

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ
ім. В. П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ»



СУРОВА КАТЕРИНА ІЛЛІВНА

УДК 617.753.2 - 053.2– 085-036.8:616 – 008.9 – 678.048

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІОПІЮ ЗАЛЕЖНО
ВІД СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ**

14.01.18 - офтальмологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Науковий керівник: доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Бойчук Ірина Михайлівна**, ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», старший науковий співробітник лабораторії розладу бінокулярного зору

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Завгородня Наталія Григорівна**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри офтальмології

доктор медичних наук, професор **Ульянова Надія Анатоліївна**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри офтальмології

Захист відбудеться « 23 » березня 2018 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.556.01 в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» за адресою 65061, Україна, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (65061, Україна, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51).

Автореферат розісланий « 19 » лютого 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



О. В. Зборовська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Міопія продовжує залишатися однією з найактуальніших проблем офтальмології. Поширеність захворювання збільшується в усьому світі. За даними літератури від 30 до 60% всього населення планети страждає на це захворювання (Аветисов Э.С., 1999; Риков С.А. із співавт. 2003).

В Україні кількість хворих на міопію перевищує 10 млн. (Сергиенко Н.М., 1999), а кількість дистрофічних захворювань сітківки серед населення України збільшилась на 43% за останні 10 років (Жабоедов Г.Д., Витовская О.П., Скрипник Р.Л., 1999). Необхідно відзначити, що міопія обмежує життєдіяльність хворих, в деяких випадках веде до інвалідності, і є однією з основних причин зниження зору та інвалідності по зору (75%).

Прогресування міопії може призвести до розвитку незворотних змін очного дна і значного зниження зору в працездатному віці (Тарутта Е.П., 1993, 1999).

Перші ознаки хвороби проявляються зазвичай в дитячому віці — від 7 до 12 років. До віку 13–15 років практично кожен третій школяр страждає на міопію. У більшості випадків міопія пов'язана з роботою зорового апарату при неправильному освітленні і на близьких відстанях, перенавантаженні через перегляд телевізора та комп'ютерних засобів (Розенблум Ю.З., 1990, 1996).

Поглиблені клінічні дослідження при прогресуючій міопії в дитячому і підлітковому віці показали, що більш ніж в 40% випадків розвиваються центральні і периферичні хоріоретинальні дистрофії, частота яких істотно наростає зі збільшенням віку, ступеня міопії і тривалості її перебігу. Порушення обмінних процесів в сполучній тканині склери і хоріоретинальній оболонці ока призводить до подальшого прогресування міопії з розвитком деструктивних, незворотних змін, що ведуть до зниження зору і, згодом, до обмеження вибору професії та інвалідності (Аветисов Э.С., Андреева Л.Д., Хорошилова И.П., 1979; Бушуева Н.Н., 1985-2007).

У той же час своєчасно проведені лікувально-профілактичні заходи можуть запобігти виникненню цих ускладнень, або призупинити їх прогресування.

Дослідження патогенезу і клінічної картини придбаної, прогресуючої та ускладненої міопії, проведені в останні роки, свідчать про активацію процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в системі очного метаболізму і про ослаблення антиоксидантного захисту у цих хворих (Аветисов Э.С., 1986; Тарутта Е.П., 2001; Иомдина Е.Н., Кушнаревич Н.Ю., 2001; Бушуева Н.Н., 1995-1998, 2005-2007; Стоцкая Л.М., 2006).

Відомо, що вільні радикали пошкоджують клітинні мембрани, а антиоксидантні процеси здатні забезпечити захист від окислювального стресу. Прискорене перекисне окислення ліпідів призводить до порушення структур біомембран і є однією з причин загибелі клітин при патологічних станах (Зуева М.Б., 2006).

Встановлено, що посилення ПОЛ є причиною пошкодження колагену склери і сітківки, так як високотоксичні продукти ПОЛ викликають в клітинах інактивацію багатьох ферментів, підвищення проникності мембран в т.ч. окислення тіолів. В нормальних умовах процеси виникнення і дезінтоксикації вільних радикалів в організмі збалансовані завдяки антиоксидантам – інгібіторам вільнорадикальних реакцій. Дисбаланс рівноваги процесів ПОЛ і антиоксидантної системи викликає лавиноподібну реакцію переокислення, яка призводить до загибелі клітин. Взаємодіючи з вільними радикалами, антиоксиданти перетворюють їх в стабільні молекулярні форми, перериваючи тим самим, ланцюгові реакції перекисного окислення (Monica A. De La Paz, 1996; Lee M. JampoL, 2001).

Відомі екзо- та ендogenous антиоксиданти, серед них особливе місце належить глутатіону – головному компоненту тіол-дисульфідної системи (Christine A. Curcio, 1996). Глутатіон є ендogenous (внутрішньоклітинним) антиоксидантом. Це найбільш поширений внутрішньоклітинний небілковий тіол (трипептид), синтез якого відбувається у всіх клітинах і який є головним джерелом мобільних сульфгідрильних груп клітини. Міжланцюгові S-S зв'язки забезпечують стабільність білкових молекул. Особливо багато глутатіону в печінці і мозку. Його знаходять в тваринних і рослинних клітинах і мікроорганізмах. Основними функціями цього трипептида є захист тіолових груп білків від окисного ушкодження, усунення вільних радикалів, знешкодження чужорідних органічних сполук, захист мембран лізосом, участь в транспортуванні амінокислот через клітинні мембрани, регуляція обмінних процесів, експресія генів та ін. Всі захисні функції виконує тіолова форма глутатіону. Дисульфідна форма глутатіону в реакціях захисту тканини ока участі не бере. Тому якщо вона не відновлюється глутатіон-редуктазою в тіолову форму, то відбувається зниження загального рівня відносного потенціалу тіол-дисульфідної системи глутатіону (B. Ehinger, 1977; Judit M. Megaw, 1984).

Для лікування міопії в даний час широко застосовуються методики тренувальних вправ для акомодційно-конвергентної системи, які спрямовані на відновлення акомодційної здатності, резервів конвергенції, що базуються на стимуляції акомодційного рефлексу шляхом створення розмитих зображень об'єкта фіксації на сітківці за допомогою оптичних скельць, проте перевага віддається комбінованим методам, що включають безпосередній вплив на орган зору і неспецифічний вплив на регулюючі механізми, наприклад, фізіотерапевтичне лікування в поєднанні з медикаментозним (методика Балезіної Т.В., Черікчі Л.Є. – електрофорез з літичною сумішшю, 1990), масаж шийного відділу хребта і препарату, що впливає на зниження рівня вільних радикалів в крові людини (Лазук А.В., 2002). Сьогодні в офтальмологічній практиці в медикаментозному лікуванні хворих на міопію широко використовуються різні препарати. Це тканинні препарати (екстракт алое, ФІБС), які, як відомо, нормалізують обмін речовин, мають імуномодулюючу та антиоксидантну дію, нейротрофічні, детоксикаційні, а також радіопротекторні властивості (Сотникова

Е. П., 2003), це препарати чорниці (Окювайт Лютеїн), спіруліна, що мають також антиоксидантну, регенеруючу дію, ноотропні та судинорозширювальні препарати (Фезам, Нейровітан), вітаміни і мікроелементи. Але пошук методів медикаментозного впливу на нормалізацію балансу ПОЛ і АОС та відновлення АОС для профілактики дистрофічних порушень сітківки та зупинки прогресування міопії є актуальним і має науковий і практичний інтерес.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» і є фрагментом НДР «Вивчити особливості морфометричних параметрів ока і їх взаємозв'язок зі станом зорових функцій та визначити критерії діагностики розвитку функціональних і органічних порушень у хворих з аметропією і амбліопією», 2011-2013 рр. (№ держреєстрації 0111U002889) та НДР «Удосконалити та оптимізувати діагностику сенсомоторного апарату очей при горизонтальній співдружній косоокості», 2014-2016 рр. (№ держреєстрації 0114U002511), де автор була співвиконавцем.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування набутої міопії шляхом корекції порушень антиоксидантної системи тіолвміщуючими препаратами на підставі нових наукових даних про особливості змін антиоксидантних процесів в крові і сльозі хворих залежно від ступеня міопії.

