

УДК 617.753.2-07+577.11:678.048+543.865 – 085

## 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. Суровая, аспирант, И. М. Бойчук, д-р мед наук, С. Г. Коломийчук, научный сотрудник

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

E-mail: iryna.ods@gmail.com

**Актуальность.** Близорукость остаётся одной из основных причин снижения зрения и инвалидности по зрению (75%) и играет ведущую роль среди глазной патологии. Большинство доступных биологических материалов, таких как кровь и слеза, можно использовать для измерения уровня этих соединений у пациентов с миопией и тем самым определить баланс перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Это позволит найти возможность медикаментозного воздействия на нормализацию баланса ПОЛ и антиоксидантной систем (АОС) для профилактики дистрофических нарушений сетчатки и остановки прогрессирования миопии.

**Целью** работы было оценить состояние антиоксидантной системы у пациентов с миопией разной степени по активности ферментов (глутатион-S-трансферазы, каталазы, глутатионпероксидазы) в слезе и серосодержащих белковых групп в крови и слезе до и после лечения тиоловым препаратом («Факовит»).

**Материал и методы.** Под наблюдением были пациенты основной группы (67) в возрасте 12 - 24 лет, из них: с миопией слабой степени (26), средней степени (22), высокой степени (19), принимавших препарат «Факовит», а также контрольная группа пациентов с миопией (67), не получавших препарат и здоровые лица того же возраста – 30 человек.

**Результаты.** Анализ результатов свидетельствует о заметном снижении скорости процессов обезвреживания липидных гидропероксидов, осуществляемых ферментом глутатионпероксидазой и еще более выраженным ингибированием глутатион-S-трансферазной реакции, что приводит к достоверному снижению активности фермента глутатион-S-трансферазы как в слезной жидкости, так и в крови пациентов со слабой, средней и высокой степенями миопии. У больных со средней и высокой степенью миопии отмечается выраженное понижение активности фермента антиоксидантной системы – каталазы в слезной жидкости. Уровень содержания свободных и связанных сульфгидрильных, дисульфидных групп белков в слезной жидкости больных со слабой, средней или высокой степенями миопии свидетельствует о значительных нарушениях АОС, что подтверждается достоверным снижением уровня свободных и связанных сульфгидрильных групп и повышением содержания свободных и связанных дисульфидных групп белков. Результаты проведенных биохимических исследований показывают, что включение «Факовита» в состав комплексного лечения больных миопией приводит к существенному повышению активности ферментов системы детоксикации – глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы в слезной жидкости.

**Выводы.** Анализ результатов о состоянии тиол-дисульфидной системы белков при миопии различной степени свидетельствует о заметном антиокислительном действии на тиолы при применении «Факовита», что особенно выразилось в возрастании уровня свободных сульфгидрильных групп и снижении содержания связанных дисульфидных групп белков в крови и слезе.

### Ключевые слова:

миопия, антиоксидантная система, активность ферментов в слезе, уровень серосодержащих белковых групп в крови и слезе, тиоловый препарат «факовит»

**Актуальность.** Близорукость остаётся одной из основных причин снижения зрения и инвалидности по зрению (75%) и играет ведущую роль среди глазной патологии. Клинические исследования показали, что при прогрессирующей миопии в детском и подростковом возрасте, более чем в 40% случаев развиваются центральные и периферические хориоретинальные дистрофии, частота которых существенно нарастает с увеличением возраста пациента, степени миопии и длительности ее течения. Нарушение обменных процессов в соединительной ткани склеры и хориоретинальной оболочке глаза приводит к дальнейшему прогрессированию миопии с развитием деструктивных, необратимых изменений, приводящих к снижению зрения и, впоследствии – к ограничению выбора профессии и инвалидности [1]. На сегодняшний день доказана активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в склере и слезе у больных с прогрессирующей осложненной миопией [1, 2, 3, 5, 6, 9, 11]. Антиоксиданты, которые делятся на ферментативные и неферментативные, являются веществами, защищающими организм от свободных радикалов. Свободные радикалы в результате окислительного стресса могут разрушать биологические молекулы, включая нуклеиновые кислоты, белки, углеводы и липиды с участием различных ферментов. В результате этих реакций образуются новые соединения, которые могут стать биомаркерами. Большинство доступных биологических материалов, таких как кровь и слезная жидкость (СЖ), можно использовать для измерения уровня этих соединений у пациентов с миопией и тем самым определить баланс ПОЛ и антиоксидантной системы. Это позволит найти возможность медикаментозного воздействия на нормализацию баланса ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) для профилактики дистрофических нарушений сетчатки и остановки прогрессирования миопии. В литературе известны работы, посвященные изучению биохимического состава слезы при различной патологии органа зрения [1,4,5,9]. Ранее нами был проведен анализ АОС по ферментам в крови до и после применения тиолового препарата («Факовит») [8].

