

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-27

УДК: 617.753-76:617.713-002-07+577.11

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО НОСІННЯ М'ЯКИХ КОНТАКТНИХ ЛІНЗ НА ПОКАЗНИКИ ОКИСНО-ВІДНОВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ГЛУТАТІОНУ, ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ТА СТАН МЕМБРАН КЛІТИН І КЛІТИННИХ СТРУКТУР ЕПІТЕЛІЮ РОГІВКИ

Великсар Т.А., [Леус М.Ф.], Гайдамака Т.Б., Міхейцева І.М., Дрожжина Г.І., Коломійчук С.Г.
ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України" (Французський бульвар, буд. 49/51, м. Одеса, Україна, 65061)

Відповідальний за листування:
e-mail: tveliksar@gmail.com

Статтю отримано 20 грудня 2017 р.; прийнято до друку 22 лютого 2018 р.

Анотація. Усе частіше в світі віддають перевагу контактним лінзам при корекції порушень рефракції. Однак контактні лінзи мають властивість порушувати біохімічний склад сльози. Мета - визначити вплив тривалого користування силікон-гідрогелевими контактними лінзами на показники окисно-відновного потенціалу глутатіону, пероксидації ліпідів та стабільність мембран клітин і субклітинних структур рогівки епітелію за допомогою визначення маркерних ферментів в сльозі. В сльозній рідині досліджуваних проводили визначення активності лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, кислої фосфатази, сукцинатдегідрогенази, глутатіону (відновленої і окисленої форм) і продуктів перекисного окислення ліпідів (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати). Досліджувані розділені на дві групи: основна група (72 людини) - пацієнти з міопією легкого та середнього ступеня, що користуються контактними лінзами і контрольна група (33 людини) - пацієнти з міопією легкого та середнього ступеня, що використовують для корекції окуляри. Виявлено значуще підвищення активності лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в сльозній рідині пацієнтів основної групи більш ніж на 21%, сукцинатдегідрогенази більш, ніж на 18% у порівнянні з КГ. Вивчення рівня продуктів ПОЛ у сльозі основної групи показало значне їх накопичення, а також відмічено порушення глутатіонового балансу в порівнянні з контрольною групою. Виявлено залежність біохімічних змін складу сльози від тривалості носіння контактних лінз. Отже, при тривалому носінні МКЛ у пацієнтів порушується прооксидантно-антиоксидантна рівновага в тканинах поверхні ока, зокрема в рогівці, відбувається активація вільно-радикальних процесів і зниження антиокисних резервів, що веде до руйнування клітинних та субклітинних мембран. Припускаємо, що медикаментозна корекція даних патологічних змін допоможе запобігти розвитку важких ускладнень контактної корекції.

Ключові слова: рогівка, м'яка контактна лінза, епітелій рогівки, клітинна мембрана, лактатдегідрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, кисла фосфатаза, сукцинатдегідрогеназа, глутатіон, перекисне окислення ліпідів.

Вступ

Близько 120-140 мільйонів чоловік у світі користуються контактними лінзами (КЛ), 87-89% з них користуються м'якими контактними лінзами (МКЛ) [9, 10].

З моменту створення контактних лінз вчені намагались визначити, чому при їх використанні рогівка стає більш сприйнятливою до інфекції, що відбувається з поверхнею ока і, які механізми цих процесів.

За даними Schein та ін., частота розвитку ускладнень у користувачів МКЛ в 1989 становила 4 на 10 000 користувачів денного носіння лінз і 20 на 10 000 користувачів пролонгованого носіння, а в 2005 році, за даними Holden та ін. 4.6 на 10 000 користувачів денного носіння лінз і 19.3 на 10 000 користувачів пролонгованого [5, 6]. Таким чином незважаючи на всі розробки і удосконалення в індустрії МКЛ, поки не вдалося знизити ризик розвитку ускладнень при контактній корекції.

Існує безліч факторів що сприяють розвитку кератитів при носінні МКЛ таких як гіпоксія рогівки, стан сльозної плівки, режим і тривалість носіння лінз, розчин для очищення МКЛ.

Здатність лінзи пропускати кисень є важливою, але далеко не єдиною умовою "здорового" носіння МКЛ [5].