Завдання дослідження

1. З'ясувати можливість зв'язку між ступенем міопії і станом антиоксидантної системи за активністю ферментів (глутатіонтрансферази, каталази, глутатіонпероксидази) в крові і слізній рідині.

2. Визначити стан антиоксидантної системи (за вмістом вільних і зв'язаних з білками сульфгідрильних і дисульфідних сполук) в крові і сльозі у хворих з різним ступенем міопії.

3. Визначити можливість зміни активності тіолової системи (активність глутатіонтрансферази, каталази, глутатіонпероксидази) шляхом застосування тіолвміщуючого препарату.

4. Виявити вплив стану антиоксидантної системи (активність ферментів та рівень дисульфідних і сульфгідрильних груп в крові і сльозі) на функціональний стан зорового аналізатора (гострота зору, ПЕЧФ, КЧЗМФ, світлова чутливість) у хворих з різним ступенем міопії (слабким, середнім, високим).

5. Оцінити ефективність лікування міопії різного ступеня шляхом включення тіолвміщуючого препарату в комплекс традиційного лікування і розробити рекомендації до його застосування.

Об'єкт дослідження — набута міопія.

Предмет дослідження — вільно-радикальне окислення і антиоксидантна система у хворих на міопію, їх корекція шляхом застосування тіолвміщуючого препарату.

Методи дослідження: 1) для оцінки стану зорового аналізатора проводилась візометрія вдалину, рефрактометрія, досліджувались абсолютні

резерви акомодациі, довжина осі ока — УЗ-біометрія; 2) спеціальні методи дослідження – визначення порогів електрочутливості зорового нерва за фосфеном, лабільності за фосфеном, стан фотопічної світлової чутливості; 3) загальноофтальмологічні – стан очного дна досліджували за допомогою офтальмоскопії, переднього відділу ока – шляхом біомікроскопії, внутрішньоочного тиску – за допомогою тонометрії; 4) біохімічні дослідження включали дослідження АОС за активністю ферментів глутатіон-S-трансферази, каталази, глутатіонпероксидази методом спектро фотометрії і сірковмісних білків в крові і сльозі до і після лікування в основній і контрольній групах; 5) статистичні – пакет STATISTICA 8 і SPSS 11,0. Для оцінки чисельних показників розраховували середнє значення (M) і помилку середнього (m). Для оцінки відмінностей у групах використовувався критерій Ст'юдента з попередньою оцінкою нормальності розподілу за критерієм Колмогорова-Смирнова. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта кореляції (r) за Спірменом. Показники в групах до і після лікування оцінювали за критерієм множинного порівняння Ньюмена-Кейлса.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено, що при набутій міопії потенціал ензиматичної антиоксидантної системи в крові значно знижений і залежить від ступеня міопії, про що свідчить зниження активності глутатіонпероксидази при міопії слабого ступеня на 15,1% і при міопії середнього ступеня — на 33,1%, при міопії високого ступеня — на 45% відносно еметропів.

Вперше виявлено зниження активності ферментів антиоксидантної системи в слізній рідині хворих на міопію: каталази на 17% і 21,3% при середньому і високому ступені і глутатіонпероксидази - на 20%, 23,7% і 31,8% при міопії слабого, середнього і високого ступеня, відповідно, порівняно з еметропами.

Вперше встановлено, що рівень відновного потенціалу тіолової системи при міопії залежить від її ступеня. Чим вище ступінь міопії, тим нижче рівень антиоксидантного захисту, що підтверджується зниженням концентрації вільних SH-груп: в крові на 17%, 24%, 28% і в СР на 19,1%, 24,1%, 29,8% при міопії слабого, середнього і високого ступеня, відповідно.

Вперше виявлено, що застосування тіолвміщуючих препаратів у хворих на міопію підвищує рівень активності ферментів АОС в крові (глутатіон-S-трансферази на 23,7%, каталази на 20,0%, глутатіонпероксидази на 22,4%) і в СР (глутатіон -S-трансферази на 23,9%; каталази на 15,4% і глутатіонпероксидази на 24,7%) і відновлює потенціал тіолової системи, про що свідчить підвищення рівня вільних сірковмісних білків в крові (на 21,6%) і СР (на 14,7%) і підвищення зв'язаних сірковмісних білків в СР (на 14,3%), а також підвищує і стабілізує зорові функції.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано спосіб лікування і профілактики міопії, який полягає в застосуванні тіолвміщуючого препарату: по одній таблетці кожного виду (шлунково-розчинній і кишково-

розчинній) два рази на день під час їжі, протягом 30 днів, курсом 4 рази на рік. (Патент України на корисну модель № UA 86082 «Спосіб лікування міопії»).

Застосування тіолвміщуючого препарату для підвищення активності антиоксидантної системи організму протягом місяця дозволяє підвищити некориговану гостроту зору у 86,1% хворих на міопію слабкого та середнього ступеня, підвищити резерви абсолютної акомодатії у 44,4% при міопії слабкого ступеня, стабілізувати показники резервів акомодатії у 38,8%, підвищити фотопічну світлову чутливість зорового аналізатора за фотопічною світловою чутливістю на 8,7% та 21,4% у хворих на міопію середнього і високого ступеня, відповідно і на $0,16 \pm 0,04$ лог. од у хворих на міопію слабкого ступеня, $p < 0,05$.

Комбінований метод лікування міопії з включенням препарату тіолвміщуючої групи дозволяє поліпшити електрофізіологічні показники зорового нерва у хворих на міопію і нормалізувати поріг електрочутливості за фосфеном у 49,9%, підвищити лабільність зорового нерва в цілому і статистично вагомо у пацієнтів з міопією середнього ступеня.

Впровадження в практику. Результати роботи впроваджені в клінічну практику лабораторії розладу біокулярного зору ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім.В.П.Філатова НАМН України», в КУ МКЛ №11 (поліклінічне відділення), м. Одеса, в КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня № 8» ДОР (офтальмологічне відділення), м. Кривий Ріг.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів. Вибір теми дисертації та спрямованість дослідження належить науковому керівнику, доктору медичних наук І.М. Бойчук. Дисертантом самостійно проведено інформаційний та патентний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми. Спільно з науковим керівником визначено методологічну побудову роботи, розроблено методику лікування за допомогою тіолвміщуючого препарату при різних формах міопії, отримано авторське свідоцтво на корисну модель. Автором також самостійно проведено офтальмологічне обстеження пацієнтів.