Следует отметить, что уровень свободных SH групп – определяет концентрацию восстановленного глутатиона, а свободные SS группы – концентрацию окисленной его формы. Связанные же SH и S-S – группы представляют собой тиоловые и дисульфидные связи в белковых структурах. В целом уровень концентрации этих групп в настоящее время принято рассматривать как важное звено антиоксидантной защиты.

У больных при миопии разной степени тяжести состояние АОС в СЖ не определялось. Состояние АОС в слезе и крови до и после лечения тиоловым препаратом нами изучено впервые.

**Целью** работы было оценить состояние антиоксидантной системы у пациентов с миопией разной степени по активности ферментов (глутатион-S-

трансферазы, каталазы, глутатионпероксидазы) в слезе и серосодержащих белковых групп в крови и слезе до и после лечения тиоловым препаратом («Факовит»).

#### Материал и методы

Под наблюдением были пациенты основной группы (67) в возрасте 12 - 24 лет, из них: с миопией слабой степени (26), средней степени (22), высокой степени (19), принимавших тиоловый препарат, а также контрольная группа пациентов с миопией (67), не получавших препарат и здоровые лица того же возраста (30). Препарат «Факовит» больным основной группы назначался по схеме: по одной таблетке каждого вида (желудочнорастворимой, покрытой оболочкой и кишечнорастворимой) дважды в день во время еды в течение 30 дней, 3-4 курса в год [8].

Всем пациентам проводили офтальмоскопические исследования: рефрактометрию, биомикроскопию, эхобиометрию, офтальмоскопию, определяли абсолютные резервы аккомодации. Острота зрения (без/с коррекцией) для дали оценивалась по таблице Шевалева, абсолютные резервы аккомодации (РА) по стандартной методике.

Биохимические исследования включали определение активности глутатион-S-трансферазы, каталазы, глутатионпероксидазы в слезе и определение тиоловых (сульфгидрильных) и дисульфидных групп в крови и слезе до и после лечения.

Состояние антиоксидантной системы оценивалось по активности ферментов в слезе до и после приема препарата «Факовит». Активность глутатион-S-трансферазы, участвующей в переносе аминокислот через мембраны и восстановлении белковых молекул, определялась с помощью спектроколориметра «Specol-210», (Карл Цейс, Германия) при длине волны 360 нм. Фермент каталаза участвует в процессах детоксикации продуктов ПОЛ. Её активность определялась на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 230 нм. Защита липидов мембран от перекисного окисления происходит с участием фермента глутатионпероксидазы, активность которой оценивалась по методу В.М. Моина при длине волны 412 нм на спектрофотометре СФ-16 [7].

Определение содержания тиоловых (сульфгидрильных и дисульфидных) групп в крови и слезе до и после лечения основано на изучении количества тионитрофенильного аниона, освобожденного в результате взаимодействия 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты (реактив Элмана) со свободными SH-группами белков. Оптическую плотность растворов измеряли при длине волны 412 нм на спектроколориметре «Specol-210» фирмы «Карл Цейс» (Германия). Содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп выражали в мкмоль/л исследуемой жидкости [10].

Статистический анализ проведен с помощью пакета STATISTICA 8 с использованием критерия сравнения Спирмена.

## Результаты

Данные об активности ферментов антиоксидантной и детоксикационной систем в СЖ больных миопией различной степени тяжести основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Из приведенных в таблице данных следует, что до лечения в основной группе активность ферментов была снижена по сравнению с нормой ( $275,2 \pm 15,3$ ) мккат/л в зависимости от степени миопии. Так, активность глутатион-S-трансферазы в СЖ больных миопией слабой степени была понижена на 17,1%, ( $p < 0,05$ ), у больных миопией средней степени на 21,5%, ( $p < 0,05$ ), а при миопии высокой степени – на 27,8% ( $p < 0,01$ ). Активность каталазы была снижена у больных со средней и высокой степенями миопии на 17% и 21,3% соответственно, глутатионпероксидазы на 20%, 23,7%

и 31,8% при миопии слабой, средней и высокой степени соответственно ( $p < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ).

После лечения (применение «Факовита») активность глутатион-S-трансферазы в СЖ повысилась на 18,0% при миопии слабой ( $p < 0,01$ ), на 20% при миопии средней ( $p < 0,01$ ), и на 29,7% при миопии высокой степени ( $p < 0,001$ ). Активность каталазы в СЖ больных миопией слабой степени повысилась на 9,8% ( $p < 0,05$ ), при миопии средней на 17,1% ( $p < 0,01$ ) и миопии высокой степени на 21,0% ( $p < 0,01$ ). После лечения тиоловым препаратом повысилась также активность фермента глутатионпероксидазы в СЖ в зависимости от степени миопии на 16,8% ( $p < 0,05$ ) при слабой, на 21,4% ( $p < 0,01$ ) при средней и на 32,5% ( $p < 0,001$ ) при высокой степени. После лечения активность ферментов в слезе повысилась в сравнении с исходными, оставаясь ниже «нормы».

