

УДК 617.753.2-085:615.32-053.2

Влияние антиоксидантной терапии на состояние сетчатки у детей с миопией

Клопоцкая Н.Г. , Тарнопольская И.Н. , Клопоцкая Е.П.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»;

КУ «Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница»

Резюме: в статье представлены результаты лечения детей среднего и старшего школьного возраста с миопией средней и высокой степени. Включение в комплексную терапию препарата «Визивит», в состав которого входят биологически активные вещества и микроэлементы с антиоксидантной активностью, позволяет достоверно улучшить эффективность лечения. Улучшение критической частоты исчезновения мельканий по фосфену после лечения в основной группе было на 62,7% выше, чем в контрольной ( $p < 0,01$ ). Снижение порогов электрической чувствительности по фосфену оказалось на 67,1% более выраженным в основной группе ( $p < 0,01$ ). Улучшение сократительной способности мышцы, по данным ультразвуковой биомикроскопии, также было достоверно выше в основной группе ( $p < 0,01$ ). Авторы объясняют полученные результаты положительным влиянием компонентов препарата «Визивит» на звенья окислительного стресса, имеющего большое значение в развитии близорукости и ее осложнений.

Ключевые слова: миопия, дети школьного возраста, антиоксидантная терапия

Effect of antioxidant therapy on retinal condition in children with myopia

Summary: The article presents results of treatment in school children with myopia of high to medium. Use in complex therapy biologically active substances and trace elements with antioxidant activity, that are the components of drug "Visivit", allows to improve effectiveness of treatment. After the treatment improving of phosphene critical frequency of flicker disappearance was 62.7% higher in the main group than in the control one ( $p < 0,01$ ). Reduction of phosphene electrical sensitivity threshold was 67.1% more expressed in the main group ( $p < 0,01$ ). Improving of contractile force of accommodative muscle, according to ultrasound biomicroscopy data, was also significantly higher in the main group ( $p < 0,01$ ). Authors explain the results of the fact that components of the drug "Visivit" have positive influence on oxidative stress, which is of great importance in the development of myopia and its complications.

Key words: myopia, children of school age, antioxidant therapy

Authors: Klopotskaya N.G. , Tarnopolskaya I.N. , Tihomirova V.V. , Petrenko E.A.

SE «Dnipropetrovck Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»;

CE «Dnipropetrovck Regional Clinical Ophthalmologic Hospital»

Актуальность. Миопия – наиболее распространенная аномалия рефракции. В последние годы ее распространенность неуклонно повышается. По данным литературы, распространенность близорукости возрастает с 1,4-14,4% у детей в возрасте 6 лет до 13,0-29,6% у школьников 11 лет, и до 25-45% во взрослой популяции. В Восточной Европе частота миопии у выпускников школ составляет 20,0-25,0% [1, 2, 3, 4, 5].

С современных позиций миопия является комплексным заболеванием, развивающимся в результате взаимодействия между генетической предрасположенностью и воздействием окружающей среды. Факторами риска являются наследственная предрасположенность, повышение уровня образования, зрительная нагрузка, преимущественно пассивный отдых, недостаточная инсоляция [1, 3, 6]. У 80% детей школьного возраста близорукость сочетается с синдромом дисплазии соединительной ткани, снижением линейной скорости кровотока в позвоночных артериях [7].

В то время как миопия слабой и средней степени является только проблемой оптики, высокая близорукость приводит к тяжелым медицинским и социальным последствиям. В странах Восточной Европы близорукость занимает 2-е место в структуре инвалидности по зрению с детства и 3-е среди всех возрастных групп [1, 4, 5]. У 61,7% больных с миопией высокой степени имеются изменения в сетчатке, большое значение в развитии которых принадлежит окислительному стрессу. Свободнорадикальное окисление, являющееся жизненно важным физиологическим процессом, в случае гиперпродукции активных форм кислорода, выступает повреждающим фактором, действующим на липиды мембранного аппарата клетки [1, 5, 6, 8].