Аналіз результатів біохімічних досліджень в слізній рідині і крові хворих на міопію різного ступеня тяжкості проведені на базі лабораторії біохімії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» за допомогою керівника лабораторії, доктора медичних наук, професора Леуса М.Ф. та наук. співроб. лабораторії біохімії Коломійчука С.Г.

Статистична обробка результатів досліджень, підготовка матеріалів для публікації та написання дисертаційної роботи проведені дисертантом самостійно. Аналіз результатів дослідження, наукові положення дисертації і висновки сформульовані спільно з науковим керівником, д.мед.н. Бойчук І.М.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації повідомлені, розглянуті і обговорені на науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання» (Одеса, 2009); 8-ому міжнародному симпозіумі з очної фармакології та терапії (Рим, Італія, 2009); науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Азаровські читання. Нейроофтальмологія. Патологія сітківки» (Судак, 2011); VI

Всеросійській науковій конференції молодих вчених «Актуальні проблеми офтальмології» (Москва, 2011); на міжнародному симпозіумі очної фармакології та лікування (Відень, Австрія, 2011); на конференції Європейської Асоціації дослідження зору (Крит, Греція, 2011); XIII з'їзді офтальмологів України (Одеса, 2014 року); науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю, присвяченій 140-річчю з дня народження академіка В.П. Філатова, «Філатовські читання» (Одеса, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, в тому числі 6 статей в наукових журналах і збірниках, рекомендованих ДАК України (з них 1 у міжнародному виданні), одержано 1 патент України, 8 – в матеріалах і тезах науково-практичних конференцій, з'їздів, конгресів.

Об'єм і структура дисертації. Робота викладена українською мовою на 146 сторінках комп'ютерного тексту. Складається зі вступу, шести розділів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел та 2 додатків. Матеріали дисертації ілюстровано 17 таблицями та 16 рисунками, що розміщені по тексту. Список використаних джерел містить 286 найменувань і представлений на 30 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи клінічних досліджень До групи дослідження увійшли діти і підлітки без соматичної патології згідно консультації педіатра або терапевта – 94 дитини (188 очей), обстежених на базі ДУ «Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Серед них – 30 (60 очей) з еметропією, 30 дітей з міопією (60 очей), що отримували традиційне лікування (контрольна група) і 34 з міопією (68 очей) – традиційне лікування з включенням тіолвміщуючого препарату (основна група), які мали однаковий вік (12–18 років).

Всім пацієнтам проводили офтальмоскопічні обстеження: рефрактометрію, біомікроскопію, ехобіометрію, офтальмоскопію, визначали абсолютні резерви акомодатії. Гострота зору (без/з корекцією) вдалину оцінювалась за таблицею Шевальова, абсолютні резерви акомодатії – за стандартною методикою. Гострота зору без корекції істотно відрізнялась у всіх групах і в середньому становила при міопії слабого ступеня $0,37 \pm SD 0,2$; при міопії середнього ступеня – $0,12 \pm SD 0,06$; при міопії високого ступеня – $0,02 \pm 0,01$. Показники ПЗО в середньому становили $23,32 \pm 0,78$ мм; $24,09 \pm 0,9$ мм; $25,4 \pm 1,9$ мм при міопії слабого, середнього і високого ступеня, відповідно. Рефракція в середньому склала $2,32 \pm 0,65$ дптр; $4,68 \pm 0,32$ дптр; $5,6 \pm 0,4$ дптр при міопії слабого, середнього і високого ступеня, відповідно.

Функціональний стан зорового нерва оцінювався за порогом електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ), його лабільність – за критичною частотою зникнення миготіння за фосфеном (КЧЗМФ) на апараті КНСО-1 за стандартною методикою. Світлова чутливість (СЧ) зорового аналізатора визначалась за

допомогою реєструючого напівавтоматичного адаптометра (АРП) в першому стандартному режимі дослідження за заданою програмою (3 хвилини – світлова адаптація, 60 хвилин – темнова). Зорові функції визначалися до і після прийому тіолвміщуючого препарату через 1-1,5 міс.

Дослідження активності ферментів АОС проводились за загальноприйнятими методами.

В якості біологічного матеріалу використовувалися кров і сльоза пацієнтів. АОС оцінювалась за активністю ферментів(глутатіон-S-трансферази, каталази, глутатіонпероксидази), а також за концентрацією сірковмісних білків у крові і сльозі.

Активність глутатіон-S-трансферази, що бере участь в перенесенні амінокислот через мембрану і відновленні білкових молекул, визначалася за допомогою спектроколориметру «Specol-210» при довжині хвилі 360 нм. Активність ферменту каталази, що бере участь у процесах детоксикації продуктів ПОЛ, визначалася на спектрофотометрі СФ-26 при довжині хвилі 230 нм. Захист ліпідів мембран від перекисного окислення відбувається за участю ферменту глутатіонпероксидази. Активність оцінювалась за методом Моїна В.М. на спектрофотометрі СФ-16 при довжині хвилі 412 нм.

Для підвищення ефективності лікування хворих на міопію, крім традиційного лікування (тренування акомодатції, стимулююча терапія окулярами «Бриз», «Панкова»), в комплекс лікування основної групи було включено препарат тіолвміщуючої групи «Факовіт», що випускається у вигляді таблеток, що складаються з діючих речовин: кислота глутамінова, гліцин, піридоксину гідрохлорид, L-цистеїн, кислота аскорбінова і з успіхом використовується для лікування катаракти. Препарат тіолвміщуючої групи у хворих на міопію призначався за схемою: по одній таблетці кожного виду (шлунково-розчинні, вкриті оболонкою і кишково-розчинні) двічі на день під час їжі, протягом 30 днів, три-чотири курси на рік.

Результати дослідження та їх обговорення. Стан антиоксидантної системи хворих на міопію залежно від ступеня тяжкості. Стан АОС досліджувався за показниками ферментативної системи, а також за станом сірковмісних білків.

Встановлено, що активність ферментів глутатіон-S-трансферази, каталази і глутатіонпероксидази знижена в крові у пацієнтів хворих на міопію в порівнянні з нормою і в значній мірі залежить від ступеня міопії, причому найбільш суттєво знижується активність глутатіонпероксидази, яка забезпечує захист ліпопротеїдних мембранних структур від перекисного окислення.

Рівень активності глутатіонпероксидази при міопії слабкого ступеня був нижче на 15,1%, при міопії середнього ступеня – на 33,1% і високого ступеня – на 45,2 % відносно норми ($p=0,01$, $p=0,0004$, $p=0,005$), (рис.1).

Активність глутатіон-S-трансферази несуттєво (на 9%) при міопії слабкого і суттєво нижче, при міопії середнього (на 19%) і високого ступеня (на 22,8%),

($p=0,01$) в порівнянні з показниками здорових, що в середньому склали ($577,7\pm 8,1$) мккат/л.

Активність каталази в порівнянні з нормою ($439,4\pm 6,9$) мккат/л була на 12,25% нижче у хворих на міопію слабого ступеня ($p=0,04$) і на 24,7% нижче з міопією середнього ступеня ($p=0,0004$), (рис.1).