**Таблица 1.** Активность ферментов антиоксидантной и детоксикационной систем в СЖ больных миопией различной степени тяжести

Биохим. показателя	Стат. показат.	Норма n=30	До лечения			После лечения		
			Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19	Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19
<b>Основная группа</b>								
Глутатион-S-трансфераза, мккат/л	M ± m	275,2±15,3	228,1±16,0	218,7±17,4	198,8±16,8	269,±16,8	262,5±17,0	257,8±17,2
	%	100,0	82,9	79,5	72,2	97,8	95,4	93,7
	p	-	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	-	100,0	100,0	100,0	118,0	120,0	129,7
Каталаза, мккат/л	M ± m	160,5±10,2	144,5±10,4	133,2±8,0	126,1±9,4	158,±11,0	156,0±9,5	152,6±10,2
	%	100,0	90,0	83,0	78,6	98,8	97,2	95,1
	p	-	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	-	100,0	100,0	100,0	109,8	117,1	121,0
Глутатион-пероксидаза, мккат/л	M ± m	356,4±20,4	285,2±22,0	272,0±23,0	246,6±24,7	333,±24,4	330,2±23,8	326,8±25,0
	%	100,0	80,0	76,3	69,2	95,5	92,6	91,7
	p	-	<0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	-	100,0	100,0	100,0	116,8	121,4	132,5
<b>Контрольная группа</b>								
Глутатион-S-трансфераза, мккат/л	M ± m	275,2±15,3	224,2±17,0	216,3±16,2	202,4±17,2	244,3±17,8	243,3±18,2	239,4±19,2
	%	100,0	81,5	78,6	73,5	88,8	88,4	87,0
	p	-	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	-	100,0	100,0	100,0	109,0	112,5	118,3
Каталаза, мккат/л	M ± m	160,5±10,2	147,4±11,0	131,8±8,5	127,6±9,2	152,6±11,8	145,0±9,8	143,5±10,1
	%	100,0	91,7	82,1	79,5	95,1	90,3	89,4
	p	-	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	-	100,0	100,0	100,0	103,5	110,0	112,5
Глутатион-пероксидаза, мккат/л	M ± m	356,4±20,4	291,5±23,2	268,6±24,3	240,3±23,0	316,3±25,8	305,1±25,6	295,8±26,4
	%	100,0	81,8	75,4	67,4	88,7	85,6	83,0
	p	-	<0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	-	100,0	100,0	100,0	108,5	113,6	123,1

Примечания: p – уровень значимости различий данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости различий данных при сравнении группы «после лечения» по отношению к «до лечения».

В контрольной группе больных миопией (табл.1) до лечения активность ферментов была снижена в сравнении с «нормой» - (224,2±17,0) мккат/л: глутатион-S-трансфераза на 19,5%, 21,4%, 27,5% при слабой, средней и высокой степенях миопии, соответственно. Активность каталазы в слезной жидкости была понижена на 8,3%, 17,9%, 20,5% при слабой, средней и высокой степени соответственно. Активность глутатионпероксидазы была снижена на 18,5, 24,6%, 22,6% при миопии слабой, средней и высокой степени соответственно. После традиционного лечения без применения тиолового препарата активность ферментов в СЖ повысилась в зависимости от степени миопии: глутатион-S-трансферазы на 9%, на 12,5 и 18,3% при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно,  $p < 0,05$ ); каталазы на 3,5% ( $p > 0,05$ ), 10,0% ( $p < 0,05$ ) и 12,5% ( $p < 0,05$ ) и глутатион пероксидазы на 8,5% ( $p < 0,05$ ), 13,6% ( $p < 0,05$ ), 23,1% ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно, оставаясь ниже нормы.

Таким образом, представленные в табл.1 данные свидетельствуют о том, что уровень активности ферментов в СЖ после лечения в основной группе (при

всех степенях миопии) повысился значительно – на 18-32,5% ( $p < 0,01$ ) и был ближе к норме, чем в контрольной (повышение на 3,5% - 23,%,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о нормализации ферментативной системы АОС в СЖ после применения тиолового препарата.

Данные о содержании свободных сульфгидрильных и дисульфидных групп в СЖ больных миопией различной степени тяжести в основной и контрольной группах представлены в таблице 2.

Анализ данных показал, что в основной группе больных до лечения уровень концентрации содержания свободных сульфгидрильных (SH-) групп в СЖ был снижен на 19,1%, 24,1%, 29,8% при миопии слабой, средней и высокой степени соответственно ( $p < 0,05$ ). После лечения уровень концентрации содержания свободных сульфгидрильных групп в СЖ повысился на 19,9% ( $p < 0,01$ ), 25,8% ( $p < 0,01$ ) и 30,6% ( $p < 0,001$ ) при слабой, средней и высокой степени, соответственно, и нормализовался.

