

## Вопросы клинической офтальмологии

УДК 617.713/711-002.487:617.7-76-085

### Ефективність тіотриазоліну в лікуванні нейротрофічного кератокон'юнктивіту при тривалому використанні силікон-гідрогелевих контактних лінз

Т. А. Велісар; Т. Б. Гайдамака, д-р мед. наук; Г. І. Дрожжина, д-р мед. наук, професор;  
І. М. Міхейцева, д-р біол. наук; С. Г. Коломійчук, наук. співроб.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»; ;  
Одеса (Україна)

E-mail: tveliksar@gmail.com

#### Ключові слова:

силікон-гідрогелева контактна лінза, нейротрофічний кератокон'юнктивіт, морфоліній-метил-тріазоліл-тіоацетат (тіотриазолін), лактатдегідрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, кисла фосфатаза, сукцинатдегідрогеназа, глутатіон, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати

**Вступ.** Контактна корекція зору, маючи безсумнівні переваги перед окулярами, далеко не байдужа для ока. При тривалому носінні м'яких контактних лінз (МКЛ) розвивається нейротрофічний кератокон'юнктивіт. Лікування даної патології довгострокове і в основному симптоматичне.

**Метою** дослідження було вивчити ефективність різних способів введення препарату морфоліній-метил-тріазоліл-тіоацетат (тіотриазолін) в лікуванні нейротрофічного кератокон'юнктивіту в залежності від строку користування силікон-гідрогелевими контактними лінзами.

**Матеріал та методи.** Проведено обстеження і лікування 112 пацієнтів (217 очей) з міопією легкого та середнього ступеня, з них 33 пацієнта (65 очей), що користувались окулярами, 79 пацієнтів (152 ока), які тривалий час використовували МКЛ. Пацієнтів з контактною корекцією поділено на підгрупи в залежності від методу лікування та строку використання МКЛ. Ефективність препарату була вивчена дослідженням в сльозній рідині активності лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, кислої фосфатази, сукцинатдегідрогенази, вмісту глутатіону, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів.

**Результати та висновки.** Препарат достовірно знижує активність перекисного окислення ліпідів і знижує руйнування мембранних структур поверхні ока через відновлення глутатіонового балансу та захищає очну поверхню від оксидантного стресу.

**Вступ.** Контактна корекція зору, маючи безсумнівні переваги перед окулярами, далеко не байдужа для ока. За даними різних авторів, близько 0,5% осіб щорічно відмовляються від носіння м'яких контактних лінз (МКЛ) через їх непереносимість та дискомфорт, а у 5,2-15% реєструються різні рогівкові ускладнення: алергічні, токсичні, інфекційні, метаболічні [5, 14, 17, 19, 20, 28].

Основними факторами впливу контактної лінзи на структури переднього відділу ока вважаються гіпоксія тканин і механічний вплив. Внаслідок тривалого впливу контактних лінз можливі порушення рефлексу моргання, сльозопродукції, стабільності прекорнеальної сльозної плівки, що може привести до нерівномірності поверхні рогівки. Гіпоксія викликає метаболічні порушення в епітелії і стромі рогівки, а безпосередній контакт лінзи з поверхнею ока може бути причиною зміни кривизни рогівки. Хронічна гіпоксія очної поверхні є основною причиною метаболічних порушень при контактній корекції [1, 6, 8, 23, 27], також метаболічні змі-

ни в рогівці в значній мірі опосередковуються впливом МКЛ на сльозну рідину [20].

У нормі сльоза забезпечує приплив кисню і відтік вуглекислоти. Контактні лінзи є бар'єром як для надходження кисню, так і для видалення продуктів метаболізму. При цьому проникність епітелію для вуглекислого газу в 7 разів вище, ніж для кисню. Тому контактні лінзи створюють умови для зміни рН, отже – і метаболізму рогівки. В результаті епітелій переходить від аеробного способу продукції енергії (розщеплення глюкози) до анаеробного, при якому виробляється набагато більше молочної кислоти на одиницю енергії. Виділена молочна кислота накопичується в зовнішньому шарі строми рогівки, що створює більш високу осмолярність в рогівці в порівнянні з навколишньою сльозною плівкою або вологою передньої камери, і вода з обох сторін спрямовується в рогівку,

зменшуючи тонус строми. При цьому ступінь насичення рогівки водою перевищує здатність її видалення ендотеліальним насосом (якому при анаеробному метаболізмі також не вистачає енергії для ефективної роботи) [10, 30].

Одними з перших, хто застосували дослідження сльозної рідини (СР) були В. В. Бржеський з співавт. (1985) – методика для визначення концентрації глюкози в сльозі; В. В. Нікольська (1986) – спосіб оцінки коагуляційної і фібринолітичної активності СР; Н. А. Терьохіна з співавт. (1988) – метод кількісного визначення ферментів в СР з метою прогнозу перебігу, ймовірності рецидиву і оцінки ефективності лікування герпетичних кератитів. На сьогоднішній день в літературі досить багато робіт присвячено вивченню біохімії сльози при різній патології органа зору [2, 3, 7, 10, 13, 18, 22, 25, 30].

СР є фізіологічним захистом рогівки, створює оптимальні умови для протікання різних біохімічних процесів на поверхні рогівки і, перш за все, для газообміну між рогівкою і атмосферним повітрям [21, 29].

Важливу роль в досягненні стійкої адаптації організму в цілому, і будь-якої окремої структури зокрема, грає рівновага системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і системи антиоксидантного захисту [15, 22, 25, 30].