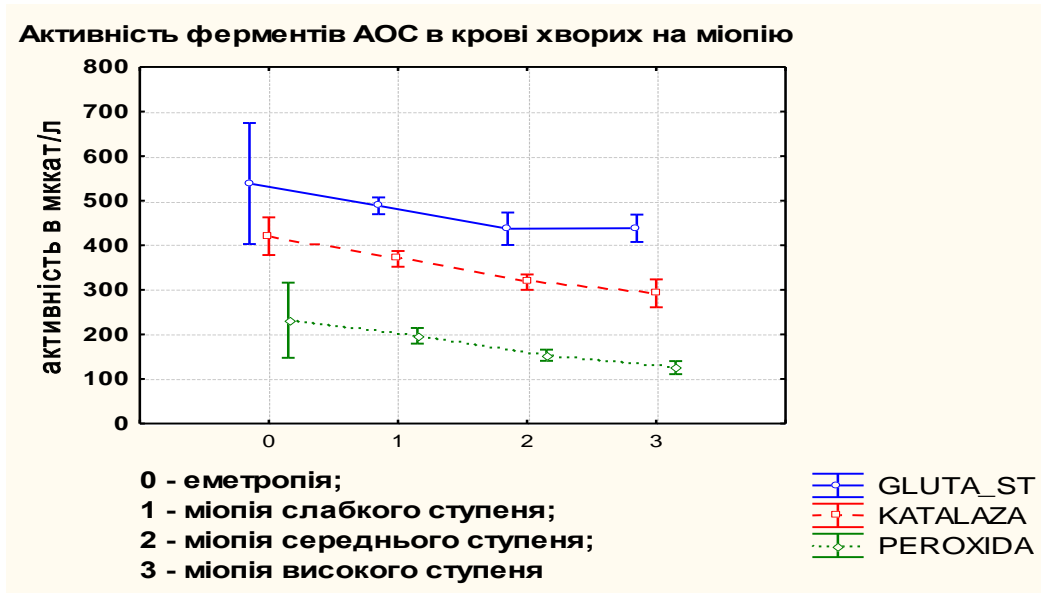


Рис.1. Активність досліджених ферментів АОС в крові хворих на міопію залежно від ступеня тяжкості (мккат/л).

Отримані результати показали, що активність ферментів глутатіон-S-трансферази, каталази і глутатіонпероксидази знижена в крові у хворих на міопію в порівнянні з нормою і в значній мірі залежить від ступеня міопії, причому найбільш суттєво знижується активність глутатіонпероксидази. Найбільш суттєво виражене зниження цього ферменту спостерігається у хворих на міопію середнього ступеня ($153,38\pm 5,8$) мккат/л.

Дослідження активності ферментів СР показали, що активність глутатіон-S-трансферази у хворих на міопію слабого ступеня була знижена на 7%, у хворих на міопію середнього ступеня – на 20,5% і на міопію високого ступеня – на 27,1% ($p<0,05$), в порівнянні зі здоровими – ($275,2\pm 15,3$) мккат/л.

Активність каталази в СР також була знижена на 10%, на 17% та на 21,4%, а глутатіонпероксидази на 20%, на 23,7% та 30,8% у хворих на слабкий, середній і високий ступінь, відповідно.

Що стосується сірковмісних білків, то в крові при міопії концентрація вільних сульфгідрильних (SH-груп) в СР знижується по мірі збільшення її ступеня і достовірно знижена на 28% у хворих на міопію високого ступеня в порівнянні з контрольною групою ($54,2\pm 5,5$) мкмоль/л, ($p<0,05$).

Вміст пов'язаних сульфгідрильних (SH-груп) та зв'язаних і вільних дисульфідних SS-груп в сльозі у хворих на міопію різного ступеня в порівнянні з

контрольною групою суттєво не відрізнявся, однак вміст зв'язаних і вільних SS-груп мав тенденцію до збільшення в середньому на 9,7% залежно від ступеня міопії, що свідчить про збільшення окисленої форми глутатіону при збільшенні ступеня міопії (рис.2).

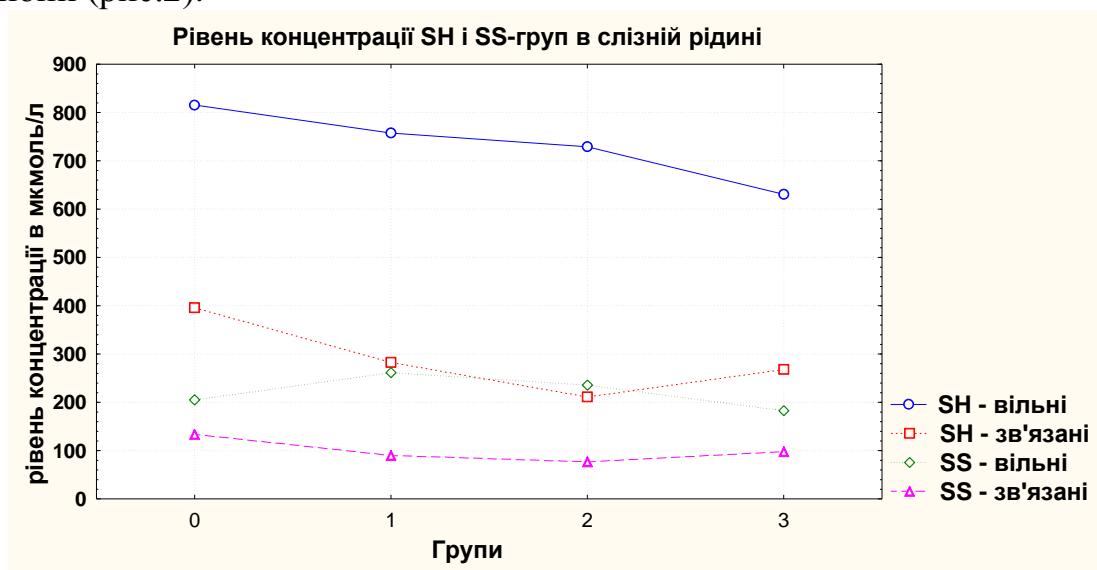


Рис.2. Концентрація рівня вільних і зв'язаних SH і SS-груп в СР у здорових і хворих на міопію різного ступеня.

Примітки:* 0 — еметропія; 1 — міопія слабого ступеня; 2 — міопія середнього ступеня; 3 — міопія високого ступеня.

Рівень вмісту вільних і зв'язаних сульфгідрильних та дисульфідних груп білків в слізній рідині хворих зі слабким, середнім і високим ступенями міопії свідчить про значні порушення АОС у цих хворих, що підтверджується достовірним зменшенням рівня вільних (на 19,1%, 24,1%, 29,8% відповідно) і зв'язаних сульфгідрильних груп (на 15,1%, 20,1% і 25%) і підвищенням вмісту вільних (на 14,7%, 19,2% і 26,3%) і зв'язаних дисульфідних груп білків (на 16,2%, 19,1% і 23,5%, відповідно).

Коригуючий вплив антиоксидантного тіолвміщуючого препарату на ензиматичну і тіолову систему. Результати проведених біохімічних досліджень в основній і контрольній групах доводять, що включення тіолвміщуючого препарату до складу комплексного лікування хворих на міопію призводить до суттєвого підвищення активності ферментів системи детоксикації — глутатіонпероксидази в крові та СР при міопії слабого, середнього і високого ступеня (на 16,8%, 21,4% і 32,5%, відповідно), каталази (на 9,8%, 17,1%, 21,0%, відповідно) і глутатіон-S-трансферази (на 18%, 20,0%, 29,7%, відповідно). Підвищення активності ферментів в контрольній групі спостерігалось в 2 рази рідше.