Уровень концентрации содержания свободных дисульфидных (SS-) групп в СЖ в основной группе до лечения был выше нормы на 14,7%, ( $p < 0,05$ ), на 19,2%, ( $p < 0,05$ ) и 26,3%, ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней

**Таблица 2.** Содержание свободных сульфгидрильных и дисульфидных групп в слезной жидкости больных миопией различной степени тяжести основной и контрольной группы

Биохим. показатели	Стат. показат.	Норма n=30	До лечения			После лечения		
			Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19	Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19
<b>Основная группа</b>								
SH-группы свободные, мкмоль/л	M±m	76,2±4,3	62,4±5,2	57,8±5,0	53,5±5,2	74,8±5,6	72,7±5,8	69,9±5,7
	%	100	81,9	75,9	70,2	98,2	95,4	91,7
	p	-	<0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	119,9	125,8	130,6
	p1	-	-	-	-	<0,01	<0,01	<0,001
SS- группы свободные, мкмоль/л	M±m	15,6±0,7	17,9±0,8	18,6±1,0	19,7±1,2	15,9±0,9	16,4±1,1	17,0±1,2
	%	100	114,7	119,2	126,3	101,9	105,1	109,0
	p	-	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	88,8	88,2	86,3
	p1	-	-	-	-	<0,01	<0,01	<0,01
<b>Контрольная группа</b>		<b>n=30</b>	<b>n=27</b>	<b>n=21</b>	<b>n=20</b>	<b>n=27</b>	<b>n=21</b>	<b>n=20</b>
SH-группы свободные, мкмоль/л	M±m	76,2±4,3	63,0±4,5	56,9±4,6	52,8±5,0	68,7±4,8	64,9±5,2	63,6±5,4
	%	100	<0,05	74,7	69,3	90,2	85,2	83,5
	p	-	100	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	-	100	100	109,0	114,1	120,5
	p1	-	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,01
SS- группы свободные, мкмоль/л	M±m	15,6±0,7	18,2±0,9	19,1±1,1	20,2±1,3	16,7±0,8	17,5±1,0	18,2±1,2
	%	100	<0,05	<0,05	129,4	107,1	112,2	116,7
	p	-	100	100	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	-	-	100	91,8	91,6	90,1
	p1	-	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05

Примечания: p – уровень значимости различий данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости различий данных при сравнении группы «после лечения» по отношению к «до лечения».

и высокой степени, соответственно. После лечения в основной группе уровень концентрации свободных дисульфидных (SS-) групп снизился на 11,2%, 11,8% и 13,7%, ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно, и нормализовался.

В контрольной группе до лечения уровень концентрации содержания свободных сульфгидрильных (SH-) групп в СЖ был снижен относительно нормы на 17,2% ( $p < 0,05$ ), на 25,3% ( $p < 0,01$ ) и на 30,7% ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно. После лечения уровень концентрации содержания свободных сульфгидрильных групп в СЖ повысился, на 9% ( $p < 0,05$ ), 14,1% ( $p < 0,05$ ) и 20,5% ( $p < 0,01$ ) при слабой, средней и высокой степени, соответственно, и нормализовался.

Уровень концентрации содержания свободных дисульфидных (SS-) групп до лечения в контрольной группе был выше нормы на 16,7%, ( $p < 0,05$ ), 22,4% ( $p < 0,05$ ) и 29,4%, ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно. После лечения уровень концентрации содержания свободных дисульфидных групп снизился на 8,2%, 8,4% и 9,9%, ( $p < 0,05$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно, и приблизился к норме.

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о нормализации АОС по серосодержащим белкам в СЖ больных с миопией после лечения, особенно при применении тиолового препарата в сравнении с контрольной группой.

Данные о содержании связанных сульфгидрильных (SH-) и дисульфидных (SS-) групп в СЖ больных миопией различной степени тяжести основной и контрольной групп представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 следует, что в основной группе до лечения уровень связанных сульфгидрильных групп в СЖ у больных миопией был понижен относительно нормы ( $30,4 \pm 1,5$  мкмоль/л) на 15,1% ( $p < 0,05$ ), 20,1% ( $p < 0,05$ ) и на 25% ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно. После применения тиолового препарата («Факовит») концентрация связанных сульфгидрильных групп повысилась на 15,9% ( $p < 0,05$ ), 18,9 ( $p < 0,01$ ) и 23,2% ( $p < 0,01$ ) от исходных величин при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно. Уровень содержания связанных дисульфидных (SS-) групп до лечения в основной группе был выше нормы на 16,2%, 19,1% и 23,5%, ( $p < 0,05$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени соответственно. После лечения уровень концентрации содержания связанных дисульфидных групп снизился на 11,4%, 11,2% и 11,7%, ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно, и приблизился к норме.

В контрольной группе больных уровень концентрации связанных сульфгидрильных (SH-) групп был ниже нормы до лечения на 14,8% ( $p < 0,05$ ), 18,1% ( $p < 0,05$ ), и 23,7% ( $p < 0,01$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно. После

лечения уровень концентрации связанных сульфгидрильных групп повысился на 7,3%, 8,0%, 10,4% при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно, однако незначительно ( $p > 0,05$ ).

