

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© ШЕФЕР К.К., 2020

Шефер К.К. ^{1,2}

ОБЗОР ПОСЛЕДНИХ ПУБЛИКАЦИЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ СПОСОБАМ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ, МЕТОДАМ КОНТРОЛЯ И СТАБИЛИЗАЦИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ У ДЕТЕЙ

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, СПб филиал, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Кафедра офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В данный обзор вошли самые актуальные исследования за прошедший год, посвященные сравнению различных способов оптической коррекции пациентов с миопией и методик, направленных на стабилизацию прогрессирования близорукости у детей и подростков.

Ключевые слова: миопия; контроль миопии; ортокератология; контактные линзы; прогрессирование миопии; атропин.

Для цитирования: Шефер К.К. Обзор последних публикаций, посвященных способам коррекции миопии, методам контроля и стабилизации прогрессирования миопии у детей // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2020;15(1):30-35. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-30-35>

Для корреспонденции: Шефер Кристина Константиновна, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующая 6-м офтальмологическим (детским) отделением Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 192283, г. Санкт-Петербург, ул. Ярослава Гашека д. 21. E-mail: kristinashefer@yahoo.com

Shefer K.K. ^{1,2}

REVIEW OF RECENT PUBLICATIONS ON WAYS OF CORRECTION OF MYOPIA AND METHODS OF CONTROL AND STABILIZATION OF PROGRESSION OF MYOPIA IN CHILDREN

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg branch, Saint Petersburg

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg.

This review includes the most relevant studies over the past year, devoted to the comparison of various methods of optical correction in patients with myopia and methods aimed at stabilizing the progression of myopia in children and adolescents.

Key words: myopia; progression of myopia; control of myopia; orthokeratology; contact lens; atropine.

For citation: Shefer K.K. Review of recent publications on ways of correction of myopia and methods of control and stabilization of progression of myopia in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2020;15(1):30-35. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-30-35>

For correspondence: Kristina K. Shefer, MD, PhD, Head of pediatric ophthalmology department of The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint-Petersburg Branch. Associate professor of the ophthalmology department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg. 192283, Saint-Petersburg, Russia, Yaroslava Gashka str. 21. E-mail: kristinashefer@yahoo.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received 10 March 2020

Accepted 17 March 2020

РОЛЬ ОТСУТСТВИЯ ОПТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ, СЛАБОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КАК СТРАТЕГИИ ЗАМЕДЛЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ

Проведен анализ публикаций с целью оценки влияния различных стратегий оптической коррекции миопии на рост глаза и прогрессирование миопии у детей и подростков в возрасте до 18 лет [1]. Были проанализированы публикации из трех основных медицинских информационных баз данных — PubMed, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL]. Было выделено 8 проспективных когортных исследований и один ретроспективный анализ данных, в которых проводили оценку показателей зрительных функций пациентов при слабой оптической коррекции и избыточной коррекции в сравнении с полной оптической коррекцией миопии. Однако качество и продолжительность данных исследований были очень вариабельны. Первичный анализ показал отсутствие полезного эффекта при слабой оптической коррекции (неполной коррекции) миопии, а некоторые авторы даже указывали на ускорение прогрессирования миопии при недостаточной коррекции. В то же время в одной из научных работ было указано на тот факт, что прогрессирование миопии при отсутствии оптической коррекции происходит медленнее, чем при полной оптической коррекции. Некоторые авторы утверждали совершенно противоположное — полная коррекция лучше замедляет прогрессирование миопии, чем ее от-

сутствие. В одной из научных работ описано исследование пациентов с анизометрией для сравнения изменения параметров глазного яблока при проведении полной оптической коррекции на одном глазу и неполной коррекции на втором. В этом случае на глазу с более слабой оптической коррекцией миопия прогрессировала медленнее, чем на глазу с полной коррекцией. У пациентов с анизометропией миопия быстрее прогрессировала на глазу с отсутствием оптической коррекции. Ни в одной из публикаций не было показано преимуществ избыточной оптической коррекции миопии. В целом, проведенный анализ не позволяет сделать однозначного заключения о том, вызывает ли неполная коррекция миопии более быстрое её прогрессирование или нет. Важно, что в анализируемых публикациях не выявлено никаких преимуществ полного отсутствия коррекции миопии, монокулярной коррекции и избыточной коррекции. Таким образом, на данный момент клинически обоснованной считается полная оптическая коррекция миопии. Необходимо проведение дальнейших исследований, в которых был бы определён возможный безопасный уровень оптической неполной коррекции миопии, не влияющий на избыточный рост глазного яблока и прогрессирование миопии.