Аналіз результатів стану тіол-дисульфідної системи білків при міопії різного ступеня тяжкості після лікування в основній групі свідчить про помітну антиокислювальну дію тіолвміщуючого препарату, що виражається в зростанні

рівня вільних сульфгідрильних груп в крові при міопії середнього і високого ступеня (на 15,7%, 20,5%, відповідно) та в СР у хворих на міопію слабого, середнього і високого ступеня (на 19,9%, 25,8% і 30,6%, відповідно), а також в зниженні вмісту зв'язаних дисульфідних груп білків в сльозі (на 11,4%, 11,2% і 10,7%, відповідно). У контрольній групі змін вмісту сульфгідрильних груп і зв'язаних дисульфідних груп білків в крові і сльозі після традиційного лікування не спостерігалось.

Виявлено залежність підвищення зорових функцій (ФСЧ) при міопії всіх ступенів до і після лікування і станом АОС (активністю ферментної системи і рівнем сірковмісних білків в крові і СР), що підтверджується високими коефіцієнтами кореляції. Встановлено пряму кореляційну залежність між підвищенням зорових функцій (фотопічна світлова чутливість) у хворих на міопію різного ступеня після лікування і підвищенням ферментативної активності АОС в СР: глутатіонтрансферази ($r = 0,52-0,6$), каталази ($r = 0,58-0,65$) глутатіон пероксидази ($r = 0,63-0,7$), $p < 0,05$, рівнем вмісту вільних і зв'язаних сульфгідрильних груп ($r = 0,72 - 0,78$), $p < 0,05$ і зворотня кореляційна залежність між вмістом вільних ($r = - 0,73$ і $-0,79$) і зв'язаних дисульфідних груп ($r = - 0,68$ і $- 0,76$), $p < 0,05$.

Клінічна ефективність метаболічної корекції антиоксидантних порушень при міопії різного ступеня. Після проведення комплексного лікування хворих на міопію в основній групі з включенням тіолвміщуючого препарату некоригована гострота зору зросла в середньому: при міопії слабого ступеня на $(0,09 \pm 0,05)$ ум. од, при міопії середнього – на $(0,08 \pm 0,03)$ ум. од, що достовірно вище, ніж у контрольній групі ($p=0,0004$), рис.3.

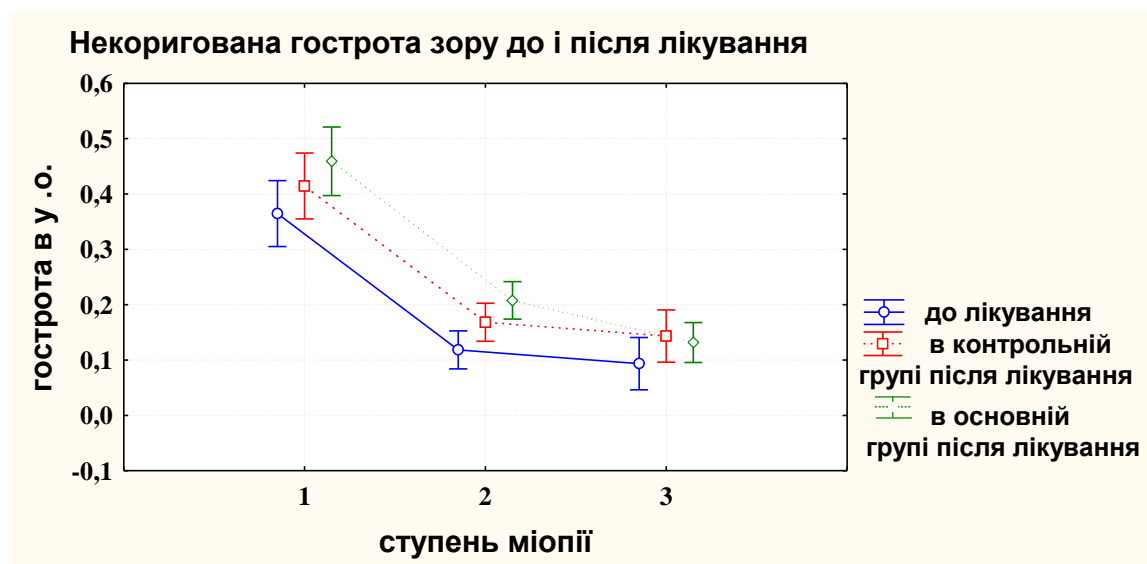


Рис.3. Некоригована гострота зору до і після лікування в основній і контрольній групі залежно від ступеня міопії.

Примітки: * 1 – міопія слабого ступеня; 2 – міопія середнього ступеня; 3 – міопія високого ступеня.

Підвищення гостроти зору отримано у 86,1% хворих на міопію слабкого і середнього ступеня (62 ока). Показники резервів акомодатії в основній групі в середньому збільшились на (0,25-0,75) дптр у 44,4% хворих (30 очей), стабільними вони залишалися у 38,8% (40 очей), погіршення акомодатії, тобто зниження резервів на 0,25-0,5 дптр відзначено в 16,6% випадків (12 очей), а в контрольній групі відмічено зниження РА у всіх пацієнтів на $(1,43 \pm 1,29)$ дптр. Крім гостроти зору та абсолютних резервів акомодатії у хворих також оцінювався стан фотопічної світлової чутливості (ФСЧ) зорового аналізатора до і після лікування (рис.4).

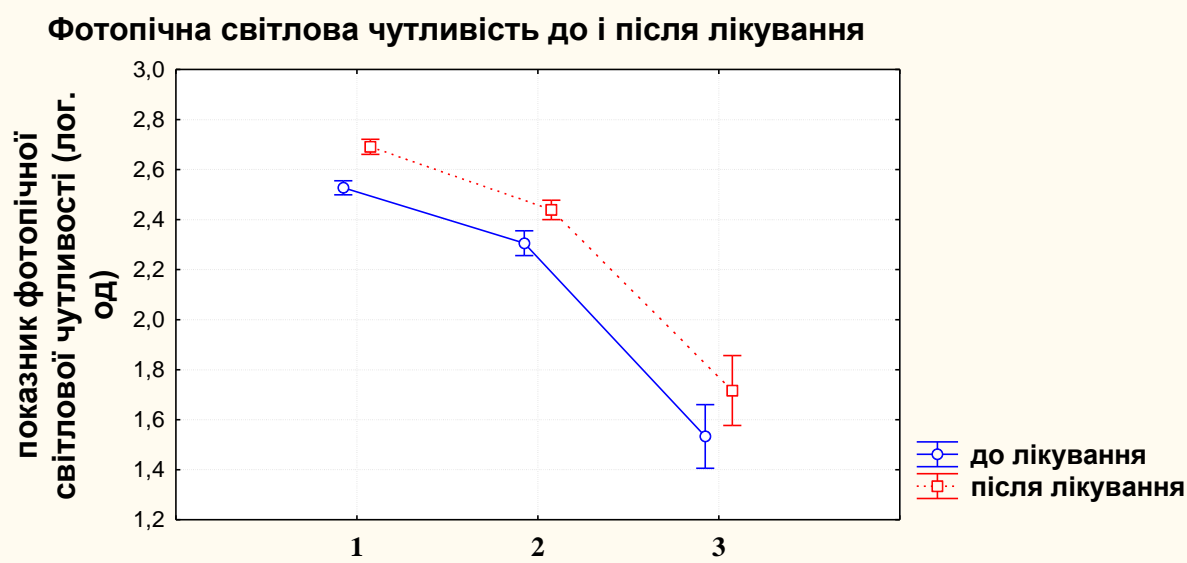


Рис.4. ФСЧ у хворих основної групи залежно від ступеня міопії після лікування.

