

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-83-90>

Склероукрепляющее лечение и его влияние на окислительный стресс в оболочках глазного яблока при прогрессирующей миопии

Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, В.Н. Папян✉, Т.А. Павленко, О.В. Безнос, С.В. Милаш, Т.Ю. Ларина, Н.Ю. Кушнаревич

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

У пациентов с прогрессирующей миопией наблюдается дисбаланс между процессами перекисного окисления и антиоксидантной защиты, что подтверждается изменением уровня маркеров гипоксии и активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) в слезной жидкости (СЖ). **Цель работы** — изучение активности СОД в СЖ пациентов с прогрессирующей миопией средней и высокой степени на фоне склероукрепляющего лечения. **Материал и методы.** Обследованы 82 пациента (82 глаза) в возрасте от 8 до 17 лет с прогрессирующей миопией средней и высокой степени ($9,1 \pm 0,3$ дптр), разделенных на две основные группы: в 1-й группе (47 пациентов) проведена малоинвазивная склеропластика (МСП) с использованием биологически активного трансплантата, во 2-й группе (35 пациентов) — бандажная склеропластика (БСП) по методике Снайдера — Томпсона с использованием аллосклеры. Группу контроля составили 12 неоперированных пациентов в возрасте 7–13 лет с гиперметропией слабой степени (от 0,25 до 1 дптр). В различные сроки после МСП и БСП определяли активность СОД (по торможению автоокисления кверцетина) и концентрацию общего белка по Лоури. **Результаты.** Активность СОД в СЖ до операции у пациентов 1-й группы ($32,0 \pm 5,3$ ЕД/мг белка) и 2-й группы ($24,7 \pm 6,4$ ЕД/мг белка) была в целом статистически значимо выше контроля ($20,0 \pm 3,2$ ЕД/мг белка). При этом у части пациентов с исходно низкими значениями СОД через 1 мес после операции активность фермента значительно увеличивалась ($p < 0,01$), превышая контрольный уровень в 4,3–5,2 раза. В случае изначально повышенного показателя активности СОД, напротив, концентрация фермента значительно снижалась ($p < 0,01$) — в 3,5 раза при БСП и в 1,9 раза при МСП. Через 6 мес у пациентов группы МСП с исходным низким уровнем СОД его активность оставалась в 2 раза выше нормальных значений ($p < 0,01$). У всех остальных пациентов отмечалось снижение значений СОД до уровня контроля, а в некоторых случаях и ниже него. **Заключение.** Склероукрепляющее лечение оказывает нормализующее воздействие на активность СОД в СЖ, что способствует коррекции метаболических нарушений, вызванных прогрессирующей миопией, и подтверждает важность склеропластики как метода, активирующего биорегуляцию и нормализующего окислительно-восстановительные процессы в тканях глаза.

Ключевые слова: миопия; склеропластика; окислительный стресс; супероксиддисмутаза (СОД)

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Маркосян Г.А., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Папян В.Н., Павленко Т.А., Безнос О.В., Милаш С.В., Ларина Т.Ю., Кушнаревич Н.Ю. Склероукрепляющее лечение и его влияние на окислительный стресс в оболочках глазного яблока при прогрессирующей миопии. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (4):83-90. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-83-90>

Scleral strengthening treatment and its effect on the eyeball coats oxidative stress in progressive myopia

Gayane A. Markosyan, Elena P. Tarutta, Elena N. Iomdina, Violetta N. Papyan✉, Tatiana A. Pavlenko, Olga V. Beznos, Sergey V. Milash, Tatiana Yu. Larina, Nina Yu. Kushnarevich

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
violettapapyan@gmail.com

*In patients with progressive myopia, there is an imbalance between the processes of lipid peroxidation and antioxidant protection, which is confirmed by changes in the level of hypoxia markers and the activity of the antioxidant enzyme superoxide dismutase (SOD) in the tear fluid (TF). **Purpose:** to study the SOD activity in the TF of patients with moderate and high progressive myopia after sclera-strengthening treatment. **Material and methods.** We examined 82 patients (82 eyes) aged 8 to 17 years with progressive myopia (ave 9.1 ± 0.3 D), divided into two main groups: in the 1st group (47 patients), minimally invasive scleroplasty (MIS) was performed using a biologically active graft, in the 2nd group (35 patients) — bandaging scleroplasty (BSP) according to the Snyder-Thompson technique using homoscleral graft. The control group consisted of 12 unoperated patients aged 7–13 years with low hyperopia (0.25 D to 1 D). At various times after MIS and BSP, SOD activity (by inhibition of quercetin autooxidation) and total protein concentration according to Lowry were determined. **Results.** SOD activity in the TF before surgery in patients of group 1 (32.0 ± 5.3 U/mg protein) and group 2 (24.7 ± 6.4 U/mg protein) was in generally significantly higher than in the control group (20.0 ± 3.2 U/mg protein). At the same time, in some patients with initially low SOD values, enzyme activity significantly increased 1 month after surgery ($p < 0.01$) and exceeded the control level by 4.3–5.2 times. In case of initially elevated SOD activity, on the contrary, the enzyme concentration significantly decreased ($p < 0.01$) — 3.5 times with BSP and 1.9 times with MIS. After 6 months, in patients of the MIS group with the initial level of SOD activity below the norm, the enzyme activity remained 2 times higher than normal values ($p < 0.01$). All other patients showed a decrease in SOD values to the control level, and in some cases below it. **Conclusion.** Sclero-strengthening treatment has a normalizing effect on SOD activity in the TF, which contributes to the correction of metabolic disorders caused by progressive myopia and confirms the importance of scleroplasty as a method activating bioregulation and normalizing oxidation-reduction processes in the eye tissues.*

