

## ВПЛИВ МІСЦЕВОЇ ТА ЗАГАЛЬНОЇ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА В ДІТЕЙ ІЗ НАБУТОЮ МІОПІЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ З СИНДРОМОМ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

**Резюме.** Значну роль у формуванні міопічної рефракції в дітей відіграє синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини (СНДСТ). На тлі порушення метаболізму сполучної тканини відбуваються морфологічні зміни в сполучнотканинному каркасі склери, які змінюють її опорну функцію та сприяють розвитку та прогресуванню міопії. Це обґрунтовує доцільність призначення місцевої та загальної метаболічної терапії в лікуванні даної категорії дітей.

**Мета дослідження** – оцінити вплив місцевої метаболічної терапії на стан зорового аналізатора у дітей із набутою міопією, асоційованою з СНДСТ.

**Матеріали і методи.** Офтальмологічне обстеження проведено у 65 дітей (130 очей) від 7 до 12 років із набутою міопією та фенотипічними ознаками СНДСТ. Перша група – 35 пацієнтів (70 очей) отримували комплексну метаболічну терапію протягом 2 місяців препаратом “Кардонат”, “Магній В6”, а також очних крапель “Тіоретин А”. Другу групу спостереження склали 15 дітей (30 очей) із набутою міопією та СНДСТ, які не отримували загальну та місцеву терапію.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Після лікування у дітей першої групи відбувається підвищення гостроти зору в середньому на 0,15 ум. од. у 82,8 % пацієнтів (58 очей), резервів абсолютної акомодатії, запасу відносної акомодатії у середньому на 1,5 дптр та 2,5 дптр у 45,7 % пацієнтів (32 очей) ( $p < 0,05$ ). В другій групі, навпаки, визначалося зниження некоригованої гостроти зору на 0,09 ум. од. ( $p < 0,05$ ), показники акомодатійної функції достовірно не змінювалися, залишаючись низькими. В першій групі лише у 17,1 % пацієнтів (12 очей) спостерігалось підвищення клінічної рефракції в середньому на 0,25–0,5 дптр ( $p > 0,05$ ). У другій групі цей показник підвищився в середньому на 0,42 дптр ( $p < 0,05$ ). Збільшення аксіальної довжини ока становило в середньому 0,12 мм в першій групі; 0,22 мм – у другій групі ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Метаболічна терапія шляхом використання препаратів “Кардонат”, “Магній В6” та очних крапель “Тіоретин А” у дітей із міопією, асоційованою з СНДСТ, підвищує гостроту зору без корекції у середньому в 1,8 раза, збільшує резерви абсолютної акомодатії та запасу відносної акомодатії в середньому в 2,1 та 1,9 раза відповідно.

**Ключові слова:** міопія; діти; метаболічна терапія; сполучнотканинна дисплазія.

**ВСТУП** Міопія залишається однією з актуальних медико-соціальних проблем у всьому світі. В нозологічній структурі очної патології серед дитячого населення міопія міцно посідає лідируючі позиції. Дані статистичної звітності свідчать, що у дітей 0–17 років в Україні серед захворювань ока частка міопії, як вперше виявленої патології, становить 13,89 % [1]. Всесвітня організація охорони здоров'я та Коаліція неурядових організацій оголосили боротьбу з міопією пріоритетним напрямком програми “Зір-2020: право на зір, глобальні ініціативи”, в якій активну участь бере й Україна [2]. Значну роль у формуванні міопічної рефракції в дитячому віці відіграє соматична патологія, а саме, синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини (СНДСТ) [3–5]. Згідно з фенотипічними критеріями ознак системного залучення сполучної тканини, за якими визначають наявність і ступінь СНДСТ, міопія є одним із головних вісцеральних проявів сполучнотканинної дисплазії, а частота її поширення у даній категорії дітей коливається від 36,2 до 79,2 % [5, 6]. Патологічні уявлення про взаємозв'язок між патологією сполучної тканини та розвитком і прогресуванням міопії дослідили вітчизняні та зарубіжні автори. Дослідники встановили порушення метаболізму в сполучній тканині у пацієнтів із міопією, а саме: підвищення показників активності протеолізу, рівня оксипроліну, загального азоту, інгібітора трипсину, зниження синтезу глікозаміноглікану та циклічного аденозинмонофосфату в плазмі крові [7, 8]. Експериментальні дані підтверджують той факт, що дефіцит піридоксину, кальцію та магнію погіршує механічні властивості сполучної тканини і призводить до її дисплазії [6]. Встановлено, що на тлі порушення метаболізму сполучної тканини відбуваються і морфологічні зміни в сполучнотканинному каркасі склеральної оболонки ока, які змінюють її опорну функцію та

сприяють розвитку і прогресуванню міопії [4, 9]. Тому використання не тільки загальної, а й місцевої метаболічної терапії в комплексному лікуванні пацієнтів з міопією, асоційованою сполучнотканинною дисплазією, є обґрунтованим та потребує досліджень.

