

УДК 617.721

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.10.3.2022.307>

Гузун О.В., Коновалова Н.В., Храменко Н.І., Бушуєва Н.М.

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

Клінічні особливості профілактики ускладнень та перебігу міопії під впливом комбінованого методу лікування: фотобіомодуляції та тривалої (6 місяців) нутрієнтної терапії

Резюме. Актуальність. Проблема короткозорості залишається актуальною через збільшення частоти випадків, схильність до серйозних ускладнень. **Мета:** визначити клінічні особливості перебігу міопії середнього ступеня та методи профілактики ускладнень шляхом застосування комбінованого методу лікування — фотобіомодуляції (ФБМ) та тривалої (6 місяців) нутрієнтної терапії. **Матеріали та методи.** Обстежено 52 особи (104 ока) з міопією середнього ступеня. Хворі були розподілені в 2 групи: 27 (54 ока) — основна та 25 (50 очей) — контрольна. Усім 52 пацієнтам був проведений курс фотобіомодуляції на діодному лазері СМ-4.3 ($\lambda = 650$ нм, $I = 0,4$ мВт/см², експозиція 300 с). 27 пацієнтам основної групи був рекомендований вітамінно-антиоксидантний комплекс формули AREDS, посилений вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК та ресвератролом. Усім пацієнтам було проведено стандартні загальноклінічні й офтальмологічні обстеження. **Результати.** Значних відмінностей динаміки показників після курсу ФБМ між групами не було. Однак спостереження через 6 місяців визначили, що показник гостроти зору (ГЗ) був на 23 % вищий у групі короткозорих, які отримували вітамінно-антиоксидантний комплекс протягом 6 місяців, ніж у контрольній групі; також за результатами частотного аналізу в групі, яка отримувала нутрицевтик, наприкінці дослідження в 3,1 рази частіше визначалась ГЗ, що була вищою за 0,3. Усі інші показники через 6 місяців спостереження в групі без нутрієнтів поверталися на рівень до лікування. У групі на фоні тривалої 6-місячної прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу формули AREDS з вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом відмічена стабілізація резервів акомодативної (РА) на 84 % вище, ніж до лікування. Стабілізація колбочкової світлової чутливості, варіабельність показника якої була зменшеною у 2 рази на початку дослідження, після лікування на 7-й хвилині досягла нормальних значень. Також у групі з нутрієнтами поліпилилися показники реофтальмографії завдяки стабілізації об'ємного кровонаповнення ока та значному зниженню спазму внутрішньоочних судин (α/t_1) на 17,4 % ($p < 0,05$) через 6 місяців спостереження. Аналіз даних пупілографії наприкінці спостереження виявив зменшення максимальної та мінімальної площі зіниць під час акомодативної конвергенції в середньому на 13 %, що свідчить про нормалізацію балансу функціонування симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС, що іннервують цилиарний м'яз, на фоні тривалого прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу формули AREDS, посиленого вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом. **Висновки.** Курс лікування, що містить застосування комбінованого методу лікування: фотобіомодуляції та тривалої 6-місячної прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу формули AREDS з вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом, дозволяє значно поліпити гостроту зору, підвищити резерви акомодативної, знизити силу оптичної корекції, стабілізувати внутрішньоочний кровообіг та знизити спазм внутрішньоочних судин крупного калібру шляхом нормалізації балансу функціонування симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС та регуляції трофічних механізмів з поліпшенням фотопічної світлової чутливості. Завдяки цьому даний курс терапії сприяє профілактиці ускладнень перебігу міопії середнього ступеня.

Ключові слова: міопія; фотобіомодуляція; вітамінно-антиоксидантний комплекс

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'nologii Ukraini»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Гузун Ольга Володимирівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення біологічної дії та використання лазерів в офтальмології, ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, 65082, Україна; e-mail: olga.v.guzun@gmail.com, контактний тел.: +38(067)791 41 28
For correspondence: Guzun Olga Volodymyrivna, PhD, senior researcher of the department of biological action and use of lasers in ophthalmology, State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Frantsuzskii boulevard, 49/51, Odesa, 65061, Ukraine; e-mail: olga.v.guzun@gmail.com, contact phone: +38(067)791 41 28

Вступ

Проблема короткозорості залишається актуальною через постійне збільшення частоти випадків, схильність до серйозних ускладнень. Порушення зору у молодих осіб є проблемою номер один сучасної офтальмології. Міопія останніми десятиліттями набуває масштабів епідемії, що підтверджується неухильним зростанням кількості людей із цим видом рефракційних порушень у всьому світі. За даними низки авторів, частка поширеності міопії у деяких регіонах Азії (Сінгапур, Китай, Японія та Корея) коливається в межах 80–90 %, а в Сеулі досягає 96,5 %. Серед аномалій рефракції міопія посідає перше місце за частотою виникнення і можливим ускладненням клінічного перебігу. Згідно з програмою Всесвітньої організації охорони здоров'я «Профілактика сліпоти у світі», короткозорість визначають як одне з п'яти пріоритетних захворювань, що призводять до сліпоти та потребують активної профілактики [1, 2]. Дослідники передбачають, що до 2050 року половина населення світу (близько 5 мільярдів чоловік), ймовірно, матиме міопічну рефракцію, при цьому п'ята частина припадатиме на міопію високого ступеня [3]. У країнах Азії показник аномалій рефракції досягає 80 %, у Європі цей показник вже становить 25 % [4, 5].

Поширеність міопії швидко зростає, що насамперед пов'язано зі змінами навколишнього середовища, комп'ютеризацією, зміною способу життя, збільшенням зорового навантаження. Було висловлено припущення, що провокуючим фактором міопії може бути те, що сучасна людина проводить набагато більше часу у приміщенні, розглядаючи предмети, розташовані на близькій відстані, ніж у будь-який період історії людства. Це пов'язано з необхідністю знаходження за екраном комп'ютера або постійного використання електронних гаджетів (на роботі, у школі або просто заради задоволення) [6–8]. Сітківка, фоторецептори та пігментний епітелій сітківки відіграють важливу роль у регуляції ремоделювання склеральної тканини шляхом активації сигналу для зростання ока та осьової довжини. Основною причиною появи ускладнень є хоріоретинальні зміни, пов'язані з розтягненням очного яблука, погіршенням гемодинаміки і метаболізму. При короткозорості дистрофічні зміни сітківки викликані порушенням кровообігу в хоріоїдальних і перипапілярних артеріях, а також її механічним розтягненням [9].

