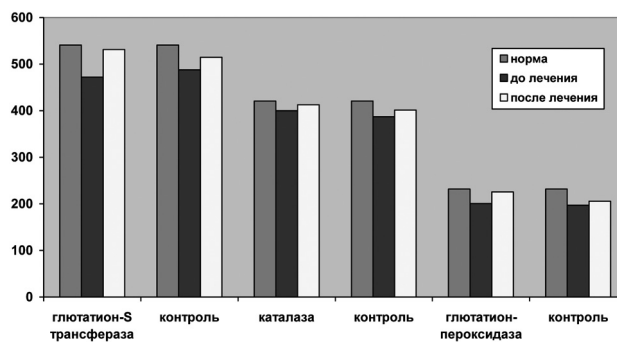


График 1. Активность ферментов в крови (в мккат/л) при миопии слабой степени до и после лечения

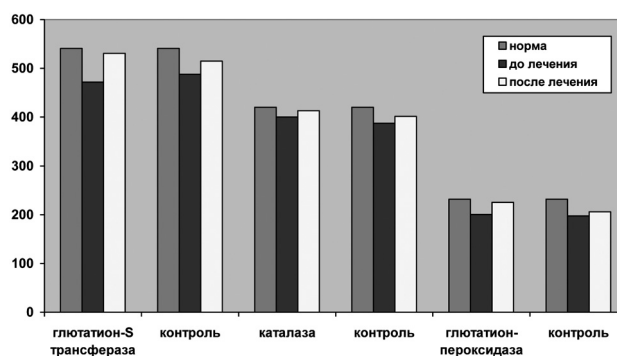


График 2. Активность ферментов в крови (в мккат/л) при миопии средней степени до и после лечения

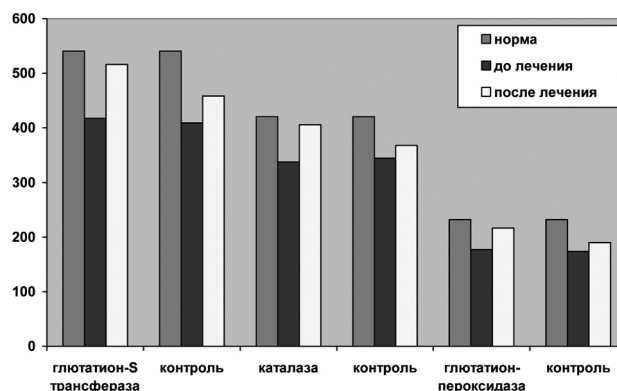


График 3. Активность ферментов в крови (в мккат/л) при миопии высокой степени до и после лечения

(прием препарата «Факовит») у больных миопией повышается уровень ферментативной активности глутатион-пероксидазы, глутатион-S-трансферазы, каталазы крови, о чем свидетельствуют показатели в основной группе после лечения.

Отмечено, что в большей степени повышает активность ферментов в крови после лечения у лиц с миопией высокой степени (глутатион-S-трансферазы на 23,7 % каталазы на 20,0 % глутатионпероксидазы на 22,4 % в сравнении с контролем, $p < 0,05$). Дальнейшие наблюдения показали

Таблица 1. Активность ферментов антиоксидантной и детоксикационной систем в крови больных миопией разной степени в основной и контрольной групп