Примітка: * 1 – міопія слабкого ступеня; 2 – міопія середнього ступеня; 3 – міопія високого ступеня.

Фотопічна світлова чутливість у хворих на міопію в цілому підвищилася, особливо при міопії слабкого ступеня, в середньому на $(0,16 \pm 0,04)$ лог. од і меншою мірою – при міопії середнього і високого ступеня $(0,13 \pm 0,06)$ лог. од і $(0,13 \pm 0,08)$ лог. од відповідно), проте не суттєво. При порівнянні з контрольною групою, що не одержувала лікування, ФСЧ значно підвищилася у всіх хворих, $p < 0,05$. Показники порога електрочутливості за фосфеном, а також лабільності зорового нерва в основній і контрольній групах після лікування покращилися (величини порога знизилися, а лабільності – підвищилися), проте статистично недостовірно. В середньому в основній групі поріг ЕЧФ до лікування склав $(65,5 \pm SD 3,5)$ мкА, а після лікування – $(62,7 \pm SD 3,9)$. Лабільність зорового нерва до лікування була $(37,5 \pm SD 3,3)$ Гц, а після лікування збільшилася не суттєво $(38,7 \pm SD 4,7)$ Гц.

Дослідження і оцінка показників активності ферментів і тіолових груп в якості маркерів стану АОС в крові і сльозі хворих на міопію виявили зниження

захисних властивостей АОС залежно від ступеня тяжкості міопії, що дозволило включити тіолвміщуючий препарат в традиційне лікування хворих на міопію різного ступеня для коригування стану антиоксидантної системи і в результаті істотно підвищити і стабілізувати зорові функції у цих хворих.

ВИСНОВКИ

1. Проблема пошуку патогенетично орієнтованих методів лікування і профілактики розвитку міопії відноситься до числа найбільш актуальних в офтальмології. Результати клінічних та клініко-біохімічних досліджень доводять роль оксидативного фактора в патогенезі міопії. Поглиблені дослідження антиоксидантних процесів при цьому захворюванні дозволять намітити шляхи розробки радикальних способів профілактики і лікування міопії.

2. При міопії потенціал ензиматичної антиоксидантної системи в крові значно знижений і залежить від ступеня міопії, про що свідчить знижена активність глутатіонпероксидази при міопії слабкого ступеня на 15,1%, при міопії середнього ступеня – на 33,1% і високого ступеня – на 45,2 % і в слізній рідині – зниження активності каталази на 17% і 21,3% при міопії середнього і високого ступеня, відповідно, і глутатіонпероксидази на 20%, 23,7% і 31,8% при міопії слабкого, середнього і високого ступеня, відповідно.

3. Рівень відновного потенціалу тіолової системи у хворих на міопію залежить від ступеня міопії. Чим вище ступінь міопії, тим нижче рівень тіолового антиоксидантного захисту. Це підтверджується достовірно низькою концентрацією вільних сульфгідрильних SH-груп білків відносно здорових осіб в сльозі і крові при міопії слабкого ступеня на 16,1%, середнього ступеня – на 24,1%, а при міопії високого ступеня – на 28% і підвищеним рівнем вмісту вільних і зв'язаних дисульфідних SS-груп білків в сльозі на 4,8% при міопії слабкого ступеня, на 14,1% при міопії середнього ступеня і на 21,1% при міопії високого ступеня.

4. Застосування тіолвміщуючих препаратів хворими на міопію відновлює активність ферментної антиоксидантної системи і потенціалу тіолової системи в крові, про що свідчить підвищення рівня ферментативної активності після прийому препарату глутатіонпероксидази – на 12,5%, каталази – на 5,2%, глутатіон-S-трансферази – на 9% при міопії слабкого ступеня; підвищення рівня активності глутатіонпероксидази на 19,1%, каталази – на 14,8%, глутатіон-S-трансферази – на 19% при міопії середнього ступеня; підвищення рівня активності глутатіонпероксидази на 22,4%, каталази – на 20%, глутатіон-S-трансферази – на 23,7% при міопії високого ступеня.

5. Встановлена пряма кореляційна залежність між активністю ферментної антиоксидантної системи в слізній рідині (підвищення концентрації SH-груп білків ($r=0,58-0,82$) і зоровими функціями (фотопічна світлова чутливість). При

підвищенні активності АОС відзначено підвищення зорових функцій (світлова чутливість).

6. Використання тренувань (підвищення резервів акомодатії, КЕМ-стимуляція сітківки, окуляри «Панкова», окуляри «Бриз») при міопії з включенням тіолвміщуючого препарату дозволяє підвищити зорові функції: некориговану гостроту зору на 0,02-0,09 у.о., збільшити резерви акомодатії на 0,5-0,7 дптр; фотопічної світлової чутливості – на 0,16-0,13 лог.од. залежно від ступеня міопії.

7. Застосування тіолвміщуючого препарату з використанням тренувань (підвищення резервів акомодатії, КЕМ-стимуляція сітківки, окуляри «Панкова», окуляри «Бриз») при міопії покращило роботу зорового аналізатора залежно від ступеня міопії, що підтверджується зниженням порога електрочутливості зорового нерва за фосфеном при міопії високого ступеня на 4,5%, та збільшенням лабільності зорового нерва за фосфеном у пацієнтів з міопією середнього ступеня на 5,2% Гц ($P < 0,05$).

8. Запропонована методика відновлення активності АОС у хворих на міопію дозволяє підвищити некориговану гостроту зору в 86,1% випадків, підвищити резерви акомодатії в 44,5% і стабілізувати в 38% випадків, нормалізувати поріг ЕЧФ за фосфеном у 49,9% хворих протягом 1–1,5 місяців, що дозволяє рекомендувати застосування тіолвміщуючого препарату для профілактики зниження і стабілізації зорових функцій при міопії.

9. Результати роботи впроваджені в клінічну практику лабораторії розладу бінокулярного зору ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім.В.П.Філатова НАМН України», в КУ МКЛ № 11 (поліклінічне відділення), м. Одеса, в КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня № 8» ДОР (офтальмологічне відділення), м. Кривий Ріг.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бойчук И. М. Состояние антиоксидантной системы при миопии / И. М. Бойчук, Е. И. Суровая // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2010. – Т.146, ч. I. – Симферополь. – С. 34-36 (автором особисто були проведені збір та підготовка матеріалу, написана стаття; спільно з д-р мед. наук. І.М. Бойчук сформульовано висновки).

2. Суровая Е. И. Состояние энзиматической антиоксидантной системы у пациентов с миопией разной степени до и после её коррекции / Е. И. Суровая, И. М. Бойчук, С. Г. Коломийчук // Офтальмол. журн. – 2014. – № 6. – С. 23-28 (автором особисто були проведені збір та підготовка матеріалу, написана стаття).