Незважаючи на більше ніж 150 років наукових досліджень, досі не було вірогідно виявлено ані причин розвитку та прогресування міопії, ані методів запобігання їй. Консервативні методи лікування хворих є традиційним поєднанням комбінації медикаментозної терапії та фізіотерапевтичних і стимулюючих методів лікування. Вплив на метаболізм сітківки, оптимізація енергетичних процесів у тканинах ока, вплив на перекисне окиснення ліпідів, поліпшення внутрішньоклітинного синтезу білка є факторами впливу комплексної терапії на тканини ока.

У лікуванні міопії є доцільним системне застосування препаратів, що поліпшують гемодинаміку ока. Дефіцит нутрієнтів є фактором ризику очної патології в молодому віці.

Нутрицевтики формули AREDS пройшли клінічні дослідження щодо стандартів доказової медицини (стандартів дослідження лікарських засобів) та довели свою ефективність у веденні пацієнтів з дегенерацією макули, у тому числі доведено знижують ризик втрати зору внаслідок цього захворювання. І тому вітамінно-антиоксидантні комплекси цієї формули стали стандартом для використання в офтальмології з метою підтримки зорових функцій. У разі міопії важливими є ще такі компоненти, як лютеїн і зеаксантин — каротиноїди, що становлять основу макулярного пігменту і запобігають оптичному й оксидативному стресу, який, у свою чергу, є характерним для прогресуючої міопії. У цих каротиноїдів з класу ксантофілів — лютеїну і зеаксантину — є своя, особлива роль у здійсненні антиоксидантного захисту. Каротиноїди є оптичним фільтром для синього спектру, таким чином, забезпечують антиоксидантний захист сітківки, пригнічують перекисне окиснення довголанцюгових поліненасичених жирних кислот. Оскільки ксантофіли не синтезуються в організмі, важливим моментом є визначення стійкості до фотостресу залежно від їх надходження у вигляді харчових добавок [10].

Автори досліджували терапевтичний вплив харчових добавок омега-3 поліненасичених жирних кислот (омега-3 ПНЖК) на прогресування міопії в моделях тварин та на знижену хоріоїдальну перфузію крові, яка була спричинена роботою зблизька, що є фактором ризику розвитку міопії у дітей. А пероральне введення омега-3 ПНЖК у людини з підвищеною роботою зблизька поліпшувало зменшену хоріоїдальну перфузію крові і тим самим зменшувало склеральну гіпоксію. Таким чином, дані цих досліджень на тваринах і людях дозволяють припустити, що омега-3 ПНЖК є потенційними та доступними кандидатами для контролю міопії [11].

Сьогодні дуже активно розглядають фітоалексин ресвератрол (3,4',5-тригідроксистильбен), який міститься у винограді. Ресвератрол може модулювати різні внутрішньоклітинні ферменти, такі як кінази, ліпоксигенази, циклооксигенази та поглиначі вільних радикалів [12], захищає судини від пошкодження [13].

При експериментальній міопії ресвератрол підвищував рівень колагену I і знижував рівні продукції запальних цитокінів, це свідчить про те, що ресвератрол інгібує запальні ефекти, блокуючи відповідні сигнальні шляхи для зниження прогресування міопії [14].

Під впливом дії нутрієнтів відбувається активація ферментів, захист клітин від пошкодження активними формами кисню і вільними радикалами, що приводить до прискорення процесів відновлювання зору після довгострокових зорових навантажень.

Тому клінічний потенціал щодо стабілізації та профілактики ускладнень перебігу міопії середнього ступеня можуть мати нутрицевтики/антиоксиданти (ресвератрол, омега-3 ПНЖК, вітамін D).

Мета: визначити клінічні особливості профілактики ускладнень та перебігу міопії середнього ступеня під впливом застосування комбінованого методу лікування: фотобіомодуляції та тривалої (6 місяців) нутрієнтної терапії.

Матеріали та методи

Це дослідження є відкритим, неінтервенційним, підстава для проведення роботи відповідає Гельсінській декларації про моральне регулювання медичних досліджень, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, а також відповідним законам України.

Дослідження виконані при інформованій згоді пацієнтів — 52 особи (104 ока) з міопією середнього ступеня (22 чоловіки і 30 жінок віком від 16 до 37 років (21,3, SD 5,27 року), які перебували на обстеженні та лікуванні в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Рівень внутрішньоочного тиску (ВОТ) у всіх пацієнтів у середньому становив 14,8, SD 2,32 (від 11 до 19) мм рт.ст. та не відрізнявся в групах дослідження. Результати комп'ютерної периметрії не виходили за межі нормальних показників. Величина передньозадньої осі ока (ПЗО) становила в середньому в 1-й групі 25,54, SD 1,33 мм, у 2-й групі — 25,1, SD 1,2 (від 23,4 до 27,6) мм.

Хворі були розподілені в дві групи: 27 пацієнтів (54 ока) — основна та 25 (50 очей) — контрольна. Усім 52 пацієнтам був проведений курс (10 сеансів) фотобіомодуляції (ФБМ) на діодному лазері СМ-4.3 ($\lambda = 650$ нм, $I = 0,4$ мВт/см², експозиція 300 с). Після курсу ФБМ 27 пацієнтам основної групи був рекомендований вітамінно-антиоксидантний комплекс формули AREDS, посилений вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК та ресвератролом, по 1 капсулі 1 раз на день протягом 6 місяців. Група контролю була під наглядом і препарат не отримувала.

Критеріями включення в дослідження була наявність міопії середнього ступеня. Критеріями виключення були: наявність в анамнезі цукрового діабету, гострих інфекційних, вірусних, серцево-судинних захворювань, порушення кровообігу в магістральних судинах ока, раніше проведені очні операції, наявність вагітності.

Діагноз «міопія» встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації 10-го перегляду (2019 р.).