Перекисне окислення ліпідів – неспецифічний процес, відповідна реакція на будь-який стрес в процесі адаптації клітин до впливу негативних факторів [9, 18, 25]. Встановлено, що внаслідок активації ПОЛ настає зміна фосfolіпідного складу мембран клітин. Висока активність системи ПОЛ негативно впливає на мікроциркуляцію, функцію нервових рецепторів, змінює їх чутливість до гормонів, медіаторів і імунних подразників, знижує адаптивні можливості клітини. Кінцевий ефект ПОЛ і ступінь вільнорадикального пошкодження тканин визначаються станом системи антиоксидантного захисту [7]. Відомо, що носіння МКЛ протягом двох годин вже викликає зрушення до анаеробного метаболізму в рогівці, про що говорить підвищення активності лактатдегідрогенази в сльозі і наявність гіпоксичного набряку рогівки (внаслідок ферментативної дисфункції ендотеліальних насосів) [30].

Біохімічне дослідження сльозної рідини є цінним як для діагностики багатьох захворювань очей, так і для прогнозування їх перебігу та оцінки ефективності проведеної терапії [2, 3, 7, 13]. Метод є неінвазивним, доступним та інформативним.

При тривалому носінні м'яких контактних лінз розвивається нейротрофічний кератокон'юнктивіт. Лікування даної патології довгострокове і в основному симптоматичне: сльозозамісна, антибактеріальна, протизапальна терапія [4, 16, 24, 26]. При першому ступені нейротрофічного кератокон'юнктивіту патологічні зміни в передньому відділі ока можуть не викликати значних скарг і дискомфорту у пацієнтів через знижену чутливість рогівки, в силу чого пацієнти рід-

ко самостійно звертаються до лікаря. Виявлення нейротрофічного кератокон'юнктивіту першого ступеня відбувається частіше при диспансеризації та планових оглядах, відсутність лікування даної патології веде до прогресування захворювання і до розвитку важких ускладнень. Нами запропоновано засіб лікування нейротрофічного кератокон'юнктивіту шляхом застосування препарату морфоліній-метил-тріазоліл-тіоацетат (тіотриазолін) з різними методами його введення.

Дослідження біохімічного стану сльози при тривалому користуванні МКЛ до лікування сприятимуть розширенню існуючих уявлень про патогенез змін очної поверхні в залежності від строку користування лінзами, а порівняння їх з результатами після лікування допоможе виявити характер та ступінь впливу препарату на патологічні зміни.

**Мета.** Вивчити ефективність різних способів введення препарату морфоліній-метил-тріазоліл-тіоацетат (тіотриазолін) в лікуванні нейротрофічного кератокон'юнктивіту в залежності від строку користування силікон-гідрогелевими контактними лінзами.

#### Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведені у відділенні мікрохірургічного лікування рогівки ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Було проведено обстеження і лікування 112 пацієнтів (217 очей) з міопією легкого та середнього ступеня.

Контрольна група (КГ) – 33 пацієнта (65 очей) з міопією легкого та середнього ступеня, що користуються корекцією окулярами, з них 25 (75,8%) жінок і 8 (24,2%) чоловіків. Середній вік склав  $29,8 \pm 0,9$  років, від 22 до 51 років. Середня рефракція ока склала  $-3,87 \pm 0,2$  D. Гострота зору без корекції в середньому  $0,24 \pm 0,03$ , від 0,01 до 0,7, з корекцією  $0,88 \pm 0,03$ , від 0,4 до 1,2.

Основна група (ОГ) – 79 пацієнтів (152 ока) з міопією легкого та середнього ступеня, які користуються силікон-гідрогелевими м'якими контактними лінзами тривалий час, від 1 до 41 року, в середньому  $10,2 \pm 0,6$  років.

В ОГ жінок було 77,2% (61 пацієнт), чоловіків 22,8% (18 пацієнтів). Середній вік досліджуваних склав  $30,8 \pm 0,4$  років ( $p=0,15$ ). Середня рефракція очей становила  $-4,12 \pm 0,11$  D ( $p=0,17$ ). Гострота зору без корекції становила  $0,12 \pm 0,01$  ( $p=0,0000$ ), з максимально можливою корекцією  $-0,86 \pm 0,02$  ( $p=0,28$ ).

Пацієнти ОГ були розділені на три підгрупи, в залежності від методу лікування.

У групі I пацієнти закапували розчин антисептика 2 рази на добу (2% водний розчин борної кислоти), 1% розчин тіотриазоліну 4 рази на добу, сльозозаміник на основі гіалуринової кислоти без консервантів (0,21% оптинол) 4-6 разів на добу, в поєднанні з тіотриазоліном всередину по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 1 місяця.

У групі II пацієнти закапували розчин антисептика 2 рази на добу (2% водний розчин борної кислоти), 1% розчин тіотриазоліну 4 рази на добу, сльозозамі-

ник на основі гіалуронової кислоти без консервантів (0,21% оптинол) 4-6 разів на добу 2 тижні, додатково було проведено курс трансорбітального електрофорезу (10 процедур щодня) з 1% розчином тіотриазоліну.

У групі III пацієнти закапували антисептик (2% водний розчин борної кислоти) 2 рази на добу і штучну сльозу на основі гіалуронової кислоти (0,21% оптинол) 4-6 разів на добу протягом 1 місяця.

Також пацієнти у групах поділялись в залежності від терміну користування МКЛ: 1-5 років, 6-10 років та більше 10 років.

У групі I було 33 пацієнта (62 ока), з них 24 (72,7%) жінки, 9 (27,3%) чоловіків. У групі II – 31 пацієнт (62 ока), з них 23 (74,2%) жінки і 8 (25,8%) чоловіків. У групі III – 15 пацієнтів (28 очей), з них 14 (93,3%) жінок і 1 (6,7%) чоловік. За статтю всі три групи були гомогенні, жінки переважали в усіх групах ( $\chi^2=2,7$ ;  $p=0,25$ ).

За віком в групах відмінностей також не було ( $F=0,42$ ;  $p=0,66$ ). У групі I середній вік пацієнтів склав  $30,9 \pm 0,82$  років, в групі II –  $31,3 \pm 0,63$  роки, в групі III –  $29,7 \pm 0,65$  років.

Середня рефракція очей в групі I становила  $-4,22 \pm 0,17$  D, в групі II –  $-4,18 \pm 0,16$  D, в групі III –  $-3,77 \pm 0,29$  D ( $F=1,20$ ;  $p=0,31$ ).