Важнейшими антиоксидантами являются супероксиддисмутазы (SOD1, SOD2), каталаза, глутатионпероксидаза, альфа-токоферол, аскорбиновая кислота, глутатион и β-каротин [6]. Недостаточное поступление антиоксидантов с пищей приводит к нарушению равновесия между окислением и системой антиоксидантной защиты. Прогрессирование близорукости происходит на фоне дефицита антиоксидантных систем [5, 6].

Установлено, что ослабление склеры при миопии связано с нарушением обмена ряда микроэлементов: в первую очередь цинка, а также селена, меди, железа, алюминия, бария и хрома, которые играют важную роль в биосинтезе коллагена и функционировании антиокислительной системы глаза. Для воздействия на нарушенные звенья метаболизма склеры с целью стабилизации миопического процесса, было предложено субтеноновое введение препаратов меди, альфа-токоферола и компонентов соединительной ткани [9], однако длительное применение инъекционных форм затруднительно, особенно у детей.

В настоящее время для защиты сетчатки от окислительного стресса широко используются различные витаминно-минеральные комплексы. Их эффективность доказана у больных со спазмами аккомодации, миопией, периферической витреохориоретинальной дистрофией, диабетическими поражениями сетчатки, глаукомой и других [5, 8, 10, 11, 12, 13].

Одним из таких комплексов является препарат «Визивит», в состав которого входят растительные антиоксиданты: антоцианы (в составе сухого экстракта плодов черники) — 12,0 мг, витамин А — 4000 МЕ, селен (в составе натрия селенита) — 30,13 мкг. Препарат содержит натуральные компоненты, разрешен к применению у детей старше 3 лет, не имеет противопоказаний, кроме индивидуальной непереносимости.

В литературе мы не обнаружили сведений о влиянии препарата «Визивит» на состояние сетчатки у детей с миопией.

Целью данной работы было оценить эффективность применения препарата «Визивит» у детей школьного возраста с миопией средней и высокой степени.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 17 детей (34 глаза) в возрасте от 12 до 18 лет с миопией средней и высокой степени. Средний возраст — 14,5 0,4 лет. Миопия средней степени отмечалась на 16 глазах и миопия высокой степени — на 18 глазах. Сферический эквивалент близорукости на фоне циклоплегии — 6,3 0,3 Д (в т.ч. для миопии средней степени — 4,9 0,2 Д; высокой — 7,5 0,3 Д). На 5 глазах (3 детей) с близорукостью высокой степени ранее производилась профилактическая периферическая лазеркоагуляция сетчатки (ППЛК).

Контрольную группу составили 10 детей (20 глаз) того же возраста (средний возраст — 14,4 0,5 лет), из которых 9 глаз с миопией средней степени (сферический эквивалент 5,0 0,3 Д) и 11 — с высокой близорукостью (7,3 0,3 Д). Средний показатель статической рефракции в контрольной группе — 6,3 0,3 Д. ППЛК ранее выполнялась на 3 глазах (2 детей). Различия между группами по возрасту, показателям рефракции недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, биомикроскопия, офтальмоскопия, осмотр глазного дна с линзой Гольдмана, двухмерное эхосканирование.

Исследование зрительных функций включало визометрию без коррекции и с максимальной коррекцией по общепринятой методике с использованием таблицы Головина-Сивцева, а также исследование электрофизиологических показателей состояния сетчатки: порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) и критической частоты исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ) на аппарате «Стимулятор офтальмологический лечебно-диагностический ФОСФЕН-2». ПЭЧФ определяли как среднее арифметическое трех измерений. КЧИМФ исследовали при трехкратном увеличении пороговой силы тока сразу же после измерения ПЭЧФ.

Рефракцию определяли с помощью авторефрактометра на фоне циклоплегии после фракционного закапывания 1% циклопентолата гидрохлорида. Исследование резервов абсолютной аккомодации (РАА) проводилось с использованием отрицательных линз по методике А.И. Дашевского.