3. Суrowая Е. И. Содержание свободных и связанных белковых сульфидных и дисульфидных групп в слезной жидкости в зависимости от тяжести миопии у детей / И. М. Бойчук, Е. И. Суrowая, С. Г. Коломийчук // Офтальмол. журн. – 2015. – № 1. – С. 41-44 (автором особисто були проведені збір матеріалу, оцінка та статистична обробка отриманих даних та написання статті).

4. Суrowая Е. И. Состояние зрительных функций у пациентов с миопией до и после медикаментозной коррекции антиоксидантной системы / Е. И. Суrowая, И. М. Бойчук // Офтальмол. журн. – 2016. – № 1. – С. 8-11 (автором особисто проведені клінічні дослідження, підготовка матеріалу, написана стаття, спільно з д-р мед. наук. І.М. Бойчук сформульовано висновки).

5. Бойчук И. М. Эффективность комбинированного лечения пациентов с миопией / И. М. Бойчук, Е. И. Суrowая // Офтальмология. Восточная Европа. – 2016. – Т.6, № 2. – С. 256-262 (автором особисто було проведено аналіз літератури, клінічні дослідження до і після лікування хворих, написана стаття).

6. Суrowая Е. И. Состояние антиоксидантной системы по уровню активности ферментов в слезе и содержанию серосодержащих белковых групп в крови и слезе у больных миопией до и после лечения тиоловым препаратом / Е. И. Суrowая, И. М. Бойчук, Коломийчук С.Г. // Офтальмол. журн. – 2017. – № 4. – С.31-39 (автором особисто проведені клінічні дослідження, підготовка матеріалу, написана стаття, спільно з д-р мед. наук. І.М. Бойчук сформульовано висновки).

7. Пат. 86082 Україна, МПК (2006.01): С12Р13/14, А61К31/4415, А61Р27/00. Спосіб лікування міопії / Суrowа К. І., Бойчук І. М.; заявник і патентовласник ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України". – № и 2013 08171; заявл. 27.06.2013; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23 (автор спільно з науковим керівником написала текст патенту та оформила відповідну документацію).

8. Леус Н. Ф. Состояние антиоксидантной системы при миопии / Н. Ф. Леус, И. М. Бойчук, С. Г. Коломийчук, Е. И. Суrowая // Філатовські читання : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнар. участю, 28-29 травня 2009 : тези. – Одеса, 2009. – С. 215-216.

9. Boychuk I. M. Antioxidant System State in Myopia / I. M. Boychuk, E. I. Surovaya, S. G. Kolomiychuk // The 8th International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics, 3-6 December, 2009 : abstract. – Rome, Italy, 2009. – P. 59.

10. Бойчук И. М. Состояние антиоксидантной системы у детей с миопией по содержанию свободных и связанных белковых сульфидных и дисульфидных групп в слезной жидкости / И. М. Бойчук, С. Г. Коломийчук, Е. И. Суrowая // Таврический медико-биологический вестник. - 2011. – Т.14, № 4, ч.2 (56). Азаровские чтения. Нейроофтальмология. Патология сетчатки : научн.-практ. конф. с междунар. участием, 12-14 октября 2011 : материалы. – Судак, 2011 – С. 377.

11. Boychuk I. M. Protective antioxidant system disorders in myopic patients // I. M. Boychuk, S. G. Kolomiychuk, E. I. Surovaya / European Association for Vision and Eye Research Conference, 5th to 8th October : abstract. – Crete, 2011. – P. 221.

12. Суровая Е. И. Нарушение антиоксидантной системы при близорукости / Е. И. Суровая, И. М. Бойчук, С. Г. Коломийчук // Актуальные проблемы офтальмологии : VI Всероссийская науч. конф. молодых ученых, 21 июня 2011 : тезисы докл. – М., 2011. – С. 237.

13. Boichuk I. Protective antioxidant system disorders in myopic patients determined in tear liquid / I. Boichuk, E. Surovaya, S. Kolomiychuk // The International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics, 1st to 4th December : abstract. – Vienna, Austria, 2011. – P.39-41.

14. Бойчук И. М. Состояние антиоксидантной системы у пациентов с миопией разной степени по активности ферментов в крови до и после её коррекции препаратом «Факовит» / И. М. Бойчук, Е. И. Суровая, С. Г. Коломийчук // XIII з'їзд офтальмологів України, 21-23 травня : матеріали. – Одеса, 2014. – С. 242-243.

15. Бойчук И. М. Содержание свободных и связанных белковых сульфидных и дисульфидных групп в слезной жидкости в зависимости от степени тяжести миопии у детей / И. М. Бойчук, Е. И. Суровая, С. Г. Коломийчук // Філатовські читання : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнар. участю, присвячена 140-річчю з дня народження академіка В.П. Філатова, 21-22 травня 2015 : тези. – Одеса, 2015. – С.168.

АНОТАЦІЯ

Сурова К.І. Ефективність лікування хворих на міопію залежно від стану антиоксидантної системи. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – офтальмологія. – ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», Одеса, 2018.

Дисертаційне дослідження присвячене підвищенню ефективності лікування набутої міопії шляхом корекції порушень антиоксидантної системи (АОС) тіолвміщуючими препаратами на підставі отриманих нових наукових даних про особливості змін антиоксидантних процесів у крові і сльозі хворих залежно від ступеня міопії. Вперше результати дослідження активності ферментів (глутатіон-S-трансферази, каталази і глутатіонпероксидази) і тіолвміщуючих груп (вільних і зв'язаних білкових сульфідних і дисульфідних) в якості маркерів стану АОС в крові і сльозі хворих на міопію дозволили включити препарат тіолвміщуючої групи в традиційне лікування хворих на міопію різного ступеня і оцінити його вплив на нормалізацію стану АОС, а також істотно підвищити і стабілізувати зорові функції. Вперше виявлено, що застосування тіолвміщуючих препаратів у хворих на міопію підвищує рівень активності ферментів АОС в крові (глутатіон-

S-трансферази на 23,7%, каталази на 20,0%, глутатіонпероксидази на 22,4%) і в СР (глутатіон -S-трансферази на 23,9%; каталази на 15,4% і глутатіонпероксидази на 24,7%) і відновлює потенціал тіолової системи, про що свідчить підвищення рівня вільних сірковмісних білків в крові (на 21,6%) і СР (на 14,7%) і підвищення зв'язаних сірковмісних білків в СР (на 14,3%), а також підвищує і стабілізує зорові функції.

Ключові слова: міопія, антиоксидантна система, лікування, тіолвміщуючий препарат, зорові функції.

АННОТАЦІЯ

Суровая Е.И. Эффективность лечения больных миопией в зависимости от состояния антиоксидантной системы. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – офтальмология. – ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, 2018.

Диссертационное исследование посвящено повышению эффективности лечения миопии путём коррекции нарушений антиоксидантной системы (АОС) тиоловыми препаратами на основании полученных новых научных данных об особенностях изменений антиоксидантных процессов в крови и слезе больных в зависимости от степени миопии.