Середня тривалість користування контактними лінзами в групах також статистично не відрізнялася ( $F=0,54$ ;  $p=0,58$ ). Пацієнти групи I користувалися МКЛ в середньому  $10,5 \pm 1,0$  років, від 1 до 5 років – 20 (32,3%) очей, від 6 до 10 років – 18 (29%) очей, більше 10 років – 24 (38,7%) ока. В групі II пацієнти користувалися МКЛ в середньому  $10,5 \pm 0,9$  років, від 1 до 5 років – 18 (29%) очей, від 6 до 10 років – 18 (29%) очей, більше 10 років – 26 (42%) очей. В групі III середня

тривалість користування МЛК склала  $8,9 \pm 0,9$  років, від 1 до 5 років – 8 (28,6%) очей, від 6 до 10 років – 11 (39,3%) очей, більше 10 років – 9 (32,1%) очей.

Сльоза пацієнтів до та після лікування збиралась на фільтрувальний папір і містилась в пробірку Еппендорф. У сльозній рідині визначали активність лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, кислотої фосфатази, сукцинатдегідрогенази, глутатіону (відновленої і окисленої форм) і продуктів перекисного окислення ліпідів (малоновый діальдегід, дієнові кон'югати) [12].

Статистичний аналіз проводився з використанням ліцензійного статистичного пакета Statistica 10.0 (StatSoft corp) [11].

### Результати

Результати дослідження активності лактат- та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в сльозній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при користуванні окулярами (контроль) та МКЛ до 5 років в залежності від способу лікування представлені в таблиці 1.

При користуванні МКЛ до 5 років активність лактатдегідрогенази після проведеного лікування в групі I знизилась на 22,2%, що майже дорівнює показникам норми, в групі II – активність знизилась на 23,8%, що також близько до норми, а в групі III – активність майже залишилась попередньою, зниження становило 4,9%. Результати після лікування в групі I та II були достовірно нижчими від групи III, проте між собою не відрізнялись.

Активність глюкозо-6-дегідрогенази при користуванні МКЛ до 5 років після проведеного лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	До 5 років (n=46)					
			Група I (n=20)		Група II (n=18)		Група III (n=8)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Лактатдегідрогеназа мкмоль / хвил·л <sup>-1</sup>	M	4,35	5,86	4,56	5,80	4,42	5,71	5,43
	m	0,30	0,43	0,25	0,40	0,31	0,46	0,32
	p	-	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	134,7	104,8	133,3	101,6	131,3	124,8
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	77,8	100,0	76,2	100,0	95,1
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	84,0	-	81,4	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100	-	96,9	-	-	
Глюкозо-6-фосфат дегідрогеназа мкмоль / хвил·л <sup>-1</sup>	M	9,50	12,24	9,70	11,90	9,61	11,71	11,37
	m	0,62	0,86	0,60	0,72	0,54	0,70	0,61
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	128,8	102,1	125,3	101,2	123,3	119,7
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	79,2	100,0	80,8	100,0	97,1
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	85,3	-	84,5	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	93,8	-	-	

**Таблиця 1.** Активність лактат- та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в сльозній рідині у пацієнтів при користуванні окулярами (КГ) та МКЛ до 5 років в залежності від способу лікування

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

в групі I знизилась на 20,8%, в групі II – на 19,2%, в групі III – на 2,9%, що було статистично не значущо. Результати між групами достовірно не відрізнялись.

Результати дослідження активності лактат- та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при користуванні окулярами (КГ) та МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування представлені в таблиці 2.

При користуванні МКЛ від 6 до 10 років активність лактатдегідрогенази після лікування в групі I знизилась на 25%, в групі II – на 30,5%, в групі III – на 6,2%, що статистично не значущо. Результати в групах I та II після лікування між собою та від показників норми не відрізнялись.

Активність глюкозо-6-дегідрогенази при користуванні МКЛ від 6 до 10 років після лікування в групі I та II знизилась на 22,2% та 23% відповідно, в групі III – на 5,7%, що було статистично не значущо. Результати в групах I та II після лікування від показників норми також не відрізнялись.

Результати дослідження активності лактат- та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при користуванні окулярами (КГ) та МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування представлені в таблиці 3.

При користуванні МКЛ більше 10 років активність лактатдегідрогенази після лікування в групі I знизилась на 31,4%, в групі II – на 34,8%, в групі III – на 5,8%, що не є достовірно. Результати в групах I та II після

лікування між собою та від показників норми не відрізнялись, та були достовірно нижчими від групи III.

Активність глюкозо-6-дегідрогенази при користуванні МКЛ більше 10 років після лікування в групі I знизилась на 27,9%, в групі II – на 33,1%, в групі III – на 7,5%, що було статистично не значущо. Результати в групах I та II після лікування від показників норми та між собою також не відрізнялись.

Показники активності зазначених ферментів в слюзній рідині відображають ступінь деструкції епітелію, так як вони локалізовані в цитоплазмі епітеліальних клітин. Виявлення в слюзній рідині підвищеної активності даних ферментів свідчить про інтенсивність руйнування клітинних елементів рогової оболонки під впливом контактних лінз.

З поданих таблиць видно, що існує пряма залежність між активністю даних ферментів від тривалості користування МКЛ, що вказує на зростання рівня деструкції клітин очної поверхні. Також виявлено позитивний вплив препарату тіотриазолін на дані показники не залежно від способу введення препарату, проте при використанні електрофорезу, зниження активності ферментів відбулося дещо в більшому ступені, але воно не мало статистичної значущості.

Результати дослідження активності сукцинатдегідрогенази та кислій фосфатази в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ до 5 років в залежності від способу лікування представлені в таблиці 4.