Уровень концентрации связанных дисульфидных (SS-) групп до лечения в контрольной группе был выше нормы на 14,7%, 20,6%, и на 25% ( $p < 0,05$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно. После традиционного лечения уровень концентрации связанных дисульфидных групп снизился на 6,3%, 7,3% и 7,1% при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно, но незначительно ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, уровень концентрации связанных сульфгидрильных (SH-) и дисульфидных (SS-) групп в СЖ в контрольной группе после лечения не изменился, а в основной группе приблизился к норме, антиоксидантная защитная система в СЖ повысилась.

Баланс АОС и ПОЛ нами также был изучен в крови больных миопией различной степени тяжести основной и контрольной групп по уровню содержания серосодержащих белков. Анализ содержания свободных сульфгидрильных (SH-) и дисульфидных групп (SS-) в крови до и после лечения представлен в таблице 4.

Содержание свободных сульфгидрильных групп в крови в основной группе больных до лечения было ниже нормы ( $815,5 \pm 52,3$  мкмоль/л) только при миопии высокой степени – на 22,7%, ( $p < 0,05$ ) при миопии слабой и средней степени незначительно ниже, на 7,1% и 15% ( $p > 0,05$ ), соответственно. После лечения тиоловым препаратом содержание свободных сульфгидрильных групп в крови больных основной группы со средней и высокой степенью повысилось на 15,3% и 28% ( $p < 0,05$ ), соответственно, а при миопии слабой степени не изменилось относительно исходной величины до лечения ( $p > 0,05$ ).

Уровень содержания свободных дисульфидных групп в крови больных основной группы до лечения был повышен на 10,2%, 14,9% при миопии слабой и средней степени незначительно ( $p > 0,05$ ) относительно нормы и значительно – на 20,4%, ( $p < 0,05$ ) при миопии высокой степени. После лечения уровень концентрации свободных дисульфидных групп в крови снизился относительно исходного на 7,2% ( $p > 0,05$ ), 11,4% ( $p < 0,05$ ) и 16,2% ( $p < 0,05$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно.

Из таблицы 4 следует, что в контрольной группе содержание свободных сульфгидрильных групп в крови было незначительно снижено при миопии слабой и средней степени ( $p > 0,05$ ) относительно нормы, при миопии высокой степени значительно ниже – на 22,9%, ( $p < 0,05$ ). Уровень концентрации свободных сульфгидрильных групп в крови после традиционного лечения не изменился ( $p > 0,05$ ). Уровень содержания свободных дисульфидных групп в крови больных контрольной группы до лечения был незначительно выше нормы – на 11,5%, 17,2% и 21,1%, ( $p > 0,05$ ) при миопии слабой,

**Таблица 3.** Содержание связанных сульфгидрильных и дисульфидных групп в СЖ больных миопией различной степени тяжести

Биохим. показатели	Стат. показат.	Норма n=30	До лечения			После лечения		
			Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19	Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19
<b>Основная группа</b>								
SH- группы связанные, мкмоль/л	M±m	30,4±1,5	25,8±1,6	24,3±1,7	22,8±1,9	29,9±1,7	28,9±1,8	28,1±1,8
	%	100	84,9	79,9	75,0	98,4	95,1	92,4
	p	-	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	115,9	118,9	123,2
	p1	-	-	-	-	<0,05	<0,01	<0,01
SS- группы связанные, мкмоль/л	M±m	6,8±0,3	7,9±0,4	8,1±0,4	8,4±0,6	7,0±0,4	7,2±0,5	7,5±0,5
	%	100	116,2	119,1	123,5	102,9	105,9	110,3
	p	-	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	88,6	88,8	89,3
	p1	-	-	-	-	<0,01	<0,01	<0,01
<b>Контрольная группа</b>		n=30	n=27	n=21	n=20	n=27	n=21	n=20
SH- группы связанные, мкмоль/л	M±m	30,4±1,5	25,9±1,6	24,9±1,6	23,2±1,8	27,8±1,6	26,9±1,8	25,6±1,9
	%	100	85,2	81,9	76,3	91,4	88,5	84,2
	p	-	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	107,3	108,0	110,4
	p1	-	-	-	-	>0,05	>0,05	>0,05
SS- группы связанные, мкмоль/л	M±m	6,8±0,3	7,8±0,3	8,2±0,5	8,5±0,6	7,3±0,4	7,6±0,5	7,9±0,6
	%	100	114,7	120,6	125,0	107,4	111,8	116,2
	p	-	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	93,6	92,7	92,9
	p1	-	-	-	-	>0,05	>0,05	>0,05

**Таблица 4** Содержание свободных сульфгидрильных и дисульфидных групп в крови больных миопией различной степени тяжести