Позбавлення від гіпоксії не означає повного позбавлення від, викликаних носінням лінз, запальних процесів, таких як синдром "червоного ока", кератити, периферичні виразки рогівки або ендотельміті.

МКЛ мають властивість порушувати біохімічний склад сльози, вони щільно прилягають до поверхні рогівки, виключаючи, знижуючи або навпаки збільшуючи в ній наявність ряду специфічних компонентів, або провокуючи появу нових, що і призводить до окислення ліпідів сльози, денатурації і відкладенню білків [11, 12].

Склад сльози відображає стан тканин ока, зокрема, рогівки і є індикатором виявлення її патологічних станів [3, 7, 8, 10]. У літературі є окремі відомості про біохімічні зміни в сльозі при носінні МКЛ, однак їх недостатньо для чіткого розуміння механізму цих зрушень. 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) [13].

У розвитку кератитів, асоційованих з носінням МКЛ

важливе значення мають процеси інфікування, гіпоксії, порушення сльозопродукції, неефективність розчинів по догляду за лінзами і порушення режиму використання МКЛ. Необхідно глибше дослідити механізми, до теперішнього часу недостатньо вивчені, які дозволять зрозуміти патогенез розвитку патологічних змін в тканинах переднього відділу ока, індукованих контактними лінзами.

Мета - визначити вплив тривалого користування силікон-гідрогелевими контактними лінзами на показники окисно-відновного потенціалу глутатіону, пероксидації ліпідів та стабільність мембран клітин і субклітинних структур рогівки епітелію за допомогою визначення маркерних ферментів в сльозі.

Матеріали та методи

Дослідження проведені у 105 пацієнтів (201 око) з міопією легкого та середнього ступеня. Пацієнти були розділені на дві групи. Основна група (ОГ) - 72 особи (136 очей) - пацієнти з міопією легкого та середнього ступеня, які тривалий час користуються силікон-гідрогелевими м'якими контактними лінзами. Контрольна група (КГ) - 33 особи (65 очей) - пацієнти з міопією легкого та середнього ступеня, що користуються корекцією окулярами.

Серед 72 пацієнтів основної групи було 57 (79,2%) жінок і 15 (20,8%) чоловіків. Середній вік становив 31,1 (\pm SD 5,6) років, від 21 до 50 років. Тривалість носіння м'яких КЛ становила в середньому ($10,8 \pm 7,3$ SD) років, від 1 до 41 року. Середня рефракція ока склала ($-4,16 \pm 1,42$ SD) D. Середня гострота зору без корекції ($0,11 \pm 0,09$ SD), від 0,01 до 0,4, з максимальною корекцією від 0,12 до 1,2, в середньому ($0,84 \pm 0,24$ SD). Усі пацієнти практично не пред'являли суб'єктивних скарг, звертались з приводу заміни м'яких контактних лінз. Усі досліджувані використовували м'які контактні лінзи, що відносяться до першої групи за класифікацією FDA - неіонні низькогідрофільні м'які контактні лінзи (до 50% вмісту води).

Пацієнти основної групи були поділені на підгрупи за тривалістю носіння МКЛ, від 1 до 5 років користування - 24 людини (46 очей), 6-10 років - 20 людей (37 очей), більше 10 років - 28 людей (53 ока).

У контрольній групі було 33 пацієнти, з них 25 (75,8%) жінок і 8 (24,2%) чоловіків. Середній вік склав ($29,8 \pm 5,6$ SD) років, від 22 до 51 років ($p=0,15$). Середня рефракція ока склала ($-3,87 \pm 1,35$ SD) D ($p=0,17$). Гострота зору без корекції в середньому ($0,24 \pm 0,18$ SD) ($p=0,0000$), від 0,01 до 0,7, з корекцією ($0,88 \pm 0,2$ SD), від 0,4 до 1,2 ($p=0,28$).

Сльоза досліджуваних 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 (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати) [2].

Визначення активності лактатдегідрогенази вироб-

лено за методом Н. Bergmeyer, що ґрунтується на оцінці швидкості ферментативного окислення відновленого нікотинамідаденіндинуклеотида при утворенні лактату з пірувату, яка реєструвалась спектрофотометрично по зменшенню оптичної щільності досліджуваного розчину при довжині хвилі 340 нм [2].