Як видно з таблиці 4, виявлено підвищення активності сукцинатдегідрогенази та кислій фосфатази у

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	Від 6 до 10 років (n=47)					
			Група I (n=18)		Група II (n=18)		Група III (n=11)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Лактатдегідрогеназа мкмоль / хвил·л <sup>-1</sup>	M	4,35	6,20	4,92	6,50	4,52	6,56	6,15
	m	0,30	0,46	0,32	0,47	0,30	0,52	0,43
	p	-	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01
	%	100,0	142,5	113,1	149,4	103,9	150,8	141,4
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	75,0	100,0	69,5	100,0	93,8
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	80,0	-	73,5	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100	-	91,9	-	-	
Глюкозо-6-фосфат дегідрогеназа мкмоль / хвил·л <sup>-1</sup>	M	9,50	13,20	10,27	12,68	9,76	13,14	12,39
	m	0,62	0,84	0,63	0,82	0,72	0,90	0,78
	p	-	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	138,9	108,1	133,5	102,7	138,3	130,4
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	77,8	100,0	77,0	100,0	94,3
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	82,9	-	78,8	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	95,0	-	-	

**Таблиця 2.** Активність лактат- та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в слюзній рідині у пацієнтів при користуванні окулярами (КГ) та МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.



**Таблиця 3.** Активність лактат- та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в слюзній рідині у пацієнтів при користуванні окулярами (КГ) та МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	більше 10 років (n=59)					
			Група I (n=24)		Група II (n=26)		Група III (n=9)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Лактатдегідрогеназа мкмоль / хвил·л <sup>-1</sup>	M	4,35	7,28	5,08	6,98	4,55	7,40	6,97
	m	0,30	0,42	0,36	0,45	0,32	0,51	0,50
	p	-	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
	%	100,0	167,4	116,8	160,5	104,5	170,1	160,2
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,001	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	68,6	100,0	65,2	100,0	94,2
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,01	-	<0,001	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	72,9	-	65,3	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	89,6	-	-	
Глюкозо-6-фосфат дегідрогеназа мкмоль / хвил·л <sup>-1</sup>	M	9,50	14,75	10,63	14,64	9,80	13,95	12,90
	m	0,62	0,84	0,68	0,86	0,75	0,92	0,84
	p	-	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01
	%	100,0	155,3	111,9	154,1	103,2	146,8	135,8
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	72,1	100,0	66,9	100,0	92,5
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	82,4	-	76,0	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	92,2	-	-	

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

**Таблиця 4.** Активність сукцинатдегідрогенази та кислої фосфатази в слюзній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ до 5 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	До 5 років (n=46)					
			Група I (n=20)		Група II (n=18)		Група III (n=8)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Сукцинат дегідрогеназа мккат/л	M	17,96	20,92	18,73	20,84	18,32	21,72	21,02
	m	0,82	1,06	0,92	0,98	0,84	1,27	1,12
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	116,5	104,3	116,0	102,0	120,9	117,0
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	89,5	100,0	87,9	100,0	96,8
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	89,1	-	87,2	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	97,8	-	-	
Кисла фосфатаза мккат/л	M	13,54	16,73	14,25	16,40	13,92	16,13	15,94
	m	0,74	0,98	0,84	0,96	0,90	1,02	0,87
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	123,6	105,2	121,1	102,8	119,1	117,7
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	89,5	100,0	84,9	100,0	98,8
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	89,4	-	87,3	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	97,7	-	-	

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

користувачів МКЛ, та її залежність від строку користування. Після проведеного лікування у пацієнтів, які користувались МКЛ до 5 років, виявлено зниження активності ферменту в групі I на 10,5%, в групі II – на 12,1%, в групі III – на 3,2%, що не є достовірним відносно показників до лікування. За даними результатами після лікування достовірної різниці між групами не було.

Активність кислої фосфатази після лікування в групі I знизилась на 10,5%, в групі II – на 15,1%, в групі III зниження активності ферменту не було. За результатами після лікування групи I та II не відрізнялись від результатів в групі III.

Результати дослідження активності сукцинатдегідрогенази та кислої фосфатази в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування представлені в таблиці 5.

У пацієнтів, які користувались МКЛ від 6 до 10 років, після лікування виявлено зниження активності ферменту сукцинатдегідрогенази в групі I на 13%, в групі II – на 16,8%, в групі III – на 2%, що не є статистично значущим відносно показників до лікування.

Активність кислої фосфатази після лікування в групі I знизилась на 20,6%, в групі II – на 21,6%, в групі III – на 1,7%, що не було достовірним.

Активність сукцинатдегідрогенази та кислої фосфатази в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ 10 та більше років в залежності від способу лікування представлена в таблиці 6.

У пацієнтів зі строком користування МКЛ більше 10 років після лікування в групі I виявлено зниження активності сукцинатдегідрогенази на 18,4%, в групі II – на 23,1%, в групі III зниження активності ферменту не відмічено.

Активність кислої фосфатази після лікування в групі I знизилась на 22,8%, в групі II – на 28,1%, в групі III – на 2,8%, що не достовірно відносно показників до лікування.

За результатами активності сукцинатдегідрогенази та кислої фосфатази після лікування при різних строках користування МКЛ групи I та II між собою достовірно не відрізнялись та наближались до показників норми.

Вміст глутатіону в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ до 5 років в залежності від способу лікування представлений в таблиці 7.

До лікування в усіх групах виявлено зниження вмісту відновленого глутатіону та підвищення вмісту окисленого, що вказує на зниження антиоксидантного потенціалу в передньому відділі ока. Порушення рівноваги тиолової системи призводить до ослаблення захисно-приспосувального потенціалу рогівки та інших структур переднього відділу ока при тривалому носінні м'яких контактних лінз.

Після лікування у пацієнтів, які користувались МКЛ до 5 років, в групі I відбулось підвищення вмісту відновленого глутатіону на 15,4%, в групі II – на 20,8%, в групі III достовірних змін не відмічено. Окислений глутатіон в групі I знизився на 12,4%, в групі II – на 12,6%, в групі III також статистично значущих змін не було.