**Метою дослідження** було оцінити вплив місцевої метаболічної терапії на стан зорового аналізатора у дітей із набутою міопією, асоційованою з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням протягом року перебувало 65 дітей (130 очей) від 7 до 12 років. Стандартне офтальмологічне обстеження включало: візометрію без корекції та з корекцією, визначення резервів абсолютної акомодатії (РАА), запасу відносної акомодатії (ЗВА), запасу відносної акомодатії (ЗВА), авторефрактокератометрію (HUVITZ, HRK-7000) до та після циклоплегії, біомікроскопію, офтальмоскопію, оптичну біометрію на приладі (IOL Master 500 Karl Zeiss, Germany). Зовнішні та внутрішні фенотипічні маркери СНДСТ виявляли на підставі фізикального огляду, анамнестичного опитування, висновків фахівців (педіатра, ортопеда, ЛОР, невропатолога), а також за даними медичної документації. Ступінь тяжкості СНДСТ верифікувати за діагностичними критеріями Т. Мілковською–Димитровою і А. Каркашевою [5]. Пацієнтів поділили на 2 групи спостереження. Перша група – 35 пацієнтів (70 очей) із набутою міопією та СНДСТ, в комплексному лікуванні яких використовували загальну та місцеву метаболічну терапію. Другу групу склали 15 дітей (30 очей) з набутою міопією та СНДСТ, які не отримували загальну та місцеву терапію. Дану групу було оцінено ретроспективно. Групи були репрезентативні за ступенем рефракції та віком. Гострота зору в усіх пацієнтів із корекцією дорівнювала 1,0. Комплексна метаболічна терапія протягом 2 місяців

включала призначення препарату "Кардонат" по 1 капсулі 2 рази на день, "Магній В6" 10–30 мг/кг маси тіла на добу, а також очні краплі "Тіоретин А" по 1 краплі 2 рази на день в обидва ока. Препарат "Тіоретин А" у своєму складі містить ліпоєву кислоту та амінокислоти, які сприяють збереженню метаболічної активності тканин ока, нормалізують функцію клітинних мембран і активізують енергетичні та обмінні процеси в оці: L-пролін, L-лізин, L-глутин, L-лейцитин.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі Statistica 6.0 (StatSoftInc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5). Статистичні дані, отримані у групах, представлено у вигляді медіани та міжквартильного розмаху Me [Q25;Q75]. Порівняння даних, отриманих в групах, проводили за допомогою непараметричного рангового U-критерію Манна–Уїтні. Результат вважали статистично значущим при значенні  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані функціональних показників зорового аналізатора в обох групах спостереження приведено у таблиці. Після проведеного лікування підвищення гостроти зору в середньому на 0,15 ум. од. в першій групі отримано у 82,8 % пацієнтів (58 очей) ( $p < 0,05$ ). В другій групі дітей, які не отримували лікування, навпаки, відмічено зниження некоригованої гостроти зору на 0,09 ум. од. ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів першої групи через 6 місяців значення клінічної рефракції достовірно не відрізнялося від початкових даних, лише у 17,1 % осіб (12 очей) спостерігалось підвищення показників клінічної рефракції у середньому на 0,25–0,5 дптр. Разом з тим, у другій групі спостереження отримано підвищення клінічної рефракції в середньому на 0,42 дптр відносно початкових показників ( $p < 0,05$ ). Відбувалися зміни в показниках акомодативної функції ока у пацієнтів першої групи: збільшення РАА та ЗВА становило в середньому на 1,5 дптр та 2,5 дптр відповідно ( $p < 0,05$ ). Підвищення відбувалося у 45,7 % пацієнтів (32 ока). Протягом періоду спостереження стабільними ці показники залишалися у 36,8 % пацієнтів (26 очей), зниження акомодативних резервів (у середньому на 0,25–0,5 дптр) відмічено у 14,3 % (10 очей). Разом з тим, як у пацієнтів другої групи ці показники достовірно не змінювалися та залишалися досить низькими.