Биохимические по-казатели	Стат. показатель.	Норма n=30	До лечения			После лечения		
			Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19	Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19
Основная группа								
Глутатион-S -транс-фераза мккат/л	M	540,6	471,9	443,3	417,4	530,8	527,6	516,3
	m	30,4	35,4	29,2	36,3	30,2	33,4	37,2
	%	100,0	87,3	82,0	77,2	98,2	97,6	95,5
	p	–	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	–	100,0	100,0	100,0	112,5	119,0	123,7
	p1	–	–	–	–	<0,05	<0,01	<0,01
Каталаза мккат/л	M	420,5	400,3	359,1	337,2	413,8	412,1	405,8
	m	20,4	24,2	18,2	25,0	32,0	30,4	28,6
	%	100,0	95,2	85,4	80,2	98,4	98,0	96,5
	p	–	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	–	100,0	100,0	100,0	103,4	114,8	120,3
	p1	–	–	–	–	>0,05	<0,05	<0,01
Глутатион-пероксидаза мккат/л	M	232,0	200,4	186,0	177,0	225,5	221,1	216,7
	m	14,6	15,2	10,6	12,0	15,6	14,7	13,0
	%	100,0	86,4	80,2	76,3	97,2	95,3	93,4
	p	–	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	–	100,0	100,0	100,0	112,5	118,9	122,4
	p1	–	–	–	–	<0,05	<0,01	<0,01
Контрольная группа								
Биохимические по-казатели	Стат. показатель.	n=30	n=27	n=21	n=20	n=27	n=21	n=20
Глутатион-S -транс-фераза мккат/л	M	540,6	487,6	437,3	409,1	514,7	468,7	458,2
	m	30,4	33,0	30,5	35,2	40,3	36,0	37,2
	%	100,0	90,2	80,9	75,7	95,2	86,7	84,8
	p	–	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	–	100,0	100,0	100,0	105,6	107,2	112,0
	p1	–	–	–	–	>0,05	>0,05	>0,05
Каталаза мккат/л	M	420,5	386,9	362,1	344,8	401,2	380,9	368,2
	m	20,4	25,6	17,0	20,7	27,6	22,3	21,4
	%	100,0	92,0	86,1	82,0	95,4	90,6	87,6
	p	–	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	%1	–	100,0	100,0	100,0	103,7	105,2	106,8
	p1	–	–	–	–	>0,05	>0,05	>0,05
Глутатион-пероксидаза мккат/л	M	232,0	197,2	188,6	174,0	205,6	201,8	190,0
	m	14,6	13,5	14,3	13,4	16,0	15,3	14,2
	%	100,0	85,0	81,3	75,0	88,6	87,0	81,9
	p	–	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05
	%1	–	100,0	100,0	100,0	104,3	107,0	109,2
	p1	–	–	–	–	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p — уровень значимости отличий данных по отношению к норме; p₁ — уровень значимости отличий данных при сравнении группы «После лечения» по отношению к группе «До лечения»

стабильность зрительных функций у пролеченных пациентов в течение шести месяцев.

Выводы

1. Установлено, что у пациентов с миопией значительно понижена активность ферментов глутатион-пероксидазы, глутатион-S-трансферазы, каталазы крови в разной степени в сравнении с нормой.

2. Выявлено повышение уровня ферментативной активности глутатион-пероксидазы, глутатион-S-трансферазы, каталазы крови в основной группе больных миопией после лечения препаратом «Факовит» на 12,5–23,7 %, что свидетельствует об улучшении работы системы детоксикации, в первую очередь гидропероксидов.

Литература

1. **Аветисов Э. С.** Близорукость / Аветисов Э. С. — М.: Медицина, 1999. — 286 с.
2. **Алигаджиева Л. Г.** Состояние окислительно-антиоксидантной системы и показателей ВГД у женщин с миопией при родоразрешении под длительной эпидуральной анестезией / Л. Г. Алигаджиева Л. Г. Гафурова, С. М. Маккаева // Сб. тезисов по матер. 1-й научно-практич. конф. «Состояние и пути совершенствования качества офтальмологической помощи в регионах России». — Махачкала, 2008.
3. **Бушуева Н. Н.** Современные аспекты этиологии, патогенеза и хирургического лечения прогрессирующей миопии / Бушуева Н. Н. // Офтальмол. журнал. — 2006. — № 3(1). — С. 65–70.
4. **Винецкая М. И.** Биохимические аспекты прогрессирующей миопии / М. И. Винецкая, З. К. Болтаева, Е. Н. Йомдина, Л. Д. Андреева // Офтальмол. журн. — 1988. — № 3. — С.155–158.
5. **Винецкая М. И.** Исследование показателей свободнорадикального окисления слезы при прогрессирующей миопии / М. И. Винецкая Н. Ю. Кушнаревиц, Е. П. Тарутта, М. Л. Демчук // Актуальные вопросы офтальмологии. — Сб. трудов научно-практич. конф., посв. 170-летию Московской офтальмол. клин. больницы. — Москва, 1996. — Часть 1. — С.51–52.
6. **Лазук А. В.** Сравнение эффективности препаратов симпатомиметического действия для коррекции аккомодативных нарушений при миопии / А. В. Лазук // Новое в офтальмологии. — 2004. — № 3. — С.40–42.
7. **Логай И. М.** Тканевая терапия по методу акад. В. П. Филатова / И. М. Логай, В. П. Соловьева, Е. П. Сотникова // Офтальмол. журн. — 2003. — № 2. — С.68–72.
8. **Метелицына И. П.** Эффективность лечения спиролиной детей с миопией по данным биохимических и клинических показателей / И. П. Метелицына, Л. М. Стоцкая, В. И. Сердюченко // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С. 54–58.
9. **Риков С. О.** Дитяча сліпота та слабкзорість в Україні: ситуаційний аналіз. Наукова публікація. / С. О. Риков, Д. В. Варивончик. — Київ: «Логос», 2005. — 79 с.
10. **Риков С. О.** Профілактика захворювань органа зору у дітей. / С. О. Риков, Й. Л. Ферфільфайн // Навчально-методич. посібник. — Київ: ТОВ «СПТ «Бавок», 2003. — 64 с.
11. **Стоцка Л. М.** Ефективність використання біорегулятора спіруліни в лікуванні неускладненої набуті миопії у дітей і підлітків / Л. М. Стоцка, В. І. Сердюченко // Офтальмол. журн. — 2005. — № 3. — С. 36–40.
12. **Тарутта Е. П.** Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о её патогенезе / Е. П. Тарутта // Вестник офтальмол. — 2006. — № 1. — С.43–47.
13. **Хватова А. В.** Основные направления ликвидации устранимой детской слепоты / А. В. Хватова // Материалы Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ». — Уфа, 22–23 апреля 2003 г. — С.53–59.
14. **Юревич О. Ю.** Клініко-експериментальне обґрунтування корекції порушень тілового обміну у хворих на вікову макулодистрофію / Юревич О. Ю. // Автореф.... канд. мед. наук, спец.: 14.01.18 — Одеса, 2005. — 16 с.
15. **Lee J.** Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects / J. Lee, H. K. Lee, C. Y. Kim et al. // Br. J. Nutr. — 2005. — V. 93. — № 6. — P. 895–899.
16. **Winkler B. S.** Oxidative damage and age related macular degeneration / B. S. Winkler, M. E. Boulton, J. D. Gottsch et al. // Mol. Vis. — 1999. — Vol. 5. — P. 32.