ПОСЛЕДНИЕ НОВОСТИ О КОНТРОЛЕ МИОПИИ: ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НА 1 D ЗА ОДИН ИНТЕРВАЛ НАБЛЮДЕНИЯ

В данной статье приведен обзор существующих методов стабилизации прогрессирования миопии у детей [2]. Миопия является нарушением рефракции, которое может приводить к значимому снижению зрительных функций и другим заболеваниям глаз. Частота развития миопии увеличивается с каждым годом во всем мире. Ученые всех стран пытаются разработать методы стабилизации прогрессирования миопии, которые могли бы помочь избежать негативных осложнений и отдаленных последствий.

Последние находки

Различные вмешательства, в том числе изменение стиля жизни и зрительных привычек,

разнообразные варианты оптической коррекции миопической рефракции, а также фармакологические средства предлагаются пациентам для контроля прогрессирования миопии. Контактные линзы, уменьшающие периферический гиперметропический дефокус на сетчатке, являются новым направлением в коррекции миопии, причем достаточно убедительным и многообещающим. Ортокератологическая контактная коррекция демонстрирует неплохие результаты в снижении скорости прогрессирования миопии. Необходимо отметить хороший эффект инстилляций раствора атропина в низких концентрациях, вызывающих замедление прогрессирования миопии у детей.

Заключение

Ортокератологическая коррекция, а также инстилляцией раствора атропина на данный момент являются наиболее эффективными методами контроля роста аксиального размера глазного яблока и прогрессирования миопии. Однако в на-

стоящее время отсутствуют четкие рекомендации и единое видение применения данных средств контроля миопии. Лечение прогрессирующей миопии должно учитывать индивидуальные особенности и стиль жизни и быть адаптировано для каждого конкретного пациента.

СРАВНЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСТИЛЛЯЦИЙ 0,02% РАСТВОРА АТРОПИНА И ОРТОКЕРАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛИНЗ ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ

Цель. Сравнение эффективности применения инстилляций 0,02% раствора атропина и ортокератологической коррекции (ОКЛ) с целью контроля роста передне-задней оси глазного яблока у детей с миопической рефракцией и предотвращения прогрессирования миопии.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование результатов обследований 247 детей с миопией, которым для стабилизации миопии применяли инстилляцию 0,02% раствора атропина ($n=142$) или проводили подбор ортокератологических линз (ОКЛ) ($n=105$) на ранней стадии выявления миопии. Осуществляли сравнение данных аксиального размера глаза (АР) за 2 года наблюдения за пациентами при первичном обследовании, через 1 год и через 2 года после начала лечения [3].

Результаты

Среднее изменение передне-задней оси глазного яблока в исследуемых группах за первый год составило $0,30 \pm 0,21$ мм в группе пациентов, применяющих инстилляцию атропина, и $0,20 \pm 0,16$ мм в группе пациентов, использующих ОКЛ. Удлинение глаза через 2 года наблюдения составило $0,58 \pm 0,35$ мм при использовании 0,02% раствора атропина и $0,36 \pm 0,30$ мм ($p=0,007$) при использовании ОКЛ. Анализ показал, что прирост осевой длины глазного яблока статистически достоверно

быстрее происходил в группе пациентов, получивших только инстилляцию атропина, в сравнении с группой пациентов, прошедших ОКЛ ($\beta=0,18$, $p=0,009$). При этом мультивариантный анализ выявил, что у пациентов младшего возраста с более короткой изначальной осевой длиной глаза при назначении атропина прирост АР был менее выражен в сравнении с детьми старшего возраста ($\beta_{age}=-0,04$, $p=0,01$; $\beta_{AL}=-0,17$; $p=0,03$). В то же время в группе детей, прошедших лечение с помощью ОКЛ, младший возраст, более слабый сферический эквивалент рефракции и меньшая осевая длина ассоциировались с чуть более быстрым приростом АР ($\beta_{age}=-0,03$; $p=0,04$; $\beta_{SER}=0,06$; $p=0,03$; $\beta_{AL}=-0,11$; $p=0,009$). В целом, при назначении 0,02% раствора атропина отмечается более быстрый рост глаза и меньшая стабилизация миопии, чем при назначении ортокератологической коррекции ($p=0,04$).

Заключение

Ортокератологическая коррекция является эффективным методом контроля прогрессирования миопии и роста глазного яблока у пациентов с миопической рефракцией. Важно отметить, что эффективность применения ОКЛ в сравнении с применением фармакологических средств контроля возрастает при увеличении осевой длины глаза и степени миопии.

СРАВНЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ БЛИЗОРУКОСТИ В ДЕТСКОМ И ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТАХ С ПОМОЩЬЮ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

Цель. Изучение частоты возникновения зрительных нарушений по мере взросления пациентов с миопией, а также оценка рисков развития глазной патологии у пациентов, длительно использовавших различные типы контактной коррекции зрения с детского возраста для стабилизации прогрессирования миопии [4].

Материал и методы

Используя архивные данные, были рассчитаны высокие риски возникновения микробного кератита при использовании мягких контактных линз (МКЛ) ежедневной замены, МКЛ плановой замены и ортокератологических линз. Риски рассчитывались отдельно для пациентов

детского возраста (8–18 лет) и в течение всего срока использования МКЛ для всех пациентов (8–65 лет). Далее полученные результаты сравнивали с ранее опубликованными статистическими данными о состоянии органа зрения у пациентов с миопией в возрасте 75 лет, а также о патологических изменениях, связанных с увеличением аксиальной длины глаза и нарастанием степени миопии. Полученные данные обрабатывались с использованием классификации the Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) по частоте развития негативных последствий. Учитывался доверительный интервал 95%.

Результаты

Сравнительные риски негативного воздействия на орган зрения миопии свыше 6,0 D и аксиальной длины глаза более 26 мм выше, чем риски ношения различных модификаций контактных линз (КЛ) с раннего возраста (с 8 лет), за исключением использования взрослыми пациентами МКЛ длительного ношения (1 месяц и более). Если же аксиальная длина глаза менее 26 мм, а миопия менее 3,0 D, то риски использования МКЛ ежедневной замены ниже, чем риски осложнений миопии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ (МКЛ) ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ У ДЕТЕЙ

Необходимость контроля прогрессирования миопии у детей — это очень важный и частый случай в практике детского офтальмолога.

Цель. Проведение клинического исследования для определения эффективности и безопасности новых мягких контактных линз (МКЛ), разработанных для снижения прогрессирования миопии у детей (мягкие контактные мультифокальные линзы с обратной геометрией) [5].

Материал и методы

Проведено рандомизированное параллельное двойное слепое контролируемое клиническое исследование. В исследовании принимали участие 70 пациентов (мальчики и девочки в возрасте 7–15 лет) со сферическим эквивалентом миопии от $-0,50$ D до $-8,75$ D. Случайным образом они были разделены на две группы: (i) основная группа ($n=36$) и (ii) контрольная группа ($n=34$). Пациентам основной группы были подобраны и выписаны прогрессивные мягкие контактные мультифокальные линзы с обратной геометрией. Пациентам контрольной группы были прописаны традиционные МКЛ для оптической коррекции миопии. Обследование детей (авторефрактометрия в условиях циклоплегии и измерение

Ношение же КЛ только в детском возрасте (с 8 до 18 лет) во всех аспектах гораздо с более низкой вероятностью приводит к развитию осложнений, чем при прогрессировании миопии.

Заключение

Сравнение отдаленного негативного влияния миопии высокой степени на состояние зрительных функций и рисков, связанных с ранним началом ношения контактной коррекции зрения (с 8 лет) для стабилизации миопии, приводит к выводу о меньшем отдаленном развитии зрительной патологии при раннем начале применения контактной коррекции. Если контактная коррекция использовалась только в детском возрасте, то положительное её воздействие на стабилизацию прогрессирования миопии и роста глаза значительно превышает риски развития отдаленных последствий при миопии высокой степени, особенно при использовании МКЛ ежедневной замены. Врачи могут быть уверены, что правильное использование ортокератологических КЛ и МКЛ ежедневной замены у детей безопасно и предотвращает развитие негативных отдаленных последствий прогрессирующей миопии.

передне-задней длины глаза) проводилось перед подбором линз, а затем через 6 и 12 месяцев ношения МКЛ. Дополнительно оценивали кератометрические показатели: посадка МКЛ, комфорт пациента при ношении МКЛ, качество зрения. Обязательно оценивали безопасность МКЛ для пациента и наличие побочных эффектов.

Результаты

Среднее изменение рефракции по авторефрактометрии в условиях циклоплегии через 12 месяцев ношения МКЛ составило $-0,28 \pm 0,35$ D для пациентов основной группы и $-0,57 \pm 0,52$ D для пациентов контрольной группы (разница достоверна, $p=0,02$). Был отмечен статистически достоверный меньший прирост передне-заднего размера глазного яблока у детей основной группы ($0,13 \pm 0,12$ mm) в сравнении с контрольной группой ($0,22 \pm 0,14$ mm) ($p=0,03$). Соответственно, среди пациентов основной группы отмечена меньшая частота прогрессирования миопии (41%) в сравнении с пациентами контрольной группы (51%). При этом не выявлено достоверной разницы между группами в изменении кератометрических показателей, а также в отношении комфорта пациента при ношении МКЛ, качества

зрения и посадки МКЛ ($p > 0,05$). Во время проведения исследования ни в одной из групп не было отмечено каких-либо осложнений или побочных действий при использовании МКЛ детьми.

Заключение

Мягкие контактные мультифокальные линзы с обратной геометрией могут успешно исполь-

зоваться у детей с целью контроля прогрессирования миопии. В исследовании выявлена их лучшая эффективность в торможении роста передне-задней оси глаза в сравнении с традиционными МКЛ при идентичном качестве оптической коррекции, безопасности и комфорте для пациента.

ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ В СЕТЧАТКЕ ГЛАЗ, СВЯЗАННЫХ С ИНГИБИРОВАНИЕМ МИОПИИ АТРОПИНОМ У ЦЫПЛЯТ

Цель. Атропин в виде раствора слабой концентрации широко применяется в мире для контроля роста глазного яблока и снижения прогрессирования миопии. Однако механизмы, лежащие в основе этого эффекта, мало изучены. В связи с этим была поставлена задача выявить возможные механизмы данного эффекта и установить рецепторы, которые потенциально могут участвовать в торможении роста глазного яблока при помощи атропина [6].

Материал и методы

В один из глаз 19 цыплят интравитреально вводили 250 мг раствора атропина, одновременно в парный глаз вводили такой же объем физиологического раствора, который использовался в качестве контроля. Через 1; 1,5; 2; 3 и 4 часа в глазах измерялся уровень витреального дофамина при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим обнаружением.

24 цыпленка подвергались воздействию очень яркого (8500 лк) или стандартного (500 лк) освещения после введения атропина в течение 1,5 часов до определения уровня дофамина. В глаза 10 цыплят интравитреально вводили агонисты α_2 -адренорецепторов (α_2 -ADR) — бримонидин и клонидин. Парный глаз являлся контрольным. У этих цыплят также измерялся уровень содержания витреального дофамина через 1,5 часа после введения. У 6 цыплят был проведен иммуногистохимический анализ через 1,5 часа после введения в глаза атропина.

Результаты

Уровень витреального дофамина повышался после однократной инъекции атропина с пиковой разницей в уровнях между глазами через 1,97 часа после инъекции. Необходимо отметить, что уровень дофамина повышался и в парном глазу, возможно, в результате системного действия интравитреального введения атропина. Яркий свет и атропин (оба эти фактора достоверно уменьшают прогрессирование миопии) в сочетании обладают аддитивным эффектом на высвобождение дофамина. Количественная иммунная маркировка показала, что атропин сильно стимулировал активность маркеров ZENK и c-Fos в клетках внутреннего ядер-

ного слоя сетчатки. С тех пор, как стало известно, что атропин связывается с α_2 -адренорецептором в процессе торможения роста глаза, ученые задумались о поиске данных рецепторов в ткани сетчатки. В амакриновых клетках α_2 -ADR пространственно перекрывается с тирозингидроксилазой (TH), глюкагоном и синтазой оксида азота — пептидом, который играет роль в развитии миопии у цыплят. Интравитреальная инъекция атропина уменьшала количество нейронов, которые имели двойную маркировку к тирозингидроксилазе и альфа 2 адренорецептору. Агонисты альфа 2 адренорецепторов (клонидин и бримонидин), которые, по данным некоторых авторов, также могут тормозить рост глаза и прогрессирование миопии, значимо снижали количество витреального дофамина как в глазу, в который была проведена инъекция вещества, так и в парном глазу, в сравнении с цыплятами контроля, которым не проводилась инъекция данных веществ.

Заключение

Учитывая полученные данные и публикации других исследователей, можно заключить, что оба вида — и мускариновые рецепторы, и α_2 -адренергические рецепторы — экспрессируются на дофаминергических нейронах. Соответственно, и атропин, и антагонисты α_2 -ADR стимулируют высвобождение дофамина, тогда как агонисты сильно снижают выработку дофамина. Стимуляция выработки дофамина атропином усиливается при помощи яркого освещения. Таким образом, полученные результаты подтверждают гипотезу, что торможение прогрессирования миопии коррелирует с дофаминовой стимуляцией до тех пор, пока не возникает токсического воздействия, например, агонистов α_2 -ADR.

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Logan N.S., Wolffsohn J.S. Role of un-correction, under-correction and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression // *Clin Exp Optom.* 2020. Vol. 103, N 2. P. 133–137. doi: 10.1111/cxo.12978.
2. Weiss R.S., Park S. Recent updates on myopia control: preventing progression 1 diopter at a time // *Curr Opin Ophthalmol.* 2019. Vol. 33, N 4. P. 215–219. doi: 10.1097/ICU.0000000000000571.
3. Lyu Y, Ji N, Fu AC, et al. Comparison of administration of 0,02% atropine and orthokeratology for myopia control // *Eye Contact Lens.* Forthcoming 2020. doi: 10.1097/ICL.0000000000000699.
4. Gifford K.L. Childhood and lifetime risk comparison of myopia control with contact lenses // *Cont Lens Anterior Eye.* 2020. Vol. 43, N 1. P. 26–32. doi: 10.1016/j.clae.2019.11.007.
5. Garcia-Del Valle A.M., Blázquez V., Gros-Otero J., et al. Efficacy and safety of a soft contact lens to control myopia progression // *Clin Exp Optom.* Forthcoming 2020. doi: 10.1111/cxo.13077.
6. Mathis U., Feldkaemper M., Wang M., Schaeffel F. Studies on retinal mechanisms possibly related to myopia inhibition by atropine in the chicken // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020. Vol. 258, N 2. P. 319–333. doi: 10.1007/s00417-019-04573-y.

REFERENCES

1. Logan NS, Wolffsohn JS. Role of un-correction, under-correction and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom.* 2020;103(2):133–137. doi: 10.1111/cxo.12978.
2. Weiss RS, Park S. Recent updates on myopia control: preventing progression 1 diopter at a time. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019;30(4):215–219. doi: 10.1097/ICU.0000000000000571.
3. Lyu Y, Ji N, Fu AC, et al. Comparison of administration of 0,02% atropine and orthokeratology for myopia control. *Eye Contact Lens.* Forthcoming 2020. doi: 10.1097/ICL.0000000000000699.
4. Gifford KL. Childhood and lifetime risk comparison of myopia control with contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye.* 2020;43(1):26–32. doi: 10.1016/j.clae.2019.11.007.
5. Garcia-Del Valle AM, Blázquez V, Gros-Otero J, et al. Efficacy and safety of a soft contact lens to control myopia progression. *Clin Exp Optom.* Forthcoming 2020. doi: 10.1111/cxo.13077.
6. Mathis U, Feldkaemper M, Wang M, Schaeffel F. Studies on retinal mechanisms possibly related to myopia inhibition by atropine in the chicken. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(2):319–333. doi: 10.1007/s00417-019-04573-y.

Поступила 10.03.2020

Принята в печать 17.03.2020

Информация об авторе:

Шефер Кристина Константиновна (Kristina K. Shefer, MD, PhD), кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующая 6-м офтальмологическим (детским) отделением Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0568-6593>