Функціонально-діагностичне обстеження включало візометрію, рефрактометрію, біомікроскопію, оцінку резервів акомодатії (РА) за А. Дашевським, визначення ПЗО, сили оптичної корекції (СОК), світлової чутливості фотопічної аферентної системи (ФСЧ), проведення периметрії, досліджувалися показники об'ємного кровонаповнення ока (RQ, %) та тонузу внутрішньоочних судин крупного калібру (α/t_1 , %) за даними комп'ютерної реоофтальмографії (РОГ). Дослідження реакцій зіниць проводилося за допомогою комп'ютерного пупілографа ОК2 до, після фотобіомодуляції та через 6 місяців на фоні прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу формули AREDS, посиленого вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом.

Аналіз даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.). Результати виражали як число, відсоток (%), використовуючи таблиці частот; середнє значення (M) та стандартне відхилення (SD). Нормальність безперервного розподілу даних була перевірена тестом Шапіро — Вілка. Аналіз

отриманих результатів проводили з використанням непараметричного тесту Вілкоксона, рангового кореляційного аналізу Спірмена (r_s). Для перевірки графічної значущості різниці між середніми показниками у різних групах використовували дисперсійний аналіз ANOVA. Значення $p < 0,05$ вважалися статистично значущими.

Результати

Рівень ВОТ у всіх пацієнтів був нормальним і залишався стабільним протягом усього періоду спостереження. Результати комп'ютерної периметрії також не змінювалися.

Некоригована гострота зору пацієнтів до лікування коливалася від 0,08 до 0,4, у середньому становила в основній (1-й) групі 0,18, SD 0,07, а в групі контролю (2-й) — 0,17, SD 0,06. Після курсу ФБМ ГЗ підвищилася в середньому в обох групах до 0,31, SD 0,1 ($p < 0,05$). Через 6 місяців спостереження в основній групі відмічена стабілізація ГЗ, тоді як у групі контролю цей показник знизився на 23 % (до 0,24, SD 0,08) ($p < 0,05$) (рис. 1).

Частотний аналіз показав, що до лікування в 1-й та 2-й групі лише 2 та 1 око відповідно мали ГЗ вище ніж 0,3, а ГЗ нижче ніж 0,2 — 30 та 29 очей в 1-й та 2-й групах відповідно. Після курсу лікування гострота зору підвищилася відповідно на 23 та 21 очі в 1-й та 2-й групах до 0,3 та вище. А після 6 місяців прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу кількість очей з ГЗ вище ніж 0,3 в основній групі була в 3,1 раза більшою, ніж у контрольній (табл. 1).

Сила оптичної корекції, необхідна для досягнення ГЗ, що дорівнює 1,0, до лікування становила в 1-й групі 3,86 (SD 0,56) дптр, в 2-й — 3,80 (SD 0,59) дптр. Після курсу лікування сила скла зменшилася в середньому на 0,31 дптр ($p < 0,05$) у всіх пацієнтів обох груп. Через 6 місяців спостереження була відмічена стабілізація СОК в основній групі, а в 2-й групі цей показник підвищився на 0,2 дптр ($p < 0,05$) (рис. 2А).

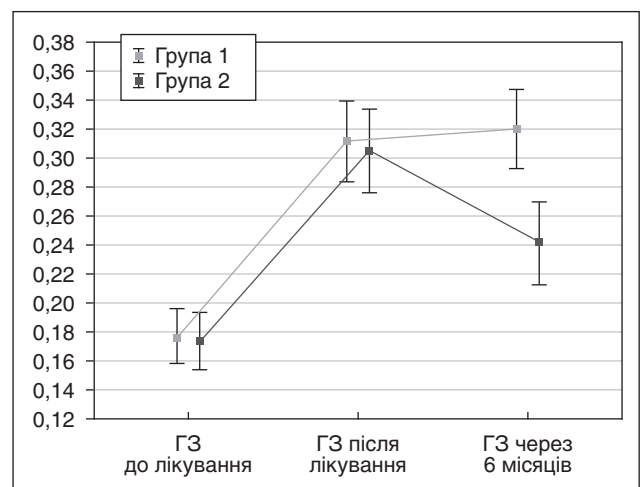


Рисунок 1. Некоригована гострота зору пацієнтів з міопією середнього ступеня до лікування, після фотобіомодуляції та через 6 місяців в 1-й (основній) групі (на фоні прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу) та 2-й (контрольній) групі

Таблиця 1. Частотний аналіз розподілу очей з некоригованою гостротою зору пацієнтів з міопією середнього ступеня до лікування, після та через 6 місяців у 1-й (основній) групі та 2-й (контрольній) групі

Термін спостереження	< 0,2		0,2–0,3		> 0,3	
	1	2	1	2	1	2
До лікування	30	29	22	20	2	1
Після лікування	5	7	26	22	23	21
Через 6 місяців	6	13	23	29	25	8

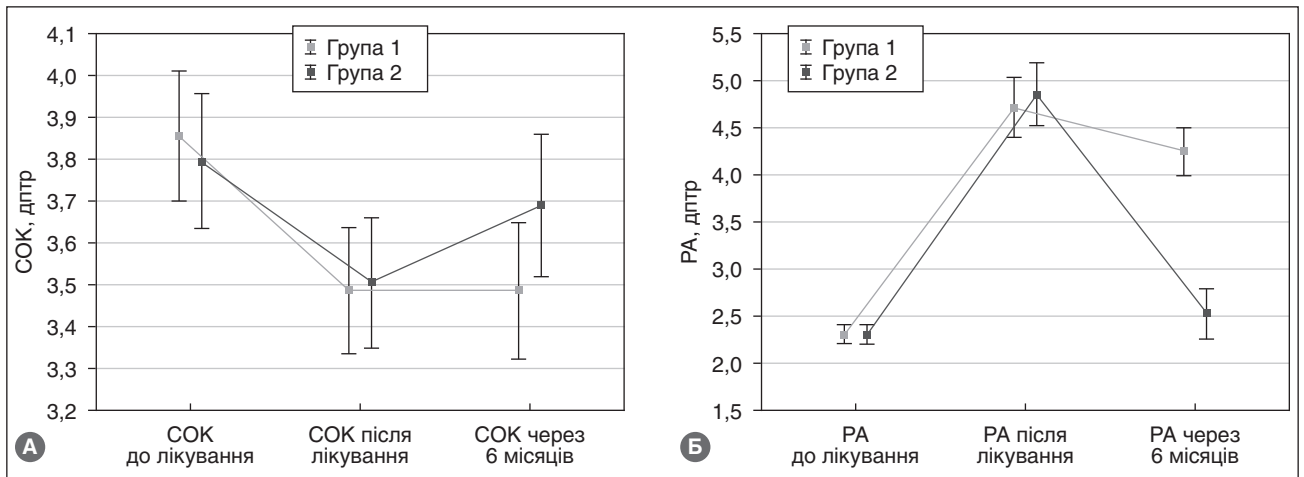


Рисунок 2. Сила оптичної корекції (А) та резерви акомодатії (Б) пацієнтів з міопією середнього ступеня до лікування, після та через 6 місяців в 1-й (основній) групі та 2-й (контрольній) групі