Визначали активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази за методом G. Lohr. Принцип методу заснований на зміні швидкості відновлення НАДФ (НАДФН) в інкубаційному середовищі при насичуючих концентраціях субстратів, кофакторів і оптимальному значенні рН при довжині хвилі 340 нм [2].

Активність кислотої фосфатази визначали мікрометодом, принцип якого заснований на визначенні концентрації вільного органічного компонента субстрату - паранітрофенілфосфату, що утворюється в результаті дії ферменту при довжині хвилі 410 нм [2].

Активність сукцинатдегідрогенази визначали мікрометодом, заснованого на визначенні концентрації феріціаніду, що утворюється в результаті дії ферменту при довжині хвилі 420 нм [2].

Вимірювання оптичної щільності досліджуваних розчинів проводили на спектрофотометрі "Specol-210" в 1-см кюветі.

Принцип методу визначення відновленого глутатіону. В результаті реакції між глутатіоном та метилглюксалем в присутності ферменту глюксілази відбувається утворення кон'югату S-лактоілглутатіона, що має максимум поглинання при довжині хвилі 240 нм. Для вимірювання використовували спектрофотометр СФ-26 і довжину хвилі 240 нм [4].

Принцип методу визначення окисленої форми глутатіону полягає в тому, що в результаті ферментативного відновлення глутатіону глутатіонредуктазою відбувається окислення відновленої форми НАДФ (НАДФН₂), зниження кількості якого реєструють спектрофотометрично при довжині хвилі 340 нм.

Діапазон визначеної кількості відновленої і окисленої форми складає від 5 до 200 мкг/мл в досліджуваному розчині. Середнє значення коефіцієнта варіації для визначення глутатіону в зазначеному діапазоні відновленої форми - 4,0%, окисленої форми - 5,0%. Для вимірювань використовували спектрофотометр СФ-26 з робочим діапазоном за шкалою "оптична щільність" в оптимальному інтервалі від 0,1-0,5. Вміст глутатіону виражали в мкмоль/л [4, 7].

Принцип методу визначення вмісту малонового діальдегіду полягає в тому, що при температурі 100°C в кислому середовищі малоновий діальдегід реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою, утворюючи забарвлений тріметиновий комплекс з максимумом поглинання при довжині хвилі 532 нм.

Оптичну щільність верхньої фази вимірювали на спектроколориметрі "Specol-210" при довжині хвилі 535 нм проти бутанола.

Коефіцієнт варіації методики - 5,2% [4].

Принцип методу визначення дієнових кон'югатів полягає в тому, що при перекисному окисненні ліпідів на стадії утворення вільних радикалів у молекулах поліненасичених вищих жирних кислот виникає система сполучених подвійних зв'язків, що супроводжується появою нового максимуму в спектрі поглинання 233 нм.

Оптичну щільність досліджуваного розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-26 при 233 нм проти етилового спирту.

Уміст дієнових кон'югатів розраховували з урахуванням молярного коефіцієнта екстинкції $2,2 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ і виражали в мкмоль/мл [7].

Аналіз даних проведено з використанням статистичної програми за допомогою пакета SPSS 11.0[1].

Результати. Обговорення

В основній групі при тривалості носіння МКЛ 1-5 років активність лактатдегідрогенази була підвищена до $(5,79 \pm 0,47)$ мкмоль/хв·л⁻¹, що становило 133,1% по відношенню до КГ $(4,35 \pm 0,3)$ мкмоль/хв·л⁻¹ ($p < 0,05$). При тривалості носіння МКЛ 6-10 років активність лактатдегідрогенази була підвищена до $(6,42 \pm 0,54)$ мкмоль/хв·л⁻¹, що становило 147,6% по відношенню до КГ ($p < 0,01$). При тривалості носіння МКЛ більше 10 років активність лактатдегідрогенази була підвищена до $(7,32 \pm 0,52)$ мкмоль/хв·л⁻¹, що становило 168,3% по відношенню до КГ ($p < 0,01$) (табл. 1).