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	Від 6 до 10 років (n=47)					
			Група I (n=18)		Група II (n=18)		Група III (n=11)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Сукцинат дегідрогеназа мккат/л	M	17,96	21,92	19,06	22,50	18,73	23,16	22,69
	m	0,82	1,23	1,10	1,25	1,12	1,40	1,32
	p	-	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	122,0	106,1	125,3	104,3	129,0	126,3
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	87,0	100,0	83,2	100,0	98,0
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	84,0	-	82,5	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	98,3	-	-	
Кисла фосфатаза мккат/л	M	13,54	18,22	14,46	17,70	13,92	17,93	17,63
	m	0,74	1,24	0,95	1,27	1,12	1,32	1,15
	p	-	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	134,6	106,8	130,7	102,8	132,4	130,2
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	79,4	100,0	78,6	100,0	98,3
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	82,0	-	79,0	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	95,2	-	-	

**Таблиця 5.** Активність сукцинатдегідрогенази та кислої фосфатази в слюзній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

**Таблиця 6.** Активність сукцинатдегідрогенази та кислій фосфатази в слізній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	Більше 10 років (n=59)					
			Група I (n=24)		Група II (n=26)		Група III (n=9)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Сукцинат дегідрогеназа мккат/л	M	17,96	24,25	19,79	24,50	18,85	23,90	23,58
	m	0,82	1,27	0,98	1,25	0,90	1,42	1,35
	p	-	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
	%	100,0	135,0	110,2	136,4	105,0	133,1	131,3
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	81,6	100,0	76,9	100,0	98,7
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	83,9	-	79,9	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	95,2	-	-	
Кисла фосфатаза мккат/л	M	13,54	19,82	15,30	19,62	14,10	20,24	19,67
	m	0,74	1,23	1,14	1,17	1,07	1,26	1,16
	p	-	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
	%	100,0	146,4	113,0	144,9	104,1	149,5	145,3
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,001	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	77,2	100,0	71,9	100,0	97,2
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	77,8	-	71,7	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	92,2	-	-	

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

**Таблиця 7.** Вміст глутатіону в слізній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ до 5 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	До 5 років (n=46)					
			Група I (n=20)		Група II (n=18)		Група III (n=8)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Глутатіон відновлений мкмоль/л	M	103,45	85,60	98,82	83,78	101,20	82,68	84,33
	m	6,42	5,45	6,24	5,20	5,90	5,34	5,50
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	82,7	95,5	81,0	97,8	79,9	81,5
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	115,4	100,0	120,8	100,0	102,0
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	117,2	-	120,0	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	102,4	-	-	
Глутатіон окислений мкмоль/л	M	27,52	33,30	29,17	32,50	28,40	33,11	32,53
	m	1,82	1,72	1,70	1,60	1,58	1,85	1,68
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	121,0	106,0	118,1	103,2	120,3	118,2
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	87,6	100,0	87,4	100,0	98,2
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	89,7	-	87,3	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	97,4	-	-	
GSH / GSSG	-	3,76	2,57	3,39	2,58	3,56	2,50	2,59

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

Вміст глутатіону в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування представлений в таблиці 8.

У пацієнтів, які користувались МКЛ від 6 до 10 років, після лікування в групі I відмічено підвищення вмісту відновленого глутатіону на 25,7%, в групі II – на 26,5%, в групі III статистично достовірних змін не відмічено. Окислений глутатіон в групі I знизився на 16,0%, в групі II – на 15,9%, в групі III також статистично значущих змін не було.

Вміст глутатіону в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеню при використанні окулярів (КГ) і МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування представлений в таблиці 9.

У пацієнтів, які користувались МКЛ більше 10 років, після лікування в групі I підвищення вмісту відновленого глутатіону виявлено на 30,5%, в групі II – на 35,8%, в групі III – на 3,2%, проте це не було статистично достовірним. Окислений глутатіон в групі I знизився на 14,0%, в групі II – на 18,1%, в групі III також статистично значущих змін не було.

За результатами вмісту відновленого та окисленого глутатіону після лікування при різних строках користування МКЛ групи I та II між собою достовірно не відрізнялись та приближувались до показників в групі пацієнтів, які користувались окулярами.

Вміст продуктів ПОЛ в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеню при використанні окулярів (КГ) і МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування представлений в таблиці 10.

При користуванні МКЛ до 5 років в групі I після лікування з застосуванням препарату тіотриазолін вміст вторинного продукту ПОЛ – малонового діальдегіда – зменшився на 15,4%, а первинних продуктів – дієнових кон'югатів – на 9,1%. В групі II вміст малонового діальдегіда зменшився на 18,1%, вміст дієнових кон'югатів – на 11,1%. В групі III вміст малонового діальдегіда та дієнових кон'югатів не змінився. Достовірної різниці між результатами в групі I та II не було виявлено.

Вміст продуктів ПОЛ в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування представлений в таблиці 11. За даними таблиці, при використанні МКЛ від 6 до 10 років в групі I кількість малонового діальдегіду в слюзі після проведеного лікування зменшилась на 22,6%, кількість дієнових кон'югатів – на 12,1%. В групі II після лікування кількість малонового діальдегіду стала меншою на 26,3%, кількість дієнових кон'югатів зменшилась на 14%. В групі III кількість продуктів ПОЛ зменшилась на 2-3%, ці зміни не були статистично достовірними.

Вміст продуктів ПОЛ в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування представлений в таблиці 12. За даними таблиці, при використанні МКЛ від 6 до 10 років в групі I кількість малонового діальдегіду в слюзі після проведеного лікування зменшилась на 22,6%, кількість дієнових кон'югатів – на 12,1%. В групі II після лікування кількість малонового діальдегіду стала меншою на 26,3%, кількість дієнових кон'югатів зменшилась на 14%. В групі III кількість продуктів ПОЛ зменшилась на 2-3%, ці зміни не були статистично достовірними.

Вміст продуктів ПОЛ в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня при використанні окулярів (КГ) і МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування представлений в таблиці 13.

