

РОССИЙСКАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

RUSSIAN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY



1

Том 15

2020

VOLUME 15 • ISSUE 1 • 2020

ISSN 1993-1859



9 771993 185005

ISSN 1993-1859 (Print)
ISSN 2412-432X (Online)

УЧРЕДИТЕЛЬ

ОАО «Издательство «Медицина»»
ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

ИЗДАТЕЛЬСТВО

ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»

Почтовый адрес

191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3,
литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

Журнал индексируется:

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел.: +7 495 308 83 89

Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах,
несут рекламодатели.

РЕДКОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА:

телефон/факс +7 495 623 73 53;
E-mail: info@igb.ru; dho@igb.ru

Зав. редакцией **Н.А. Тарасова**

Корректор **О.Н. Гаенко**
Верстка **Ф.А. Игнащенко**

Сдано в набор 20.06.2020.
Подписано в печать 29.06.2020.
Формат 60 × 88%.
Печать офсетная.
Печ. л. 5,5. Усл. печ. л. 5,115.
Заказ 1-805-lv

Подписка на печатную версию
через интернет:

www.akc.ru, www.pressa-rf.ru

Подписка на электронную версию журнала:

www.elibrary.ru,
<https://journals.eco-vector.com/1993-1859/>

Индекс по каталогу

«Пресса России»: E81602

Рос. педиатр. офтальмол.
2020. № 1. 1—44.

ISSN 1993-1859 (Print)

ISSN 2412-432X (Online)

РОССИЙСКАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Квартальный научно-практический журнал

Основан в 2006 г.

1 • 2020

Том 15

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор д.м.н., проф. Л.А. КАТАРГИНА

Заместители главного редактора

д.м.н., проф. Э.И. САЙДАШЕВА,

д.м.н., проф. Е.П. ТАРУТТА

Научный редактор д.м.н. Н.Н. АРЕСТОВА

Зав. редакцией к.м.н. Н.А. ТАРАСОВА

д.м.н., проф., Академик РАН А.Ф. БРОВКИНА,

д.м.н. Л.В. КОГОЛЕВА, д.м.н. Т.Б. КРУГЛОВА,

д.м.н., проф. Е.Ю. МАРКОВА, д.м.н., проф. И.М. МОСИН,

д.м.н. О.В. ПРОСКУРИНА, д.м.н., проф. А.А. РЯБЦЕВА,

д.м.н., проф. С.В. СААКЯН, д.м.н. И.А. ФИЛАТОВА,

д.м.н. О.В. ХЛЕБНИКОВА, к.м.н. К.К. ШЕФЕР



© Эко-Вектор Ай Пи, 2020
Все права защищены. Ни одна часть
этого издания не может быть занесена
в память компьютера либо воспроизведена
любым способом без предварительного
письменного разрешения издателя.

FOUNDER

Izdatel'stvo "MEDITSINA"
LR №010215, 29.04.1997 r.

PUBLISHER

Eco-Vector

ADDRESS:

office 1H, 3 liter A,
Aptekarsky pereulok,
191186, Saint Petersburg,
Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

The journal indexing in:

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodical Directory
- WorldCat

ADVERTISEMENT CONTACT:

Тел.: +7 495 308 83 89

The advertisers are responsible for the accuracy of the information contained in advertisements.

EDITORIAL OFFICE:

Phone/Fax: +7 495 623 73 53;
E-mail: info@igb.ru; dho@igb.ru

Managing editor N.A. Tarasova
Copyeditor O.N. Gaenko
Typesetter F.A. Ignashchenko

Subscription via the Internet:
www.akc.ru, www.pressa-rf.ru

Subscribe to electronic journal version via online journal platform
<https://journals.eco-vector.com/1993-1859/>

ISSN 1993-1859 (Print)
ISSN 2412-432X (Online)

RUSSIAN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY

ROSSIYSKAYA PEDIATRICHESKAYA OFTAL'MOLOGIYA

Peer-review quarterly medical journal

Published since 2006

1 • 2020

Vol. 15

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. L.A. KATARGINA

Deputy Editor

MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. JE.I. SAJDASHEVA,

MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. E.P. TARUTTA

Scientific Editor MD, PhD, Dr.Med.Sci. N.N. ARESTOVA

Managing Editor MD, PhD N.A. TARASOVA

MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof.,

Academician of Russian Academy of Science A.F. BROVKINA,

MD, PhD, Dr.Med.Sci. L.V. KOGOLEVA

MD, PhD, Dr.Med.Sci. T.B. KRUGLOVA,

MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. E.JU. MARKOVA,

MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. I.M. MOSIN,

MD, PhD, Dr.Med.Sci. O.V. PROSKURINA,

MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. A.A. RJABCEVA,

MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. S.V. SAAKJAN,

MD, PhD, Dr.Med.Sci. I.A. FILATOVA,

MD, PhD, Dr.Med.Sci. O.V. KHLEBNIKOVA,

MD, PhD K.K. SHEFER



© Eco-Vector.
All rights reserved. No part of this publication may not be recorded in the memory of the computer or reproduced by any means without the prior written permission of the Publisher.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АВETISOV C.Э., д.м.н., проф.,
академик РАН (Москва)
АЛИЕВ А.-Г.Д., д.м.н., проф.,
академик Международной академии наук (Махачкала)
АСТАХОВ С.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
БИКБОВ М.М., д.м.н., проф. (Уфа)
БРЖЕСКИЙ В.В., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
ГАЛИМОВА В.У., д.м.н., проф. (Уфа)
ГОЛУБЕВ С.Ю., к.м.н., доц. (Москва)
ГУСЕВА М.Р. д.м.н., проф. (Москва)
ЗУБАРЕВА Л.Н., д.м.н. (Москва)
КОРОТКИХ С.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург)
МОШЕТОВА Л.К., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)
НЕРОЕВ В.В., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)
СЕРОВА Н.К., д.м.н., проф. (Москва)
СТРАХОВ В.В., д.м.н., проф. (Ярославль)
СУДОВСКАЯ Т.В., д.м.н. (Москва)
ЧЕШОКОВА Н.Б., д.б.н., проф. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ХАМРАЕВА Л.С. к.м.н., доцент Ташкентский педиатрический
медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)
MAY BOLCHAKOVA I.Yu. Md, Phd, Director centre
international diophtalmologic Flanrin (France)
HIDEYUKI Hayashi MD, Ph.D. Professor in Fukuoka
University (Japan)

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

AVETISOV S.E., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof.,
Academician of Russian Academy of Science (Moscow)
ALIEV A.-G.D., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof.,
Academician of Acad. International Science (Makhachkala)
ASTAHOV Yu.S., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg)
BIKBOV M.M., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa)
BRZHESKIY V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg)
GALIMOVA V.U., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa)
GOLUBEV S.Yu., MD, PhD, cl. assistant prof. (Moscow)
GUSEVA M.R., M.D., PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Moscow)
ZUBAREVA L.N., MD, PhD (Moscow)
KOROTKIY S.A., MD, PhD, Dr.Med.Sci. prof. (Ekaterinburg)
MOSHETOVA L.K., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof.,
Academician of RAS (Moscow)
NEROEV V.V., MD, PhD., Dr.Med.Sci., prof.,
Academician of Russian Academy of Science (Moscow)
SEROVA N.K., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Moscow)
STRAHOV V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Yaroslavl)
SUDOVSKAYA T.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci. (Moscow)
CHESNOKOVA N.B., MD, PhD, Dr.Biol.Sci., prof. (Moscow)

INTERNATIONAL MEMBERS OF EDITORIAL BOARD:

KHAMRAEVA L.S. MD, Phd Tashkent pediatric medical
institute (Tashkent, Uzbekistan)
MAY BOLCHAKOVA I.Yu. Md, Phd, Director centre
international diophtalmologic Flanrin (France)
HIDEYUKI Hayashi MD, Ph.D. Professor in Fukuoka
University (Japan)

СОДЕРЖАНИЕ**КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Новикова О.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В. Состояние хориоретинального комплекса у детей с периферическими увеитами по данным оптической когерентной томографии 5

Хамраева Л.С., Гиясова А.О., Бобоха Л.Ю. Клинические проявления анатомо-топографических особенностей глазодвигательных мышц у детей с вертикальным косоглазием..... 15

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Милаш С.В., Толорая Р.Р. Методы исследования периферической рефракции (обзор литературы)..... 24

Шефер К.К. Обзор последних публикаций, посвященных способам коррекции миопии, методам контроля и стабилизации прогрессирования миопии у детей 30

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Денисова Е.В., Никишина И.П., Храброва М.А. Современный алгоритм скрининга, лечения и мониторинга увеита у детей с ювенильным идиопатическим артритом 36

CONTENTS**ORIGINAL STUDIES**

Novikova O.V., Katargina L.A., Denisova E.V. Evaluation of retina and choroid in children with intermediate uveitis by optical coherence tomography

Khamraeva L.S., Giyasova A.O., Bobokha L.Y. Clinical manifestations of anatomical and topographical features of oculomotor muscles in children with vertical strabismus

REVIEWS OF THE LITERATURE

Milash S.V., Toloraya R.R. Methods of peripheral refraction research. Literature review

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

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

Denisova E.V., Nikishina I.P., Khrabrova M.A. Modern algorithm for screening, treatment and monitoring uveitis in children with juvenile idiopathic arthritis

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Новикова О.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В.

СОСТОЯНИЕ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У ДЕТЕЙ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ УВЕИТАМИ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
Москва, 105062, Российская Федерация

Периферические увеиты (ПУ) — заболевания с первичным вовлечением в воспалительный процесс стекловидного тела, цилиарного тела и периферии сетчатки, а также характеризующиеся высокой частотой развития макулярного отека (МО) и эпиретинальных макулярных мембран. Исследования с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) хориоретинального комплекса при ПУ у взрослых демонстрируют утолщение сетчатки в центральной зоне и отсутствие изменений сосудистой оболочки. У детей подобные исследования не проводились.

Цель. Анализ количественных показателей и качественных изменений сосудистой оболочки и сетчатки у детей с ПУ по данным ОКТ и определение возможности использования этих данных в оценке активности и мониторинге заболевания.

Материал и методы. Обследовано 20 детей в возрасте от 7 до 17 лет с ПУ (39 больных глаз). Всем детям помимо стандартного офтальмологического обследования была проведена ОКТ с использованием модуля улучшенной глубины изображения (EDI-ОКТ). Толщина сетчатки и сосудистой оболочки измерялась в фовеолярной зоне на расстоянии 3 мм сверху, снизу, назально и темпорально от фовеа. 16 детям (31 глаз) ОКТ была проведена в динамике при различной длительности и активности воспалительного процесса в режиме Follow-Up. Результаты, полученные в ходе анализа снимков ОКТ, сравнивали также с нормой по данным литературы.

Результаты. На фоне активного воспаления выявлено значительное увеличение толщины сетчатки во всех точках измерения по сравнению с неактивным воспалением и со здоровыми глазами, что было обусловлено отеком. МО наблюдался при активном увеите в 83% наблюдений, при вялотекущем — в 71% и был кистозидным в 10%, диффузным — в 90% случаев. При анализе связи толщины сетчатки и длительности течения увеита выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь. Толщина сосудистой оболочки существенно не различалась в периоды различной активности воспалительного процесса.

Заключение. У детей с ПУ подтверждена высокая частота развития МО на фоне активного воспаления. Установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между длительностью течения увеита и толщиной сетчатки в центре, обусловленная как резорбцией МО, так и дистрофическими процессами. На толщину сосудистой оболочки в центральной зоне степень активности увеита не влияет.

Ключевые слова: периферический увеит, оптическая когерентная томография, сетчатка, сосудистая оболочка, макулярный отек, дети.

Для цитирования. Новикова О.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В. Состояние хориоретинального комплекса у детей с периферическими увеитами по данным оптической когерентной томографии // Российская педиатрическая офтальмология. 2020;15(1):5-14. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-5-14>

Для корреспонденции: Новикова Ольга Владимировна, аспирант отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, РФ. E-mail: olganovv@mail.ru

Novikova O.V., Katargina L.A., Denisova E.V.

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FOR EVALUATING THE RETINA AND CHOROID IN CHILDREN WITH INTERMEDIATE UVEITIS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases,
Moscow, Russian Federation, 105062

Intermediate uveitis refers to the inflammation of the vitreous, ciliary body, and peripheral regions of the retina, and it is associated with rapid progression of macular edema and epiretinal membranes. Optical coherence tomography (OCT) examination of the retina and choroid in adult patients with intermediate uveitis demonstrates thickening in the central

retina and absence of choroidal changes. Similar studies in children are lacking.

Aim: of our study was to analyze quantitative and qualitative changes in the retina and choroid in children with intermediate uveitis using OCT and to determine the possibility of using of these data for monitoring and evaluation of disease activity.