Для объективной оценки состояния аккомодационной мышцы использовалась ультразвуковая биомикроскопия (UBM). Толщину цилиарной мышцы измеряли в одном и том же месте дважды: при фокусировке пациентом ближайшей точки ясного зрения (т.е. при максимальном напряжении аккомодации для близости) и при фокусировке объекта, расположенного на расстоянии 5 м от глаза (т.е. при аккомодации вдаль). Для каждого показателя рассчитывалась амплитуда значений в ближайшей и в дальнейшей точке ясного зрения.

Лечение в обеих группах включало тренировки абсолютной аккомодации («раскачка» цилиарной мышцы), аппаратное лечение (программы «релакс», «крестик», «паучок», фосфен- и низкоэнергетическую лазерстимуляцию аккомодационной мышцы), тканевую терапию, препараты кальция. Кроме того, пациенты основной группы получали препарат «Визивит» по 1 таблетке 1 раз в день.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. В основной группе до лечения средняя острота зрения без коррекции составляла 0,1 0,01, с коррекцией – 0,92 0,02; в контрольной – 0,09 0,01 и 0,93 0,03, соответственно. Различия между группами недостоверны ( $p > 0,05$ ). После проведенного курса лечения наблюдалось достоверное повышение некорригированной остроты зрения в обеих группах: в основной до 0,16 0,03, в контрольной – до 0,13 0,07 ( $p < 0,05$  для обеих групп). Улучшение остроты зрения в основной группе было несколько более выраженным ( $p < 0,05$ ). Различия между группами по корригированной остроте зрения после лечения оказались недостоверными ( $p > 0,05$ ).

РАА в основной группе до лечения составляли 1,45 0,25 Д, а в контрольной – 1,49 0,29 Д (достоверность различий  $p > 0,05$ ). После проведенного курса лечения в основной группе РАА повысились до 5,13 0,41 Д ( $p < 0,001$ ). Следует отметить что в большей степени улучшение наблюдалось у детей с миопией средней степени, где РАА увеличились, в среднем, на 4,63 0,49Д, в то время, как в группе с близорукостью высокой степени повышение РАА составило всего 2,85 0,25 Д ( $t=3,23$ ,  $p < 0,01$ ). В контрольной группе повышение РАА после лечения было менее выраженным: средний показатель составил 3,38 0,11 Д, но улучшение также являлось достоверным ( $p < 0,001$ ). Различия между группами после окончания лечения достоверны ( $p < 0,001$ ). В этой группе не отмечалось существенной разницы между степенью повышения РАА у пациентов с миопией средней и высокой степени ( $p > 0,05$ ).

По данным UBM-измерений, амплитуда сокращения аккомодационной мышцы до лечения в основной группе составила 0,15 0,01 мкм, в контрольной – 0,16 0,02 мкм. (достоверность различий  $p > 0,05$ ). После проведенного лечения амплитуда толщины аккомодационной мышцы достоверно увеличилась в обеих группах: в основной группе до 0,26 0,01 мкм (достоверность различий с исходными показателями  $p < 0,001$ ), в контрольной – до 0,23 0,01 мкм ( $p < 0,05$ ). Однако улучшение сократительной способности мышцы оказалось достоверно выше в основной группе ( $t=2,959$ ;  $p < 0,01$ ).

КЧИМФ в основной группе до лечения было равно 39,2 0,6 Гц, в контрольной – 39,2 0,8 Гц (различия недостоверны,  $p > 0,05$ ). В результате проведенного лечения в основной группе показатель увеличился до 48,0 0,8 Гц ( $p < 0,01$ ), в контрольной – до 44,8 0,8 Гц ( $p < 0,01$ ), однако в основной группе степень улучшения (на 8,8 0,8 Гц) была достоверно лучше, чем в контрольной (на 5,7 1,0 Гц); достоверность различий между группами –  $p < 0,05$ . При сравнении показателей КЧИМФ у пациентов с разной степенью миопии установлено, что более выраженные различия между основной и контрольной группами после курса лечения были характерны для детей с миопией высокой степени (в основной группе улучшение показателя на 8,3 0,9 Гц, в контрольной – на 5,1 0,3 Гц,  $p < 0,01$ ), в то время, как на глазах с миопией средней степени различия между группами оказались недостоверными.