Показники активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у пацієнтів ОГ при тривалості носіння МКЛ 1-5 років були підвищені до $(11,95 \pm 0,74)$ мкмоль/хв·л⁻¹, складаючи 125,8% у порівнянні з КГ $(9,5 \pm 0,62)$ мкмоль/хв·л⁻¹ ($p < 0,05$). При тривалості носіння МКЛ 6-10 років активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази була підви-

щена до $(13,04 \pm 0,92)$ мкмоль/хв·л⁻¹, що становило 137,3% по відношенню до КГ ($p < 0,01$). При тривалості носіння МКЛ більше 10 років активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази була підвищена до $(14,48 \pm 0,87)$ мкмоль/хв·л⁻¹, що становило 152,4% по відношенню до КГ ($p < 0,001$) (табл. 1).

У пацієнтів ОГ активність кислої фосфатази в слюзній рідині при тривалості користування МКЛ 1-5 років була підвищена до $(16,42 \pm 1,14)$ мккат/л, що склало 121,3% в порівнянні з показниками контрольної групи $(13,54 \pm 0,74)$ мккат/л ($p < 0,05$). При тривалості користування 6-10 років - $(17,95 \pm 1,44)$ мккат/л, що складає 132,6% відносно КГ ($p < 0,01$). При користуванні більше 10 років - $(19,87 \pm 1,25)$ мккат/л, що складає 146,8% відносно КГ ($p < 0,001$) (табл. 1).

Показники активності сукцинатдегідрогенази у пацієнтів ОГ при тривалості носіння МКЛ 1-5 років були підвищені до $(21,16 \pm 1,35)$ мккат/л, складаючи 117,8% у порівнянні з КГ $(17,96 \pm 0,82)$ мккат/л ($p < 0,05$). При тривалості носіння МКЛ 6-10 років - $(22,56 \pm 1,43)$ мккат/л, що становило 125,6% по відношенню до КГ ($p < 0,01$). При тривалості носіння МКЛ більше 10 років активність сукцинатдегідрогенази була підвищена до $(24,25 \pm 1,37)$ мккат/л, що становило 135,0% по відношенню до КГ ($p < 0,001$) (табл. 1).

Аналіз активності окисно-відновних ферментів слюзної рідини пацієнтів з тривалим носінням м'яких контактних лінз, виявив статистично значуще підвищення активності лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази - більш, ніж на 33 і 26% , відповідно.

У нормі показники активності зазначених ферментів в слюзній рідині відображають ступінь деструкції рогівки епітелію, так як вони локалізовані в цитоплазмі еп-

Таблиця 1. Активність лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, кислої фосфатази та сукцинатдегідрогенази в слюзній рідині у пацієнтів з міопією легкого та середнього ступеня основної та контрольної групи.

Біохімічні показники	Статистичні показники	Контрольна група (n=65)	Основна група		
			користування МКЛ 1-5 років (n=46)	користування МКЛ 6-10 років (n=37)	користування МКЛ більше 10 років (n=53)
Лактат-дегідрогеназа, нмоль/хв. мл	М	4,35	5,79	6,42	7,32
	m	0,30	0,47	0,54	0,52
	p	-	<0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	133,1	147,6	168,3
Глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназа, нмоль/хв. мл	М	9,50	11,95	13,04	14,48
	m	0,62	0,74	0,92	0,87
	p	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%	100,0	125,8	137,3	152,4
Кисла фосфатаза, нкат/мл	М	13,54	16,42	17,95	19,87
	m	0,74	1,14	1,44	1,25
	p	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%	100,0	121,3	132,6	146,8
Сукцинатдегідрогеназа, кат/мл	М	17,96	21,16	22,56	24,25
	m	0,82	1,35	1,43	1,37
	p	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%	100,0	117,8	125,6	135,0

Примітка. n - кількість обстежених очей; p - рівень значущості відмінностей по відношенню до КГ.

Таблиця 2. Вміст глутатіону, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів в слюзній рідині пацієнтів основної та контрольної групи.