Показники РА до лікування коливалися від 2,0 до 3,0 дптр, загалом становили 2,31, SD 0,36 дптр. Після курсу ФБМ у всіх пацієнтів відмічалася підвищення РА ($p < 0,05$) у середньому в 1-й групі на 2,4 дптр (до 4,72, SD 1,29 дптр), у 2-й — на 2,5 дптр (до 4,86, SD 1,06 дптр). Через 6 місяців спостереження відмічена в основній групі стабілізація РА на 84 % вище, ніж до лікування (до 4,52, SD 1,23 дптр) ($p < 0,05$), а в групі контролю цей показник знизився практично до вихідного рівня (рис. 2Б).

Спостереження через 6 місяців показало, що величина ПЗО збільшилася в 1-й групі на 22 % очей (12/54), тоді як у 2-й групі — на 44 % очей (22/50), у середньому на 0,002–0,004 мм (незначно).

Вимірювання фотопічної (колбочкової) світлової чутливості показало її значне зменшення від норми на всіх 7 хвилинах дослідження. Статистичний показник — коефіцієнт варіації ФСЧ — коливався від 89 % на початку дослідження, вказуючи на сильний ступінь дизрегуляції на перших хвилинах, до 16 % на кінцевому етапі включення колбочок у процес адаптації в обох групах. Після лікування відзначалося значне підвищення ФСЧ на 7-й хвилині — 25 % (до 2,12, SD 0,19 лог. од.) в обох групах. В основній групі через 6 місяців спостереження зменшилася варіабельність ФСЧ у 2 рази на початку дослідження та до 21 % на 7-й хвилині (до 2,05, SD 0,18 лог. од.) ($p < 0,05$), що свідчить про нормалізацію регулюючих та трофічних механізмів, які мали тенденцію до поліпшення протягом 6 місяців. Водночас у групі контролю цей показник знизився практично до первинних значень та був лише на 5 % вищий, ніж до лікування (рис. 3).

Вірогідної різниці в об'ємному кровонаповненні ока між пацієнтами з міопією середнього ступеня в основній та контрольній групі до та після ФБМ не було. Показник RQ був знижений в обох групах на 18 і 21 % відповідно. Після ФБМ цей показник зріс в 1-й групі на 16 % та в 2-й групі — на 19 % ($p < 0,05$). Однак через 6 місяців спостереження в групі контролю показник об'ємного кровонаповнення ока знизився на 13 % (до 2,87, SD 0,32 %) ($p < 0,05$), тоді як в основній групі,

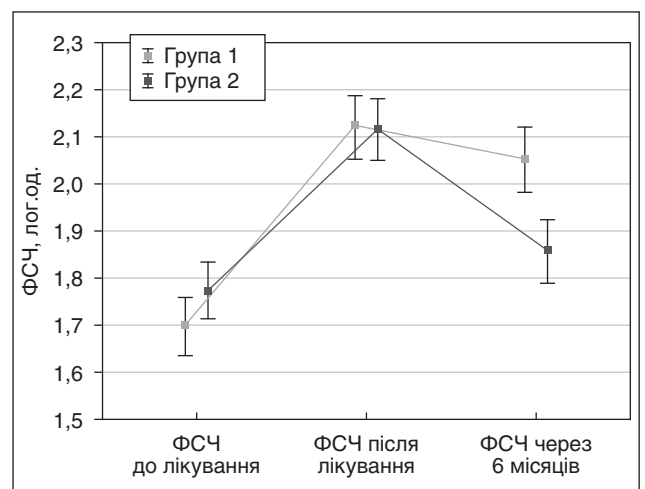


Рисунок 3. Фотопічна (колбочкова) світлова чутливість пацієнтів з міопією середнього ступеня до лікування, після та через 6 місяців в 1-й (основній) групі та 2-й (контрольній) групі. 1-ша (основна) група — 16 пацієнтів (32 ока на фоні нутрієнтної терапії) та 2-га (контрольна) група — 17 пацієнтів (34 ока)

на фоні нутрієнтної терапії, ми відзначили стабілізацію показника RQ (до 3,27, SD 0,34 %) ($p < 0,05$) (рис. 4А).

Тонус внутрішньоочних судин великого калібру до лікування був підвищений в обох групах на 33 і 27 % відповідно. Дисперсійний аналіз із повторними вимірюваннями показав, що після курсу ФБМ спазм внутрішньоочних судин зменшився в середньому на 18 % в обох групах ($p < 0,05$). Обстеження через 6 місяців за даними РОГ показало значне зниження спазму внутрішньоочних судин (α/t_1) на 17,4 % ($p < 0,05$) в основній групі пацієнтів, тоді як у групі контролю спазм внутрішньоочних судин посилювався до вихідних величин (рис. 4Б).

Крім того, був відмічений позитивний вплив курсу лікування на динаміку максимальної (Smax) та мінімальної (Smin) площі зіниць на фоні тривалої нутрієнтної терапії (рис. 5А, 5Б). До лікування значущих відмінностей між Smax та Smin у групах не було. Дослідження через 6 місяців за даними пупілографії показало: в 1-й групі зменшення Smax та Smin під час аком-

даційної конвергенції в середньому на 13 % (Smax до 20,2, SD 3,21 мм², Smin до 16,0, SD 2,81 мм², $p < 0,05$), тоді як у групі контролю ці зміни були незначними.