Keywords: myopia; scleroplasty; oxidative stress; superoxide dismutase (SOD)

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Markosyan G.A., Tarutta E.P., Iomdina E.N., Papyan V.N., Pavlenko T.A., Beznos O.V., Milash S.V., Larina T.Yu., Kushnarevich N.Yu. Scleral strengthening treatment and its effect on the eyeball coats oxidative stress in progressive myopia. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (4): 83–90 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-83-90>

По данным ВОЗ, в 2000 г. миопией в мире страдало около 1,6 млрд человек, и по прогнозу в 2050 г. 49,8 % населения будут иметь близорукость, из них 9,8 % — высокой степени [1]. Доказано, что развитие миопии связано с генетической предрасположенностью, факторами окружающей среды, аккомодационными нарушениями и ослаблением биомеханической устойчивости склеральной оболочки глаза [2–7]. Возможно, одним из существенных патогенетических факторов прогрессирования миопии является окислительный стресс, вызывающий окислительные повреждения и гипоксию тканей глаза [8]. Возникающие регуляторные нарушения приводят к избыточному выделению оксида азота и дофамина, что стимулирует патологический рост глазного яблока [9]. Это предположение подтверждается результатами исследования слезной жидкости (СЖ) у пациентов с прогрессирующей близорукостью высокой степени, которые показывают повышение содержания таких маркеров гипоксии, как малоновый диальдегид, молочная кислота (МК) и пировиноградная кислота (ПВК) в сочетании со снижением уровня антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД), что свидетельствует о дисбалансе процессов перекисного

окисления и антиоксидантной защиты в тканях и средах глаза [7, 10].

Как известно, СОД катализирует процесс превращения супероксид-анион-радикала, запускающего каскад реакций, приводящих к развитию окислительного стресса, в менее реакционноспособные молекулярный кислород и перекись водорода и тем самым способствует защите организма человека от повреждающего действия свободных радикалов [11], поэтому активность СОД является важнейшим показателем состояния антиоксидантной системы.

Многочисленными исследованиями показано, что наиболее эффективным и безопасным методом торможения прогрессирующей миопии и профилактики ее перехода в осложненную форму являются склероукрепляющие вмешательства [12]. В то же время до сих пор не оценивалось возможное влияние этого подхода на концентрацию СОД в СЖ в качестве показателя, отражающего состояние окислительно-восстановительных процессов в глазах с прогрессирующей миопией.

ЦЕЛЬ работы — изучение активности СОД в СЖ пациентов с прогрессирующей миопией средней и высокой степени на фоне склероукрепляющего лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 82 пациента (82 глаза) в возрасте от 8 до 17 лет с прогрессирующей миопией средней и высокой степени (в среднем $9,1 \pm 0,3$ дптр) до и через 1 и 6 мес после склероукрепляющего лечения (всего получено 219 проб СЖ). Пациенты были разделены на две группы: в 1-й группе 47 пациентам (47 глаз) выполняли малоинвазивное склероукрепляющее вмешательство (МСП), во 2-й — 35 пациентам (35 глаз) бандажирующую склеропластику (БСП) по методике Снайтера — Томпсона с использованием трансплантата из аллосклеры. Контрольную группу составили 12 пациентов (24 глаза) в возрасте от 7 до 13 лет с гиперметропией слабой степени (от 0,25 до 1 дптр).

Для МСП использовали биологически активный трансплантат с депонированным в его полимерном покрытии германийсодержащим препаратом (БАТ ТОФЭКС-С-П, регистрационное удостоверение на медицинское изделие «Полотно офтальмологическое трикотажное полиэфирное с полимерным покрытием с германийсодержащим препаратом» № РЗН 2013/955) по методике, разработанной в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. Под эпibuльбарной анестезией раствором проксиметакаина 0,5 % проводили разрез конъюнктивы и теноновой капсулы длиной 2–3 мм в верхненаружном квадранте в 10 мм от лимба. Шпателем формировали тоннель, на поверхность склеры укладывали БАТ размером 5×12 мм и проводили его за экватор глаза к заднему полюсу. На конъюнктиву накладывали рассасывающийся шов. В конъюнктивальную полость закапывали антибактериальные капли. БСП проводили по видоизмененной методике Снайтера — Томпсона, в качестве трансплантата применяли донорскую аллосклеру [13].