Показатели ПЭЧФ в основной и контрольной группах до лечения были идентичными и составили, соответственно, 67,8 1,5 мкА и 66,5 0,6 мкА ( $p > 0,05$ ). После лечения в обеих группах показатель достоверно улучшился, – пороги чувствительности снизились, – в основной группе до 56,1 1,6 мкА ( $p < 0,001$ ), в контрольной – до 59,5 2,0 мкА ( $p < 0,01$ ). Однако степень снижения порогов оказалась достоверно лучше в основной группе (11,7 0,6 мкА в основной против 7,0 0,6 мкА в контрольной группе;  $p < 0,001$ ).

Результаты проведенных исследований показали, что у пациентов основной группы улучшение электрофизиологических показателей сетчатки и после лечения было достоверно выше, чем у детей контрольной группы. Особенно существенной оказались различия у пациентов с миопией высокой степени.

Считаем, что полученные результаты могут быть объяснены положительным влиянием флавоноидов и микроэлементов, содержащихся в препарате «Визивит», на состояние сетчатки, особенно в условиях ее дистрофии. Так, витамин А необходим для зрительного цикла родопсина. Также он оказывает иммуномодулирующее действие, которое заключается в активации синтеза Т-зависимых антител, цитокинов и интерлейкинов, и обладает способностью инактивировать свободные радикалы [8]. Около 30% всех каротиноидов, содержащихся в тканях глаза, находятся в сосудистой оболочке, прежде всего в цилиарном теле, которое из-за обильной васкуляризации подвергается очень высокому риску повреждения свободными радикалами [7, 14].

В экстракте черники содержатся флавоноиды и цинк. Флавоноиды – собирательное название нескольких групп соединений (катехины, лейкоантоцианы, антоцианы и др.), которые не синтезируются у людей и поступают в организм с растительной пищей [7, 8]. Антоцианы, являются сильными антиоксидантами, стабилизируют фосфолипиды эндотелия сосудов, вызывают образование коллагена и мукополисахаридов, ингибируют тромбоцитарную и эритроцитарную агрегацию, обеспечивают нормальное зрение в условиях плохой освещенности, способствуя синтезу родопсина. Применение антоцианов у лиц с миопией позволяет улучшить субъективные симптомы и контрастную чувствительность [6, 8, 10].

Согласно данным литературы, изменение биомеханических свойств наружной оболочки глаза при миопии в первую очередь связано с нарушением обмена цинка, который необходим для синтеза коллагена. Кроме того, цинк обладает выраженными антиоксидантными свойствами, а его дефицит повышает окислительный стресс, приводит к усилению окислительного повреждения фоторецепторов, развитию патологических изменений на периферии сетчатки, демиелинизации нервных волокон [5, 6, 9].

Микроэлемент селен входит в состав глутатионпероксидазы и влияет на активность этого антиоксидантного фермента. Селен также оказывает и прямое антиоксидантное действие путем нейтрализации свободных радикалов, перекисей и гидроперекисей молекулой селена, способствует выведению из организма тяжелых металлов и токсичных органических соединений [8, 10].

Таким образом, как продемонстрировали полученные результаты, комплексное воздействие лекарственных препаратов на различные звенья антиоксидантной защиты позволяет достоверно улучшить состояние сетчатки.

Выводы. Включение в комплексную терапию у детей с миопией средней и высокой степени комплекса антиоксидантов, содержащихся в препарате «Визивит», позволяет достоверно повысить эффективность лечения.