Биохим. показатели	Стат. показат.	Норма n=30	До лечения			После лечения		
			Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19	Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19
<b>Основная группа</b>								
SH-групп свободные мкмоль/л	M±m	815,5±52,3	757,6±54,3	693,2±40,8	630,7±42,3	797,6±54,3	803,3±58,2	810,6±62,7
	%	-	92,9	85,0	77,3	97,8	98,5	99,4
	p	100	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100,0	100,0	100,0	105,3	115,9	128,5
	p1	-	-	-	-	>0,05	<0,05	<0,05
SS- группы свободные мкмоль/л	M±m	205,0±13,2	225,9±15,6	235,6±14,2	246,8±13,3	209,7±12,8	208,7±13,6	206,8±14,2
	%	-	110,2	114,9	120,4	102,3	101,8	100,9
	p	100	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100,0	100,0	100,0	92,8	88,6	83,8
	p1	-	-	-	-	>0,05	<0,05	<0,05
<b>Контрольная группа</b>								
SH-группы свободные мкмоль/л	M±m	815,5±52,3	754,3±53,7	686,5±42,7	628,6±44,5	752,7±50,6	728,2±45,8	698,1±45,3
	%	-	92,5	84,2	77,1	92,3	89,3	85,6
	p	100	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100,0	100,0	100,0	99,8	106,1	111,1
	p1	-	-	-	-	>0,05	>0,05	>0,05
SS- группы свободные мкмоль/л	M±m	205,0±13,2	228,6±16,8	240,3±17,2	248,3±15,5	214,0±13,8	226,7±12,7	236,9±15,2
	%	-	111,5	117,2	121,1	104,4	110,6	115,6
	p	100	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100,0	100,0	100,0	93,6	94,3	95,4
	p1	-	-	-	-	>0,05	>0,05	>0,05

Примечания к табл.3 и 4: p – уровень значимости различий данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости различий данных при сравнении группы «после лечения» по отношению к «до лечения».

средней и высокой степени, соответственно, и после лечения существенно не изменился, ( $>0,05$ ). Анализ представленных в таблице данных свидетельствует о том, что тиоловый препарат нормализует баланс АОС и ПОЛ по содержанию серосодержащих белков, снижая концентрацию окисленного тиола ( по уровню SH- и S-S – групп) при миопии средней и высокой степени в основной группе, а традиционное лечение на эти показатели не оказывает влияния.

Связанные же SH- и S-S – группы представляют собой тиоловые и дисульфидные связи в белковых структурах, являясь важным звеном антиоксидантной защиты. Уровень содержания связанных сульфгидрильных и дисульфидных групп в крови больных миопией различной степени тяжести основной и контрольной групп отражен в таблице 5.

Из представленных в таблице 5 данных следует, что в основной группе больных до лечения уровень концентрации связанных сульфгидрильных групп в крови при миопии был понижен в сравнении с нормой ( $396,0 \pm 20,3$  мкмоль/л), незначительно при миопии слабой и средней степени – на 8,1% и 16,1%, ( $p>0,05$ ), соответственно и значимо при миопии высокой степени – на 20% ( $p<0,05$ ). После лечения тиоловым препаратом уровень концентрации связанных сульфгидрильных групп в крови повысился на 8,1% ( $p>0,05$ ),

15,7%, ( $p<0,05$ ) и 20,5% ( $p<0,05$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно.

Концентрация связанных дисульфидных групп в основной группе до лечения была ниже нормы на 10% и на 17,9% при миопии слабой и средней степени незначительно ( $p>0,05$ ) и значительно – на 20,8% ( $p<0,05$ ) при миопии высокой степени. После лечения уровень концентрации связанных дисульфидных групп в основной группе незначительно повысился при миопии слабой на 3,3%, средней на 9,6% и высокой степени на 8,9%, ( $p>0,05$ ).

Из таблицы 5 следует, что до лечения в контрольной группе уровень концентрации связанных сульфгидрильных групп в крови больных миопией было незначительно снижено – на 10%, 17,9% ( $p>0,05$ ) при слабой, средней степени и значительно – на 21,8% ( $p<0,05$ ) при высокой степени миопии. После традиционного лечения уровень концентрации связанных сульфгидрильных групп в крови контрольной группы незначительно повысился – на 3,3%, на 9,6% и 8,9% ( $p>0,05$ ) при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно.

Уровень концентрации связанных дисульфидных групп до лечения в контрольной группе был незначительно выше нормы – на 5,5%, на 16,7% при миопии слабой и средней степени ( $p>0,05$ ) и значительно при

**Таблица 5** Содержание связанных сульфгидрильных и дисульфидных групп в крови больных миопией различной степени тяжести