Біохімічні показники	Статистичні показники	Контрольна група (n=65)	Основна група		
			користування МКЛ 1-5 років (n=46)	користування МКЛ 6-10 років (n=37)	користування МКЛ більше 10 років (n=53)
Глутатіон відновлений мкмоль/л	M	103,45	84,02	78,12	71,58
	m	6,42	6,12	6,14	5,80
	p	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%	100,0	81,2	75,5	69,2
Глутатіон окислений мкмоль/л	M	27,52	32,97	34,81	36,82
	m	1,82	1,74	2,10	2,05
	p	-	<0,05	<0,05	<0,01
	%	100,0	119,8	126,5	133,8
GSH/ GSSG		3,76	2,55	2,24	1,94
Малоновий діальдегід, нмоль/л	M	4,57	5,72	6,32	6,72
	m	0,34	0,35	0,47	0,40
	p	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%	100,0	125,2	138,3	147,0
Дієнові кон'югати, нмоль/л	M	0,47	0,55	0,58	0,61
	m	0,03	0,03	0,04	0,04
	p	-	<0,05	<0,05	<0,01
	%	100,0	117,0	123,4	129,8

Примітка. n - кількість обстежених очей; p - рівень значущості відмінностей по відношенню до КГ.

ітеліальних клітин. Виявлення в слюзній рідині підвищеної активності даних ферментів свідчить про інтенсивність руйнування клітинних елементів рогової оболонки під впливом контактних лінз.

У цих же умовах нами виявлено підвищення активності маркерного лізосомального ферменту кислотої фосфатази - більш ніж на 21%, активність маркерного мітохондріального ферменту сукцинатдегідрогенази була підвищена більш, ніж на 18% у слюзній рідині пацієнтів, які тривалий час використовували м'які контактні лінзи в порівнянні з контрольною групою.

Виявлено значуще збільшення активності досліджуваних метаболітів в слюзі в залежності від тривалості носіння МКЛ, що вказує на залежність стану мембран клітин поверхні ока від терміну користування МКЛ. В середньому при тривалості носіння лінз більше 10 років активність лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, кислотої фосфатази та сукцинатдегідрогенази зростає на 50% від показників слюзи пацієнтів, які користуються окулярами.

Дані про вміст глутатіону, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів у слюзній рідині пацієнтів основної та контрольної груп представлені в таблиці 2.

Рівень відновленого глутатіону в основній групі був на 19-31% достовірно нижче по відношенню до контрольної групи в залежності від строку носіння МКЛ. Рівень окисленого глутатіону в основній групі був вище на 20-34%, у порівнянні з показником в контрольній групі (p<0,05).

З огляду на роль глутатіону в процесах детоксикації, можна вважати, що дисбаланс даної системи призводить до ослаблення захисно-приспосувального потенці-

алу рогівки та інших структур переднього відділу ока при тривалому носінні м'яких контактних лінз.

Вивчення рівня продуктів пероксидації ліпідів у слюзній рідині основної групи показало значне накопичення продуктів ПОЛ в порівнянні з контрольною. Так, рівень вторинного продукту ПОЛ малонового діальдегіду в основній групі був статистично значимо підвищений на 25-47% (в залежності від терміну користування МКЛ) по відношенню до контрольної групи (p<0,05). Вміст первинних продуктів ПОЛ дієнових кон'югатів у слюзній рідині пацієнтів основної групи при тривалості носіння МКЛ 1-5 років був підвищений на 17%, проте ці зміни не носили статистично значущого характеру (p>0,05), а при носінні МКЛ довше 5 років вміст дієнових кон'югатів був підвищений на 23-30% щодо контрольної групи (p<0,05).

Отримані результати підтверджують попереднє положення, що під впливом контактної корекції прискорюються процеси деструкції клітинних і внутрішньоклітинних мембранних структур епітелію поверхні ока, зокрема рогівки через активацію процесів пероксидації ліпідів мембран, зниження відновного статусу глутатіону і антиоксидантного потенціалу в передньому відділі ока, що виражається в збільшенні нормального вмісту в слюзі продуктів перекисного окислення ліпідів і порушенні глутатіонового балансу. Ці зміни мають пряму залежність від терміну користування лінзами.

У патогенезі патохімічних відхилень, виявлених нами в слюзній рідині в умовах застосування контактної корекції, лежать процеси, пов'язані з підвищенням лабільності мембранних компонентів епітеліальних клітин і субклітинних органел. В основі такого процесу

може бути недостатня забезпеченість тканини рогівки киснем і утворення, внаслідок цього, недоокислених продуктів метаболізму, таких як альдегіди, кислоти та ін. Як відомо, в цих умовах відбувається стимуляція процесів перекисного окислення ліпідів, що може призводити до пошкодження ліпідних компонентів мембранних структур.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При тривалому носінні м'яких контактних лінз підвищується лабільність мембран клітин епітелію рогівки, про що свідчить статистично значуще підвищення активності в сльозній рідині внутрішньоклітинних окисно-відновних ферментів: лактатдегідрогенази більш, ніж на 33%, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази - більш, ніж на 26%.