Обговорення

Глобальна поширеність короткозорості зростає з різкою швидкістю: майже 30 % населення світу сьогодні страждає на короткозорість, і очікується, що до 2050 року ця частка зросте майже до 50 % [15]. Її етіологія багатогранна і містить як генетичні, так і екологічні фактори ризику розвитку та прогресування [16].

Останнім часом велика увага приділяється захисту від розвитку та прогресування міопії, що забезпечується перебуванням на відкритому повітрі. Ми аналізували чотири рандомізовані контрольовані дослідження за участю школярів, де повідомлялося про позитивний вплив від збільшення часу перебування на свіжому повітрі, що було рекомендовано для усіх наших пацієнтів [17, 18].

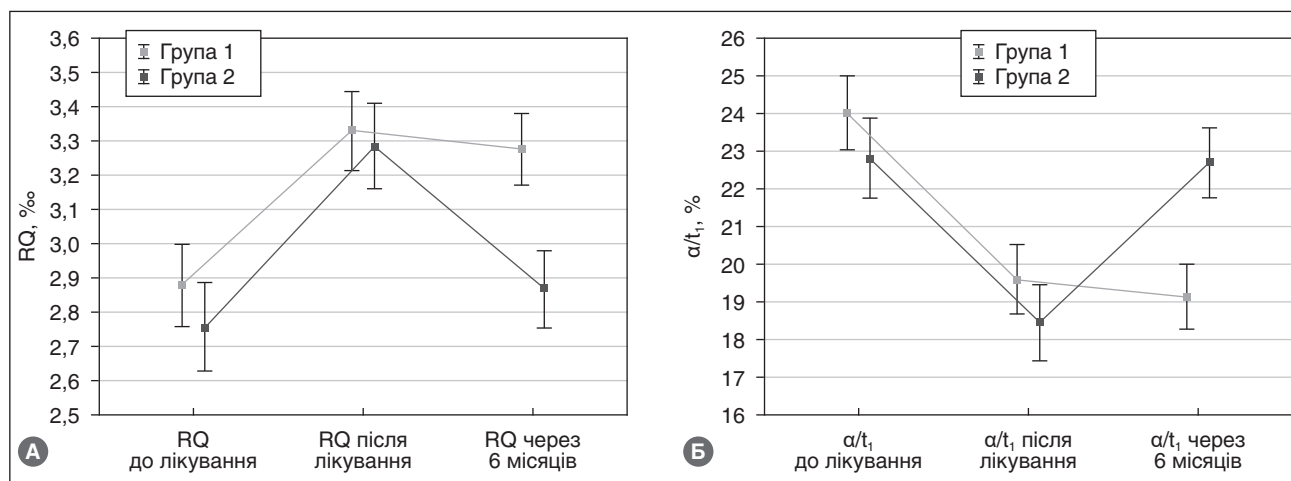


Рисунок 4. Динаміка показників кровонаповнення (А) та тону внутрішньоочних судин (Б) за даними комп'ютерної РОГ до лікування, після та через 6 місяців спостереження пацієнтів з міопією середнього ступеня. 1-ша (основна) група — 20 пацієнтів (40 очей на фоні нутрієнтної терапії) та 2-га (контрольна) група — 17 пацієнтів (34 ока)

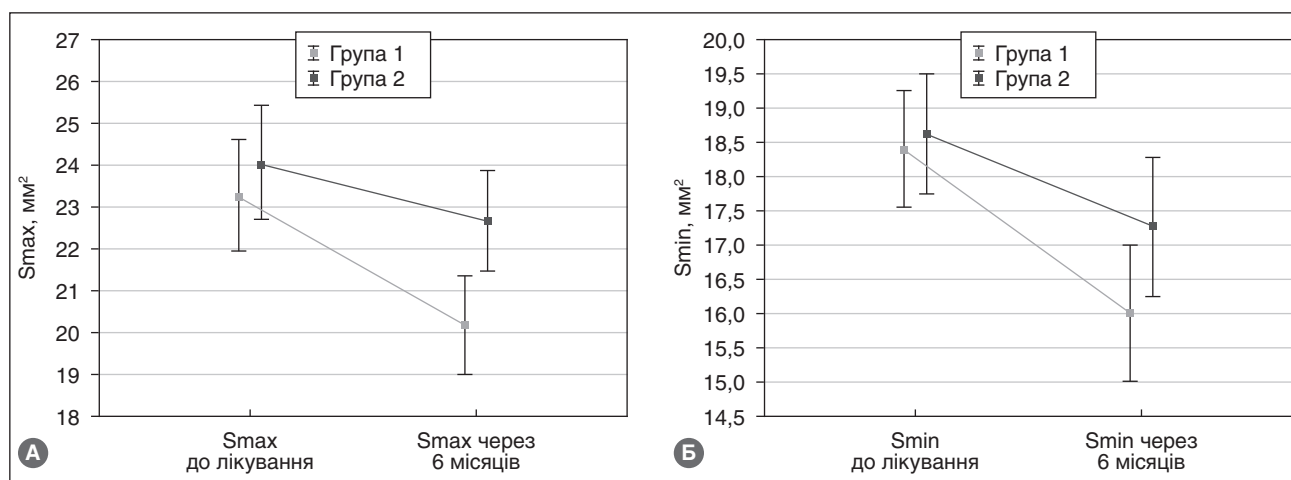


Рисунок 5. Динаміка максимальної (А) та мінімальної (Б) площі зіниць за даними пупілографії до лазерного лікування та через 6 місяців спостереження у пацієнтів з міопією середнього ступеня. 1-ша (основна) група — 19 пацієнтів (38 очей на фоні нутрієнтної терапії) та 2-га (контрольна) група — 18 пацієнтів (36 очей)

Також прогресування міопії серед молодих людей у дорослому віці можливе під час пандемії COVID-19, коли збільшується цілеспрямована діяльність з роботою зблизька та менше часу на відкритому повітрі [19]. Прогресування міопії продовжується більше ніж у третини дорослих протягом третього десятиліття життя, хоча з меншою швидкістю, ніж у дитячому віці [20].

У нашому дослідженні ми не приділяли уваги зростанню маси тіла пацієнтів, тому що брали до уваги одне велике ізраїльське когортне дослідження (N = 106 926), у якому спостерігали чоловіків віком 17–19 років та не було виявлено жодного зв'язку між міопією та зростанням індексу маси тіла [21].