Исследование базируется на анализе результатов исследования антиоксидантной системы до и после лечения в крови и слезе больных миопией разной степени тяжести с применением тиолсодержащего препарата. Обследовано 94 соматически здоровых ребенка с миопией (188 глаз), среди них: 30 с эмметропией, 30 детей, получавших традиционное лечение (контрольная группа) и 34 – традиционное с включением препарата тиоловой группы (основная группа). Возраст детей составил 12-18 лет, рефракция миопическая в пределах от -0,5 до -8,0 дптр (38,3% – слабая, 36,2% – средняя и 25,5% – высокая степень миопии).

АОС оценивалась по активности ферментов, а также по концентрации серосодержащих белков в крови и слезе. Активность глутатион-S-трансферазы, участвующей в переносе аминокислот через мембрану и восстановлении белковых молекул, определялась с помощью спектроколориметра «Spectol-210», при длине волны 360 нм. Активность фермента каталаза, участвующей в процессах детоксикации продуктов ПОЛ, определялась на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 230 нм. Защита липидов мембран от перекисного окисления происходит с участием фермента глутатионпероксидазы. Активность оценивалась по методу Моина В.М. на спектрофотометре СФ-16 при длине волны 412 нм.

В результате клинико-биохимических исследований было обнаружено снижение защитных свойств АОС по показателям уровня активности ферментов и уровня концентрации серосодержащих белков в крови и СЖ. Выявлено

снижение активности глутатион-пероксидазы на 15,1%, 33,1% и на 45 % при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно, в крови, снижение активности фермента глутатион-S-трансферазы в СЖ у пациентов со слабой, средней и высокой степенями миопии (на 17,1%, 21,5%, 27,8%, соответственно), снижение активности каталазы в слезной жидкости на 17% при средней и на 21,3% при высокой степени миопии, глутатионпероксидазы на 20%, 23,7% и 31,8% при миопии слабой, средней и высокой степени соответственно относительно эмметропов. Обнаружено снижение уровня содержания свободных сульфгидрильных групп белков в СЖ больных со слабой, средней и высокой степенями миопии (на 19,1%, 24,1%, 29,8% соответственно) и связанных сульфгидрильных групп (на 15,1%, 20,1% и 25%) относительно нормы, а также повышенное содержание свободных (на 14,7%, 19,2% и 26,3%) и связанных дисульфидных групп белков (на 16,2%, 19,1% и 23,5% соответственно), что свидетельствует о значительных нарушениях АОС у этих больных.

Для коррекции тиолового статуса у больных миопией и повышения эффективности лечения кроме традиционного лечения (тренировки аккомодации, стимулирующая терапия очками «Бриз», «Панкова») в комплекс лечения был включен тиолсодержащий препарат – «Факовит», который с успехом используется для лечения катаракты. Препарат больным 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.

Применение тиолового препарата у больных с миопией различной степени приводит к существенному повышению активности ферментов системы АОС – глутатионпероксидазы в СЖ при миопии слабой, средней и высокой степени (16,8%, 21,4% и 32,5% соответственно), каталазы (на 9,8%, 17,1%, 21,0%, соответственно) и глутатион-S-трансферазы (на на 18%, 20,0% и 29,7%, соответственно). Повышение активности ферментов в группе, получавшей традиционное лечение наблюдалось в 2 раза реже.

Исследования зрительных функций у больных основной группы, получавших традиционный комплекс лечения с включением тиолсодержащего препарата показали, что некорректируемая острота зрения повысилась при миопии слабой степени на $(0,09 \pm 0,05)$ усл.ед, при миопии средней на $(0,08 \pm 0,03)$ усл.ед, что достоверно выше, чем в контрольной группе ($p = 0,0004$) у 86,1% больных с миопией слабой и средней степени (62 глаза). Фотопическая световая чувствительность (ФСЧ) у больных миопией в целом повысилась, при миопии слабой степени в среднем на $(0,16 \pm 0,04)$ лог.ед и в меньшей степени при миопии средней и высокой степени $(0,13 \pm 0,06)$ лог. ед и $0,13 \pm 0,08$ лог.ед, соответственно), однако не существенно. Увеличились резервы аккомодации (РА) на $(0,25-0,75)$ дптр у 44,4% больных (30 глаз), стабильными они оставались у 38,8% (40 глаз) в течение 1 месяца после лечения. Электрофизиологические показатели зрительного нерва в основной группе нормализовались по порогу

ЭЧФ у 49,9%, повысилась лабильность зрительного нерва в целом и значительно у пациентов с миопией средней степени – $(39,0 \pm 4,8)$ Гц, $p=0,007$.

Впервые результаты исследования активности ферментов и уровня серосодержащих белков в качестве маркеров состояния АОС в крови и слезе больных миопией позволило включить тиолсодержащий препарат в традиционное лечение больных с миопией разной степени и оценить его влияние на нормализацию баланса ПОЛ и АОС, а также существенно повысить и стабилизировать зрительные функции.

Ключевые слова: миопия, антиоксидантная система, лечение, тиолсодержащий препарат, зрительные функции.

ANNOTATION

K.I. Surova. Treatment efficacy in patients with myopia, depending on the antioxidant status. - Manuscript.

Thesis for a candidate's degree by speciality 14.01.18 - ophthalmology. - SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», Odesa, 2018.

The dissertation is devoted to the effectiveness increase in acquired myopia treatment by correcting antioxidant system (AOS) disorders by thiol-containing drugs on the basis of new scientific data on the peculiarities of changes in antioxidant processes in the blood and tear liquid (TL) of patients depending on the degree of myopia. For the first time, the results of the activity of enzymes (glutathione-S-transferase, catalase and glutathione peroxidase) and thiol-containing groups (free and bound protein sulfide and disulphide) as markers of the state of AOS in the blood and tear of patients with myopia allowed the inclusion of the drug thiol-containing group in traditional treatment patients with myopia of different degrees and assess its effect on the normalization of the AOS state, as well as significantly improved and stabilize the visual functions. For the first time, it was found that the use of thiol-containing drugs in patients with myopia increases the activity level of the enzymes of AOC in the blood (glutathione-S-transferase by 23,7%, catalase by 20,0%, glutathione peroxidase by 22,4%) and in TL (glutathione - S-transferase by 23,9%, catalase by 15,4%, and glutathione peroxidase by 24,7%) and restores the potential of the thiol system, as evidenced by an increase in free sulfur-containing proteins in the blood (by 21,6%) and TL (by 14,7%) and increase of bound serum proteins in CP (by 14,3%), and also increases and stabilizes visual functions.

Key words: myopia, antioxidant system, treatment, thiol-containing drug, visual functions.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОС – антиоксидантна система
ВРО – вільно-радикальне окислення
ВР – вільні радикали
ЕЧФ – електрочутливість за фосфеном
КЧЗМФ – критична частота зникнення миготіння за фосфеном
ОС – окислювальний (оксидативний) стрес
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів
ПЕЧФ – поріг електрочутливості за фосфеном
РА – резерв акомодатії
СР – слізна рідина
ФЧ – фотопічна чутливість
МККАТ/Л – мікрокатали на літр (катал одиниця вимірювання активності ферментів)

Підписано до друку 19.01.2018
Обсяг 0,8 авт. арк. Формат 60×90/16
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Тираж. 100 прим. Папір офсетний. Зам. № 626

Надруковано ФОП Гречко С.В.
(Свідоцтво В02 № 950192 от 31.03.2009 г.)
м. Одеса, Французький бульвар, 49/51.
Тел.: (067) 559-72-39.