Список использованной литературы:

1. Foster P J., Jiang Y. (2014) Epidemiology of myopia. Eye, vol.28, no 1, pp. 202–208. doi:10.1038/eye.2013.280
2. Vitale S., Sperduto R.D., Ferris F.L. (2009) Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. Arch. ophthalmology, vol. 127, no 12, pp. 1632-1639
3. Sherwin J.C., Mackey D.A. (2013) Update on the epidemiology and genetics of myopic refractive error. Expert Rev. Ophthalmol., vol.8, no 1, pp.63-87
4. Pobol'-Solonko O.L., Marchenko L.N., Ivanova V.F., Dalidovich A.A. (2013) E'pidemiologiya detskoj blizorukosti v respublike Belarus' [Epidemiology of children's myopia in Republic Belarus]. Proceedings of

the Republican scientific conference with international participation «Modern reconstructive surgery in ophthalmology» (Minsk, Belarus', December 13-14, 2013), Minsk, pp. 231-235

5. Zhaboedov G.D., Petrenko O.V., Parhomenko E.G., Zhaboedov D.G. (2008) Primenenie BAD Okuvajt Lyutein pri miopii u detej i podroستkov [Using of dietary supplements Ocuvite Lutein for myopia in children and adolescents] Recept, vol.57, no1, pp. 145-147
6. Bosch-Morell F., Mérida S., Navea A. (2015) Oxidative stress in myopia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol.2015, pp. 12. doi: 10.1155/2015/750637
7. Dautova Z.A., Samatova R.R., Tazhgulova G.I. (2014) Kliniko-biohimicheskie pokazateli u shkol'nikov s priobretennoj blizorukost'yu [Clinical and biochemical indicators in schoolchildren with acquired myopia] *Vostok – Zapad. Tochka zreniya*, vol.1, p.213-215
8. Markova E., Sidorenko E., Hacenko I., Matveev A. (2008) Antioksidanty v lechenii oftal'mopatologii u detej [Antioxidants in the treatment of children ophthalmopathology] *Vrach*, no 9, pp.84-86
9. Iomdina E.N. (2000) Biomehanika skleral'noj obolochki glaza pri miopii: diagnostika narushenij i ih e'ksperimental'naya korrakciya [Biomechanics of sclera in case of myopia: diagnosis of disorders and their experimental correction] (ScD, Thesis), Moscow
10. Gadzhieva K.T. (2014) Kombinirovannaya antioksidantnaya terapiya v vosstanovitel'nom lechenii pacientov s daleko zashedshej stadijej proliferativnoj diabeticheskoj retinopatii posle vitreoretinal'noj hirurgii [Combined antioxidant therapy in medical rehabilitation of patients with far-advanced stage of proliferative diabetic retinopathy after vitreoretinal surgery] (PhD Thesis), Moscow
11. Egorova E.Yu., Yudina N.V., Torshin I.Yu., Gromova O.A., Slyshalova N.N. (2012) Issledovanie e'fektivnosti i bezopasnosti ispol'zovaniya vitaminno-mineral'nogo kompleksa «Fokus Forte» v terapii miopii [Investigation of the effectiveness and safety of vitamin and mineral complex "Focus Forte" in the treatment of myopia] *Oftal'mologiya*, vol. 9, no 1, pp. 92-99
12. Karazhaeva M.I., Saxonova E.O., Klebanov G.I., Lubitskii O.B., Gur'eva N.V. (2004) Primenenie flavonoidnyh antioksidantov v kompleksnom lechenii bol'nyh s perifericheskimi vitreohorioretinal'nymi distrofiyami i distroficheskoj otslojkoj setchatki [Application of flavonoid antioxidants in complex treatment of patients with peripheral vitreoretinal dystrophies and dystrophic retinal detachment] *Vestnik oftal'mologii*, no 4, pp.14-17
13. Zavgorodnyaya N.G., Mikhailchik S.V. Primenenie Optiks Forte v lechenii miopicheskoj makulopatii pri miopii vysokoj stepeni i glaukomnoj nejropatii [Use of the Optics Forte in the treatment of myopic maculopathy with high myopia and glaucoma neuropathy] *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*, vol.18, no 3, pp.142-146
14. Bernstein PS, Khachik F, Carvalho LS, Muir GJ, Zhao DY, Katz NB. (2001) Identification and quantitation of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye. *Exp. Eye Res.*, vol.72, no 3, pp.215-223