Харчовий статус впливає на зростання і розвиток, зокрема очей. Однак мало уваги приділялося можливому впливу дієти на короткозорість. Міопія нерозривно пов'язана зі зростанням очей і, таким чином, можливо, піддається впливу зміни стилю харчування. Дані літератури показують, що рівень вітаміну D₃ у сироватці крові має зворотний зв'язок з міопією і може асоціюватися із запобіганням її розвитку та прогресуванню [22, 23]. Також немаловажне значення має рівень інших мікроелементів та антиоксидантів.

Омега-3 ПНЖК є фундаментальними структурними компонентами клітинних мембран і навіть попередниками для синтезу багатьох біологічно активних речовин. Доведено, що в підтримці нормального функціонування клітин сітківки бере участь докозагексаєнова кислота (ДГК). В експериментальній моделі ПЕС в умовах окисного стресу було зазначено, що ДГК підвищувала життєздатність клітин ПЕС.

У лікуванні міопії широко застосовуються вітамінно-мінеральні комплекси. Дефіцит мікронутрієнтів є фактором ризику очної патології у молодому віці [10], тому рекомендується використання спеціалізованих вітамінно-мінеральних комплексів, що містять лютеїн, зеаксантин. Лютеїн та зеаксантин, каротиноїди, що становлять основу макулярного пігменту, захищають очі від оптичного та оксидативного стресу, характерного для прогресуючої міопії. Життєздатність ретинального пігментного епітелію також підвищувалася завдяки попередній обробці лютеїном та зеаксантином [24]. Проведені нами обстеження пацієнтів з міопією середнього ступеня через 6 місяців показали позитивну динаміку зорових функцій та роботи акомодативного апарату ока, значно виражену в групі пацієнтів, які приймали тривало вітамінно-антиоксидантний комплекс формули AREDS, посилений вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом (рис. 1, 2А, 2Б). Значимим був результат частотного аналізу, який виявив у 3,1 раза більшу кількість очей зі збільшенням ГЗ вище за 0,3 у групі, що приймала вітамінно-антиоксидантний комплекс протягом 6 міс, порівняно з групою контролю (табл. 1). Важливо, що був виявлений помірний кореляційний зв'язок між підвищенням резерву акомодативності після курсу нутрієнтів та підвищенням гостроти зору ($r_s = 0,45$, $p < 0,05$), а також зменшенням СОК ($r_s = -0,3$, $p < 0,05$) протягом 6 місяців спостереження. Ці дані підтверджують наші попередні дослідження щодо поліпшення показників зорового аналізатора у

студентів із астенопією зі строком спостереження 6 місяців на фоні нутрієнтної терапії [25]. Група контролю у ці терміни спостереження продемонструвала зниження показників, проте вони залишалися вищими за початковий рівень.

Комбінований курс лікування, що складався з ФБМ та тривалої нутрієнтної підтримки, сприяв нормалізації регулюючих та трофічних механізмів протягом 6 місяців завдяки поліпшенню та стабілізації колбочкової світлової чутливості, варіабельність показника якої зменшувалася у 2 рази на перших хвилинах дослідження, на 7-й хвилині ФСЧ досягала нормальних значень (рис. 3).

У попередніх дослідженнях ми показали, що вітамінно-антиоксидантний комплекс формули AREDS, посилений вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом, нормалізує тонус внутрішньоочних судин у студентів з акомодативною астенопією та вегетативною дисфункцією [26]. Так само і в цьому дослідженні було виявлено стабілізацію показника об'ємного кровонаповнення ока через 6 місяців спостереження в основній групі. Доведений низький, але значимий кореляційний зв'язок між підвищенням показника об'ємного кровонаповнення ока після курсу нутрієнтів та підвищенням гостроти зору ($r_s = 0,23$, $p < 0,05$) протягом 6 місяців спостереження. Це також було виявлено в роботі, де щільність радіальних перипапілярних капілярів була пов'язана з гостротою зору, і на цей зв'язок впливала довжина ока [27]. У нашому дослідженні ми не спостерігали зв'язку довжини ока з кровообігом, найімовірніше, автори [27] спостерігали хворих на високу міопію. Однак як бачимо з нашого дослідження, корекція кровопостачання ока потрібна навіть при ускладненій міопії середнього ступеня.

За даними дисперсійного аналізу із повторними вимірюваннями ми відмітили, що зменшення спазму внутрішньоочних судин (α/t_i) після курсу ФБМ призвело до стабілізації цього показника у групі пацієнтів з міопією середнього ступеня на фоні 6-місячного курсу вітамінно-антиоксидантного комплексу формули AREDS з вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом (рис. 4А, 4Б), тоді як у групі контролю посилювався спазм внутрішньоочних судин крупного калібру до вищих величин.

Ми також аналізували дані пупілографії: у групі з нутрієнтами через 6 місяців спостереження ми визначили зменшення максимальної та мінімальної площі зіниць під час акомодативної конвергенції в середньому на 13 % (рис. 5А, 5Б). Також важливим було виявлення помірного зворотного кореляційного зв'язку між максимальною площею зіниці та гостротою зору ($r_s = -0,34$, $p < 0,05$) і РА ($r_s = -0,26$, $p < 0,05$). Згідно з нашими даними, відбувається нормалізація балансу функціонування симпатичного та парасимпатичного відділу ВНС, що іннервують циліарний м'яз, на фоні тривалого прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу формули AREDS, посиленого вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом.

Величина ПЗО за 6 місяців збільшилася незначно в обох групах (на 0,002–0,004 мм), однак у групі, яка після фотобіомодуляції приймала нутрієнти, таких

пацієнтів було в 2 рази менше, це також обґрунтовує призначення вітамінних комплексів для уповільнення прогресування міопії.

Рання профілактика та лікування особливо важливі, тому що у дітей, у яких розвинулася міопія і які постійно піддаються впливу міопічних стимулів, таких як підвищена робота зблизька, робота з гаджетами, навчання онлайн, з більшою ймовірністю прогресує міопія високого ступеня в дорослому віці, що загрожує значним зниженням зору [28].

Тому ефективна профілактика розвитку та прогресування міопії як багатфакторної офтальмопатології потребує комплексного підходу, який містить різні методи цілеспрямованої оптичної корекції, функціонального впливу та медикаментозної терапії. Використання антиоксидантів та ресвератролу здатне надати як лікувальну, так і профілактичну дію на орган зору при короткозорості. Існування гематофтальмічного бар'єра ускладнює проникнення багатьох лікарських засобів у задні відділи ока. Лютеїн та зеаксантин можуть проникати через бар'єр завдяки своїй здатності розчинятися у ліпідах шляхом пасивної дифузії. На увагу клінічного лікаря заслуговують комплекси, що відповідають компонентам формули багатоцентрового дослідження AREDS-2, які посилені вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом і являють собою збалансоване джерело необхідних для ока речовин.

Висновки

На розвиток міопії впливають багато факторів: біомеханічні, біохімічні, морфологічні, гемодинамічні. Ці фактори є ключовими у розробці методів прогнозування та профілактики розвитку патологічної міопії.

Для профілактики виникнення ускладнень доцільно перебувати під наглядом лікаря-офтальмолога та регулярно приймати підтримуючі курси лікування.

Курс лікування, що передбачає застосування комбінованого методу лікування — фотобіомодуляції та тривалого 6-місячного прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу формули AREDS з вітаміном D₃, омега-3 ПНЖК і ресвератролом, дозволяє значно поліпшити гостроту зору, підвищити резерви акомодатції, знизити силу оптичної корекції, стабілізувати внутрішньоочний кровообіг та знизити спазм внутрішньоочних судин крупного калібру шляхом нормалізації балансу функціонування симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС та регуляції трофічних механізмів з поліпшенням фотопічної світлової чутливості. ПНЖК, ресвератрол, вітаміни та мікроелементи, що входять до складу вітамінно-антиоксидантного комплексу, сприяють нормалізації обмінних процесів у тканинах ока.

Завдяки цьому даний метод лікування сприяє профілактиці ускладнень перебігу міопії середнього ступеня.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів у підготовку статті. Гузун О.В. — збір даних, інтерпретація даних, рецензування; Коновалова Н.В. — розробка концепції, проектування, аналіз даних,

підготовка рукопису; Храменко Н.І. — розробка концепції, проведення досліджень, рецензування; Бушуєва Н.М. — збір та аналіз даних, рецензування рукопису.

Список літератури

1. Wong Y.-L., Sabanayagam C., Wong C.-W., et al. Six-year changes in myopic macular degeneration in adults of the Singapore Epidemiology of Eye Diseases study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2020. 61(4). 14. DOI: 10.1167/iovs.61.4.14.
2. Saw S.-M., Matsumura S., Hoang Q.V. Prevention and management of myopia and myopic pathology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019. 60. 488-499. DOI: 10.1167/iovs.18-25221.
3. Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M., Naidoo K.S., Sankaridurg P., et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016. 123. 5. 1036-1042. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
4. Pizzarello L., Abiose A., Duerksen R., et al. Prevalence of Low Vision in Owerri Municipal Local Government Area of Imo State, Nigeria. *American Journal of Biomedical Research.* 2019. 7(1). 9-13.
5. Theophanous C., Modjtahedi B.S., Batech M. Myopia prevalence and risk factors in children. *Ophthalmic Physio.* 2018. 12. 1581-1587.
6. Pan C.W., Wu R.K., Li J. et al. Variation in prevalence of myopia between generations of migrant indians living in Singapore. *Am. J. Ophthalmol.* 2012. 154. 376-381.
7. Zhou S., Yang L., Lu B., Wang H., Xu T., Du D., et al. Association between parents' attitudes and behaviors toward children's visual care and myopia risk in school-aged children (meta-analysis). *Medicine.* 2017. 96. 52. e9270. DOI: 10.1097/MD.00000000000009270.
8. Morgan I.G., French A.N., Ashby R.S., Guo X., Ding X., He M., Rose K.A. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. *Prog. Retin. Eye Res.* 2018 Jan. 62. 134-149. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.09.004. Epub 2017 Sep 23.
9. Li J., Zhao X., Chen S., et al. Patterns of Fundus Autofluorescence in Eyes with Myopic Atrophy Maculopathy: A Consecutive Case Series Study. *Curr. Eye Res.* 2020. 17. 1-5. DOI: 10.1080/02713683.2020.1857780.
10. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA.* 2013. 309(19). 2005-2015. DOI: 10.1001/jama.2013.4997.
11. Pan M., Zhao F., Xie B., et al. Dietary ω-3 polyunsaturated fatty acids are protective for myopia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2021. 118(43). e2104689118. DOI: 10.1073/pnas.2104689118.
12. Huang F.C., Kuo H.C., Huang Y.H., Yu H.R., Li S.C., Kuo H.C. Anti-inflammatory effect of resveratrol in human coronary arterial endothelial cells via induction of autophagy: Implication for the treatment of Kawasaki disease. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2017. 18. 3. DOI: 10.1186/s40360-016-0109-2.
13. Li H., Xia N., Hasselwander S., Daiber A. Resveratrol and Vascular Function. *Int. J. Mol. Sci.* 2019. 20. 2155. doi: 10.3390/ijms20092155.
14. Hsu Y.A., Chen C.S., Wang Y.C., Lin E.S., Chang C.Y., Chen J.J., et al. Anti-Inflammatory Effects of Resveratrol on Human Retinal Pigment Cells and a Myopia Animal Model. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2021 Jul 16. 43(2). 716-727. doi: 10.3390/cimb43020052. PMID: 34287272; PMCID: PMC8929083.
15. Sankaridurg P., Tahhan N., Kandel H., Naduvilath T., Zou H., Frick K.D., et al. IMI Impact of Myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2021 Apr 28. 62(5). 2.

16. Lee S.S., Mackey D.A. Prevalence and Risk Factors of Myopia in Young Adults: Review of Findings From the Raine Study. *Front Public Health*. 2022 Apr 27. 10. 861044.
17. Wu P.C.C., Chen C.Y.C.T., Lin K.K., et al. Myopia Prevention and Outdoor Light Intensity in a School-Based Cluster Randomized Trial. *Ophthalmology*. 2018. 125. 1239-50.
18. Jin J.X., Hua W.J., Jiang X., et al. Effect of Outdoor Activity on Myopia Onset and Progression in School-Aged Children in Northeast China: The Sujiatun Eye Care Study. *BMC Ophthalmol*. 2015. 15. 73-84.
19. Kohmarn T., Srisurattanmethakul N., Watcharapalakorn A., Poyomtip T., Poolsanam C. Outbreak of COVID-19-Related Myopia Progression in Adults: A Preliminary Study. *Clin. Optom. (Auckl)*. 2022 Aug 4. 14. 125-131.
20. Lee S.S., Lingham G., Sanfilippo P.G., Hammond C.J., Saw S.M., Guggenheim J.A., Yazar S., Mackey D.A. Incidence and Progression of Myopia in Early Adulthood. *JAMA Ophthalmol*. 2022 Feb 1. 140(2). 162-169.
21. Rosner M., Laor A., Belkin M. Myopia and Stature: Findings in a Population of 106,926 Males. *Eur. J. Ophthalmol*. 1995. 5. 1-6.
22. Wahyudi D., Reiki W., Hardhono. Suhartono The Effect of Vitamin-D and Sunlight to Progressive Myopia in Students with Glasses Correction. *Pak. J. Med. Health Sci*. 2020. 14. 1588-1591.
23. Chan H.N., Zhang X.J., Ling X.T., Bui C.H., Wang Y.M., Ip P., et al. Vitamin D and Ocular Diseases: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2022 Apr 11. 23(8). 4226.
24. Leung H.H., Galano J.M., Crauste C., Durand T., Lee J.C. Combination of lutein and zeaxanthin, and DHA regulated polyunsaturated fatty acid oxidation in H₂O₂-stressed retinal cells. *Neurochem. Res*. 2020. 45. 1007-1019.
25. Guzun O.V., Khramenko N.I. Effektivnost' lazernoj stimulyacii i nutrientnoj terapii v lechenii astenopii studentov [Efficacy of laser stimulation of the retina with subsequent nutrient supplementation for treatment of asthenopia in students]. *J. Ophthalmol. Ukraine*. 2018. 1. 19-25.
26. Guzun O.V., Khramenko N.I., Dukhaer Shakir, Bushueva N.M. Lazernaya stimulyaczija pri nutrientnoj podderzhke v lechenii akkomodativnoj astenopii u studentov s vegetativnoj disfunkcziej [Laser stimulation with nutritional support in the treatment of accommodative asthenopia in students with autonomic dysfunction]. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2020. 10(3). 284-293.
27. Ye J., Lin J., Shen M., Chen W., Zhang R., Lu F., Shao Y. Reduced Radial Peripapillary Capillary in Pathological Myopia Is Correlated With Visual Acuity. *Front Neurosci*. 2022 Apr 8. 16. 818530. DOI: 10.1186/s40360-016-0109-2.
28. Vongphanit J., Mitchell P., Wang J.J. Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology*. 2002. 109. 704-711. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)01024-7.

Отримано/Received 28.10.2022

Рецензовано/Revised 10.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 15.11.2022 ■

O.V. Guzun, N.V. Konovalova, N.I. Khramenko, N.M. Bushueva
State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

Clinical features of the prevention of complications and the course of myopia under the influence of a combined method of treatment: photobiomodulation and long-term (6 months) nutrient therapy

Abstract. Background. The problem of myopia remains relevant due to an increase in its frequency and the tendency to serious complications. Purpose: to determine the clinical features of the course of moderate myopia and methods to prevent complications by using a combined method of treatment — photobiomodulation (PBM) and long-term (6 months) nutrient therapy. **Materials and methods.** Fifty-two people (104 eyes) with moderate myopia were examined. They were divided into 2 groups: 27 (54 eyes) — main one and 25 (50 eyes) — controls. All 52 patients underwent a course of PBM using a SM-4.3 diode laser ($\lambda = 650$ nm, $I = 0.4$ mW/cm², exposure of 300 sec). Twenty-seven people of the main group were recommended the vitamin-antioxidant complex of the AREDS formula, enhanced with vitamin D₃, omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) and resveratrol. All patients underwent standard general clinical and ophthalmological examinations. **Results.** There were no significant differences in the dynamics of indicators after the PBM course between the groups. However, a follow-up after 6 months determined that visual acuity was 23 % higher in the myopic group receiving the vitamin-antioxidant complex for 6 months than in controls; also, according to the results of the frequency analysis, in the group taking a nutraceutical, the visual acuity higher than 0.3 was determined 3.1 times more often by the end of the study. The data of all other indicators after 6 months of observation in the group without nutrients returned to the level before treatment. On the background of a long-term 6-month intake of the vitamin-antioxidant complex of the AREDS formula with vitamin D₃, omega-3 PUFA and resveratrol, a stabilization of the accommodation reserve was 84 % higher than before treatment. Stabilization of cone spectral sensitivity whose in-

dicator of variability reduced by 2 times at the beginning of the study, after the treatment at the 7th minute has reached normal values. Also, in the group with nutrients, the indicators of rheophthalmography were improved due to the stabilization of the volumetric blood filling of the eye and a significant decrease in the spasm of intraocular vessels ($\alpha/t1$) by 17.4 % ($p < 0.05$) after 6 months of observation. Analysis of pupillography data at the end of observation revealed a decrease in the maximum and minimum pupil area during accommodative convergence by an average of 13 %, which shows the normalization of the balance of the functioning of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system that innervate the ciliary muscle against the background of a long-term administration of the vitamin-antioxidant complex of the AREDS formula, enhanced with vitamin D₃, omega-3 PUFA and resveratrol. **Conclusions.** The course of treatment, which includes the use of a combined method of treatment: photobiomodulation and a long-term 6-month intake of the vitamin-antioxidant complex of the AREDS formula with vitamin D₃, omega-3 PUFA and resveratrol, allows you to significantly improve visual acuity, increase accommodation reserves, reduce the power of optical correction, stabilize intraocular blood circulation and reduce spasm of large intraocular vessels due to normalization of the balance of functioning of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system and regulation of trophic mechanisms with improvement of photopic light sensitivity. Thanks to this, such course of therapy contributes to the prevention of complications of moderate myopia.

Keywords: myopia; photobiomodulation; vitamin-antioxidant complex