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	Від 6 до 10 років (n=47)					
			Група I (n=18)		Група II (n=18)		Група III (n=11)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Глутатіон відновлений мкмоль/л	M	103,45	77,25	97,17	78,10	98,79	79,01	80,98
	m	6,42	6,10	5,14	6,15	5,70	6,30	5,25
	p	-	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05
	%	100,0	74,7	93,9	75,5	95,5	76,4	78,3
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	125,7	100,0	126,5	100,0	102,5
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,01	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	120,0	-	122,0	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	-	100,0	-	101,7	-	-
Глутатіон окислений мкмоль/л	M	27,52	35,60	29,91	34,22	28,79	34,71	33,73
	m	1,82	1,95	1,86	1,96	1,74	2,02	1,97
	p	-	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	129,4	108,7	124,3	104,6	126,1	122,6
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	84,0	100,0	84,1	100,0	97,2
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	88,7	-	85,4	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	96,3	-	-	
GSH / GSSG	-	3,76	2,17	3,25	2,28	3,43	2,28	2,40

**Таблиця 8.** Вміст глутатіону в слюзній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.



**Таблиця 9.** Вміст глутатіону в слізній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	Більше 10 років (n=59)					
			Група I (n=24)		Група II (n=26)		Група III (n=9)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Глутатіон відновлений мкмоль/л	M	103,45	70,14	91,57	71,68	97,33	73,03	75,37
	m	6,42	5,74	5,38	6,32	6,20	5,80	5,72
	p	-	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	67,8	88,5	69,3	94,1	70,6	72,9
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	130,5	100,0	135,8	100,0	103,2
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	121,5	-	129,1	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	106,3	-	-	
Глутатіон окислений мкмоль/л	M	27,52	36,15	31,08	36,82	30,15	37,30	36,11
	m	1,82	2,12	2,27	1,95	2,20	2,02	2,15
	p	-	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01
	%	100,0	131,4	112,9	133,8	109,6	135,5	131,2
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	86,0	100,0	81,9	100,0	96,8
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	86,1	-	83,5	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	97,0	-	-	
GSH / GSSG	-	3,76	1,94	2,95	1,95	3,23	1,96	2,09

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

**Таблиця 10.** Вміст продуктів ПОЛ у слізній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ до 5 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ n=65	До 5 років (n=46)					
			Група I (n=20)		Група II (n=18)		Група III (n=8)	
			До	Після	До	Після	До	Після
Малоновий діальдегід нмоль/л	M	4,57	5,60	4,74	5,70	4,67	5,86	5,74
	m	0,34	0,32	0,27	0,36	0,28	0,42	0,38
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	122,5	103,7	124,7	102,2	128,2	125,6
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	84,6	100,0	81,9	100,0	98,0
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	82,6	-	81,4	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	98,5	-	-	
Дієнові кон'югати нмоль/л	M	0,47	0,55	0,50	0,54	0,48	0,56	0,55
	m	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,05	0,04
	p	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%	100,0	117,0	106,4	115,0	102,1	119,1	117,0
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	90,9	100,0	88,9	100,0	98,2
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	90,9	-	87,3	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	96,0	-	-	

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

**Таблиця 11.** Вміст продуктів ПОЛ у слізній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ від 6 до 10 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	Від 6 до 10 років (n=47)					
			Група I (n=18)		Група II (n=18)		Група III (n=11)	
			До	После	До	После	До	После
Малоновий діальдегід нмоль/л	M	4,57	6,20	4,80	6,35	4,68	6,46	6,30
	m	0,34	0,43	0,45	0,40	0,50	0,48	0,42
	p	-	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	135,7	105,0	138,9	102,4	141,4	137,9
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	77,4	100,0	73,7	100,0	97,5
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	76,2	-	74,3	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
	% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	97,5	-	-
Дієнові кон'югати нмоль/л	M	0,47	0,58	0,51	0,57	0,49	0,60	0,58
	m	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,05	0,04
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	123,4	108,5	121,3	104,3	127,7	123,4
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,05	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	87,9	100,0	86,0	100,0	96,7
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	>0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	87,9	-	84,5	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
	% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	96,1	-	-

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

**Таблиця 12.** Вміст продуктів ПОЛ у слізній рідині у пацієнтів при використанні окулярів (КГ) і МКЛ більше 10 років в залежності від способу лікування

Біохімічні показники	Стат. показ.	КГ (n=65)	Більше 10 років (n=59)					
			Група I (n=24)		Група II (n=26)		Група III (n=9)	
			До	После	До	После	До	После
Малоновий діальдегід нмоль/л	M	4,57	6,50	4,86	6,75	4,73	6,90	6,68
	m	0,34	0,40	0,38	0,43	0,36	0,42	0,41
	p	-	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
	%	100,0	142,2	106,3	147,7	103,5	151,0	146,2
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	>0,05
	% <sub>1</sub>	-	100,0	74,8	100,0	70,1	100,0	96,8
	p <sub>2</sub>	-	-	<0,01	-	<0,01	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	72,8	-	70,8	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
	% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	97,3	-	-
Дієнові кон'югати нмоль/л	M	0,47	0,59	0,52	0,61	0,49	0,62	0,60
	m	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03	0,04	0,04
	p	-	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05
	%	100,0	125,5	110,6	129,8	104,3	131,9	127,7
	p <sub>1</sub>	-	-	<0,05	-	<0,01	-	-
	% <sub>1</sub>	-	100,0	88,1	100,0	80,3	100,0	96,8
	p <sub>2</sub>	-	-	>0,05	-	<0,05	-	-
	% <sub>2</sub>	-	-	86,7	-	81,7	-	100,0
	p <sub>3</sub>	-	-	-	-	>0,05	-	-
	% <sub>3</sub>	-	-	100,0	-	94,2	-	-

Примітки: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до контролю; p<sub>1</sub> – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні груп до і після лікування; p<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи III після лікування; p<sub>3</sub> – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до групи I та II після лікування.