СЖ у пациентов забирали с помощью полоски фильтровальной бумаги, которую помещали за нижнее веко на 5 мин аналогично тесту Ширмера. Часть полоски, пропитавшуюся СЖ, помещали в физиологический раствор (1:10 по объему) на 30 мин для элюирования компонентов слезы. Элюат центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об/мин, надосадочную жидкость использовали для анализа в тот же день. В полученном элюате определяли активность СОД по торможению автоокисления кверцетина [14] и концентрацию общего белка по Лоури. Для определения активности СОД в единицах активности использовалась калибровочная кривая для рекомбинантной человеческой Cu-Zn-SOD («Рексод» ООО «НПП «Ферментные технологии», Россия). Результаты выражали в единицах активности СОД на 1 мг белка (ед/мг белка).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программных пакетов Excel и Statistica 10.0. Достоверность различий показателей между группами пациентов оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни, между различными сроками после операции в одной группе — с помощью непараметрического критерия Уилкоксона для связанных пар. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прежде всего следует отметить большую вариабельность результатов измерения активности СОД в СЖ, а также выявленную в 20 % случаев тенденцию к снижению этого показателя ниже предела чувствительности метода независимо от срока наблюдения, т. е. как до склеропластики, так и через 1 и 6 мес после нее. В образцах СЖ 9 пациентов 1-й и 2-й группы активность СОД не определялась ни до, ни через 1 мес после операции, при этом демонстрировала тенденцию к повышению через 6 мес после нее в среднем

до 12,2 ЕД/мг белка, однако оставалась ниже контрольных значений. Очевидно, в отдаленные сроки наблюдения на фоне процессов деструкции трансплантатов имело место определенное восстановление антиоксидантного потенциала в тканях глазного яблока [10].

Учитывая особенности методики определения активности СОД, указанную группу из 9 чел исключили из общего анализируемого материала. В связи с этим дальнейшее описание результатов исследования основано на данных 73 пациентов (73 глаза).

Значения активности СОД до склероукрепляющего вмешательства и в различные сроки после него представлены в таблице 1.

Важно отметить, что выбор методики склероукрепляющего лечения зависел от темпов прогрессирования миопии, а также значений рефракции и длины переднезадней оси (ПЗО) глаза. У пациентов группы 1, которым планировали МСП, были более низкие значения годичного градиента прогрессирования (ГГП) — $0,90 \pm 0,04$ дптр, рефракции — $8,1 \pm 0,2$ дптр и длины ПЗО — $26,3 \pm 0,2$ мм, чем у пациентов, направленных на БСП (группа 2): $1,30 \pm 0,07$ дптр, $10,2 \pm 0,6$ дптр, $27,3 \pm 0,3$ мм соответственно.

В контрольной группе пациентов среднее значение СОД составляло $20,0 \pm 3,2$ ЕД/мг белка, что в 1,5 раза ниже данного показателя у пациентов с прогрессирующей миопией, обследованных в рамках данной работы ($29,1 \pm 4,1$ ЕД/мг белка). Кроме того, в группе контроля колебания показателей в вариационном ряду ферментативной активности СОД были выражены в меньшей степени, чем при прогрессирующей миопии, что нашло отражение в более низких значениях средней ошибки (m).

Необходимо отметить, что определение активности СОД в СЖ у детей в норме было проведено нами впервые, т. к. в доступной литературе мы нашли только единичные работы с указанием данного показателя для взрослых — $36,8 \pm 0,56$ ЕД/мг белка [10].

Сравнение активности СОД в слезе до операции у 44 пациентов 1-й группы (44 образца СЖ), составляющей 32 ЕД/мг белка (превышает данные контрольной группы в 1,65 раза), и 29 пациентов 2-й группы (29 образцов СЖ), у которых среднее значение СОД составляло 24,7 ЕД/мг белка (превышает данные контрольной группы в 1,24 раза), с показателями контрольной группы ($20,0 \pm 3,2$ ЕД/мг белка) не выявило статистически достоверных различий (см. табл. 1). Достоверные различия были выявлены только в случае сравнения исходных значений СОД у пациентов до проведения МСП (группа 1) и БСП (группа 2) ($p < 0,01$).

В каждой группе проведено сравнение показателя активности СОД до операции с его значениями через 1 и 6 мес после склеропластики. В целом дооперационные средние значения СОД в обеих группах несколько превышали норму, что, возможно, связано с активацией в организме пациента с прогрессирующей миопией нейрогуморальных механизмов, контролирующих концентрацию СОД для подавления активности процессов перекисного окисления [11].