Биохим. показатели	Стат. показат.	Норма n=30	До лечения			После лечения		
			Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19	Слабая n=26	Средняя n=22	Высокая n=19
<b>Основная группа</b>								
SH- группы связанные, мкмоль/л	M±m	396,0±20,3	364,1±24,5	332,6±26,8	316,7±22,4	393,6±23,5	384,9±22,7	381,7±23,4
	%	100	91,9	83,9	80,0	99,4	97,2	96,4
	p	-	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	- -	100,0 -	100,0 -	100,0 -	108,1 >0,05	115,7 <0,05	120,5 <0,05
SS - группы связанные, мкмоль/л	M±m	396,0±20,3	356,4±25,8	325,1±29,7	313,6±26,3	368,3±26,2	356,4±30,4	341,6±29,7
	%	100	90,0	82,1	79,2	93,0	90,0	86,3
	p	-	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	- -	100,0 -	100,0 -	100,0 -	103,3 >0,05	109,6 >0,05	108,9 >0,05
<b>Контрольная группа</b>								
SH- группы связанные, мкмоль/л	M±m	396,0±20,3	356,4±25,8	325,1±29,7	313,6±26,3	368,3±26,2	356,4±30,4	341,6±29,7
	%	100	90,0	82,1	79,2	93,0	90,0	86,3
	p	-	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	- -	100,0 -	100,0 -	100,0 -	103,3 >0,05	109,6 >0,05	108,9 >0,05
SS- группы связанные, мкмоль/л	M±m	133,5±8,5	140,8±10,6	155,8±9,6	160,9±9,8	140,2±11,8	144,5±10,6	151,5±11,7
	%	100,0	105,5	116,7	120,5	105,0	108,2	113,5
	p	-	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1 p1	- -	100,0 -	100,0 -	100,0 -	99,6 >0,05	92,7 >0,05	94,2 >0,05

Примечания: p – уровень значимости различий данных по отношению к норме; p1 - уровень значимости различий данных при сравнении группы «после лечения» по отношению к «до лечения».

миопии высокой степени – 20,5%, ( $p < 0,05$ ). После традиционного лечения уровень концентрации связанных дисульфидных групп снизился незначительно и остался выше нормы при миопии всех степеней ( $p > 0,05$ ).

Анализ представленных в таблице 5 данных свидетельствует о том, что при миопии показатели АОС снижены, особенно, при высокой степени, а включение тиолового препарата в лечение позволяет повысить защитные свойства АОС, о чем свидетельствует повышение концентрации связанных SH- групп белков в крови при миопии средней и высокой степени в основной группе на 15,7% и 20,5% после лечения. Традиционное лечение на эти биохимические показатели влияния не оказывает.

### Выводы

1. Анализ полученных результатов свидетельствует о заметном снижении скорости процессов обезвреживания липидных гидропероксидов, осуществляемых ферментом глутатионпероксидазой и еще более выраженным ингибированием глутатион-S-трансферазной реакции, что приводит к достоверному снижению активности фермента глутатион-S-трансферазы в слезной жидкости пациентов со слабой, средней и высокой степенями миопии (на 17,1%, 21,5%, 27,8%, соответственно)

2. У больных со средней и высокой степенями миопии отмечается выраженное понижение активности фермента антиоксидантной системы – каталазы в слезной жидкости на 17% и 21,3%, соответственно, и глутатионпероксидазы на 20%, 23,7% и 31,8% при миопии слабой, средней и высокой степени, соответственно.

3. Уровень содержания свободных и связанных сульфгидрильных, дисульфидных групп белков в слезной жидкости больных со слабой, средней и высокой степенями миопии свидетельствует о значительных нарушениях АОС у этих больных, что подтверждается достоверным уменьшением уровня свободных (на 19,1%, 24,1%, 29,8%, соответственно) и связанных сульфгидрильных групп (на 15,1%, 20,1% и 25%) и повышением содержания свободных (на 14,7%, 19,2% и 26,3%) и связанных дисульфидных групп белков (на 16,2%, 19,1% и 23,5%, соответственно).

4. Результаты проведенных биохимических исследований в основной и контрольной группах показывают, что включение тиолового препарата в состав комплексного лечения больных миопией приводит к существенному повышению активности ферментов системы детоксикации – глутатионпероксидазы в слезной жидкости 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 18%, 20,0% и 29,7%, соответственно). Повышение активности ферментов в контрольной группе наблюдалось в 2 раза реже.

5. Анализ результатов состояния тиол-дисульфидной системы белков при миопии различной степени тяжести свидетельствует о заметном антиоксидательном действии тиолового препарата («Факовит») на тиолы при его применении, что выражается в возрастании уровня свободных сульфгидрильных групп в СЖ при миопии слабой, средней и высокой степени (на 19,9%, 25,8% и 30,6%, соответственно) и в крови при миопии средней и высокой степени (на 15,7%, 20,5%, соответственно), а также в снижении содержания связанных дисульфидных групп белков в слезе (на 11,4%, 11,2% и 10,7%, соответственно). В контрольной группе изменений содержания сульфгидрильных групп и связанных дисульфидных групп белков в крови и слезе после лечения не наблюдалось.