Параметрами зорового аналізатора, що визначають прогресування міопічного процесу, є не тільки клінічна рефракція, а й аксіальна довжина очного яблука [7]. Збільшення даного показника, на жаль, відбувалося у пацієнтів обох груп спостереження, хоча і в різному ступені (рис.). З графіка видно, що через 6 місяців аксіальна довжина ока становила в першій групі Me 24,97 [24,6; 25,67], другій групі 25,1 [24,8; 25,78] ( $p < 0,05$ ). Збільшення цього показника в першій групі зафіксовано в середньому на 0,12 мм, а у другій групі пацієнтів, які не отримували лікування, в середньому на 0,22 мм.

За даними літератури, медикаментозне лікування міопії є важливим аспектом впливу на функціональний стан зорового аналізатора та уповільнення прогресування цього захворювання. З метою покращення зорових функцій дослідники рекомендують використовувати в лікуванні антиоксидантні, метаболічні препарати загального впливу, фізіотерапевтичні методики [4, 7, 10]. Зарубіжні автори при призначенні медикаментозного лікування віддають перевагу тривалому застосуванню М-холіноблокаторів (атропін) [11]. Однак міопія, що асоціюється з СНДСТ, має певні ознаки розвитку та стану зорового аналізатора, а отже, й особливості лікування

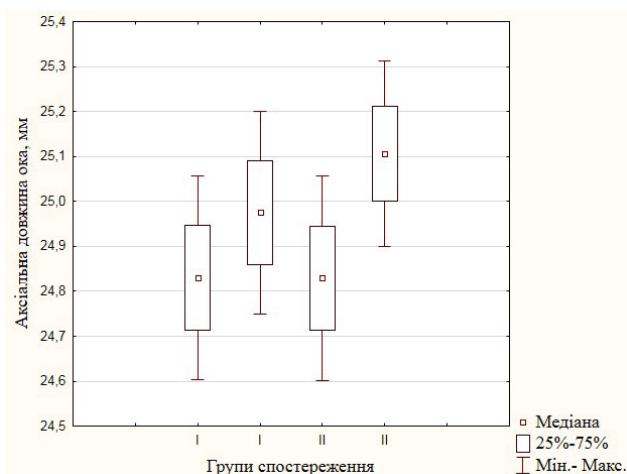


Рис. Середні значення та розподіл даних аксіальної довжини ока в пацієнтів першої та другої груп спостереження.

Таблиця. Динаміка функціональних показників зорового аналізатора в пацієнтів із міопією, асоційованою з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини, у різних групах спостереження Me [Q25;Q75]

Група	Термін спостереження	Показник			
		гострота зору без корекції (ум. од.)	клінічна рефракція (дптр)	резерви абсолютної акомодативної функції (дптр)	запас відносної акомодативної функції (дптр)
Перша (n=70)	Початок спостереження	0,20 [0,15;0,45]	-1,75 [-1,0;-2,5]	1,5 [0,5;2,5]	1,5 [1,0;1,5]
	Через 6 місяців	0,38* [0,25;0,54]	-2,0 [1,25;3,0]	3,5# [1,0;4,5]	3,0# [1,5;3,5]
Друга (n=30)	Початок спостереження	0,20 [0,1-0,45]	-1,81 [-1,25;-2,75]	1,5 [0,5-2,0]	1,5 [0,5-2,0]
	Через 6 місяців	0,11# [0,06-0,25]	-2,25*# [-1,5;-3,75]	1,5# [0,5-2,0]	1,0# [0,5-2,0]

Примітки: 1) \* – рівень достовірності відмінностей в групах на початку спостереження та через 6 місяців,  $p < 0,05$ ;  
2) # – рівень достовірності відмінностей між першою та другою групами спостереження,  $p < 0,05$ .

[6, 9]. За рахунок зниження опірних функцій колагенової оболонки ока склери, у таких пацієнтів відмічено швидко-прогресуючий перебіг міопії, збільшення аксіальної довжини ока, анатомічні особливості зорового аналізатора: плоска рогівка, збільшений кут передньої камери [12]. Розвиток міопії при сполучнотканинній дисплазії супроводжується впливом на м'язовий, а саме на акомодативний апарат. Це проявляється зниженням резервів акомодативної, запасу відносної акомодативної, підвищений звичайний тонус акомодативної [4, 12]. Згідно з даними нашого дослідження двох клінічних груп пацієнтів з міопією, асоційованою сполучнотканинною дисплазією, в одній з яких діти не отримували метаболічну загальну та місцеву терапію, збільшення клінічної рефракції протягом 6 місяців відзначено в середньому в 1,2 раза, аксіальної довжини ока в середньому на 0,22 мм. У групі пацієнтів, які отримували лікування, також спостерігалось збільшення клінічної рефракції та аксіальної довжини ока, однак порівняно з другою клінічною групою, ці дані не є статистично значущими, що дає обнадійливі прогнози в аспекті впливу на один із патогенетичних ланцюгів міопічного рефрак-

тогенезу в дітей з міопією та сполучнотканинною дисплазією. Разом з тим, необхідно проводити подальший пошук можливих методів стабілізації міопії, особливо комбінованих методик лікування, які дають можливість впливати на різні складові прогресування даного захворювання.