В группе 1 (МСП) (44 образца СЖ до операции) через 1 мес после операции (44 образца СЖ) среднее значение СОД в слезе выросло на 1,7 ЕД/мг белка и составило 33,7 ЕД/мг белка, что в 1,7 раза превышает данный показатель в контрольной группе (разница достоверна, $p < 0,01$). Между данными, полученными в разные сроки после МСП, достоверных различий не выявлено, при этом имеется тенденция к снижению активности СОД в 1,2 раза через 6 мес по сравнению с дооперационным уровнем. На этом этапе превышение контрольного показателя составило 8 ЕД/мг

Таблица 1. Динамика активности СОД в различные сроки после БСП и МСП, $M \pm m$

Table 1. Activity of superoxide dismutase (SOD) in various terms after bandaging scleroplasty (BSP) and minimally invasive scleroplasty (MIS), $M \pm m$

Группа Group	Активность СОД, ед/мг белка SOD activity, U/mg protein						СОД ниже предела чувствительности метода, ед/мг белка SOD below the detection limit of the method, U/mg protein					
	до операции before surgery		через 1 мес in 1 month		через 6 мес in 6 months		до операции before surgery		через 1 мес in 1 month		через 6 мес in 6 months	
	n	СОД SOD	n	СОД SOD	n	СОД SOD	n	СОД SOD	n	СОД SOD	n	СОД SOD
1 МСП MIS	44	$32,0 \pm 5,3^*$	44	$33,7 \pm 5,4$	31	$28,0 \pm 6,9$	3	0	3	0	2	$18,1 \pm 15,5$
2 БСП BSP	29	$24,7 \pm 6,4^*$	29	$39,2 \pm 8,0$	18	$15,6 \pm 4,4$	6	0	5	0	5	$9,9 \pm 4,9$
Всего Total	73	$29,1 \pm 4,1$	73	$35,9 \pm 4,5$	49	$23,4 \pm 4,7$	9	0	8	0	7	$12,2 \pm 5,0$

Примечание. n — количество образцов, * — $p < 0,01$ при сравнении исходных значений СОД в группе 1 и 2.

Note. n — number of samples, * — $p < 0.01$ when comparing the initial values of SOD in group 1 and 2.

Таблица 2. Отклонение показателя активности СОД (ЕД/мг белка) от нормы* и от исходного уровня при использовании различных методов склеропластики (СП)

Table 2. Deviation of the SOD activity index (U/mg protein) from the norm* and from the initial level when using various scleroplasty (SP) methods

Метод СП SP method	Срок наблюдения Observation period	Отклонение показателя активности СОД от нормы (контроля) Deviation of the SOD activity indicator from the norm (control)								
		активность СОД до СП ниже нормы SOD activity before SP below normal			активность СОД до СП выше нормы SOD activity before SP higher than normal			группа в целом the group as a whole		
		n	отклонение от deviation from the		n	отклонение от deviation from the		n	отклонение от deviation from the	
			нормы norm	исходного уровня initial level		нормы norm	исходного уровня initial level		нормы norm	исходного уровня initial level
МСП MIS	До Before	18	↓7,9	—	26	↑25,9	—	44	↑12,0	—
	1 мес 1 month	18	↑43,5	↑51,4**	26	↓7,0	↓32,9**	44	↑13,7	↑1,7**
	6 мес 6 months	14	↑20,7	↑28,6	17	↓3,0	↓28,9**	31	↑8,0	↓4,0
БСП BSP	До Before	18	↓8,8	—	11	↑26,6	—	29	↑4,7	—
	1 мес 1 month	18	↑28,6	↑37,4**	11	↑4,0	↓22,6**	29	↑19,2	↑14,5**
	6 мес 6 months	11	↓2,8	↑6,0	7	↓7	↓33,6**	18	↓4,4	↑9,1
Всего Total	До Before							73	↑9,1	—
	1 мес 1 month							73	↑15,9	↑6,8
	6 мес 6 months							49	↑3,4	↓5,7

Примечание. * — значение показателя активности СОД в контрольной группе было принято за норму для данного исследования: $20,0 \pm 15,8$ ЕД/мг белка, ** — различие с исходным значением достоверно ($p < 0,05$).

Note. * — the SOD activity value in the control group was taken as the norm for this study: 20.0 ± 15.8 U/mg protein, ** — the difference from the baseline value is significant ($p < 0.05$).

Таблица 3. Динамика показателей активности СОД после склеропластики с учетом тенденции в изменении активности фермента, $M \pm m$
Table 3. SOD activity indicators after scleroplasty taking into account the trend in changes in enzyme activity, $M \pm m$

Метод СП SP method	Срок наблюдения Observation period	Изменение значений показателей активности СОД после СП Change of SOD activity after SP			
		активность СОД после СП увеличилась SOD activity after SP increased		активность СОД после СП снизилась SOD activity after SP decreased	
		n	значение СОД SOD value	n	значение СОД SOD value
МСП MIS	До Before	18	12,14 \pm 4,70	26	45,9 \pm 7,4*
	1 мес 1 month	18	63,53 \pm 8,60	26	13,0 \pm 3,0**
	6 мес 6 months	14	40,71 \pm 14,30	17	17,0 \pm 3,7
БСП BSP	До Before	18	11,23 \pm 6,70	11	46,6 \pm 9,9
	1 мес 1 month	18	48,59 \pm 11,70	11	24,0 \pm 7,3
	6 мес 6 months	11	17,25 \pm 7,00	7	13,0 \pm 3,8

Примечание. * — разница исходного уровня активности СОД в подгруппах достоверна ($p < 0,01$), ** — разница по сравнению с исходным уровнем достоверна ($p < 0,05$).