Material and methods: Twenty children with intermediate uveitis (39 eyes) aged 7–17 years were examined. In addition to standard ophthalmologic examination, all children were examined using OCT with the enhanced depth image module (EDI-OCT). The thicknesses of the retina and choroid were measured manually in the foveal zone and up to 3 mm in the nasal quadrant temporally, above, and below the fovea. Sixteen children (31 eyes) were examined for differences in disease activity and duration. The OCT examination results of the eyes of patients were compared with those of the healthy eyes (according to literature data).

Results: A significant increase in retinal thickness due to edema was observed across all measuring points in eyes with active inflammation as compared with eyes with inactive uveitis and healthy eyes. Macular edema was detected in 83% and 71% of the patients with active and moderate inflammation, respectively. Edemas were cystoid in 10% and diffuse in 90% of the patients. Analyses revealed a strong negative correlation between retinal thickness and uveitis duration. Choroid thickness varied only slightly among patients, with no significant differences across stages of inflammatory activity.

Conclusion: Our results confirm that macular edema has a higher rate of progression in children with active intermediate uveitis and that uveitis duration and central retinal thickness caused by macular edema resorption and by dystrophic processes are strongly negatively correlated. Uveitis inflammatory activity does not affect the thickness of the choroid in the central zone.

Keywords: intermediate uveitis; optical coherence tomography; retina; choroid; macular edema; children.

For citation: Novikova OV, Katargina LA, Denisova EV. Evaluation of retina and choroid in children with intermediate uveitis by optical coherence tomography. *Russian pediatric ophthalmology*. 2020;15(1):5-14. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-5-14>

For correspondence: Novikova Olga Vladimirovna, post-graduate student, the department of pediatric ophthalmology. Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, 105062, Russian Federation, E-mail: olganovv@mail.ru

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received 15 April 2020

Accepted 29 April 2020

Введение

Увеиты — группа тяжелых заболеваний глаз, отличающихся полиморфизмом клинических проявлений, а также высокой частотой хронических форм. Эти заболевания вносят весомый вклад в структуру инвалидности по зрению. Периферические увеиты — заболевания, характеризующиеся первичным вовлечением в воспалительный процесс стекловидного тела, цилиарного тела и периферии сетчатки. Периферические увеиты у детей встречаются чаще, чем у взрослых (10–37,5% в структуре эндогенных увеитов), а внешне малозаметное начало, хроническое течение, преимущественно двустороннее поражение и быстрое развитие тяжелых осложнений при отсутствии адекватного лечения диктуют необходимость их ранней диагностики и эффективного мониторинга. Несмотря на первичное поражение цилиарного тела и периферии сетчатки, для периферических увеитов характерна высокая частота воспалительных изменений и осложнений со стороны заднего полюса глаза: макулярный отек (74,4%), папиллит (69,1%), эпиретинальные макулярные и эпипапиллярные мембраны [1–3].

Появление и активное использование в клинической практике оптической когерентной то-

мографии (ОКТ) с модулем увеличенной глубины изображения (EDI-OCT) позволяет провести точную качественную и количественную оценку состояния сетчатки и сосудистой оболочки в норме и при различной офтальмопатологии. В ряде исследований при периферических увеитах было продемонстрировано увеличение толщины сетчатки в центральной зоне [4–8]. Чаще всего причиной утолщения является макулярный отек (кистовидный, диффузный, центральная серозная отслойка нейроэпителия), что, как правило, значительно снижает остроту зрения [5, 9]. Реже сетчатка утолщается в результате формирования эпиретинальных мембран. Кистовидный и диффузный макулярный отек на снимках ОКТ определяются как гипорефлективные включения большего (кистовидный) или меньшего (диффузный) размера. Однако имеет место и умеренное диффузное утолщение сетчатки в центральной зоне без явных кистовидных полостей, которое некоторые авторы [10] рассматривают в качестве состояния, предшествующего развитию макулярного отека.

В ряде исследований при передних, задних и панuveитах у взрослых была продемонстрирована четкая взаимосвязь утолщения сосудистой

оболочки глаза с увеличением активности воспаления [11–14]. Нами также была выявлена взаимосвязь толщины сосудистой оболочки и степени активности переднего увеита у детей [15]. В то же время в единичных исследованиях у взрослых пациентов с периферическими увеитами не было получено данных о корреляции толщины сосудистой оболочки с активностью и длительностью заболевания. Так, в работе Géhl Z. с соавт. [4] у пациентов с периферическими увеитами толщина хориоидеи в субфовеолярной и парафовеолярной зонах даже при наличии макулярного отека достоверно не отличалась от таковой на здоровых глазах.

Исследования хориоретинального комплекса с помощью ОКТ при периферических увеитах у детей ранее не проводились. Учитывая склонность увеитов у детей к генерализации, качественная и количественная оценка состояния макулярной зоны сетчатки и сосудистой оболочки при периферических увеитах может иметь значение для оценки активности, выбора тактики лечения и определения прогноза заболевания.

Цель. Анализ количественных показателей и качественных изменений сосудистой оболочки и сетчатки у детей с периферическими увеитами по данным ОКТ и определение возможности использования этих данных в оценке активности заболевания.

Материал и методы

В исследование включено 20 детей (12 мальчиков, 8 девочек), наблюдающихся в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца с диагнозом «периферический увеит» (39 больных глаз). Оценка локализации, течения и активности увеита проводилась в соответствии с критериями SUN (Standartization of Uveitis Nomenclature) [16].

Возраст детей на момент обследования составлял от 7 до 17 лет. У 3 пациентов (15%) увеит был ассоциирован с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), у одного ребенка (5%) — с вероятной болезнью Бехчета, у 16 (80%) — носил идиопатический характер. Длительность заболевания с момента постановки диагноза до включения в исследование составила от 1 месяца до 9 лет (в среднем 53,5 месяцев). У подавляющего большинства детей (у 19) воспалительный процесс в глазу имел хроническое течение. Все пациенты на момент включения в исследование получали местное лечение глюкокортикоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами. Системную иммуносупрессивную терапию получали 12 детей (60%).

Всем детям было проведено стандартное офтальмологическое обследование, т.е. определение остроты зрения, авторефрактометрия, измере-

ние внутриглазного давления, биомикроскопия переднего отрезка глаза, осмотр глазного дна.

ОКТ проводилась всем пациентам с использованием модуля улучшенной глубины изображения (EDI-ОКТ) на приборе Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering). Толщина сетчатки и сосудистой оболочки измерялась вручную одним исследователем в 5 точках (в субфовеолярной зоне, а также на расстоянии 3 мм сверху, снизу, назально и темпорально от фовеа). С учетом зависимости толщины сосудистой оболочки от передне-заднего размера и рефракции глаза в исследование были включены пациенты с наличием ошибки рефракции менее 2 диоптрий [17]. В связи с наличием помутнений в стекловидном теле ОКТ-изображения содержали большое количество артефактов, и границы сетчатки для измерения ее толщины в большинстве случаев корректировались вручную. ОКТ-изображения низкого качества, на которых невозможно было четко определить хориосклеральную границу, были исключены из анализа.

Большинству детей (16 человек, 31 глаз) ОКТ была проведена в динамике (в сроки от 1 до 36 месяцев, в среднем через 3 месяца после первого обследования) при различной длительности и активности воспалительного процесса. Для получения сопоставимых результатов ОКТ этим детям проводилась в режиме Follow-Up. Всего было проведено 103 исследования. Результаты, полученные в ходе анализа снимков ОКТ, сравнивали также с нормой по данным литературы [18, 19].

Демографические и клинические характеристики, а также данные ОКТ были обработаны методами описательной статистики (программа Statistica 7, Statsoft, США). Анализ достоверности различий проводился с помощью критерия Стьюдента, значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе данных по толщине сетчатки в центральной зоне было выявлено увеличение ее во всех точках измерения на фоне активного и вялотекущего воспаления по сравнению с субактивным воспалением и ремиссией, а также по сравнению со здоровыми глазами [18] (табл. 1, 2).

Утолщение сетчатки было зарегистрировано у пациентов с активным увеитом в 83% наблюдений, с вялотекущим — в 71%, с субактивным — в 55%, и было, очевидно, обусловлено накоплением в ней жидкости (отеком). При качественном анализе явный диффузный макулярный отек (утолщение сетчатки с наличием в ней мелких кистовидных полостей по типу «губки») был выявлен нами у 7 пациентов (26 наблюдений, 24%) (рис. 1), кистовидный (выраженное утолщение сетчатки за счет формирования кистовидных

Таблица 1/Table 1

Средняя толщина сетчатки по данным ОКТ у детей с периферическими увеитами
Average retinal thickness in children with intermediate uveitis by OCT

Степень активности Degree of inflammation	<i>n</i>	Средняя толщина сетчатки, мкм mean retinal thickness $\pm$ standard deviation, μ m				
		Фовеолярная Foveal	Назальная Nasal	Темпоральная Temporal	Верх Suprafoveal	Низ Infrafoveal
Обострение Relapse	12	281,75 $\pm$ 90,1	389,67 $\pm$ 26,9	346,25 $\pm$ 23,32	386,17 $\pm$ 17,93	357,42 $\pm$ 27,07
Вялотекущий Moderate	31	270,77 $\pm$ 59,86	377,65 $\pm$ 49,49	339,97 $\pm$ 36,69	373,13 $\pm$ 38,75	352,00 $\pm$ 38,37
Субактивный Subactive	22	226,82 $\pm$ 62,18	354,73 $\pm$ 49,54	314,09 $\pm$ 44,07	352,27 $\pm$ 35,39	342,00 $\pm$ 35,95
Ремиссия Remission	43	242,88 $\pm$ 47,04	356,23 $\pm$ 40,06	326,12 $\pm$ 25,57	353,79 $\pm$ 30,69	334,77 $\pm$ 31,55
Норма [18] Healthy	107	211,39 $\pm$ 12,23	347,93 $\pm$ 15,65	331,36 $\pm$ 14,35	344,32 $\pm$ 15,62	343,1 $\pm$ 15,7

Примечание: *n* — количество исследований.Note: *n* — number of studies

Таблица 2/Table 2

Сравнение толщины сетчатки при различной степени активности воспаления
The comparing data of retinal thickness in eyes with different degree of inflammation

Сравнение Comparing	Центр, <i>p</i> Center, <i>p</i>	Нос, <i>p</i> Nasal, <i>p</i>	Висок, <i>p</i> Temporal, <i>p</i>	Верх, <i>p</i> Suprafoveal, <i>p</i>	Низ, <i>p</i> Infrafoveal, <i>p</i>	Комментарии Comments
Обострение/ ремиссия. Relapse/remission	0,0488	0,0216	0,0674	0,0036	0,0473	Достоверно в центре, с носовой стороны, сверху и снизу. Reliable for center, nasal, suprafoveal and infrafoveal
Обострение/ субактивный Relapse/subactive	0,0118	0,0287	0,0082	0,0054	0,2193	Достоверно в центре, с носовой, височной стороны и сверху. Reliable for center, nasal, temporal and suprafoveal
Обострение/ вялотекущий Relapse/moderate	0,5899	0,4223	0,5798	0,2507	0,6434	Недостоверно. Unreliable
Ремиссия/ субактивный Remission/ subactive	0,3072	0,8962	0,1725	0,8628	0,4433	Недостоверно. Unreliable
Ремиссия/ вялотекущий Remission/ moderate	0,0501	0,0409	0,0817	0,0155	0,0404	Достоверно с носовой стороны, сверху и снизу. Reliable for nasal, suprafoveal and infrafoveal
Субактивный/ вялотекущий Subactive/ moderate	0,0096	0,0639	0,0063	0,0263	0,3129	Достоверно в центре, с височной стороны и сверху. Reliable for center, temporal and suprafoveal

Примечание. *p* — величина критерия Стьюдента.Note: *p* — value of Student's test.

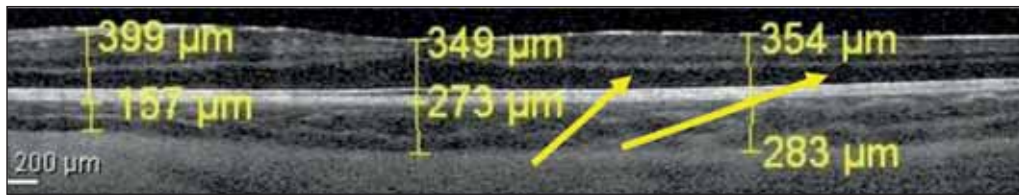


Рис. 1. Пациентка Л. ОКТ макулы, активный увеит, диффузный макулярный отек.

Примечание: Стрелками обозначено гипорефлективное пространство между наружной пограничной мембраной и наружным плексиформным слоем, расширенное за счет отека, сетчатка имеет вид «губки» за счет микрокист. Фовеолярный профиль несколько сглажен, толщина сетчатки увеличена.

Fig. 1. Patient L. Macular OCT, active uveitis, diffuse macular edema.

Note. Arrows indicate extended due to edema hyporeflexive space between outer limiting membrane and outer plexiform layer. Retina is “sponge-like” due to microcysts. Its thickness increased.

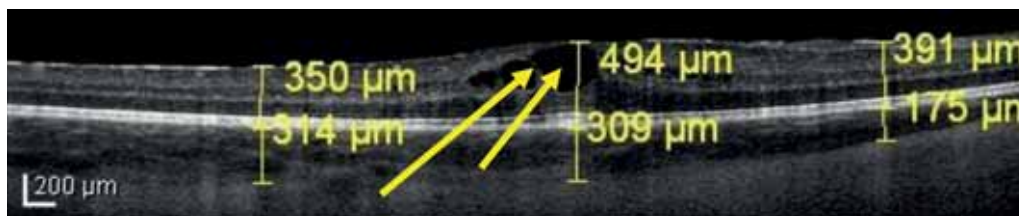


Рис. 2. Пациентка К. ОКТ макулы, активный увеит, кистовидный макулярный отек.

Примечание: Стрелками обозначены крупные кистовидные полости в зоне фовеа, за счет которых деформируется фовеолярный профиль. Толщина сетчатки увеличена.

Fig. 2. Patient K. Macular OCT, active uveitis, cystoid macular edema.

Note. Arrows indicate big cystoid spaces in foveal zone, which deform foveal curvature. Retinal thickness increased.



Рис. 3. Пациент Ф. ОКТ макулы, обострение периферического увеита.

Примечание: На рисунке представлена ОКТ картина макулярной зоны сетчатки пациента Ф. с увеитом в стадии обострения. Слои сетчатки дифференцированы, фовеолярный профиль не изменен, толщина сетчатки в зоне фовеа несколько увеличена. Явных кистозных полостей нет, однако общая рефлективность сетчатки снижена, что может служить признаком накопления в ней жидкости.

Fig. 3. Patient F. Macular OCT, active intermediate uveitis.

Note. This figure demonstrates macular OCT of patient F. with active intermediate uveitis. Retinal layers are differentiated, foveal curvature is not changed, retinal thickness slightly increased. There are no cystoid spaces, but the reflectivity of retina decreased. It is probably the sign of intraretinal accumulation of fluid.

полостей большого размера) — у 2 пациентов (3 наблюдения, 3%) (рис. 2). Центральной серозной отслойки нейроэпителия не наблюдалось ни у одного из включенных в исследование детей. В 42% случаев (45 наблюдений) отмечено утолщение сетчатки без явных кистовидных полостей, из них в 28% случаев (13 наблюдений) в анамнезе был зарегистрирован явный диффузный или кистовидный отек. Однако даже при отсутствии кистозных полостей, на изображениях ОКТ такая сетчатка имела более низкую рефлективность (рис. 3), чем при увеите в ремиссии и в норме

(рис. 4), что позволило предположить наличие интратетинального отека. Кроме того, у одного из пациентов сформировалась эпиретинальная мембрана, что привело к утолщению сетчатки в зоне фовеа (тракционный отек) (рис. 5).

При анализе взаимосвязи толщины сетчатки и длительности течения увеита выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь (рис. 6, 7, 8).

Уменьшение толщины сетчатки с увеличением длительности заболевания может быть связано как с резорбцией макулярного отека, так и быть

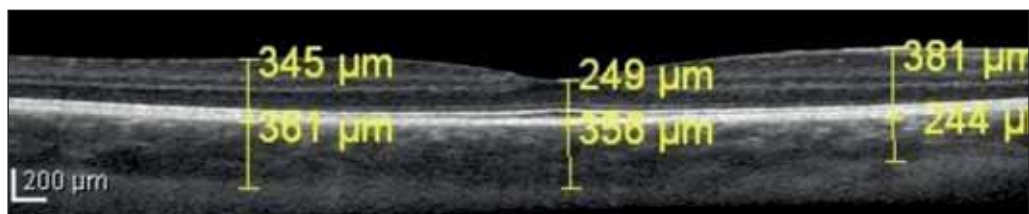


Рис. 4. Пациент Ф. ОКТ макулы, ремиссия периферического увеита.

Примечание: На рисунке представлена ОКТ картина макулярной зоны сетчатки пациента Ф. с увеитом в медикаментозной ремиссии. Слои сетчатки четко дифференцированы, фовеолярный профиль не изменен.

Fig. 4. Patient F. Macular OCT, inactive intermediate uveitis.

Note. This figure demonstrates macular OCT of patient F. with inactive intermediate uveitis (medicine remission). Retinal layers are clearly differentiated, foveal curvature is not changed.

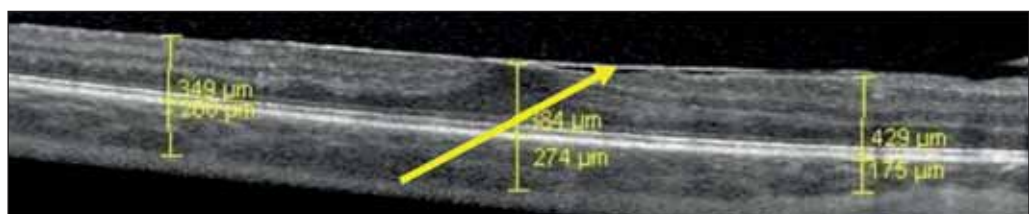


Рис. 5. Пациент М. ОКТ макулы. Тракционный отек.

Примечание: Стрелкой обозначена эпиретинальная мембрана, в результате тракции сетчатка утолщается и деформируется. Фовеолярный профиль сглажен, кистовидные полости отсутствуют, толщина сетчатки увеличена.

Fig. 5. Patient M. Macular OCT. Traction edema.

Note. Arrow indicates epiretinal membrane, traction causes thickness increasing and deformation of retina. Foveal curvature is smoothed, cystoid spaces are absent, retinal thickness increased.

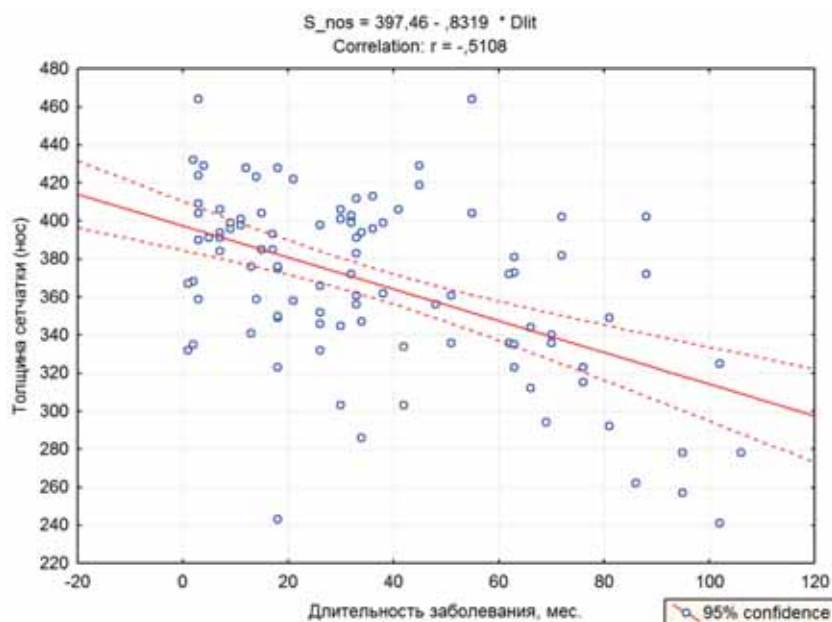


Рис. 6. Корреляция длительности заболевания и толщины сетчатки (нос).

Fig. 6. Correlation between retinal thickness and disease duration (nasal).

обусловлено дистрофическими процессами в сетчатке. Так, у пациентки А за время наблюдения на фоне местной и системной противовоспалительной терапии в обоих глазах сохранялась минимальная активность воспаления без периодов выраженного обострения и клинической

ремиссии. ОКТ этой пациентке было проведено 5 раз в течение 3 лет. На левом глазу отмечались признаки диффузного отека сетчатки с носовой стороны при первом обследовании. За этот период толщина сетчатки у нее уменьшилась во всех точках измерения, рефлексивность изображений

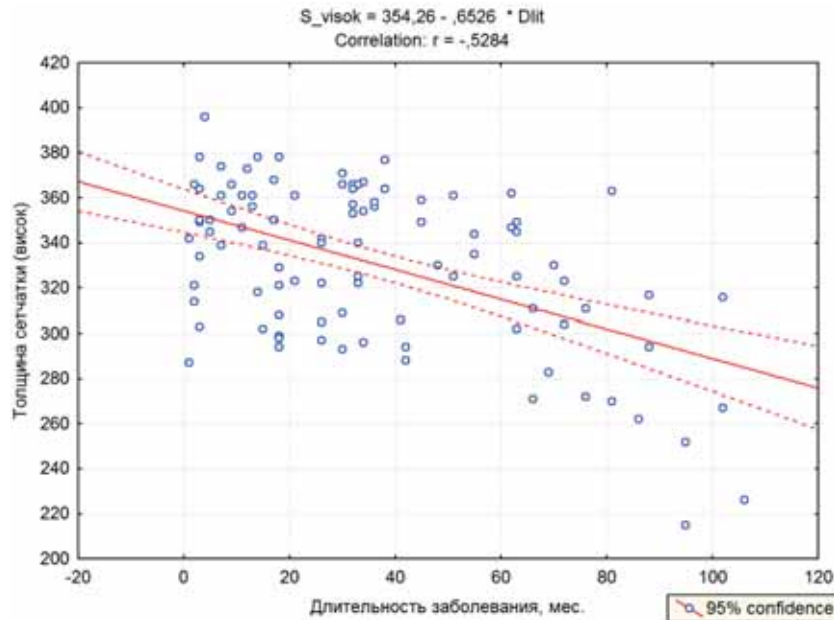


Рис. 7. Корреляция длительности заболевания и толщины сетчатки (висок).

Fig. 7. Correlation between retinal thickness and disease duration (temporal).

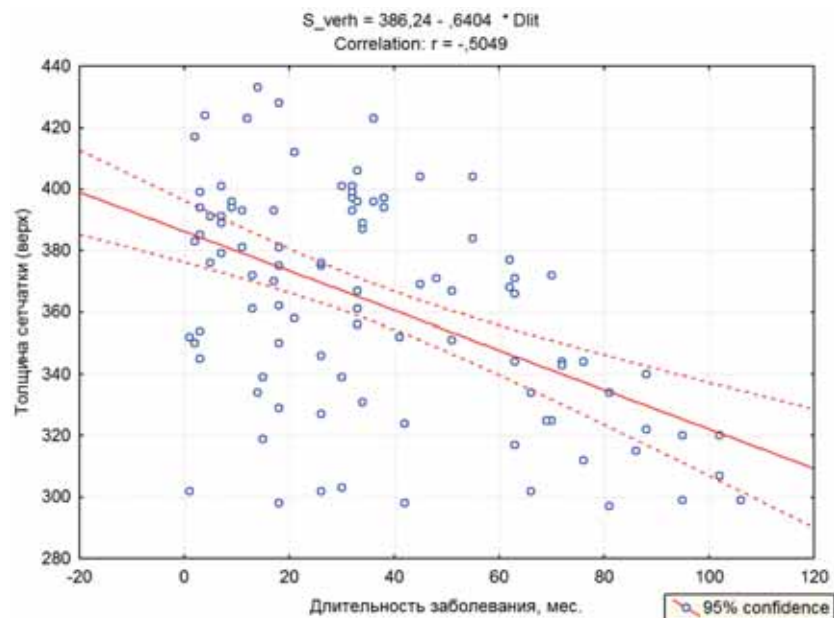


Рис. 8. Корреляция длительности заболевания и толщины сетчатки (верх).

Fig. 8. Correlation between retinal thickness and disease duration (suprafoveal).

сетчатки практически не изменилась. Так, например, в центральной зоне толщина сетчатки уменьшилась с 248 мкм до 215 мкм. Эти изменения, на наш взгляд, произошли в результате резорбции отека, а также дистрофических процессов (рис. 9).

Анализ состояния сосудистой оболочки при различных степенях активности периферического увеита у детей показал, что толщина ее у отдельных пациентов варьировала незначительно и существенно не отличалась в периоды различной активности воспалительного процесса,

а также в зависимости от наличия или отсутствия макулярного отека (табл. 3).

При изучении взаимосвязи толщины хориоидеи и длительности заболевания была выявлена достоверная положительная слабая и очень слабая корреляционная связь во всех анализируемых сегментах за исключением кверху от фовеа.

Обсуждение

У детей с периферическими увеитами нами выявлено достоверное увеличение толщины цен-

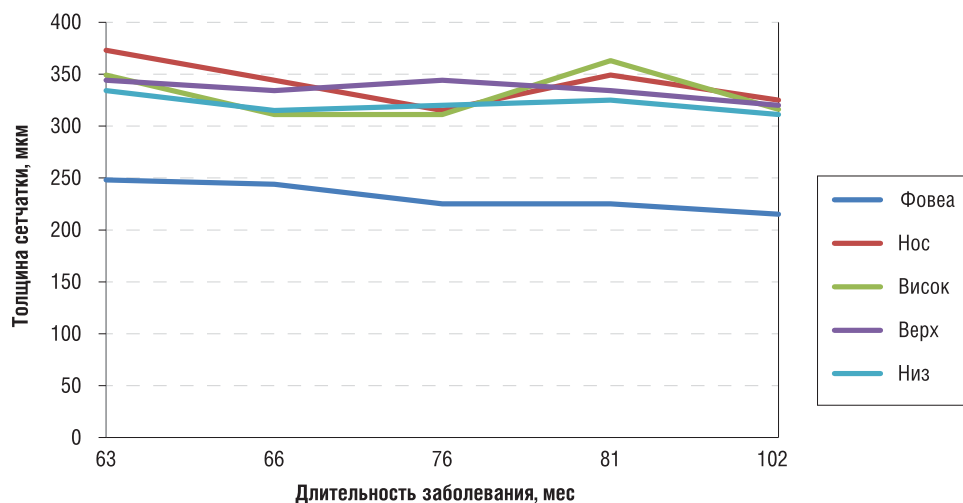


Рис. 9. Толщина сетчатки левого глаза пациентки А. в зависимости от длительности заболевания.

Fig. 9. Retinal thickness of the left eye of patient A., correlation with disease duration.

Таблица 3/Table 3

Средняя толщина сосудистой оболочки по данным ОКТ у детей с периферическими увеитами
Average choroidal thickness in children with intermediate uveitis by OCT

Степень Активности Degree of inflammation	n	Средняя толщина сосудистой оболочки, мкм Mean choroidal thickness $\pm$ standard deviation, μ m				
		Субфовеолярная Subfoveal	Назальная Nasal	Темпоральная Temporal	Верх Suprafoveal	Низ Infrafoveal
Обострение Relapse	12	338,09 $\pm$ 47,63	225,67 $\pm$ 34,01	327,75 $\pm$ 39,06	359 $\pm$ 39,68	319,33 $\pm$ 38,02
Вялотекущий Moderate	30	337,5 $\pm$ 47,63	227,93 $\pm$ 44,96	320,93 $\pm$ 53,3	345,27 $\pm$ 39,75	314,43 $\pm$ 38,88
Субактивный Subactive	20	320,45 $\pm$ 47,74	245,2 $\pm$ 52,86	318,38 $\pm$ 40,99	330,95 $\pm$ 28,12	313,21 $\pm$ 40,15
Ремиссия Remission	41	326,78 $\pm$ 61,24	225,66 $\pm$ 50,14	307,15 $\pm$ 51,5	344,97 $\pm$ 51,14	310,95 $\pm$ 60,49
Норма [19] Healthy	348	341,96 $\pm$ 74,7	214,12 $\pm$ 75,75	326,72 $\pm$ 70,5	343,64 $\pm$ 81,69	318,36 $\pm$ 62,20

Примечание. n — количество исследований.

Note: n — number of studies.

тральной зоны сетчатки на фоне активного воспаления по сравнению с неактивным, а также со здоровыми глазами. Чаще всего утолщение макулярной зоны было обусловлено формированием отека, преимущественно диффузного характера, что согласуется с результатами проведенных ранее исследований [4–7, 10].

Установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между длительностью течения увеита и толщиной сетчатки в центре, что было обусловлено не только резорбцией отека, но и процессами дистрофии на фоне длительно текущего воспаления.

При исследовании состояния сосудистой оболочки нами не было выявлено достоверных

отличий ее толщины в центральной зоне от нормальных показателей, что свидетельствует о слабой заинтересованности центральных отделов этой оболочки при периферическом увеите. Полученные данные согласуются с результатами работы Géhl Z. с соавт. [4], что свидетельствует об отсутствии изменений в центральной части сосудистой оболочки при периферических увеитах, как у детей, так и у взрослых. Однако нами не проводился анализ состояния периферических отделов сосудистой оболочки, что, учитывая поражение при данном типе увеита периферических отделов сетчатки, представляется перспективным.

Заключение

Таким образом, при проведении EDI-ОКТ у детей с периферическими увеитами подтверждена высокая частота развития макулярного отека на фоне активного воспаления. Установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между длительностью течения увеита и толщиной сетчатки в центре. Явной связи толщины сосудистой оболочки в центральной зоне с активностью воспаления обнаружено не было, что свидетельствует об отсутствии вовлечения в воспалительный процесс центральных отделов хориоидеи при периферических увеитах у детей. С учетом первичного поражения периферических отделов сетчатки при данном типе увеита целесообразно изучение состояния периферических отделов сосудистой оболочки.

Детям с периферическими увеитами показано проведение ОКТ сетчатки для ранней диагностики патологических изменений центральной зоны сетчатки, а также для оценки динамики воспалительного процесса на фоне лечения.

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Sancho L., Kramer M., Koriati A., et al. Complications in intermediate uveitis: prevalence, time of onset, and effects on vision in short-term and long-term follow-up. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2019;27(3):447-55. Doi: 10.1080/09273948.2017.1420203.
- Мешкова Г.И. Значение современных методов визуализации и оценки зрительных функций в диагностике и лечении периферических увеитов у детей и подростков: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
- Onal S., Tugal-Tutkun I., Neri P., Herborn C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int. Ophthalmol.* 2014;34(2):401-35. Doi: 10.1007/s10792-013-9822-7.
- Géhl Z., Kulcsár K., Kiss H.J., et al. Retinal and choroidal thickness measurements using spectral domain optical coherence tomography in anterior and intermediate uveitis. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:103. Doi: 10.1186/1471-2415-14-103.
- Sugar E.A., Jabs D.A., Altaweel M.M., et al. Identifying a clinically meaningful threshold for change in uveitic macular edema evaluated by optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2011;152(6):1044-52. Doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.028.
- Tran T.H., de Smet M.D., Bodaghi B., et al. Uveitic macular edema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 2008;92(7):922-7. Doi: 10.1136/bjo.2007.136846.
- Grajewski R.S., Boelke A.C., Adler W. et al. Spectral-domain optical coherence tomography findings of the macula in 500 consecutive patients with uveitis. *Eye (Lond.)* 2016;30(11):1415-23. Doi: 10.1038/eye.2016.133.

- Kardes E., Sezgin Akçay B.I., Unlu C., Ergin A. Choroidal thickness in eyes with fuchs uveitis syndrom. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2017;25(2):259-66. Doi: 10.3109/09273948.2015.1115877.
- Hunter R.S., Skondra D., Papaliodis G., Sobrin L. Role of OCT in the diagnosis and management of macular edema from uveitis. *Semin. Ophthalmol.* 2012;27(5-6):236-41. Doi: 10.3109/08820538.2012.708813.
- Grajewski R.S., Heindl L.M. Macular thickening of uveitic eyes in the absence of macular oedema and epiretinal membranes. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(1):e77-8. Doi: 10.1111/aos.12920.
- Ishikawa S., Taguchi M., Muraoka T., et al. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behcet's disease. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98(11):1508-13. Doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305333.
- Kim M., Kim H., Kwon H.J., et al. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(9):6033-9. Doi: 10.1167/iovs.13-12231.
- Mehta H., Sim D.A., Keane P.A., et al. Structural changes of the choroid in sarcoid- and tuberculosis-related granulomatous uveitis. *Eye (Lond.)* 2015;29(8):1060-8. Doi: 10.1038/eye.2015.65.
- Güngör S.G., Akkoyun I., Reyhan N.H., et al. Choroidal thickness in ocular sarcoidosis during quiescent phase using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2014;22(4):287-93. Doi: 10.3109/09273948.2014.920034.
- Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Новикова О.В. Состояние сосудистой оболочки глаз у детей с передними увеитами по данным оптической когерентной томографии. *Российский офтальмологический журнал.* 2020;13(1):29-34. Doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-1-29-34.
- Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16. Doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
- Read S.A., Collins M.J., Vincent S.J., Alonso-Caneiro D. Choroidal thickness in myopic and nonmyopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(12):7578-86. Doi: 10.1167/iovs.13-12772.
- Türk A., Ceylan O.M., Arici C., et al. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2012;153(3):552-9. Doi: 10.1016/j.ajo.2011.08.026.
- Bidaut-Garnier M., Schwartz C., Puyraveau M., et al. Choroidal thickness measurement in children using optical coherence tomography. *Retina.* 2014;34(4):768-74. Doi: 10.1097/IAE.0b013e3182a487a4.

REFERENCES

- Sancho L., Kramer M., Koriati A., et al. Complications in intermediate uveitis: prevalence, time of onset, and effects on vision in short-term and long-term follow-up. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2019;27(3):447-55. Doi: 10.1080/09273948.2017.1420203.
- Meshkova G.I. *Znachenie sovremennykh metodov vizualizatsii i otsenki zritel'nykh funktsii v diagnostike i lechenii perifericheskikh uveitov u detei i podrostkov.* [dissertation] Moscow; 2008.
- Onal S., Tugal-Tutkun I., Neri P., Herborn C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int. Ophthalmol.* 2014;34(2):401-35. Doi: 10.1007/s10792-013-9822-7.

4. Géhl Z, Kulcsár K, Kiss HJ, et al. Retinal and choroidal thickness measurements using spectral domain optical coherence tomography in anterior and intermediate uveitis. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:103. Doi: 10.1186/1471-2415-14-103.
5. Sugar EA, Jabs DA, Altaweel MM, et al. Identifying a clinically meaningful threshold for change in uveitic macular edema evaluated by optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2011;152(6):1044-52. Doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.028.
6. Tran TH, de Smet MD, Bodaghi B, et al. Uveitic macular edema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 2008;92(7):922-7. Doi: 10.1136/bjo.2007.136846.
7. Grajewski RS, Boelke AC, Adler W, et al. Spectral-domain optical coherence tomography findings of the macula in 500 consecutive patients with uveitis. *Eye (Lond).* 2016;30(11):1415-23. Doi: 10.1038/eye.2016.133.
8. Kardes E, Sezgin Akçay BI, Unlu C, Ergin A. Choroidal thickness in eyes with fuchs uveitis syndrom. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2017;25(2):259-66. Doi: 10.3109/09273948.2015.1115877.
9. Hunter RS, Skondra D, Papaliadis G, Sobrin L. Role of OCT in the diagnosis and management of macular edema from uveitis. *Semin. Ophthalmol.* 2012;27(5-6):236-41. Doi: 10.3109/08820538.2012.708813.
10. Grajewski RS, Heindl LM. Macular thickening of uveitic eyes in the absence of macular oedema and epiretinal membranes. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(1):e77-8. Doi: 10.1111/aos.12920.
11. Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, et al. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behcet's disease. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98(11):1508-13. Doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305333.
12. Kim M, Kim H, Kwon HJ, et al. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(9):6033-9. Doi: 10.1167/iov.13-12231.
13. Mehta H, Sim DA, Keane PA, et al. Structural changes of the choroid in sarcoid- and tuberculosis-related granulomatous uveitis. *Eye (Lond).* 2015;29(8):1060-8. Doi: 10.1038/eye.2015.65.
14. Güngör SG, Akkoyun I, Reyhan NH, et al. Choroidal thickness in ocular sarcoidosis during quiescent phase using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2014;22(4):287-93. Doi: 10.3109/09273948.2014.920034.
15. Katargina LA, Denisova EV, Novikova OV. The state of the choroid in children with anterior uveitis assessed by optical coherence tomography. *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal.* 2020;13(1):29-34. (in Russian) Doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-1-29-34.
16. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16. Doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
17. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, Alonso-Caneiro D. Choroidal thickness in myopic and nonmyopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(12):7578-86. Doi: 10.1167/iov.13-12772.
18. Turk A, Ceylan OM, Arici C, et al. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2012;153(3):552-9. Doi: 10.1016/j.ajo.2011.08.026.
19. Bidaut-Garnier M, Schwartz C, Puyraveau M, et al. Choroidal thickness measurement in children using optical coherence tomography. *Retina.* 2014;34(4):768-74. Doi: 10.1097/IAE.0b013e3182a487a4.

Поступила 15.04.2020

Принята в печать 29.04.2020

Информация об авторах:

Новикова Ольга Владимировна (Olga V. Novikova, MD), аспирант отдела патологии глаз у детей. ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, Российская Федерация, E-mail: olganovv@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8251-9775>

Катаргина Людмила Анатольевна (Lyudmila A. Katargina, MD, PhD, Professor), профессор, д-р мед. наук, руководитель отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, E-mail: info@igb.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

Денисова Екатерина Валерьевна (Ekaterina V. Denisova, MD, PhD), канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, E-mail: deale_2006@inbox.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Хамраева Л.С., Гиясова А.О., Бобоха Л.Ю.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ДЕТЕЙ С ВЕРТИКАЛЬНЫМ КОСОГЛАЗИЕМ

Ташкентский педиатрический медицинский институт
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан,
100140, г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Определить клинические проявления анатомо-топографических особенностей наружной (НПМ) и внутренней прямых (ВПМ) мышц глазного яблока у детей с вертикальным косоглазием.

Материал и методы. Обследовано 50 детей в возрасте от 4 до 10 лет с врожденным содружественным косоглазием (вертикальное — у 38, горизонтальное — у 12). Проводились офтальмологические, эхографические, интраоперационные исследования. По анатомо-топографическим параметрам НПМ и ВПМ определяли угол α — угол прикрепления сухожилий указанных мышц.

Результаты. При горизонтальной расходящейся и сходящейся девиациях глазного яблока от $(\pm) 20$ до $(\pm) 70$ призм. дптр угол α не превышает 8° . При сочетании горизонтальной девиации от $(\pm) 20$ до $(\pm) 70$ с вертикальной от 8 до 10 призм. дптр и выше угол α варьирует от 10° до 20° . При этом угол α увеличивается соразмерно увеличению горизонтальной и вертикальной девиаций глаза. Эхографические параметры толщины ВПМ и НПМ глаза у детей с вертикальным и горизонтальным косоглазием достоверно превышают интраоперационные в среднем на 1,5–2,15 мм, что, возможно, связано с техническими условиями измерения.

Заключение. Выявленные особенности необходимо учитывать в хирургии вертикального косоглазия у детей, при дозировании резекции, рецессии и транспозиции мышц горизонтального действия.

Ключевые слова: вертикальное косоглазие, ультразвуковая диагностика, угол девиации, глазодвигательные мышцы, толщина мышц.

Для цитирования: Хамраева Л.С., Гиясова А.О., Бобоха Л.Ю. Клинические проявления анатомо-топографических особенностей глазодвигательных мышц у детей с вертикальным косоглазием // Российская педиатрическая офтальмология. 2020;15(1):15-23. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-15-23>

Для корреспонденции: Хамраева Лола Салимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, детской офтальмологии Ташкентского педиатрического медицинского института; E-mail: lola251167@mail.ru

Khamraeva L.S., Giyasova A.O., Bobokha L.Y.

ANATOMIC AND TOPOGRAPHIC FEATURES OF OCULOMOTOR MUSCLES AND CLINICAL MANIFESTATIONS IN CHILDREN WITH VERTICAL STRABISMUS

Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Ophthalmology and Pediatric Ophthalmology,
100140, 223 Bogishamol street, Tashkent, Uzbekistan

Aim: To determine the anatomic and topographic features of the lateral (LRM) and medial rectus (MRM) muscles of the eyeball and clinical manifestations in children with vertical strabismus.

Material and methods: We examined 50 children aged 4–10 years with congenital squint (vertical, 38; horizontal, 12). Ophthalmologic, ultrasonography, and intraoperative studies were performed. Using the anatomic and topographic parameters of the LRM and MRM, the α angle (the angle of attachment of the tendons of these muscles) was determined.

Results: With horizontal divergence and convergence deviations of the eyeball from $(\pm) 20$ to $(\pm) 70$ prism, diopter angle α does not exceed 8° , with a combination of horizontal deviations from $(\pm) 20$ to $(\pm) 70$ and vertical deviations from 8 to 10 prism diopters and higher, the α angle varies from 10° to 20° . Moreover, the increase in the α angle is proportional to the increase in horizontal and vertical deviations of the eye. The echographic parameters of the thickness of the MRM and LRM in children with vertical and horizontal strabismus significantly exceed intraoperative ones (by 1.5–2.15 mm on average), which could be attributed to technical limitations in measurement.

Conclusion: *The identified features, according to the authors, must be taken into account in surgery correction of vertical strabismus in children, that is when determining surgical dosage for resection, recession, and transposition of the horizontal muscles.*

Keywords: *vertical strabismus, ultrasound diagnostics, deviation angle, oculomotor muscles, muscle thickness.*

For citation: Khamraeva LS, Giyasova AO, Bobokha LY. Clinical manifestations of anatomical and topographical features of oculomotor muscles in children with vertical strabismus. *Russian pediatric ophthalmology*. 2020;15(1):15–23. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-15-23>

For correspondence: *Khamraeva Lola Salimovna*, MD, PhD, Associate Professor of the department of Ophthalmology, Pediatric Ophthalmology, E-mail: lola251167@mail.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Received 18 March 2020

Accepted 21 March 2020

В структуре детской глазной патологии содружественное косоглазие занимает второе место. В детских глазных стационарах больные с косоглазием составляют 15–35%. Наследственное предрасположение к появлению заболевания в виде аметропий, анизометропий, аномалий глазодвигательного аппарата отмечено у 35–40% детей с косоглазием [1, 2].

Косоглазие (страбизм) возникает, когда центральные ямки двух глаз не ориентированы одновременно в направлении наблюдаемого объекта. В случае фиксации вдаль это означает, что зрительные оси идут непараллельно. Если зрительные оси сходятся, это сходящееся косоглазие, если расходятся — расходящееся. Если зрительные оси расходятся в вертикальной плоскости, это может описываться как отклонение вверх одного глаза (гипертропия) либо как отклонение книзу другого глаза (гипотропия), гипердевиация или гиподевиация. Исследования показали наличие соединительнотканых связей между глазодвигательными мышцами и глазничной перегородкой несколько кзади от мест прикрепления мышц к глазному яблоку. Эти связи образуют динамическую систему, которая, по-видимому, взаимодействует с глазничными слоями глазодвигательных мышц и имеет большое значение для позиционирования глаза. Например, аддукция сопровождается растяжением связок медиальной мышцы и сокращением связок латеральной мышцы [3]. Вертикальное косоглазие, один из видов содружественного косоглазия, чаще всего является следствием дисфункций мышц вертикального действия, вызванного врожденными факторами, включая аномалии морфологии и прикрепления этих мышц, а также факторами приобретенными. Вертикальная форма косоглазия встречается у 30–72% больных с косоглазием, причем при врожденной форме вертикальная девиация регистрируется в 90% случаев наблюдений [4–7]. Вертикальное косоглазие может возникать по

причине приобретенной патологии глазодвигательных мышц после операции на экстраокулярных мышцах (ЭОМ) вследствие несостоятельности швов или после изменения плоскости действия оперированной мышцы. Вертикальное отклонение глаз чаще всего формируется по причине пареза/паралича верхней косой мышцы. Возникает механический дисбаланс, вызванный потерей функции верхней косой мышцы, который приводит к относительной гиперфункции ее одноименного антагониста — нижней косой мышцы, и глаз отклоняется вверх. По своей клинической картине вертикальное косоглазие чрезвычайно многолико, может сочетаться с горизонтальным отклонением глаз, нистагмом, тортиколлисом и другой патологией [8, 9]. При двухстороннем поражении верхней косой мышцы клиническая картина косоглазия еще более разнообразна, что зависит от степени выраженности парезов. Однако общим для всех этих случаев является наличие относительной гиперфункции нижних косых мышц и обусловленного ими синдрома «V» [10, 11]. При выраженных парезах/параличах верхней косой мышцы вертикальное отклонение глаза в первичной позиции зрения достигает больших величин, что представляет трудную задачу для хирургической коррекции такой девиации [12–15]. Почти у половины детей с вертикальным косоглазием отмечается вынужденное положение головы, что затрудняет определение пораженной мышцы. Необходимо отмечать, к какому плечу наклонена голова, в какую сторону повернуто лицо, опущен или поднят подбородок. На основании этих данных в сочетании с ранее описанными симптомами ставится диагноз косоглазия и уточняется пораженная мышца [16–18].

При приобретенном косоглазии возникает диплопия (двоение). Она появляется всякий раз, когда зрительные линии обоих глаз, идущие, как известно, от центральной ямки желтого пятна —

фовета, не скрещиваются на рассматриваемом предмете. Вследствие этого изображение предмета попадает в одном глазу на центральную ямку желтого пятна, а на другом — на какое-то новое непривычное место (диспаратные точки). Следует отметить, что при вертикальном косоглазии больной не отмечает двоения, так как вырабатывается компенсаторный поворот головы, устраняющий диплопию при длительно существующем косоглазии или если до расстройства двигательного аппарата не было бинокулярного зрения [19, 20]. Вертикальное косоглазие из-за слабости вертикальной фузии (3,0–4,0 дптр) очень плохо поддается ортоптическим методам лечения [21]. Данные формы косоглазия лечатся хирургически [22–26]. Учитывая вышесказанное, оптимизация диагностики аномалий глазодвигательных мышц до хирургического лечения является актуальной для детских страбизмологов.

Цель. Определить клинические проявления анатомо-топографических особенностей наружной (НПМ) и внутренней прямых (ВПМ) мышц глазного яблока у детей с вертикальным косоглазием.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института находилось 50 больных (100 глаз) в возрасте от 4 до 10 лет с врожденным содружественным косоглазием. Девочек было 36 (72%); мальчиков — 14 (28%). Согласно классификации Э.С. Аветисова [27], пациенты были распределены на две группы: в I группу (основную) вошли 38 детей с атипичными видами вертикального косоглазия («А» и «V» pattern), во II группу (контрольную) — 12 человек с содружественным косоглазием без вертикального компонента [27, 28]. Всем детям проводили офтальмологические (визиометрия, рефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), страбизмологические, клинко-функциональные (УЗИ) методы обследования. УЗИ глазодвигательных мышц проводилось на аппарате HITACHI ALOKA Arietta 850 при помощи линейного датчика с частотой 12 МГц. Для получения изображения НПМ и ВПМ датчик устанавливали так, чтобы можно было визуализировать мышцу и измерить ее максимальную толщину в области брюшка. Положение датчика было следующим: для визуализации НПМ — при закрытых глазах у внутреннего угла глазной щели (направление взгляда и УЗ-луча кнаружи; продольное сканирование), для визуализации ВПМ — при закрытых глазах у наружного угла глазной щели (направление взгляда и УЗ-луча кнутри, продольное сканирование) [18]. Детям проводили первый этап хирургического лечения косоглазия: рецессия с транспозицией сильной

мышцы. При этом интраоперационно определялось место прикрепления сухожилия мышцы — расстояние от лимба при сходящемся косоглазии ВПМ, при расходящемся — НПМ, а также толщина указанных мышц. Схематично вычислялся угол прикрепления сухожилия мышц. На основании полученных данных проводился сравнительный анализ эхографических, интраоперационных параметров НПМ и ВПМ в контексте с углом девиации глазного яблока у обследуемых детей.

Результаты и обсуждение

При сборе анамнеза заболевания и жизни матерей пациентов было установлено, что в течении беременности такая патология, как железодефицитная анемия различной степени отмечалась в 74%, инфекционные заболевания (TOURCH) матери — в 20% случаях. Было также обнаружено, что у 6 (12%) детей косоглазие заметили в возрасте до 1 года, у 43 (86%) — от 1 года до 5 лет, у 1 (2%) — после 6 лет. Острота зрения у детей I группы на 14 (18%) глазах была равна 0,1–0,7, на 62 (82%) — 0,8–1,0. Во II группе центральное зрение от 0,8 до 1,0 отмечено на 24 (100%) глазах.

У пациентов I группы диагностированы «А» pattern в 11 (29%), «V» pattern — в 27 (71%) случаях.

Большие углы сходящейся девиации глазного яблока преобладали у детей с вертикальным косоглазием (табл. 1), тогда как большие углы расходящейся девиации, напротив, отмечались чаще у пациентов без вертикального косоглазия.

УЗИ ЭОМ выявило следующие параметры: у детей I группы при сходящемся косоглазии толщина ВПМ составила в среднем $3,9 \pm 0,09$ мм, НПМ — $3,2 \pm 0,1$ мм. При расходящемся косоглазии толщина НПМ имела показатели $3,8 \pm 1,1$ мм, толщина ВПМ составила $3,4 \pm 0,12$ мм.

У детей II группы: при сходящемся косоглазии толщина ВПМ была равна $3,7 \pm 0,1$ мм, толщина

Таблица 1 / Table 1

Показатели величины угла горизонтальной девиации
глазного яблока (n — количество детей)
Indicators of the angle of horizontal deviation of the eyeball
(n — number of children)

Угол девиации (в призм. дптр) Deviation angle (in prisms. dptr)	I группа n = 38 I group n = 38		II группа n = 12 II group n = 38	
	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%
От (+) 20 – (+) 40	7	18	2	17
От (+) 50 – (+) 70	11	29	3	25
От (-) 20 – (-) 40	11	29	4	29
От (-) 50 – (-) 70	9	24	3	33

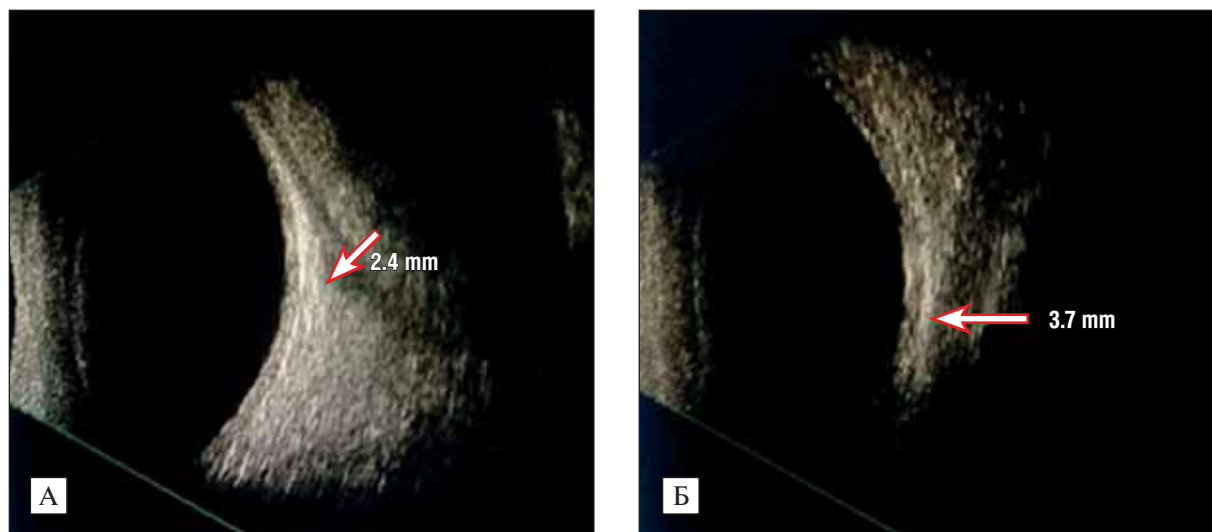


Рис. 1. Сканограммы глазодвигательных мышц (глазные мышцы визуализируются в виде трубчатых гипоехогенных полос)
А — внутренняя прямая мышца. Б — наружная прямая мышца.

Fig. 1. Scans of oculomotor muscles (ocular muscles are visualized as tubular hypoechoic bands)
A — internal rectus muscle. B — external rectus muscle.

НПМ — $3,0 \pm 0,3$ мм, при расходящемся косоглазии толщина НПМ составила $3,8 \pm 1,12$ мм, толщина ВПМ — $3,2 \pm 0,11$ мм. На рис. 1 представлены сканограммы ЭОМ.

В ходе оперативного вмешательства, после выделения горизонтальных мышц с помощью циркуля Castroviejo измерялось расстояние от места прикрепления верхнего и нижнего края сухожи-

лия до лимба и толщина брюшка без отделения теновой сумки: при сходящемся косоглазии ВПМ, при расходящемся — НПМ (рис. 2 и 3). При этом старались сильно не тянуть мышцу.

Сравнительный анализ эхографических и интраоперационных параметров ВПМ и НПМ глаза выявил следующее: при УЗИ во всех случаях обнаружено наличие мышц, что подтверждалось



Рис. 2. Измерение места прикрепления сухожилия мышцы — расстояние от лимба.

Fig. 2. Measurement of the attachment point of the muscle tendon — the distance from the limb.

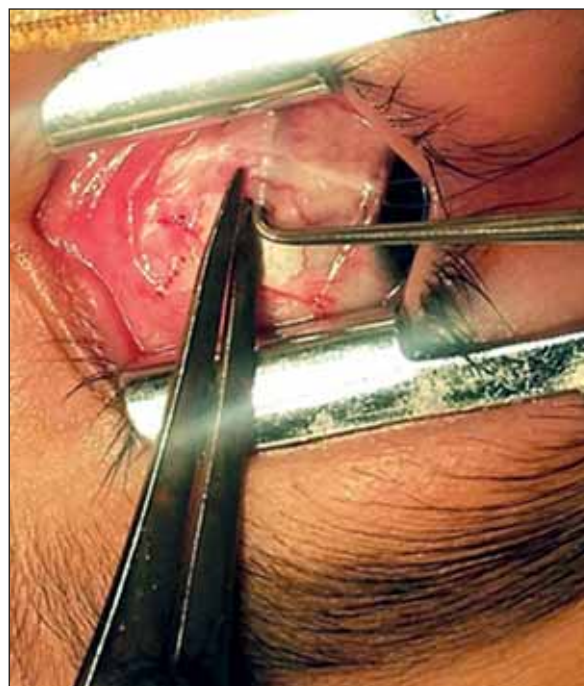


Рис. 3. Измерение толщины мышцы.

Fig. 3. measurement of muscle thickness.

интраоперационно. Топографические показатели, такие как удаленность от лимба, ширина мышц, определить не удалось. При этом была измерена толщина мышечного брюшка, ориентировочно ближе к проекции места прикрепления сухожилия. Статистический анализ показал достоверную разницу в размерах толщины исследуемых мышц. Так, эхографические параметры толщины внутренней и наружной прямых мышц глаза у детей двух групп достоверно превышали аналогичные размеры, полученные интраоперационно, в среднем на 1,95–2,15 мм. (табл. 2 и 3). Возможно, это связано с техническими особенностями измерения.

Как известно, линия прикрепления сухожилий внутренней и наружной прямых мышц идет параллельно лимбу, что обуславливает чисто боковые движения. Однако в ходе операций детей с вертикальным косоглазием мы часто наблюдали аномальное расположение линии прикрепления сухожилий НПМ и ВПМ, когда сухожилия прикреплялись к склере под значительным углом (рис. 4).

В литературе описаны углы между мышечной плоскостью верхней прямой, нижней прямой, нижней косой мышц и сагиттальной плоскостью глаза [29]. Для определения угла прикрепления сухожилий ВПМ и НПМ глаза у обследуемых де-

Таблица 2 / Table 2

Интраоперационные и эхографические параметры толщины внутренней и наружной прямых мышц глаза у детей I группы (мм)
Intraoperative and echographic thickness parameters internal and external rectus muscles of the eye in children of group I (mm)

Название мышцы The name of the muscle	Интраоперационные Параметры (n = 76) * Intraoperative Parameters (n = 76) *		Эхографические Параметры (n = 76) * Echographic Parameters (n = 76) *	
	Сходящееся косоглазие Esotropia	Расходящееся косоглазие Exotropia	Сходящееся косоглазие Esotropia	Расходящееся косоглазие Exotropia
Внутренняя прямая мышца Internal rectus muscle	1,75±0,1**	1,75±0,22***	3,9±0,09	3,4±0,3
Наружная прямая мышца External rectus muscle	1,25±0,1**	2,2±0,13***	3,2±0,1	3,8±1,1

Примечание: * — количество глаз

**p — достоверность различий интраоперационных и эхографических показателей при сходящемся косоглазии (p<0,05)

***p — достоверность различий интраоперационных и эхографических показателей при расходящемся косоглазии (p<0,05).

Note: * — number of eyes

**p — significance of differences in intraoperative and echographic parameters in esotropia (p<0.05)

***p — significance of differences in intraoperative and echographic parameters in exotropia (p<0.05).

Таблица 3 / Table 3

Интраоперационные и эхографические параметры толщины внутренней и наружной прямых мышц глаза у детей II группы (мм)
Intraoperative and echographic thickness parameters internal and external rectus muscles of the eye in children of group II (mm)

Название мышцы The name of the muscle	Вид косоглазия Type of strabismus			
	Сходящееся косоглазие Esotropia	Расходящееся косоглазие Exotropia	Сходящееся косоглазие Esotropia	Расходящееся косоглазие Exotropia
Внутренняя прямая мышца Internal rectus muscle	1,7±0,15**	1,5±0,1***	3,7±0,1	3,2±0,11
Наружная прямая мышца External rectus muscle	1,5±0,3**	2,0±0,1***	3,0±0,3	3,8±1,12

Примечание: * — количество глаз

**p — достоверность различий интраоперационных и эхографических показателей при сходящемся косоглазии (p<0,05)

***p — достоверность различий интраоперационных и эхографических показателей при расходящемся косоглазии (p<0,05).

Note: * — number of eyes

**p — significance of differences in intraoperative and echographic parameters in esotropia (p<0.05)

***p — significance of differences in intraoperative and echographic parameters in exotropia (p<0.05).



Рис. 4. Косое прикрепление НПМ глазного яблока.

Fig. 4. Oblique attachment of the external rectus muscle of the eyeball.

тей нами был введен термин «угол α » и предложена схема его измерения. Полученные в результате интраоперационных измерений параметры мышц (место прикрепления верхней и нижней точек сухожилия от лимба) переносились на бумагу в виде схемы. При этом угол, образованный между линиями прикрепления сухожилий мышц и линией, проведенной от точки ближайшего прикрепления сухожилия параллельно лимбу, назывался углом α . Величину угла α измеряли в градусах при помощи школьного транспортира (рис. 5).

Полученные результаты были сопоставлены с показателями угла отклонения глаза.

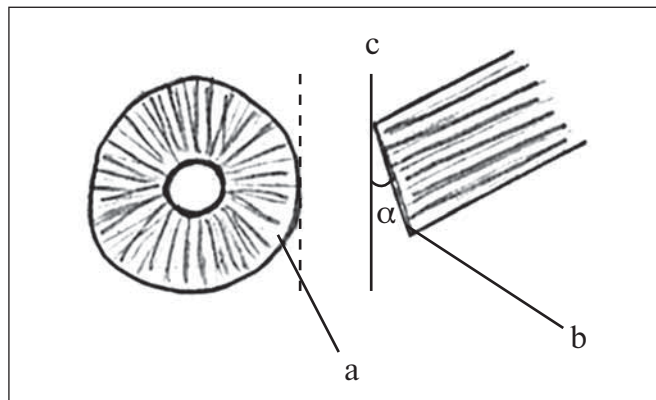


Рис. 5. Схема измерения угла (α) прикрепления сухожилия мышцы.

а — лимб, **б** — линия прикрепления сухожилия мышц (соединяет верхнюю и нижнюю точки прикрепления), **с** — линия, проведенная, от точки ближайшего прикрепления сухожилия мышцы, параллельно лимбу, α — угол, образованный между линиями **б** и **с**.

Fig. 5. Diagram of measuring the angle (α) of attachment of the muscle tendon.

а — limb, **б** — muscle tendon attachment line (connects the upper and lower attachment points), **с** — a line drawn from the point of closest attachment of the muscle tendon, parallel to the limb, α — is the angle formed between lines **б** and **с**.

Было отмечено, что при горизонтальной как расходящейся, так и сходящейся девиациях глазного яблока от ($\pm$) 20 до ($\pm$) 70 призм. дптр угол α не превышал 8° , но при сочетании горизонтальной девиации с вертикальной угол α варьировал от 10 до 20° . При горизонтальной девиации от ($\pm$) 20 до ($\pm$) 40 и вертикальной в 8–10 призм. дптр угол α составляет 10– 15° , при горизонтальной девиации от ($\pm$) 50 до ($\pm$) 70 и вертикальной свыше 10 призм. дптр угол α увеличивается до 20° (табл. 4). Как видно, угол α увеличивался соразмерно увеличению горизонтальной и вертикальной девиаций главно-

Таблица 4 / Table 4

Соотношение угла α с углом девиации глазного яблока
The ratio of the angle α to the angle of deviation of the eyeball

Группа пациентов Group of patients	Величина угла (призм. дптр) и направление девиации глазного яблока The value of the angle (prisms. dptr) and the direction of deviation of the eyeball	Величина угла α (градус) The value of the angle α (degrees)
I	от ($\pm$) 20 до ($\pm$) 40 (горизонт.) 8 – 10 (вертик.) from ($\pm$) 20 to ($\pm$) 40 (horizontal) 8 – 10 (vertical)	10–15
	от ($\pm$) 50 до ($\pm$) 70 (горизонт.) более 10 (вертик.) from ($\pm$) 50 to ($\pm$) 70 (horizontal) more 10 (vertical)	16–20
II	от ($\pm$) 20 до ($\pm$) 40 (горизонт.) от ($\pm$) 50 до ($\pm$) 70 (горизонт.) from ($\pm$) 20 to ($\pm$) 40 (horizontal) from ($\pm$) 50 to ($\pm$) 70 (horizontal)	4–8

го яблока. По данным литературы, при сокращении той или иной мышцы глаз совершает движения вокруг оси, которая перпендикулярна её плоскости, проходит вдоль мышечных волокон и пересекает точку вращения глаза. Это означает, что у большинства глазодвигателей, за исключением НПМ и ВПМ, оси их вращения имеют тот или иной угол наклона по отношению к исходным координатным осям. В связи с этим при своем сокращении НПМ и ВПМ смещают глаз не в одном, а в нескольких направлениях [30]. У детей с вертикальным косоглазием выявленная особенность прикрепления НПМ и ВПМ, а именно прикрепление под определенным углом, возможно, влияет не только на величину горизонтальной девиации, но и способствует появлению вертикальной, что необходимо учитывать при расчетах рецессии, резекции и транспозиции мышц горизонтального действия.

Выводы

1. У детей с вертикальным косоглазием отмечается особенность прикрепления сухожилий ВПМ и НПМ глаза. Так, при вертикальной девиации в 8–10 призм. дптр и горизонтальной от ($\pm$) 20 до ($\pm$) 40 призм. дптр, сухожилия ВПМ при сходящемся и НПМ при расходящемся косоглазии прикрепляются к сагиттальной плоскости глаза под углом 10–15°; при вертикальной девиации выше 10 призм. дптр и горизонтальной от ($\pm$) 50 до ($\pm$) 70 призм. дптр, сухожилия ВПМ и НПМ прикрепляются под углом 16–20°.

2. Угол прикрепления сухожилий ВПМ и НПМ увеличивается соразмерно увеличению горизонтальной и вертикальной девиаций глаза.

3. Эхографические параметры толщины ВПМ и НПМ глаза у детей с вертикальным и горизонтальным косоглазием достоверно превышают интраоперационные в среднем на 1,5–2,15 мм, что, возможно, связано с техническими условиями измерения.

4. Выявленные клинические проявления анатомо-топографических особенностей ВПМ и НПМ глазного яблока у детей с вертикальным косоглазием необходимо учитывать при дозировании резекции, рецессии и транспозиции горизонталомоторов.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клюка И.В., Сердюченко В.И. Методы диагностики расстройств бинокулярного зрения при вертикальном косоглазии. *Офтальмологический журнал*. 1983;(7):439–41.

- Сафина Э.Р., Габдрахманова А.Ф., Верзакова И.В. Возможности комплексного ультразвукового исследования при содружественном косоглазии у детей. *Вестник офтальмологии*. 2011;(1):16–9.
- Спэлтон Д.Д., Хитчинг Р.А., Хантер П.А. *Атлас по клинической офтальмологии*. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
- Аубакирова А.Ж. Вертикальное косоглазие и тактика его лечения. *Офтальмохирургический журнал*. 1990;(4):221–3.
- Василевская Н.Н. Сравнительная оценка эффективности лечения детей с косоглазием с учетом исходной клиники. *Вестник новых медицинских технологий*. 1999;2(4):96–8.
- Li Y., Zhao K. Superior oblique tucking for treatment of superior oblique palsy. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2014; 51(4):249–54. Doi: 10.3928/01913913-20140527-01.
- Pineles S.L., Velez G., Velez F.G. Asymmetric inferior oblique anterior transposition for incomitant asymmetric dissociated vertical deviation. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013; 251(11):2639–42. Doi: 10.1007/s00417-013-2445-x.
- Клюка И.В., Сердюченко В.И. Восстановление бинокулярных функций в результате хирургического исправления вертикального косоглазия. *Офтальмологический журнал*. 1985;40(2):73–7.
- Пеньков М.А., Константиновская К.Е. Состояние наружных прямых мышц глаза при различной длительности косоглазия. *Офтальмологический журнал*. 1997;(3):439–41.
- Канюков В.Н., Каган В.И., Тайгузин Р.Ш. Экспериментально морфологическое обоснование микрохирургии глазодвигательных мышц при косоглазии. В кн.: Малюгин Б.Э., Ивашина А.И., Качалина Г.Ф., Климова Т.Л., Пронина И.И., Юдаева Л.Л., ред. *Федоровские чтения: Сборник научных статей*. М.: Столичный бизнес; 2002:140–5.
- Robaei D., Rose K.A., Kifley A., Cosstick M., Ip J.M., Mitchell P. Factors associated with childhood strabismus: findings from a population-based study. *Ophthalmology*. 2006; 113(7):1146–53. Doi: 10.1016/j.ophtha.2006.02.019.
- Асадова Ш.А. Эффективность комбинированного хирургического лечения врожденного паралича верхней косой мышцы. *Офтальмология*. 2009;(1):30–5.
- Жукова О.В., Маркова Т.А., Золотарев А.В. К вопросу о дозировании эффекта операции при хирургическом лечении сходящегося косоглазия у детей. В кн.: *Труды Всероссийской конференции, посвященной 105-летию со дня рождения Т.И. Ерошевского*. Самара; 2017:644–7.
- Кашенко Т.П., Тарасцова М.М. Исследование бинокулярного зрения цветными светофильтрами возрастающей плотности. *Офтальмологический журнал*. 1985;(8):498.
- Caldeira J.A. V-pattern esotropia: a review, and a study of the outcome after bilateral recession of the inferior oblique muscle, a retrospective study of consecutive patients. *Binocul. Vis. Strabismus*, 2003;18(1):35–48.
- Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Выдрина А.А., Терещенкова М.С., Исаев С.В. Этапность в хирургическом лечении смешанного косоглазия со слабостью верхней косой мышцы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;(5):72–5.
- Чурнова Н.С. Применение ультразвукового исследования при содружественном косоглазии у детей. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2014;(1):246–8.
- Щуко А.Г., Жукова С.И., Юрьева Т.Н. *Ультразвуковая диагностика в офтальмологии*. 2-е изд. М.: Офтальмология; 2015.
- Барсегян М.Л., Габриелян А.Р. К вопросу хирургического лечения содружественного горизонтально-вертикального косоглазия. *Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии*. 2012;(4):26–8.

20. Полян В.Д. Клиническая характеристика вертикального косоглазия и тактика врача при выборе операции. VI-научно-практическая конференция глазных врачей Красноярского края. Красноярск; 1972:115-8.
21. Агафонова В.В., Митронина М.Л. Возможности неинвазивной визуализации экстраокулярных мышц в хирургическом лечении оперированного косоглазия. *Медицинская визуализация*. 2012;(3):85-8.
22. Buckley S.A., Elston J.S. Surgical treatment of supranuclear and internuclear ocular motility disorders. *Eye (Lond.)*. 1997; 11(Pt 3):377-80. Doi: 10.1038/eye.1997.79.
23. Donahue S.P., Itharat P. A-pattern strabismus with overdepression in adduction: a special type of bilateral skew deviation. *J. AAPOS*. 2010;14(1):55-9. Doi: 10.1016/j.jaapos.2009.11.009.
24. Han J., Han S.Y., Lee J.B., Han S.H. Surgical management of long-standing antielevation syndrome after unilateral anterior transposition of the inferior oblique muscle. *J. AAPOS*. 2014; 18(3):232-4. Doi: 10.1016/j.jaapos.2013.12.002.
25. Tibrewal S., Pehera N., Sachdeva V., Kekunnaya R. Inferior oblique transposition for large hypertropia after vertical rectus transposition. *J. AAPOS*. 2013;17(3):312-4. Doi: 10.1016/j.jaapos.2012.12.154.
26. Velez F.G., Ela-Dalman N., Velez G. Surgical management of dissociated vertical deviation associated with A-pattern strabismus. *J. AAPOS*. 2009;13(1):31-5. Doi: 10.1016/j.jaapos.2008.09.006.
27. Автисов Э.С. *Содружественное косоглазие*. М.: Медицина; 1977. 311 с.
28. Левченко О.Г., Писаревский С.Л. *Диагностика и хирургическое лечение детей с вертикальным косоглазием*. Ташкент: Абу Али Ибн Сино; 1995. 61 с.
29. Краснов М.Л., Беляев В.С. *Руководство по глазной хирургии*. 2-е изд. М.: Медицина; 1988.
30. Сомов Е.Е. *Избранные разделы детской клинической офтальмологии*. СПб.: Человек; 2016.
9. Pen'kov MA, Konstantinovskaya KE. The condition of the external rectus muscles of the eye with different duration of strabismus. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1997;(3):439-41. (in Russian)
10. Kanyukov VN, Kagan VI, Taiguzin RSh. Eksperimental'no morfologicheskoe obosnovanie mikrokhirurgii glazodvigatel'nykh myshts pri kosoglazii. In: Malyugin BE, Ivashina AI, Kachalina GF, Klimova TL, Pronina II, Yudaeva LL, ed. *Fedorov readings: Collection of scientific articles. [Fedorovskie chteniya: Sbornik nauchnykh statei]*. Moscow: Stolichnyi biznes; 2002:140-5. (in Russian)
11. Robaei D, Rose KA, Kifley A, et al. Factors associated with childhood strabismus: findings from a population-based study. *Ophthalmology*. 2006;113(7):1146-53. Doi: 10.1016/j.ophtha.2006.02.019.
12. Asadova ShA. Efficacy of the combined surgery for the treatment of superior oblique muscle palsy. *Oftal'mologiya*. 2009;(1):30-5. (in Russian)
13. Zhukova OV, Markova TA, Zolotarev AV. On the question of dosing the effect of surgery in the surgical treatment of convergent strabismus in children. In: *Proceedings of the National Russian Conference dedicated to the 105th anniversary of the birth of T.I. Eroshevsky. [Trudy Vserossiiskoi konferentsii, posvyashchennoi 105-letiyu so dnya rozhdeniya T.I. Eroshevskogo]*. Samara; 2017:644-7. (in Russian)
14. Kashchenko TP, Tarastsova MM. Study of binocular vision with color filters of increasing density. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1985;(8):498. (in Russian)
15. Caldeira JA. V-pattern esotropia: a review, and a study of the outcome after bilateral recession of the inferior oblique muscle, a retrospective study of consecutive patients. *Binocul. Vis. Strabismus*, 2003;18(1):35-48.
16. Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Vydrina AA, et al. Stages in the surgical treatment of mixed strabismus with weakness of the superior oblique muscle. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017;(5):72-5. (in Russian)
17. Churnova NS. The use of ultrasound in children with concomitant strabismus. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2014;(1):246-8. (in Russian)
18. Shchuko AG, Zhukova SI, Yur'eva TN. *Ultrasound diagnostics in ophthalmology. [Ul'trazvukovaya diagnostika v oftal'mologii]*. 2nd ed. Moscow: Oftal'mologiya; 2015. (in Russian)
19. Barsegyan ML, Gabrielyan AR. On the issue of surgical treatment of concomitant horizontal-vertical strabismus. *Vestnik stomatologii i chelyustno-litsevoi khirurgii*. 2012;(4):26-8. (in Russian)
20. Polyn' VD. Clinical characteristics of vertical strabismus and the doctor's tactics when choosing an operation. VI scientific-practical conference of eye doctors of the Krasnoyarsk region. [VI-nauchno-prakticheskaya konferentsiya glaznykh vrachei Krasnoyarskogo kraja]. Krasnoyarsk; 1972:115-8. (in Russian)
21. Agafonova VV, Mitronina ML. Possibilities noninvasive visualization of extra-ocular muscles within surgical treatment of operated strabismus. *Meditinskaya vizualizatsiya*. 2012;3:85-88. (in Russian)
22. Buckley SA, Elston JS. Surgical treatment of supranuclear and internuclear ocular motility disorders. *Eye (Lond.)*. 1997; 11(Pt 3):377-80. Doi: 10.1038/eye.1997.79.
23. Donahue SP, Itharat P. A-pattern strabismus with overdepression in adduction: a special type of bilateral skew deviation. *J. AAPOS*. 2010;14(1):55-9. Doi: 10.1016/j.jaapos.2009.11.009.
24. Han J, Han SY, Lee JB, Han SH. Surgical management of long-standing antielevation syndrome after unilateral anterior transposition of the inferior oblique muscle. *J. AAPOS*. 2014;18(3):232-4. Doi: 10.1016/j.jaapos.2013.12.002.
1. Klyuka IV, Serdyuchenko VI. Methods for diagnosing binocular vision disorders with vertical strabismus. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1983;(7):439-41. (in Russian)
2. Safina ER, Gabdrakhmanova AF, Verzakova IV. Possibilities of a complex ultrasound examination for concomitant strabismus in children. *Vestnik oftal'mologii*. 2011;(1):16-9. (in Russian)
3. Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas of clinical ophthalmology. [Atlas po klinicheskoi oftal'mologii]*. Moscow: MEDpress-inform; 2007. (in Russian)
4. Aubakirova AZh. Vertical strabismus and tactics of its treatment. *Oftal'mokhirurgicheskii zhurnal*. 1990;(4):221-3. (in Russian)
5. Vasilevskaya NN. Comparative evaluation of the effectiveness of treatment of children with strabismus, taking into account the initial clinic. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 1999;2(4):96-8. (in Russian)
6. Li Y, Zhao K. Superior oblique tucking for treatment of superior oblique palsy. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2014; 51(4):249-54. Doi: 10.3928/01913913-20140527-01.
7. Pineles SL, Velez G, Velez FG. Asymmetric inferior oblique anterior transposition for incomitant asymmetric dissociated vertical deviation. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2013; 251(11):2639-42. Doi: 10.1007/s00417-013-2445-x.
8. Klyuka IV, Serdyuchenko VI. Restoration of binocular functions as a result of surgical correction of vertical strabismus. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1985;40(2):73-7. (in Russian)