2. Відзначено підвищення лабільності мембран внутрішньоклітинних структур клітин епітелію рогівки, на що вказує підвищення активності в сльозній рідині лізосомального ферменту кислоти фосфатази більш,

ніж на 21% та мітохондріального ферменту сукцинат-дегідрогенази - більш, ніж на 18%

3. При тривалості носіння лінз більше 10 років активність досліджуваних ферментів зростає на 50% у середньому від показників сльози пацієнтів, які користуються окулярами.

4. При тривалому носінні м'яких контактних лінз у пацієнтів порушується прооксидантно-антиоксидантна рівновага в тканинах переднього відділу ока, зокрема в рогівці, відбувається активація вільно-радикальних процесів і зниження антиокисних резервів, що веде до руйнування клітинних та субклітинних мембран.

Отримані результати доповнюють та деталізують дані про патогенез впливу контактної корекції на поверхню ока, що допомагає практикуючим лікарям більше розуміти причини виявлених клінічних змін поверхні ока при контактній корекції та визначитись з необхідною терапією цих змін. Пошук ефективної антиоксидантної, мембраностабілізуючої терапії при користуванні м'якими контактними лінзами є актуальним і може допомогти в профілактиці тяжких ускладнень контактної корекції.

Список посилань

1. Наследов, А. (2005). *SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках*. Спб.: Питер. ISBN 5-318-00703-1.
2. *Новые методы биохимического анализа*. Ленинград: Изд-во Ленинградского университета, 1991.
3. Петрович, Ю. А. & Терехина, Н. А. (1990). Биохимия слезы и ее изменения при патологии. *Вопросы медицинской химии*, 36, 13-18. Взято с <http://pbmc.ibmc.msk.ru/index.php/ru/article/PBMC-1990-36-3-13-ru>.
4. Choy, C. K., Cho, P., Benzie, I. F. & Ng, V. (2004). Effect of one overnight wear of orthokeratology lenses on tear composition. *Optom. Vis. Sci.*, 81 (6), 414-420. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201714>.
5. Dart, J. K., Radford, C. F., Minassian, D., Verma, S. & Stapleton F. (2008). Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology*, 115 (10), 1647-1654. doi:10.1016/j.ophtha.2008.05.003
6. Diec, J., Tilia, D., Thomas, V. (2017). Comparison of Silicone Hydrogel and Hydrogel Daily Disposable Contact Lenses. *Eye Contact Lens*, Jan 17. doi: 10.1097/ICL.0000000000000363.
7. Ichijima, H., Ohashi, J. & Cavanagh, H. D. (1992). Effect of contact-lens-induced hypoxia on lactate dehydrogenase activity and isozyme in rabbit cornea. *Cornea*, 11 (2), 108-113.
8. Iskeleli, G., Y., Karakoc, Y., Akdeniz-Kayhan, B., Kayhan, U., Gurler, B. & Ozkan, S. (1999). Comparison of tear lactate dehydrogenase activities of different types of contact lens wearers and normal control group. *CLAO J.*, 25 (2), 101-104. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10344295>.
9. Joseph, T. B. (2005). Contact Lens Spectrum's annual report of major corporate and product developments and events in the contact lens industry in 2004, as well as predictions for 2005. *Cont. Lens Spectr.*, 1, 26-31.
10. Morgan, P. B., Woods, C. A., Tranoudis, I. G., Tranoudis, I. G., Helland, M., Efron, N. Nichols, J. J. (2012). International contact lens prescribing in 2011. *Cont. Lens Spectr.*, 10, 26-31. Retrieved from <https://www.clspectrum.com/issues/2012/january-2012/international-contact-lens-prescribing-in-2011>.

11. Willcox, M. D. (2017). Is There a Role for Inflammation in Contact Lens Discomfort? *Eye Contact Lens*, 43 (1), 5-16. doi: 10.1097/ICL.0000000000000343.
12. Zhang, H., Zhao, F. D., Hutchinson, S. W., Sun, W., Ajami, N. J., Lai, S. ... Zhou, X. (2017). Conjunctival Microbiome Changes Associated With Soft Contact Lens and Orthokeratology Lens Wearing. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 58 (1), 128-136. doi: 10.1167/iovs.16-20231.
13. Ziadi, M., Moiroux, P., d'Athis, P., Bron, A., Brun, J. M. & Creuzot-Garcher, C. (2002). Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients. *Cornea*, 21 (5), 453-457. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072718>.