Note. * — the difference in the initial level of SOD activity in the subgroups is significant ($p < 0.01$), ** — the difference compared to the initial level is significant ($p < 0.05$).

белка и было статистически недостоверным, т. е. в более поздние сроки после склеропластики наблюдается тенденция к нормализации показателей активности СОД относительно значений нормы (20 ЕД/мг белка) (табл. 1, 2).

В группе 2 (БСП) до операции (29 образцов СЖ) и через 1 мес после нее (29 образцов СЖ) среднее значение СОД в слезе увеличилось на 14,5 ЕД/мг белка, что в 1,24 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$), с последующим снижением этого показателя через 6 мес до значений, приближающихся к принятым в данной работе за норму, которые составили 20,0 \pm 15,8 ЕД/мг белка (см. табл. 1, 2). Это позволяет предположить, что организм пытается восстановить баланс между окислительными и восстановительными реакциями, нормализуя значения СОД [10, 15]. Изучение показателя активности СОД на всех этапах наблюдения выявило его достоверное превышение только через 1 мес после БСП на 66 % по сравнению с контрольной группой, что соответствует динамике изменения СОД в группе 1.

После общего анализа результатов СОД в каждой группе пациенты были разделены на подгруппы в соответствии с динамикой активности фермента через 1 мес после операции (увеличение или уменьшение) (табл. 3).

Количество пациентов в подгруппе со снижением активности СОД после операции оказалось больше в 1,4 раза, чем в подгруппе, в которой активность СОД увеличилась. Исходный уровень активности СОД в этих подгруппах различался достоверно ($p < 0,01$). У пациентов со значениями СОД до операции значительно выше нормы (в 2,3 раза) после МСП и БСП через 1 мес отмечалось снижение показателя активности СОД в 3,5 и 1,9 раза соответственно, эта разница была достоверной и составила 32,9 ЕД/мг белка ($p < 0,01$) для МСП и 22,6 ЕД/мг белка ($p < 0,05$) для БСП. Тенденция к снижению по отношению к дооперационным значениям в подгруппах сохранялась и в 6-мес срок наблюдения. У пациентов после МСП она имела меньшую выраженность (в 2,7 раза), чем после БСП (в 3,5 раза), разница с дооперационным уровнем составила 28,9 и 33,6 ЕД/мг белка

соответственно и была достоверной ($p < 0,01$) (см. табл. 2). Необходимо отметить, что через 6 мес после МСП значения активности СОД приближались к норме, среднее значение составило 17,0 ЕД/мг белка, а после БСП — были ниже нормы — 13,0 ЕД/мг белка.

Возможно, резкое снижение показателя активности СОД с 45,9 до 13,0 ЕД/мг белка через 1 мес после МСП связано с особенностями материала, а именно интенсивными выделениями биоактивного вещества из синтетической основы трансплантата в первые недели после имплантации и, следовательно, с активной реакцией на него окружающих тканей. Это подтверждается отсутствием активных колебаний через 6 мес после хирургического лечения и восстановлением нормального уровня активности. Следовательно, в отдаленные сроки наблюдения сохраняется достаточная активность БАТ для снижения оксидативного стресса и поддержания антиоксидантного потенциала в оболочках глаза. При проведении БСП используется аллосклера, которая длительно подвергается биодеструкции, что ведет к растянутому во времени, более длительному выделению биоактивных веществ, именно это демонстрирует динамическое снижение активности СОД с 46,6 до 24,0 ЕД/мг белка в первый месяц после операции с последующим понижением через 6 мес до значений, ниже контрольных (13,0 ЕД/мг белка).

Пациенты, у которых активность СОД после операции повышалась, имели исходный уровень ниже нормы, но это отличие от контрольной группы было статистически недостоверным.