Поступила 09.10.2014

References

1. **Avetisov ES.** Myopia. M.: Meditsina; 1999. 286 p.
2. **Aligadzhiieva LG, Gafurova LG, Makkaieva SM.** The state of redox antioxidant system and IOP in women with myopia during delivery under long epidural anesthesia. Abstract book of I scientific practical conference «State and ways of improving the quality of ophthalmic care in regions of Russia». Makhachkala. 2008.
3. **Bushueva NN.** Modern aspects of the etiology, pathogenesis and surgical treatment of progressive myopia. Ophthalmol Zh. 2006; 3(1):65–70. Russian.
4. **Vinetskaia MI, Boltaieva ZK, Iomdina EN, Andreeva LD.** Biochemical aspects of progressive myopia. Ophthalmol Zh. 1988;3:155–8. Russian.
5. **Vinetskaia MI, Kushnarevich NYu, Tarutta EP, Demchuk ML.** Study of free radical oxidation of tears in progressive myopia. Current issues of ophthalmology. Proceedings of scientific-practical conference. Moscow. 1996;1:51–2.
6. **Lazuk AV.** Comparison of efficacy of sympathomimetic action drugs to correct violations in accommodative myopia. Novoe v oftalmologii. 2004;3:40–2. Russian.
7. **Logai IM, Solovyeva VP, Sotnikova EP, V. P. Filatov's** Tissue therapy. Ophthalmol Zh. 2003;2:68–72. Russian.
8. **Metelitsyna IP, Stotskaia LM, Serdyuchenko VI.** The effectiveness of the spirulina treatment of children with myopia according biochemical and clinical parameters. Ophthalmol Zh. 2004;6:54–8. Russian.
9. **Rykov SO, Varyvonchik DV.** Childhood blindness and low vision in Ukraine: situation analysis. Scientific publication. Kyiv:Logos; 2005. 79 p.
10. **Rykov SO, Ferfilfain IL.** Prevention of eye diseases in children. Educational-methodological manual. Kyiv: SPT Bavok; 2003. 64 p.
11. **Stotska LM, Serdyuchenko VI.** Efficiency of spirulina bio-regulator in the treatment of uncomplicated acquired myopia in children and adolescents. Ophthalmol Zh. 2005;3:36–40. Ukrainian.
12. **Tarutta EP.** Possibilities of prevention of progressive and complicated myopia in the light of current knowledge about its pathogenesis. Vestnik oftalmologii. 2006;1:43–7. Russian.

13. **Khvatova AV.** Main directions of elimination of avoidable childhood blindness. Proceedings of Russian interregional symposium «The elimination of avoidable blindness: WHO global initiative.» Ufa, 22–23 April 2003. 53–9.
14. **Yurevich OYu.** Clinical and experimental basis for correction of thiol metabolism in patients with age-related macular dystrophy. Author's thesis for Candidate of Med. Science: 14.01.18. Odesa; 2005. 16 p.
15. **Lee J, Lee HK, Kim CY et al.** Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects. *Br. J. Nutr.* 2005;93(6):895–9.
16. **Winkler BS, Boulton ME, Gottsch JD et al.** Oxidative damage and age related macular degeneration. *Mol. Vis.* 1999;5:32.

Received 09.10.2014