References

1. Nasledov, A. (2005). *SPSS kompyuternyj analiz dannyh v psihologii i socialnyh naukah. [SPSS computer data analysis in psychology and social sciences]*. Спб.: Питер - St. Petersburg: Peter. ISBN 5-318-00703-1.
2. *Novye metody biohimicheskogo analiza. [New methods of biochemical analysis]*. Leningrad: Izd-vo Leningradskogo universiteta - Leningrad: Publishing House of Leningrad University, 1991.
3. Petrovich, Yu. A. & Terehina, N. A. (1990). Biohimiya slезy i ee izmeneniya pri patologii. [Biochemistry of tears and its changes in pathology]. *Voprosy medicinskoj himii - Questions of medical chemistry*, 36, 13-18. Vzyato s <http://pbmc.ibmc.msk.ru/index.php/ru/article/PBMC-1990-36-3-13-ru>.
4. Choy, C. K., Cho, P., Benzie, I. F. & Ng, V. (2004). Effect of one overnight wear of orthokeratology lenses on tear composition. *Optom. Vis. Sci.*, 81 (6), 414-420. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201714>.
5. Dart, J. K., Radford, C. F., Minassian, D., Verma, S. & Stapleton F. (2008). Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology*, 115 (10), 1647-1654. doi:10.1016/j.ophtha.2008.05.003
6. Diec, J., Tilia, D., Thomas, V. (2017). Comparison of Silicone Hydrogel and Hydrogel Daily Disposable Contact Lenses. *Eye Contact Lens*, Jan 17. doi: 10.1097/ICL.0000000000000363.

7. Ichijima, H., Ohashi, J. & Cavanagh, H. D. (1992). Effect of contact-lens-induced hypoxia on lactate dehydrogenase activity and isozyme in rabbit cornea. *Cornea*, 11 (2), 108-113.
8. Iskeleli, G., Y., Karakoc, Y., Akdeniz-Kayhan, B., Kayhan, U., Gurler, B. & Ozkan, S. (1999). Comparison of tear lactate dehydrogenase activities of different types of contact lens wearers and normal control group. *CLAO J.*, 25 (2), 101-104. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10344295>.
9. Joseph, T. B. (2005). Contact Lens Spectrum's annual report of major corporate and product developments and events in the contact lens industry in 2004, as well as predictions for 2005. *Cont. Lens Spectr.*, 1, 26-31.
10. Morgan, P. B., Woods, C. A., Tranoudis, I. G., Tranoudis, I. G., Helland, M., Efron, N. ... Nichols, J. J. (2012). International contact lens prescribing in 2011. *Cont. Lens Spectr.*, 10, 26-31. Retrieved from <https://www.clspectrum.com/issues/2012/january-2012/international-contact-lens-prescribing-in-2011>.
11. Willcox, M. D. (2017). Is There a Role for Inflammation in Contact Lens Discomfort? *Eye Contact Lens*, 43 (1), 5-16. doi: 10.1097/ICL.0000000000000343.
12. Zhang, H., Zhao, F. D., Hutchinson, S. W., Sun, W., Ajami, N. J., Lai, S. ... Zhou, X. (2017). Conjunctival Microbiome Changes Associated With Soft Contact Lens and Orthokeratology Lens Wearing. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.*, 58 (1), 128-136. doi: 10.1167/iovs.16-20231.
13. Ziadi, M., Moiroux, P., d'Athis, P., Bron, A., Brun, J. M. & Creuzot-Garcher, C. (2002). Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients. *Cornea*, 21 (5), 453-457. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072718>.