У пациентов с показателями СОД до операции значительно ниже нормы через 1 мес после МСП и БСП отмечалось повышение показателя активности СОД в 5,2 и 4,3 раза соответственно, эта разница была статистически достоверной ($p < 0,01$) и составила 51,4 ЕД/мг белка для МСП и 37,4 ЕД/мг белка для БСП. У пациентов после МСП тенденция к повышению в 3,3 раза сохранялась через 6 мес после операции, разница с дооперационным уровнем составила 28,6 ЕД/мг белка. У пациентов после БСП активность СОД

через 6 мес также оставалась выше дооперационной в 1,6 раза (6,0 ЕД/мг белка), но в меньшей степени, чем после МСП (в 4,8 раза). Необходимо отметить, что у пациентов после БСП среднее значение СОД через 6 мес практически соответствовало норме и составило 17,25 ЕД/мг белка, а после МСП было значительно выше нормы — 40,71 ЕД/мг белка. Очевидно, наблюдается выраженное колебание активности фермента СОД после МСП, а именно резкое повышение значений через 1 мес после операции (63,53 ЕД/мг белка по сравнению с дооперационным уровнем — 12,14 ЕД/мг белка), сохраняющееся в значительной мере и через 6 мес (40,71 ЕД/мг белка). Похожая картина динамики показателя активности СОД отмечалась и после БСП. Выявлено увеличение активности фермента с 11,23 до 48,59 ЕД/мг белка через 1 мес после операции, однако через 6 мес значения СОД соответствовали норме, а не превышали ее, как при МСП. Возможно, это связано с ответом организма на окислительный стресс, подтвержденный низкой концентрацией СОД, фермента, входящего в систему антиоксидантной защиты организма человека. Высокие значения этого фермента после операции необходимы для поддержания окислительно-восстановительных процессов [11].

Если в целом оценивать влияние склероукрепляющего лечения на концентрацию СОД у всех 73 пациентов, оперированных различными методиками с применением различных пластических материалов, отличающихся по размеру и свойствам, очевидно, что организм для борьбы с окислительным стрессом включает механизмы, маркером действия которых является изменение концентрации СОД. Это выражается в увеличении активности СОД через 1 мес после операции в 1,2 раза, на 6,8 ЕД/мг белка, с последующей нормализацией (через 6 мес) практически до контрольных значений (23,4 ЕД/мг белка) по сравнению с повышенными до операции (29,1 ЕД/мг белка) и через 1 мес после склероукрепляющего лечения (35,9 ЕД/мг белка) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, в качестве объективного критерия, характеризующего метаболическое действие склероукрепляющего лечения и его эффективность, используют методики, дающие представление о гемодинамике глаза, по которым можно косвенно оценить длительность деградации используемого пластического материала, проводя исследование в динамике [16]. Так, в работе Е.Н. Иомдиной и соавт. [17] показано, что реографический индекс (РИ), измеренный с помощью транспальпебральной реоофтальмографии (ТП РОГ), демонстрировал динамические колебания в зависимости от срока обследования пациентов после МСП с использованием биологически активного трансплантата, включающего германийсодержащий препарат, депонированный в полимерном покрытии (БАТ ТОФЭКС-С-П). Так, РИ увеличился по сравнению с исходным значением через 1 мес на 139 %, через 6 мес — на 69,8 %, через 1 год — на 34,6 %, т. е. максимальное улучшение гемодинамики глаза и, следовательно, стимулирующая ее деградация БАТ ТОФЭКС-С-П наблюдается на ранних сроках после МСП. Изменения свойств БАТ с германийсодержащим препаратом, депонированным в полимерном покрытии, показаны и в эксперименте. Так, на ранних сроках после МСП наблюдалась наибольшая интенсивность формирования новообразованной ткани и ее васкуляризация, что связано со значительным выделением действующего вещества из БАТ. По мере уменьшения концентрации биоактивного компонента в трансплантате, т. е. к концу срока наблюдения (10–11 мес), в ткани начинались инволютивные изменения [18].

После БСП нормализация значений СОД к концу срока наблюдения ярко выражена. Можно предположить, что объем проведенного склероукрепляющего лечения методом БСП больше влияет на восстановление метаболизма в оболочках глаза после окислительного стресса. Это согласуется и с результатами, полученными при измерении РИ после склеропластики. Так, по данным разных авторов, улучшение гемодинамики зависит от методики склероукрепляющего лечения, а именно чем больше объем вмешательства, тем значительнее повышение РИ [19].

Окислительный стресс — это резкое усиление окислительных процессов в организме при недостаточном функционировании антиоксидантной системы. Сигналом для запуска данного типа реакции может служить изменение внутриклеточной среды, приводящее к смещению равновесия концентраций прооксидантных и антиоксидантных компонентов (определяемых также как перекисный гомеостаз) с последующей активацией процессов окисления. Соблюдение равновесного баланса между составляющими данной системы служит необходимым условием для поддержания нормального функционирования клетки [15]. Возможно, склероукрепляющее лечение, за счет использования различных трансплантатов, как синтетических с биоактивным покрытием, так и аллосклеральных, которые со временем подвергаются биодegradации, способствует поддержанию процессов биорегуляции у оперированных пациентов, т. е. поддержанию значений показателя СОД в пределах возрастной нормы. Данный вывод следует из полученных результатов измерения СОД до и после различных видов склероукрепляющего лечения в подгруппе со средним значением СОД ниже или выше нормы, в которых увеличение и снижение концентрации фермента СОД зависело от его активности до хирургического лечения. Известно, что при умеренном усилении перекисного окисления происходит повышение активности антиоксидантных ферментов, однако чрезмерная выраженность окислительно-восстановительных реакций приводит к снижению их концентрации из-за нарушения в молекулярных механизмах их синтеза [20]. Этот процесс биорегуляции подразумевает контроль активности СОД с помощью нейрогуморальных реакций, оказывающих влияние на высвобождение нейромедиаторов и выброс гормонов, активно воздействующих на его биосинтез и распад [11].