**ВИСНОВКИ** Встановлено, що місцева та загальна метаболічна терапія шляхом використання препаратів "Кардонат", "Магній В6" та очних крапель "Тіоретин А" у дітей із міопією, асоційованою з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини, призводить до підвищення некоригованої гостроти зору в середньому в 1,8 раза, покращенню акомодативної функції, а саме підвищенню резервів абсолютної акомодативної, у середньому в 2,1 раза та запасу відносної акомодативної у середньому в 1,9 раза.

**Перспективи подальших досліджень** Оцінити вплив запропонованої місцевої та загальної метаболічної терапії у дітей із міопією, асоційованою з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини, на подальший розвиток рефрактогенезу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вітовська О. П. Структура та частота хвороб ока та придаткового апарату у дітей в Україні / О. П. Вітовська, О. М. Савіна // Медичні перспективи. – 2015. – № 3. – С. 133–138.
2. Pizzarello L. VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness / L. Pizzarello, A. Abiose, F. Fitch [et. al.] // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122, No. 4. – P. 615–620.
3. Четыз Р. Р. Роль экстраокулярной патологии в патогенезе близорукости у детей и ее комплексное лечение : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.01.07 "Глазные болезни" / Р. Р. Четыз. – М., 2007. – 25 с.
4. Иомдина Е. Н. Современные направления фундаментальных исследований патогенеза прогрессирующей миопии / Е. Н. Иомдина, Е. П. Тарута // Вестник РАМН. – 2014. – № 3–4. – С. 44–49.
5. Дисплазия соединительной ткани / под ред. Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. – СПб. : ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
6. Будник Т. В. Результаты сопоставления фенотипических и клинических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, микроэлементной обеспеченности и офтальмологических данных у детей с прогрессирующей миопией / Т. В. Будник // Перинатология и педитрия. – 2014. – № 2. – С. 41–45.
7. Бушуева Н. Н. Современные аспекты патогенеза и лечения прогрессирующей миопии / Н. Н. Бушуева // Научно-практич. конф. дитячих офтальмологів України з міжнар. участю : тези та лекції (4–5 жовтня 2012, Севастополь). – К., 2012. – С. 282–291.
8. Tao Y. cAMP level modulates sclera collagen remodeling, a critical step in the development of myopia / Y. Tao, M. Pan, S. Liu [et. al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 12, No.8. – P. 711–717.
9. Селезнев А. В. Динамика миопической болезни у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани / А. В. Селезнев, Х. Насу // Офтальмохирургия. – 2012. – № 4. – С. 73.
10. Суровая Е. И. Состояние зрительных функций у пациентов с миопией до и после медикаментозной коррекции антиоксидантной системы / Е. И. Суровая, И. М. Бойчук // Офтальмологический журнал. – 2016. – №1. – С. 8–11.
11. Low-dose atropine for myopia control-reply / Q. Gong, M. Janowski, L. Liu // JAMA Ophthalmol. – 2018. – Vol. 136, No. 3. – P. 303–304.
12. Цибульська Т. Є. Прогнозування ризику прогресування набутої міопії у дітей шкільного віку / Т. Є. Цибульська, Н. Г. Загородня, О. Є. Пашкова // Офтальмол. журнал. – 2018. – № 1. – С. 7–12.

Отримано 03.04.18

©Т. Ye. Tsybulska, O. Ye. Pashkova  
Zaporizhzhia State Medical University

#### INFLUENCE OF LOCAL AND GENERAL METABOLIC THERAPY ON THE STATE OF THE VISUAL ANALYZER IN CHILDREN WITH THE ACQUIRED MYOPIA, ASSOCIATED WITH THE SYNDROME OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISPLASIA

**Summary.** Significant role in the formation of myopic refraction in children plays the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia (SUCTD). On the background of metabolic abnormalities of the connective tissue occur morphological changes in the connective tissue of the sclera, which change its supporting function and contribute to the development and progression of myopia. This substantiates the expediency of the appointment of local and general metabolic therapy in the treatment of this category of children.