### Литература

1. **Аветисов Э. С.** Роль биохимических исследований патогенеза миопии / Э. С. Аветисов, М. И. Винецкая // Миопия: Сб. научн. статей. Рига. – 1979. - № 5. – С. 5 - 9.
2. **Аветисов Э. С.** Близорукость / Э. С. Аветисов // М. Медицина. – 1999. – 284 с.
3. **Андреева Л. Д.** Структурные особенности склеры при миопии и эмметропии: дисс. . канд. биол. наук / Л. Д. Андреева М. – 1981. – 171с.
4. **Бушуева Н. Н.** Современные аспекты этиологии, патогенеза и хирургического лечения прогрессирующей миопии / Н. Н. Бушуева // Офтальмологический журнал. – 2006. – №3(1). – С. 65-70.
5. **Венгер Г. Е.** Современные взгляды на патогенез прогрессирующей миопии и возможности ее лечения / Г. Е. Венгер, Л. В. Венгер, С. И. Бурдейный // Таврический медико биол. вестн. – 2012. – Т. 15. – №3. – С. 25-29.
6. **Кондратенко Ю. Н.** Лечение и профилактика прогрессирующей близорукости на основании гипотезы рефрактогенеза человеческого глаза : дисс. ... доктора мед. наук : 14.00.08 / Ю. Н. Кондратенко. – Одесса, 1990. – 256 с.
7. **Н.М Орел.** Биохимия мембран: метод. пособие к лабораторным занятиям для студентов биологического факультета спец. 1-31 01 01. Биология /авт.-сост. Н.М Орел. – Мн.: БГУ, 2010. – 28с.).
8. Состояние антиоксидантной системы по активности ферментов крови у пациентов с миопией разной степени до и после её медикаментозной коррекции. Суrowая Е.И., Бойчук И.М, Коломийчук С.Г./ Суrowая Е.И.// Офтальмологический журнал. – 2014. -№6. – С.23-28.
9. **Тарутта Е.П.** Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о её патогенезе // Вестник офтальмологии. – 2006. – №1. с.43-47.
10. **Bergmeyer H. V.** Methoden der enzymatischen Analyse / Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. – Berlin. 1986, 2220 p.
11. **Bosch-Morell F.** Lipid peroxidation products in human subretinal fluid / F. Bosch-Morell, A. Sanz, M. Díaz-Llopis, F. J. Romero // Free Rad. Biol. Med. – 1996. – Vol. 20. – №7. – P. 899–903.

Поступила 10.06.2017

## Стан антиоксидантної системи за рівнем активності ферментів в сльозі і змістом сірковмісних білкових груп в крові і сльозі у хворих на міопію до і після лікування тіоловим препаратом

Суворя К.І., Бойчук І.М., Коломійчук С.Г.

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

**Вступ** Короткозорість залишається однією з основних причин зниження зору та інвалідності по зору (75%) і відіграє провідну роль серед очної патології. Більшість доступних біологічних матеріалів, таких як кров і сльоза, можна використовувати для вимірювання рівня цих сполук у пацієнтів з міопією і тим самим визначити баланс ПОЛ і АОС. Це дозволить знайти можливість медикаментозного впливу на нормалізацію балансу ПОЛ і антиоксидантної системи (АОС) для профілактики дистрофічних порушень сітківки та зупинки прогресування міопії.

**Метою** роботи було оцінити стан антиоксидантної системи у пацієнтів з міопією різного ступеня по активності ферментів (глутатіон-S-трансферази, каталази, глутатіонпероксидази) в сльозі і сірковмісних білкових груп в крові і сльозі до і після лікування тіоловим препаратом («Факовіт»).

**Матеріал і методи.** Під наглядом були пацієнти основної групи (67) у віці 12 - 24 років, з них: з міопією слабого ступеня (26), середнього ступеня (22), високого ступеня (19), які приймали препарат «Факовіт», а також контрольна група пацієнтів з міопією (67) і здорові того ж віку – 30 пацієнтів.

**Результати.** Аналіз результатів свідчить про помітне зниження швидкості процесів знешкодження ліпідних гідропероксидів, здійснюваних ферментом глутатіонпероксидазою і ще більш вираженим при-

зніченням глутатіон-S-трансферазної реакції, що призводить до достовірного зниження активності ферменту глутатіон-S-трансферази як в сльозній рідині, так і в крові пацієнтів з слабким, середнім і високим ступенями міопії. У хворих із середнім і високим ступенями міопії відзначається виражене зниження активності ферменту антиоксидантної системи - каталази в сльозній рідині. Рівень вмісту вільних і пов'язаних сульфгідрильних, дисульфідних груп білків в сльозній рідині хворих зі слабким, середнім або високим ступенями міопії свідчать про значні порушення АОС, що підтверджується достовірним зниженням рівня вільних і пов'язаних сульфгідрильних груп і підвищенням вмісту вільних і пов'язаних дисульфідних груп білків. Результати проведених біохімічних досліджень показують, що включення «Факовіта» до складу комплексного лікування хворих на міопію призводить до суттєвого підвищення активності ферментів системи детоксикації – глутатіонпероксидази і глутатіон-S-трансферази в сльозній рідині.

**Висновки** Аналіз результатів про стан тіол-дисульфідної системи білків при міопії різного ступеня свідчить про помітну антиокислювальну дію на Меркаптани при застосуванні «Факовіта», що особливо виражалось у зростанні рівня вільних сульфгідрильних груп і зниженні вмісту пов'язаних дисульфідних груп білків в крові і сльозі.

**Ключові слова:** міопія, антиоксидантна система, активність ферментів в сльозі, рівень сірковмісних білкових груп в крові і сльозі, тіоловий препарат «Факовіт»