ВЫВОДЫ

1. Анализ динамики показателя активности СОД в слезе после БСП и МСП показал, что у пациентов с исходно низкими значениями СОД через 1 мес после операции активность фермента значительно увеличивалась ($p < 0,01$) и превышала контрольный уровень в 4,3–5,2 раза. В случае изначально повышенного среднего значения показателя активности СОД, напротив, концентрация фермента значительно снижалась ($p < 0,01$) — в 3,5 раза при БСП и в 1,9 раза при МСП. У пациентов после МСП описанные изменения активности СОД в разных подгруппах были более выражены, чем после БСП.

2. Через 6 мес у пациентов группы МСП с исходным уровнем показателя активности СОД ниже нормы активность фермента оставалась в 2 раза выше нормальных значений ($p < 0,01$). У всех остальных пациентов отмечалось снижение значений СОД до уровня контрольной группы, а в некоторых случаях и ниже нее.

3. Полученные результаты показали, что склероукрепляющее лечение оказывает нормализующее воздействие на показатели активности СОД в СЖ, которые имеют тенденцию к повышению или понижению в зависимости от дооперационного уровня, т. е. стремятся к контрольным

значениям. Следовательно, склеропластика, за счет влияния на концентрацию антиоксидантного фермента СОД, способствует активации биорегуляции, запуская нейрогуморальные механизмы, контролирующие и нормализующие окислительно-восстановительные процессы в тканях глаза, что необходимо для коррекции метаболических нарушений, спровоцированных растяжением оболочек глазного яблока при прогрессировании миопии.

Литература/References

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 May; 123 (5): 1036–42. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- Аветисов Э.С. Близорукость. Москва: Медицина, 1999. [Avetisov E.S. Myopia. Moscow: Meditsina; 1999 (In Russ.)].
- Wojciechowski R. Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error. *Clin Genet*. 2011 Apr; 79 (4): 301–20. doi: 10.1111/j.1399-0004.2010.01592.x
- Lin HJ, Wan L, Tsai Y, et al. Sclera-related gene polymorphisms in high myopia. *Mol Vis*. 2009 Aug 20; 15: 1655–63. PMID: 19710942.
- Dunphy EB, Stoll MR, King SH. Myopia among American male graduate students. *Am J Ophthalmol*. 1968 Apr; 65 (4): 518–21. doi: 10.1016/0002-9394(68)93865-8
- Mutti DO. Hereditary and environmental contributions to emmetropization and myopia. *Optom Vis Sci*. 2010 Apr; 87 (4): 255–9. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181c95a24
- Иомдина Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн.: Аветисов С.Э., Кашченко Т.П., Шамшинова А.М., ред. Зрительные функции и их коррекция у детей. Москва: Медицина; 2005: 163–83. [Iomdina E.N. Biomechanical and biochemical disorders of the sclera in progressive myopia and methods of their correction. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2005: 163–83 (In Russ.)].
- Xiao Q, Zhang X, Chen ZL, Zou YY, Tang CF. An Evidence-based narrative review of scleral hypoxia theory in myopia: From mechanisms to treatments. *Int J Mol Sci*. 2025 Jan 2; 26 (1): 332. doi: 10.3390/ijms26010332
- Morgan IG. The biological basis of myopic refractive error. *Clin Exp Optom*. 2003 Sep; 86 (5): 276–88. doi: 10.1111/j.1444-0938.2003.tb03123.x
- Шкробец Г.В. Биохимические показатели и прогнозирование развития глаукомы у пациентов с прогрессирующей миопией. *Вестник офтальмологии*. 2010; 126 (5): 17–9. [Shkrebet G.V. Biochemical indices and prognosis of glaucoma development in patients with progressive myopia. *Vestnik oftal'mologii*. 2010; 126 (5): 17–9 (In Russ.)]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21328885/>
- Зборовская И.А., Банникова М.В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты. *Вестник РАМН*. 1995; 6: 53–60. [Zborovskaya I.A., Bannikova M.V. Antioxidant system of the body, its importance in metabolism. Clinical aspects. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1995; 6: 53–60 (In Russ.)].
- Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Гаврилова Ю.И. Современная оценка эффективности и безопасности склеропластики при прогрессирующей миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (1): 96–103. [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosian G.A., Gavrilova J.I. Current assessment results of the efficacy and safety of scleroplasty in progressive myopia. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (1): 96–103 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-96-103>
- Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кружкова Г.В., Маркосян Г.А. Отдаленные результаты склерореconstructивного лечения прогрессирующей миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2011; 4 (1): 71–5. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Kruzhkova G.V., Markosyan G.A. Remote results of sclero-reconstructive treatment of progressive myopia. *Russian ophthalmological journal*. 2011; 4 (1): 71–5 (In Russ.)].
- Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88–91. [Kostiuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. A simple and sensitive method of determination of superoxide dismutase activity based on the reaction of quercetin oxidation. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1990; 2: 88–91 (In Russ.)].
- Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. Москва: Фирма «Слово», 2006. [Menshchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K., et al. Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants. Moscow: Firma Slovo, 2006 (In Russ.)].
- Аветисов Э.С., Стишковская Н.Н. Комбинированный метод улучшения гемодинамики глаза. Метод. рекомендации. Москва; 1980. [Avetisov E.S., Stishkovskaya N.N. Combined method of improving eye hemodynamics. Methodical recommendations. Moscow; 1980 (In Russ.)].
- Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А. и др. Транспальпебральная реоофтальмография как метод оценки эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии. *Офтальмология*. 2018; 15 (4): 439–46. [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosian G.A., et al. Transpalpebral rheoophthalmography as a method for evaluating the effectiveness of sclera-strengthening and trophic treatment of progressive myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15 (4): 439–46 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-439-446>
- Андреева Л.Д., Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П. и др. Экспериментально-морфологическое изучение результатов склеропластики биологически активным трансплантатом. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2005; 2: 33–6. [Andreeva L.D., Iomdina E.N., Tarutta E.P., et al. Experimental and morphological study of the results of scleroplasty with a biologically active transplant. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2005; 2: 33–6 (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalno-morfologicheskoe-izuchenie-rezultatov-skleroplastiki-biologicheskii-aktivnyy-transplantat>
- Тарутта Е.П., Максимова М.В., Шенгелая В.Г. Состояние гемодинамики у больных с близорукостью после различных склероукрепляющих вмешательств. В кн.: Патология глазного дна и зрительного нерва. Москва; 1991: 101–6. [Tarutta E.P., Maksimova M.V., Shengelaya V.G. Hemodynamics in patients with myopia after various scleral strengthening interventions. In: Pathology of the fundus and optic nerve. Moscow; 1991: 101–6 (In Russ.)].
- Wei YH, Lee HC. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2002 Oct; 227 (9): 671–82. doi: 10.1177/153537020222700901