**The aim of the study** – to evaluate the effect of local metabolic therapy on the state of the visual analyzer in children with acquired myopia associated with SUCTD.

**Materials and Methods.** Ophthalmologic examination was performed on 65 children (130 eyes) from 7 to 12 years old with acquired myopia and phenotypic features of SUCTD. I group – 35 patients (70 eyes) received complex metabolic therapy for 2 months with the

preparation "Cardonat", "Magnesium V6", and also eye drops "Tioretin A". The second group of observation included 15 children (30 eyes) with acquired myopia and SUDST who did not receive general and local therapy.

**Results and Discussion.** After treatment in children of the group I, visual acuity is increased by an average of 0.15 c.u., obtained in 82.8 % of patients (58 eyes), reserves of absolute accommodation, reserve of relative accommodation by an average of 1.5 dpi and 2.5 dpi ( $p < 0.05$ ). In group II, on the contrary, the reduction of uncompressed visual acuity was determined at 0.09 c.u. ( $p < 0.05$ ), the indicators of accommodation function did not change significantly, remaining low. In the group I, only 17.1 % of patients (12 eyes) experienced an increase in clinical refraction by an average of 0.25–0.5 dpi, ( $p > 0.05$ ). In the group II, this indicator increased by an average of 0.42 dpi ( $p < 0.05$ ). The increase in the axial length of the eye was an average of 0.12 mm in the group I; 0.22 mm in the group II ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Metabolic therapy by using Cardonate, Magnesium V6 and eye drops "Thioretin A" in children with myopia associated with SUCTD increases the visual acuity without correction on average by 1.8 times, increases the absolute accommodation and reserves of relative accommodation on average 2.1 and 1.9 times respectively.

**Key words:** myopia; children; metabolic therapy; connective tissue dysplasia.

©Т. Е. Цыбульская, Е. Е. Пашкова

*Запорожский государственный медицинский университет*

#### ВЛИЯНИЕ МЕСТНОЙ И ОБЩЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У ДЕТЕЙ С ПРИОБРЕТЕННОЙ МИОПИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

**Резюме.** Значительную роль в формировании миопической рефракции у детей играет синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ). На фоне нарушения метаболизма соединительной ткани происходят морфологические изменения в соединительнотканном каркасе склеры, которые снижают ее опорную функцию и способствуют развитию и прогрессированию миопии. Это обосновывает целесообразность назначения местной и общей метаболической терапии в лечении данной категории детей.

**Цель исследования** – оценить влияние местной метаболической терапии на состояние зрительного анализатора у детей с приобретенной миопией, ассоциированной с СНДСТ.

**Материалы и методы.** Офтальмологическое обследование проведено у 65 детей (130 глаз) от 7 до 12 лет с приобретенной миопией и фенотипическими признаками СНДСТ. Первая группа – 35 пациентов (70 глаз) получали комплексную метаболическую терапию в течение 2 месяцев препаратом "Кардонат", "Магний В6", а также глазными каплями "Тиоретин А". Вторую группу наблюдения составили 15 детей (30 глаз) с приобретенной миопией и СНДСТ, у которых данная терапия не применялась.

**Результаты исследований и их обсуждение.** После лечения в первой группе отмечено повышение остроты зрения в среднем на 0,15 у. е. у 82,8 % пациентов (58 глаз), резервов абсолютной аккомодации, запаса относительной аккомодации в среднем на 1,5 дптр и 2,5 дптр у 45,7 % пациентов (32 глаза) ( $p < 0,05$ ). Во второй группе определялось снижение некорректируемой остроты зрения на 0,09 у. е. ( $p < 0,05$ ), показатели аккомодационной функции достоверно не менялись, оставаясь низкими. В первой группе только у 17,1 % пациентов (12 глаз) наблюдалось повышение клинической рефракции в среднем на 0,25–0,5 дптр ( $p > 0,05$ ). Во второй группе этот показатель увеличился в среднем на 0,42 дптр ( $p < 0,05$ ). Увеличение аксиальной длины глаза составило в среднем 0,12 мм в первой группе; 0,22 мм – во второй группе ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Метаболическая терапия путем использования препаратов "Кардонат", "Магний В6" и глазных капель "Тиоретин А" у детей с приобретенной миопией, ассоциированной с СНДСТ, повышает остроту зрения без коррекции в среднем в 1,8 раза, увеличивает резервы абсолютной аккомодации и запас относительной аккомодации в среднем в 2,1 и 1,9 раза соответственно.

**Ключевые слова:** миопия; дети; метаболическая терапия; соединительнотканная дисплазия.