12. В групі I при користуванні МКЛ більше 10 років після лікування вміст малонового діальдегіда в сльозі зменшився на 25,2%, дієнових кон'югатів – на 11,9%. В групі II вміст малонового діальдегіда зменшився на 29,9%, вміст дієнових кон'югатів – на 19,7%. В групі III кількість малонового діальдегіда та дієнових кон'югатів зменшилась на 3,2% але це не було статистично значущо.

### Заключення

В патогенезі нейротрофічного кератокон'юнктивіту при тривалому використанні м'яких контактних лінз важливу роль грає активація вільно-радикальних процесів і зниження антиокисних резервів, що ведуть до руйнування клітинних та субклітинних мембран епітелію поверхні ока, зокрема рогівки.

Запропоноване нами лікування з використанням морфоліній-метил-тріазоліл-тіоацетату (тіотриазоліну) у вигляді інстиляцій та таблеток в комплексному лікуванні (група I) протягом місяця призвело до достовірного зниження в сльозі активності лактатдегідрогенази на 22-31%, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на – 19-28%, сукцинатдегідрогенази – на 10-18%, кислій фосфатази – на 10-23% в залежності від строку користування МКЛ. Відмічено підвищення вмісту відновленого глутатіону на 15-30%, зниження окисленого глутатіону на 12-14%. Вміст в сльозі вторинного продукту ПОЛ – малонового діальдегіду – зменшився на 15-25%, первинних продуктів – дієнових кон'югатів – зменшився на 9-12% в залежності від строку користування МКЛ.

При застосуванні тіотриазоліну у вигляді інстиляцій та за допомогою електрофорезу в комплексному лікуванні (група II) протягом двох тижнів виявлено зниження активності лактатдегідрогенази на 24-35%, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на – 19-33%, сукцинатдегідрогенази – на 12-23%, кислій фосфатази – на 15-28% в залежності від строку користування МКЛ. Відмічено підвищення вмісту відновленого глутатіону на 21-36%, зниження окисленого глутатіону на 12-18%. Вміст в сльозній рідині малонового діальдегіду зменшився на 18-30%, кількість дієнових кон'югатів – на 11-20% в залежності від строку користування МКЛ.

В групі пацієнтів III, які інстилювали лише розчин антисептика та штучну сльозу на основі гіалуронової кислоти, достовірних змін досліджуваних показників виявлено не було.

Достовірної різниці між результатами лікування в групі I та II не було виявлено, проте результати в групі II були дещо вищими, та досягались за більш короткий строк.

Застосування препарату морфоліній-метил-тріазоліл-тіоацетат (тіотриазолін) при лікуванні нейротрофічного кератокон'юнктивіту, викликаного тривалим використанням МКЛ, статистично достовірно призводить до зниження активності перекисного окислення ліпідів мембран через відновлення прооксидантно-ан-

тиоксидантного статусу, що веде до стабілізації мембран клітин та субклітинних утворень – органел очної поверхні, зокрема рогівки. Таким чином доведено, що препарат тіотриазолін захищає очну поверхню від оксидантного стресу.

Все це вказує на ефективність патогенетичного лікування нейротрофічного кератокон'юнктивіту при тривалому використанні МКЛ препаратом морфоліній-метил-тріазоліл-тіоацетатом (тіотриазоліном), та на можливість профілактики розвитку тяжких ускладнень контактної корекції.

### Литература

1. **Аветисов Э. С.** Клинические аспекты применения контактных лиз в офтальмохирургии / Э. С. Аветисов, Е. Г. Рыбакова // Вестник офтальмол. – 1994. – №4. – С.37-40.
2. **Бржеский В. В.** Слезная жидкость – биологический материал для диагностических исследований / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов // Актуальные проблемы детской офтальмологии: Науч. материалы. – 1995. – С. 28-31.
3. **Велисар Т. А.** Влияние силикон-гидрогелевых контактных линз на стабильность мембран клеток и субклеточных структур роговичного эпителия / Велисар Т.А., Леус Н.Ф., Гайдамака Т.Б. и др. // Офтальмол. журн. – 2017. – № 6. – С. 7-10.
4. **Гайдамака Т. Б.** Состояние слезной пленки, конъюнктивы, лимба и роговицы при длительном ношении силикон-гидрогелевых контактных линз / Т. Б. Гайдамака, Т. А. Велисар, Г. И. Дрожжина, Н. И. Храменко // Офтальмология. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7. – №3. – С. 289-298.
5. **Дрожжина Г. И.** Тяжелые инфекционные процессы роговицы, индуцированные ношением контактных линз / Г. И. Дрожжина, О. Н. Иванова, В. Л. Остафьевский, [и др.] // Офтальмол. журнал. – 2016. – № 6. – С. 38-42.
6. **Егорова Г. Б.** Сравнительная оценка переносимости контактных линз и изучение возможности ее повышения / Г. Б. Егорова, С. Э. Аветисов, М. Н. Чуркина, Е. Г. Рыбакова // Офтальмол. журнал. – 1990. – Т. 106. – №3. – С.166-170.
7. **Емелина В. Г.** Применение комплексного анализа слезной жидкости при контактной коррекции зрения после фоторефракционных операций / Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва. – 2007.
8. **Киваев А. А.** Контактная коррекция зрения / А. А. Киваев, Е. И. Шапиро // М. – 2000. С. 214.
9. **Майчук Н. В.** Скрининговые методы оценки гипоксической кератопатии в практике рефракционного хирурга / Н. В. Майчук, И. А. Мушкова // Офтальмология. – 2016. Т. 13. - № 3. – С. 169-177.
10. **Мошетова Л. К.** Современное представление о слезной жидкости, значение её в диагностике / Л. К. Мошетова, О. А. Волков // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2004. – №4. – С. 138-140.
11. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / Наследов А. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.
12. Новые методы биохимического анализа. - Изд. Ленинградского универ. – 1991. – 395 с.
13. **Петрович Ю. А.** Биохимия слезы и ее изменение при патологии / Ю. А. Петрович, Н. А. Терехина // Вопросы медицинской химии. – 1990. – №3. – С. 16-19.