Вклад авторов в работу: Г.А. Маркосян — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание статьи; Е.П. Тарутта — концепция и дизайн исследования, интерпретация данных, редактирование статьи; Е.Н. Иомдина — интерпретация данных, редактирование и финальная подготовка статьи к публикации; В.Н. Папян — сбор и анализ данных, написание статьи; Т.А. Павленко, О.В. Безнос — сбор, анализ и статистическая обработка данных; С.В. Милаш, Т.Ю. Ларина, Н.Ю. Кушнаревич — сбор данных.

Authors' contribution: G.A. Markosyan — study concept and design, data analysis, writing of the article; E.P. Tarutta — study concept and design, data interpretation, editing of the article; E.N. Iomdina — data interpretation, editing and final preparation of the article for publication; V.N. Papyan — data collection and analysis, writing of the article; T.A. Pavlenko, O.V. Beznos — collection, analysis and statistical processing of the data; S.V. Milash, T.Yu. Larina, N.Yu. Kushnarevich — data collection.

Поступила: 09.03.2025. Переработана: 18.03.2025. Принята к печати: 19.03.2025
Originally received: 09.03.2025. Final revision: 18.03.2025. Accepted: 19.03.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Гаяне Айказовна Маркосян — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Елена Петровна Тарутта — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-8864-4518

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0001-8143-3606

Виолетта Николаевна Папян — аспирант отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0009-0008-8646-7141

Татьяна Аркадьевна Павленко — канд. мед. наук, руководитель отдела патофизиологии и биохимии, ORCID 0000-0001-8032-4248

Ольга Валерьевна Безнос — научный сотрудник отдела патофизиологии и биохимии, ORCID 0000-0001-7557-4955

Сергей Викторович Милаш — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-3553-9896

Татьяна Юрьевна Ларина — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Нина Юрьевна Кушнаревич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Для контактов: Виолетта Николаевна Папян,
violettapapyan@gmail.com

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Gayane A. Markosyan — Dr. of Med. Sci., leading researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Elena P. Tarutta — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0002-8864-4518

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0001-8143-3606

Violetta N. Papyan — PhD student of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Tatiana A. Pavlenko — Cand. of Med. Sci., head of the department of pathophysiology and biochemistry, ORCID 0000-0001-8032-4248

Olga V. Beznos — researcher, department of pathophysiology and biochemistry, ORCID 0000-0001-7557-4955

Sergey V. Milash — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0002-3553-9896

Tatiana Yu. Larina — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Nina Yu. Kushnarevich — Cand. of Med. Sci., senior researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

For contacts: Violetta N. Papyan,
violettapapyan@gmail.com