Велисар Т.А., **Леус Н.Ф., Гайдамака Т.Б., Михейцева І.М., Дрожжина Г.І., Коломійчук С.Г.**
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НОШЕНИЯ МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ГЛУТАТИОНА, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН КЛЕТОК И КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ

Аннотация. Все чаще в мире отдают предпочтение контактным линзам при коррекции нарушений рефракции. Однако контактные линзы имеют свойство нарушать биохимический состав слезы. Цель - определить влияние длительного пользования силикон-гидрогелевыми контактными линзами на показатели окислительно-восстановительного потенциала глутатиона, перекисного окисления липидов и стабильность мембран клеток и субклеточных структур роговицы эпителия посредством определения маркерных ферментов в слезе. В слезной жидкости исследуемых производили определение активности лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, кислой фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы, глутатиона (восстановленной и окисленной форм) и продуктов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты). Исследуемые разделены на две группы: основная группа (72 человек) - пациенты с миопией легкой и средней степени, пользующиеся контактными линзами, контрольная группа (33 человека) - пациенты с миопией легкой и средней степени, пользующиеся очковой коррекцией. Выявлено значимое повышение активности лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в слезной жидкости пациентов основной группы более чем на 33 и 26% соответственно, а так же значимое повышение активности кислой фосфатазы более чем на 21% и сукцинатдегидрогеназы более чем на 18% в сравнении с контрольной группой. Изучение уровня продуктов ПОЛ в слезной жидкости основной группы показало значительное их накопление, так же обнаружено нарушение глутатионового баланса по сравнению с контрольной группой. Выявлена зависимость биохимических изменений состава слезы от длительности ношения контактных линз. Следовательно, при длительном ношении МКЛ у пациентов нарушается прооксидантно-антиоксидантное равновесие в тканях поверхности глаза, в частности в роговице, происходит активация свободно-радикальных процессов и снижение антиокислительных резервов, что ведет к разрушению клеточных и субклеточных мембран. Предполагаем, что медикаментозная коррекция данных патологических изменений поможет предотвратить развитие тяжелых осложнений контактной коррекции.

Ключевые слова: роговица, мягкая контактная линза, эпителий роговицы, клеточная мембрана, лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, кислая фосфатаза, сукцинатдегидрогеназа, глутатион, перекисное окисление липидов.

Veliksar T.A., **Leus M.F., Haydamaka T.B., Mykheitseva I.M., Drozhzhina G.I., Kolomiychuk S.G.**
INFLUENCE OF LONG-TERM USING OF SOFT CONTACT LENSES ON INDICATORS OF OXIDATIVE-REDUCING POTENTIAL OF GLUTATHIONE, PEROXIDATION OF LIPIDS, AND THE STATE OF CELL MEMBRANES AND CELLULAR STRUCTURES OF THE EPITHELIUM OF THE CORNEA

Annotation. Contact lenses are increasingly used worldwide for correcting refraction disorders. However, contact lenses can destroy a biochemical composition of the tear. Purpose - to determine the effect of long-term use of silicone-hydrogel contact lenses on the parameters of the oxidation-reduction potential of glutathione, lipid peroxidation and the stability of cell membranes and subcellular structures of the cornea of the epithelium by identifying marker enzymes in a tear. We determined the activity of lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, acid phosphatase, succinate dehydrogenase, glutathione (recovered and oxidized forms) and products of lipid peroxidation (malonic dialdehyde, diene conjugates) in tears of patients divided into two groups. Study group comprised 72 people - mild and moderate myopia patients continuously wearing soft contact lenses. Control group consisted of 33 people - mild and moderate myopia patients, spectacles wearers. We revealed a significant increase in the activity of lactate dehydrogenase and glucose-6-phosphate dehydrogenase by >33% and >26%, respectively, as well as a significant increase in the activity of acid phosphatase by >21% and of succinate dehydrogenase by >18% in the study group patients comparing to controls. The study of the level of products of lipid peroxidation in the tear fluid of the main group showed a significant accumulation of them, as well as a violation of the glutathione balance in comparison with the control group. The dependence of biochemical changes in the composition of the tear on the duration of contact lens wear has been revealed. Therefore, with prolonged wearing of MKL, prooxidant-antioxidant equilibrium in the tissues of the eye surface, in particular in the cornea, is violated, activation of free radical processes and reduction of antioxidant reserves occur, which leads to destruction of cellular and subcellular membranes. We assume that the medical correction of these pathological changes will help prevent the development of severe complications of contact correction.

Keywords: cornea, soft contact lens, corneal epithelium, cell membrane, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, acid phosphatase, succinate dehydrogenase, glutathione, lipid peroxidation.