14. Эфрон, Н. Окрасивание роговицы, вызванное ношением контактных линз / Н. Эфрон // Глаз. 2000. - № 1. - С. 5-11.
15. Эфрон, Н. Отек роговицы, вызванный ношением контактных линз / Н. Эфрон // Глаз. 1999. - № 4. - С. 4-11.
16. Alessandro Rabiolo (2017) Neurotrophic Keratitis / Alessandro Rabiolo, Paolo Rama, Giulio Ferrari // American academy of ophthalmology. – 2017. - electronic journal available at: [http://eyewiki.org/NEUROTROPHIC\\_KERATITIS](http://eyewiki.org/NEUROTROPHIC_KERATITIS) (accessed 9 July, 2017).
17. Cavanagh H. D. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease / H. D. Cavanagh, M. Petroll, H. Alizadeh [et al.] // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 100. – No 10. – P. 1444 - 1453.
18. Chalmers R. L. Hydrogen peroxide in anterior segment physiology: a literature review / R. L. Chalmers // Optom. Vis. Sci. – 1989. – Vol. 66. – No. 11. P. 796-803.
19. Dart J. K. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study / J. K. Dart, C. F. Radford, D. Minassian, S. Verma, F. Stapleton // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 115. – No. 10. – P. 1647-1654. doi:10.1016/j.ophtha.2008.05.003.
20. Efron N. Models of oxygen performance for the static dynamic and closed lid wear of hydrogel contact lenses/ N. Efron, L. G. Carney // Aust. J. Optom. – 1991. – P. 64-223.
21. Little S. A. Postlens tear film morphology. Lens movement and symptoms in hydrogel lens wears / S. A. Little, A. S. Bruce // Ophthal. Physiol. Opt. – 1994. – Vol. – P. 14-65.
22. Pastori V. Lactoferrin-loaded contact lenses: eye protection against oxidative stress / V. Pastori, S. Tavazzi, M. Lecchi // Cornea. – 2015. – Vol. 34. – No. 6. P. 693-697. doi: 10.1097/ICO.0000000000000435.
23. Radford C. F. Risk factors for nonulcerative contact lens complications in an ophthalmic accident and emergency department: a case-control study / C. F. Radford, D. Minassian, J. K. Dart, F. [et al] // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116. – No 3. – P. 385-392. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.09.053.
24. Sacchetti M. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis / M. Sacchetti, A. Lambiase // Clin. Ophthalmol. – 2014. - Sacchetti M., Lambiase A. – Vol. 8. \_ P. 571–579.
25. Saijyothi A. V. Tear fluid small molecular antioxidants profiling shows lowered glutathione in keratoconus / A. V. Saijyothi, J. Fowjana, S. Madhumathi [et al] // Exp. Eye Res. – 2012. – Vol. 103. No. 41-46. doi: 10.1016/j.exer.2012.07.010.
26. Semeraro F. Neurotrophic Keratitis / F. Semeraro, E. Forbice, V. Romano [et al] // Ophthalmologica. – 2014. – Vol. 231. – P. 191–197. doi: 10.1159/000354380.
27. Stapleton F. Epidemiology of Contact Lens Related Infiltrates / F. Stapleton, L. Keay, I. Jalbert, N. Cole // Optometry and Vision Science. – 2007. – Vol. 84. – No. 4. – P. 257-272.
28. Sweeney D. F. Silicone hydrogels: continuous wear contact lenses 2nd edition / D. F. Sweeney // Oxford: Butterworth Heinemann. – 2004. – P. 217-274.
29. Thakur A. Cytokine and lipid inflammatory mediator profile of human tears during contactlens associated inflammatory diseases / A. Thakur, M. D. Willcox // Exp. Eye Res. – 1998. – Vol. 67. – No. 1. P. 9-19.
30. Ziadi M. Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients / M. Ziadi, P. Moiroux, P. d'Athis [et al] // Cornea. – 2002. – Vol. 21. № 5. – P. 453-457.

Поступила 23.08.2018

## Эффективность тиотриазолина в лечении нейротрофического кератоконъюнктивита при длительном использовании силикон-гидрогелевых контактных линз

Велисар Т.А., Гайдамака Т.Б., Дрожжина Г. И., Михейцева И.Н. Коломийчук С.Г.

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

**Введение.** Контактная коррекция зрения, имея несомненные преимущества перед очковой, далеко не безразлична для глаза. При длительном ношении мягких контактных линз (МКЛ) развивается нейротрофический кератоконъюнктивит. Лечение данной патологии долговременное и в основном симптоматическое.

**Целью** исследования было изучить эффективность различных способов введения препарата морфолин-метил-триазолил-тиоацетат (тиотриазолин) в лечении нейротрофического кератоконъюнктивита в зависимости от срока пользования силикон-гидрогелевыми контактными линзами.

**Материал и методы.** Проведено обследование и лечение 112 пациентов (217 глаз) с миопией легкой и средней степени, из них 33 пациента (65 глаз) пользующихся очками, 79 пациентов (152 глаза), которые

длительное время использовали МКЛ. Пациенты с контактной коррекцией разделены на подгруппы в зависимости от метода лечения и срока использования МКЛ. Эффективность препарата была изучена исследованием в слезной жидкости активности лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, кислой фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы, содержащую глутатиона, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов.

**Результаты и выводы.** Препарат независимо от способа введения достоверно снижает активность перекисного окисления липидов, что приводит к уменьшению разрушения мембранных структур поверхности глаза посредством восстановления глутатионового баланса, и защищает глазную поверхность от оксидантного стресса.

**Ключевые слова:** силикон-гидрогелевая контактная линза, нейротрофический кератоконъюнктивит, морфолин-метил-триазолил-тиоацетат (тиотриазолин), лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, кислая фосфатаза, сукцинатдегидрогеназа, глутатион, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты.