

УДК 617.753-76:617.713-002-07+577.11

Влияние силикон-гидрогелевых контактных линз на стабильность мембран клеток и субклеточных структур роговичного эпителия

Т. А. Великсар; Н. Ф. Леус, д-р мед. наук, проф.; Т. Б. Гайдамака, д-р мед. наук;

И. Н. Михейцева, д-р биол. наук; Г. И. Дрожжина, д-р мед. наук, проф.; С. Г. Коломийчук, научн. сотр.

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

E-mail: tveliksar@gmail.com

Ключевые слова:

роговица, контактная линза, лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, кислая фосфатаза

Актуальность. Около 120-140 миллионов человек в мире используют контактные линзы (КЛ), 87-89% из них пользуются мягкими контактными линзами [9,10].

С момента создания КЛ ученые пытались определить, почему при их использовании роговица становится более восприимчивой к инфекции, что происходит с поверхностью глаза и каковы механизмы этих процессов.

По данным Schein и др., частота развития осложнений у пользователей КЛ в 1989 г. составляла 4 человека на 10 000 с дневным ношением линз и 20 человек на 10 000 – с пролонгированным ношением, а в 2005 году, по данным Holden и др. 4,6 на 10 000 пользователей дневного ношения линз и 19,3 на 10,000 пользователей пролонгированного [5, 6]. Таким образом, несмотря на все разработки и усовершенствования в индустрии КЛ, пока не удалось снизить риск развития осложнений при контактной коррекции.

Существует множество факторов, способствующих развитию кератитов при ношении КЛ, таких как гипоксия роговицы, состояние слезной пленки, режим и длительность ношения линз, состав раствора для очистки КЛ.

Способность линзы пропускать кислород является важным, но далеко не единственным условием «здорового» ношения КЛ [5]. Избавление от гипоксии не

Все чаще в мире отдают предпочтение контактными линзам при коррекции нарушений рефракции. Однако контактные линзы имеют свойство нарушать биохимический состав слезы.

Цель. Определить влияние силикон-гидрогелевых контактных линз на стабильность мембран клеток и субклеточных структур роговичного эпителия посредством определения маркерных ферментов в слезной жидкости.

Материал и методы. В слезной жидкости исследуемых производили определение активности лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и кислой фосфатазы. Исследуемые разделены на две группы: основная группа (13 человек) – пациенты с миопией легкой и средней степени, пользующиеся контактными линзами, контрольная группа (20 человек) – пациенты с миопией легкой и средней степени, пользующиеся очковой коррекцией.

Результаты. Выявлено существенное повышение активности лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в слезной жидкости пациентов основной группы более чем на 35 и 24% соответственно, а также значимое повышение активности кислой фосфатазы на 22,4% в сравнении с контрольной группой.

Выводы. При длительном ношении мягких контактных линз повышается лабильность мембранных структур роговицы. Предполагаем, что медикаментозная коррекция данных патологических изменений поможет предотвратить развитие тяжелых осложнений контактной коррекции.

означает полного избавления от вызванных ношением линз воспалительных процессов, таких как синдром «красного глаза», кератиты, периферические язвы роговицы или эндофтальмиты.

КЛ имеют свойство нарушать биохимический состав слезы, они плотно прилегают к поверхности роговицы, исключая, снижая или – наоборот, увеличивая в ней наличие ряда специфических компонентов, либо провоцируя приток новых, что и приводит к окислению липидов слезы, денатурации и отложению белков [11, 12].

Состав слезы отражает состояние тканей глаза, в частности, роговицы и является индикатором выявления ее патологических состояний [3, 7, 8, 10]. В литературе имеются отдельные сведения о биохимических изменениях в слезе при ношении КЛ, однако их недостаточно для четкого понимания механизма этих сдвигов. Известно, что ношение КЛ в течение двух часов уже вызывает сдвиг к анаэробному метаболизму в роговице, о чем говорит повышение активности лактатдегидрогеназы в слезе и наличие гипоксического отека роговицы (вследствие ферментативной дисфункции эндотелиальных насосов) [13].

В развитии кератитов, ассоциированных с ношением КЛ, важную роль играют процессы инфицирования, гипоксии, нарушения слезопродукции, неэффективность растворов по уходу за линзами и нарушение режима использования КЛ. Необходимо глубже исследовать механизмы, до настоящего времени недостаточно изученные, что позволит понять патогенез развития патологических изменений в тканях переднего отдела глаза, индуцированных контактными линзами.

Цель. Определить влияние силикон-гидрогелевых контактных линз на стабильность мембран клеток и субклеточных структур роговичного эпителия посредством определения маркерных ферментов в слезной жидкости.

Материал и методы

Исследования проведены у 33 пациентов (64 глаза) с миопией средней степени. Пациенты были разделены на две группы. Основная группа (ОГ) – 13 человек – пациенты с миопией средней степени, длительно пользующиеся мягкими контактными линзами. Контрольная группа (КГ) – 20 человек – пациенты с миопией средней степени, пользующиеся очковой коррекцией.

Среди 13 пациентов основной группы было 10 (76,9%) женщин и 3 (23,1%) мужчины. Средний возраст составил (27,45±1,43) лет, с 17 до 49 лет. Средняя длительность ношения мягких КЛ составила (93,76 ± 13,51) месяца. Средняя острота зрения без коррекции – 0,122 ± 0,020, с максимальной коррекцией – 0,845±0,026. Все пациенты практически не предъявляли субъективных жалоб, обращались по поводу замены мягких контактных линз. Все исследуемые использовали мягкие КЛ, относящиеся к первой группе по классификации FDA – неионные низкогидрофильные мягкие контактные линзы (до 50% содержания воды).

В контрольной группе было 20 пациентов, из них 13 (65%) женщин и 7 (35%) мужчин. Средний возраст составил (27,69±2) лет, от 20 до 48 лет. Средняя острота зрения без коррекции – 0,265 ± 0,139, с коррекцией – 0,963±0,197.

В слезной жидкости определяли активность лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и кислой фосфатазы [2].

Определение активности лактатдегидрогеназы произведено по методу Н. Bergmeuer, основанному на оценке скорости ферментативного окисления восстановленного никотинамидадениндинуклеотида при образовании лактата из пирувата, которая регистрировалась спектрофотометрически по уменьшению оптической плотности исследуемого раствора при длине волны 340 нм [2].

Определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы производили по методу G. Lohr. Принцип метода основан на изменении скорости восстановления никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) в инкубационной среде при насыщающих

концентрациях субстратов, кофакторов и оптимальном значении pH при длине волны 340 нм [2].

Активность кислой фосфатазы определяли микрометодом, принцип которого основан на определении концентрации свободного органического компонента субстрата – паранитрофенилфосфата, образующегося в результате действия фермента при длине волны 410 нм [2].

Измерения оптической плотности исследуемых растворов проводили на спектрофотометре «Specol-210» в 1-см кювете.

Полученные данные обрабатывались статистически с помощью пакета SPSS 11.0 [1].

Результаты и их обсуждение

Активность лактатдегидрогеназы в ОГ была повышена до (5,7±0,4) нмоль/мин мл, что составило 135,7% по отношению к КГ (4,2±0,3) нмоль/мин мл (табл. 1).

Показатели активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у пациентов ОГ были повышены до (11,9±0,8) нмоль/мин мл, составляя 124% по сравнению с КГ (9,6 ± 0,7) нмоль/мин мл (табл. 1).

У пациентов ОГ активность кислой фосфатазы в слезной жидкости была повышена до (16,9±1,0) нкат/мл, что составило 122,4% по сравнению с показателями контрольной группы (13,8±0,9) нкат/мл.

Анализ активности окислительно-восстановительных ферментов в слезной жидкости у пациентов с длительным ношением мягких контактных линз выявил статистически значимое повышение активности лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – на 35% и 24%, соответственно.

В норме показатели активности указанных ферментов в слезной жидкости отражают степень деструкции роговичного эпителия, т. к. они локализованы в цито-

Таблица 1. Активность лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и кислой фосфатазы в слезной жидкости у пациентов с миопией легкой и средней степени

Биохимические показатели	Стат. показатели	Контрольная группа	Основная группа
Лактат-дегидрогеназа, нмоль/мин мл	n	24	40
	M	4,2	5,7
	m	0,3	0,4
	p	-	<0,01
	%	100	135,7
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, нмоль/мин мл	n	24	40
	M	9,6	11,9
	m	0,7	0,8
	p	-	<0,05
	%	100	124,0
Кислая фосфатаза, нкат/мл	n	24	40
	M	13,8	16,9
	m	0,9	1,0
	p	-	<0,05
	%	100,0	122,4

плазме эпителиальных клеток. Обнаружение в слезной жидкости повышенной активности данных ферментов свидетельствует об интенсивности разрушения клеточных элементов роговой оболочки под влиянием контактных линз.

В этих же условиях нами обнаружено значимое повышение активности маркерного лизосомального фермента кислой фосфатазы – на 22,4% – в слезной жидкости пациентов, которые длительно использовали мягкие контактные линзы. Этот факт также подтверждает предыдущее положение, что под влиянием контактной коррекции ускоряются процессы деструкции клеточных и внутриклеточных структур клеток эпителия роговицы.

В патогенезе патохимических отклонений, обнаруженных нами в слезной жидкости в условиях применения контактной коррекции, лежат процессы, связанные с повышением лабильности мембранных компонентов эпителиальных клеток и субклеточных органелл. В основе такого процесса может быть недостаточная обеспеченность ткани роговицы кислородом и образование, вследствие этого, недоокисленных продуктов метаболизма, таких как альдегиды, кислоты и др. Как известно, в этих условиях происходит стимуляция процессов перекисного окисления липидов, что может приводить к повреждению липидных компонентов мембранных структур.

Полученные данные раскрывают важное звено патогенного действия контактных линз на роговую оболочку, а также расширяют и дополняют наши представления о состоянии роговой оболочки при ношении контактных линз.

Выводы

1. При длительном ношении мягких контактных линз повышается лабильность мембран клеток эпителия роговицы, о чем свидетельствует статистически значимое повышение активности в слезной жидкости внутриклеточных окислительно-восстановительных ферментов: лактатдегидрогеназы на 35,7%, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на 24%.

2. Отмечено повышение лабильности мембран внутриклеточных структур клеток эпителия роговицы, на что указывает повышение активности в слезной жидкости лизосомального фермента кислой фосфатазы на 22,4%.

Литература

1. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / Наследов А. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.
2. Новые методы биохимического анализа // Изд. Ленинградского универ. – 1991. – 395 с.
3. **Петрович Ю. А.** Биохимия слезы и ее изменения при патологии / Ю. А. Петрович, Н. А. Терехина // Вопросы мед. химии. – 1990. – №36. – С. 13 – 18.
4. **Choy C. K.** Effect of one overnight wear of orthokeratology lenses on tear composition / C. K. Choy, P. Cho, I. F. Benzie, V. Ng // *Optom. Vis. Sci.* – 2004. – Vol.81. – № 6. – P. 414-420.
5. **Dart J. K.** Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. J. K. Dart, C. F. Radford, D. Minassian, S. Verma, F. Stapleton // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115. – №10. – P. 1647-1654. doi:10.1016/j.ophtha.2008.05.003
6. **Diec J.** Comparison of Silicone Hydrogel and Hydrogel Daily Disposable Contact Lenses // J. Diec., D. Tilia, V. Thomas // *Eye Contact Lens.* – 2017. - Jan 17. doi: 10.1097/ICL.0000000000000363.
7. **Ichijima H.** Effect of contact-lens-induced hypoxia on lactate dehydrogenase activity and isozyme in rabbit cornea / H. Ichijima, J. Ohashi, H. D. Cavanagh // *Cornea.* – 1992. – Vol.11. – №2. – P.108-113.
8. **Iskeleli G.** Comparison of tear lactate dehydrogenase activities of different types of contact lens wearers and normal control group / G. Iskeleli, Y. Karakoc, B. Akdeniz-Kayhan // *CLAO J.* – 1999. – Vol. 25. № 2. – P 101-104.
9. **Joseph T. B.** 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 // T. B. Joseph // *Cont. Lens Spectr.* – 2005. – Vol.1. – P.26–31.
10. **Morgan P. B.** International contact lens prescribing in 2011 / P. B. Morgan, C. A. Woods, I. G. Tranoudis [et al] // *Cont. Lens Spectr.* – 2012. – Vol. 10. – P. 26–31.
11. **Willcox M. D.** Is There a Role for Inflammation in Contact Lens Discomfort? / M. D. Willcox // *Eye Contact Lens.* – 2017. – Vol.43. – №1. – P.5-16. doi: 10.1097/ICL.0000000000000343.
12. **Zhang H.** Conjunctival Microbiome Changes Associated With Soft Contact Lens and Orthokeratology Lens Wearing / Zhang H., F. Zhao, D. S. Hutchinson, W. [et al] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2017. – Vol.58. – №1. – P.128-136. doi: 10.1167/iovs.16-20231.
13. **Ziadi M.** Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients / M. Ziadi, P. Moiroux, P. d'Athis [et al] // *Cornea.* – 2002. – Vol. 21. – № 5. – P. 453-457.

Поступила 04.08.2017

Вплив силікон-гідрогелевих контактних лінз на стабільність мембран клітин і субклітинних структур рогівки епітелію

Велікар 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», Одеса (Україна)

Актуальність. Все частіше в світі віддають перевагу контактним лінзам при корекції порушень рефракції. Однак контактні лінзи мають властивість порушувати біохімічний склад сльози.

Мета. Визначити вплив силікон-гідрогелевих контактних лінз на стабільність мембран клітин і субклітинних структур рогівкового епітелію за допомогою визначення маркерних ферментів в сльозній рідині.

Матеріал і методи. В сльозній рідині досліджуваних проводили визначення активності лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та кислій фосфатази. Досліджувані розділені на дві групи: основна група (23 людини) – пацієнти з міопією легкого та середнього ступеня, що користуються контактними лінзами і контрольна група (20 осіб) – пацієнти з мі-

опією легкого та середнього ступеня, що використовують окуляри.

Результати. Виявлено суттєве підвищення активності лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в сльозній рідині пацієнтів основної групи більш ніж на 35 і 24% , відповідно, а також значуще підвищення активності кислій фосфатази на 22,4% в порівнянні з контрольною групою.

Висновки. При тривалому користуванні м'якими контактними лінзами підвищується лабільність мембранних структур рогівки. Припускаємо, що медикamentозна корекція даних патологічних змін допоможе запобігти розвитку важких ускладнень контактної корекції.

Ключові слова: рогівка, контактна лінза, лактатдегідрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, кисла фосфатаза