REFERENCES

25. Tibrewal S, Pehera N, Sachdeva V, Kekunnaya R. Inferior oblique transposition for large hypertropia after vertical rectus transposition. *J. AAPOS*. 2013;17(3):312-4. Doi: 10.1016/j.jaapos.2012.12.154.
26. Velez FG, Ela-Dalman N, Velez G. Surgical management of dissociated vertical deviation associated with A-pattern strabismus. *J. AAPOS*. 2009;13(1):31-5. Doi: 10.1016/j.jaapos.2008.09.006.
27. Avetisov ES. *Concomitant squint*. [Sodruzhestvennoe kosoglazie]. Moscow: Meditsina. 1977. 311 p. (in Russian)
28. Levchenko OG, Pisarevskii SL. *Diagnostics and surgical treatment of children with vertical strabismus*. [Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie detei s vertikal'nym kosoglaziem]. Tashkent: Abu Ali Ibn Sino; 1995. 61 p. (in Russian)
29. Krasnov ML, Belyaev VS. *Eye surgery guide*. [Rukovodstvo po glaznoi khirurgii]. 2nd ed. Moscow: Meditsina; 1988. (in Russian)
30. Somov EE. *Selected sections of pediatric clinical ophthalmology*. [Izbrannye razdely detskoi klinicheskoi oftal'mologii]. St. Petersburg: Chelovek; 2016. (in Russian)

Поступила 18.03.2020

Принята в печать 21.03.2020

Информация об авторах:

Хамраева Лола Салимовна (Lola S. Khamraeva, MD, PhD) — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии, детской офтальмологии Ташкентского педиатрического медицинского института; e-mail: lola251167@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0221-702X>

Гиясова Акида Орифхон кизи (Acida O. Giyasova, MD) — студентка 3 курса магистратуры кафедры офтальмологии, детской офтальмологии Ташкентского педиатрического медицинского института;

Бобоха Любава Юрьевна (Lyubava Y. Bobokha, MD) — ассистент кафедры офтальмологии, детской офтальмологии Ташкентского педиатрического медицинского института. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8075-32-93>

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© МИЛАШ С.В., ТОЛОРАЯ Р.Р., 2020

Милаш С.В., Толорая Р.Р.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ РЕФРАКЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
Москва, 105062, Российская Федерация

Клинические и экспериментальные исследования последних лет демонстрируют важную роль периферической оптики глаза в процессе постнатального рефрактогенеза и формирования миопии. С учетом возросшего интереса к изучению периферической рефракции в данном литературном обзоре обобщены сведения о методах исследования периферической рефракции как за рубежом, так и в нашей стране.

Ключевые слова: периферическая рефракция; периферическая длина глаза.

Для цитирования: Милаш С.В., Толорая Р.Р. Методы исследования периферической рефракции. Обзор литературы // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2020;15(1):24-29. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-24-29>

Для корреспонденции: Милаш Сергей Викторович — научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики. ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. E-mail: sergey_milash@yahoo.com

Milash S. V., Toloraya R. R.

TECHNIQUES IN PERIPHERAL REFRACTION RESEARCH. LITERATURE REVIEW

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases,
Moscow, Russian Federation, 105062

Recent clinical and experimental studies have demonstrated the importance of peripheral optics of the eye in postnatal refractogenesis and the development of myopia. Considering the increased interest in the study of peripheral refraction, this literature review summarizes information on the techniques of studying peripheral refraction both in Russia and internationally.

Key words: peripheral refraction; peripheral eye length.

For citation: Milash SV, Toloraya RR. Methods of peripheral refraction research. Literature review. *Russian pediatric ophthalmology*. 2020;15(1):24-29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-24-29>

For correspondence: Sergey V. Milash, MD. — researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics. Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases. E-mail: sergey_milash@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

В научной литературе последних лет предметом активного изучения является роль периферического преломления в процессе постнатального рефрактогенеза и формирования миопии [1–4]. Целый ряд экспериментальных исследований показал, что внеосевая периферическая рефракция (ПР) влияет на рост глаза и развитие центральной (осевой) рефракции [4, 5]. ПР — это преломление лучей, проецирующихся на парacentральные и периферические отделы сетчатки.

Индукцированный в эксперименте гиперметропический периферический дефокус мог служить фактором, стимулирующим рост глаза, а введенный миопический периферический дефокус, наоборот, ингибировать рост глаза. Данные о взаимосвязи возникновения аномалий рефракции и периферического преломления противоречивы. Ранние исследования ПР предполагали, что естественный периферический гиперметропический дефокус человеческого глаза мог быть

триггером к развитию миопии по аналогии с экспериментальными исследованиями [6, 7]. Однако последующие масштабные продольные исследования не выявили корреляции между периферической дефокусировкой и развитием или неразвитием миопии у детей [8, 9]. В клинической практике оптические стратегии профилактики прогрессирования миопии в формате очков и контактных линз, нацеленные на создание миопического периферического дефокуса, показали эффективность в снижении темпов роста глаза [10]. Предположение о возможной связи между развитием близорукости и ПР стимулирует производителей к созданию новых средств коррекции прогрессирующей миопии, учитывающих периферическое преломление [11, 12]. Таким образом, значительное внимание фундаментальных и клинических исследований направлено на периферию сетчатки и обосновывает всесторонний анализ периферического преломления с помощью различных методов.

Изучение периферического преломления началось более 200 лет назад с работы Томаса Юнга «On the mechanism of the eye» 1801 года [13], в которой он впервые описал осевой и внеосевой (периферический) астигматизм человеческого глаза. Ранние исследования ПР в начале XX века были выполнены в контексте изучения физиологии зрения в фовеа и парафовеа [14].

Первое целенаправленное исследование ПР выполнено в серии работ Ferree, Rand и Hardy 1931, 1932 и 1933 гг. [15–17]. Впервые была установлена связь между ПР и формой глаза или «конформацией» сетчатки у 21 пациента по изменению сферического эквивалента рефракции от центральной оси (on-axis) к периферии (off-axis) при различных углах отклонения взора. ПР измерялась авторами мануально на специально модифицированном параллаксном рефрактометре фирмы Zeiss в горизонтальном меридиане, до 60° к носу и к виску от центра фиксации. Измерение проводилось с поворотом глаз и вращением прибора. Данная методика, по мнению Феррее и соавторов, «была разумно выполняема, удовлетворительна и точна» [16].

Измерение ПР в горизонтальной плоскости мануальным (ручным) рефрактометром с различным диапазоном отклонения взора (до 60°) проводили и другие авторы, используя для этого при измерении отклонение взора, отклонение прибора или комбинацию отклонения взора и прибора [18, 19]. Недостатком данной методики является субъективизм мануального измерения и трудности в интерпретации данных, полученных в крайнем положении взора, из-за аберраций периферии оптической системы глаза (астигматизм косых пучков).

Rempt и соавторы в 1971 году [20] первыми предложили использовать для измерения ПР эксцентрическую ретиноскопию с помощью ретиноскопа «Hamblin». Методика ретиноскопии основана на свойстве глазного дна не только поглощать, но и отражать падающий на него свет [21]. Периферическую ретиноскопию (ПРС) проводили в затемненной комнате с узким зрачком. Обследуемый последовательно фиксировал метки, соответствующие углу отклонения взора, расположенные в 3 метрах от него в горизонтальной плоскости в пределах 60° эксцентриситета. Результаты ПРС авторы впервые связали с ошибкой рефракции в центре. Периферическая ретиноскопия в различных работах позволяла измерять ПР до 80° от центра фиксации, как это было продемонстрировано в работе Leibowitz и соавт. в 1972 году [22]. Главным преимуществом данного метода измерения ПР является простота исследования и малые габариты прибора в сравнении с мануальным и автоматическим рефрактометром. L.F. Hung и соавторы успешно провели измерение ПР даже у детенышей макаков с помощью периферической ретиноскопии с эксцентриситетом до 45° [23]. Недостатком данной методики остается субъективность в трактовке результатов (рефлекса) и трудности измерения в крайних положениях взора из-за появления феномена «раздвижной двустворчатой двери», который увеличивается пропорционально изменению эксцентриситета. Данный феномен описывается Rempt и соавт. [20] как два одновременных движения тени в разные стороны зрачка пациента, создающие впечатление открывающейся и закрывающейся раздвижной двухстворчатой двери; его появление, очевидно, связано с нарастанием аберраций волнового фронта от центра фиксации к периферии.

Было предложено исследовать ПР по изменению волнового фронта от центра фиксации к периферии [3, 19, 24, 25]. В основном для этой цели использовали аберрометры с датчиком Hartmann-Shack. Принцип действия заключается в следующем [26]: с помощью диодного лазера (инфракрасного) с длиной волны 850 нм в глаз направляется коллимированный пучок излучения, который, пройдя через все среды глаза, отражается от сетчатки с учетом аберраций и на выходе попадает на матрицу, состоящую из 1089 микролинз. Каждая микролинза собирает неаберрированные лучи в своей фокальной точке, а подверженные аберрации лучи фокусируются на некотором расстоянии от нее. Полученная информация обрабатывается компьютером и представляется в виде карты аберраций. Преимуществом периферической аберрометрии в измерении ПР является способность оценивать

как данные рефракции, так и профиль аберраций высшего порядка.

Менее распространенные методики исследования ПР использовали метод фоторефрактометрии [19, 25, 27] и метод на основе технологии «двойного прохода» (Double-Pass) [19, 28]. Методика периферической фоторефрактометрии основана на использовании инфракрасного источника света для освещения сетчатки, преломляющая сила определяется по анализу наклона света в плоскости зрачка при эксцентричной фиксации. В клинической практике периферическая фоторефрактометрия может быть осуществлена при помощи прибора Plusoptix PowerRefractor (Plusoptix, Германия). В недавнем исследовании AM Morrison и DO Mutti сравнили достоверность и повторяемость трех приборов для исследования ПР [25]. Plusoptix PowerRefractor был наименее точным и воспроизводимым. Измерение ПР с помощью технологии «двойного прохода» основано на анализе изображения центральной и периферической функций рассеяния точки (PSF), используется несерийное оборудование.

В последние годы исследование ПР проводят в основном на авторефрактометрах [2, 7–9, 12, 19]. Это простой и объективный способ измерения рефракции, результаты измерения не зависят от оператора в отличие от мануальной рефрактометрии и эксцентрической ретиноскопии. Все авторефрактометры можно условно разделить на 2 типа: «закрытого поля», где мишень находится внутри прибора в виртуальном пространстве, и «открытого поля» — мишень для фиксации находится в реальном пространстве. В России первая методика измерения ПР была разработана в «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (патент РФ №2367333 от 20.09.09) на основе авторефрактометра «закрытого поля» [29]. Для измерения рефракции в определенных периферических меридианах к экрану авторефрактометра «Торсон RM-A6500» прикладывали специально разработанную масштабную сетку с рассчитанной ценой деления. Под контролем оператора исследуемый отклонял взор влево и вправо до совмещения светового рефлекс с нужным делением сетки. Описанная методика позволяла проводить измерения в зонах до 10–12° к носу и к виску от центра фовеа, более периферические участки оставались недоступными.

В большинство современных методик измерения ПР используется для этого бинокулярный авторефрактометр «открытого поля» производства Grand Seiko и Shin-Nippon. «Открытое поле» позволяет измерять ПР на узкий и широкий зрачок в горизонтальной плоскости, в вертикальной и косой, в том числе в очках и контактных линзах [7–9, 12, 30]. Методика измерения заключается

в последовательной фиксации меток или световых диодов, находящихся на различном расстоянии в реальном пространстве с носовой, височной, верхней или нижней стороны от центра. Угол отклонения взора легко рассчитывается, исходя из известного расстояния до объекта фиксации в центре. Для фиксации меток используют 3 различных способа: 1) с дозированным отклонением взора, 2) с соответствующим поворотом головы так, чтобы фиксировать метку в прямом положении взора и 3) с поворотом прибора при неподвижности головы и глаз обследуемого.

В некоторых работах отмечалось, что при отклонении глаза, особенно до 40° и особенно при длительном наблюдении объекта, ПР из-за давления век и экстраокулярных мышц имеет сдвиг в сторону миопии по сравнению с измерением в условиях поворота головы или прибора [27].

В сравнительном исследовании Н. Radhakrishnan и W.N. Charman [31] не было обнаружено значительной разницы в измерении ПР при фиксации метки с поворотом глаз или с поворотом головы по крайней мере для угла отклонения 30° и длительности фиксации менее 2,5 минуты. Совсем иная ситуация может складываться при измерении в условиях оптической коррекции. Различные участки очковой линзы могут попадать в зону измерения в зависимости от выбранного способа, в свою очередь движения глаза могут вызывать смещение (децентрацию) контактной линзы. В работе Е.П. Тарутты и соавторов было показано, что профиль ПР при контактной (ортокератологические линзы, мягкие контактные линзы) коррекции и в интактных глазах не зависит от направления взора. При очковой коррекции величина относительного периферического дефокуса различна при взгляде прямо и при отклонении взора [12].

Была показана хорошая повторяемость результатов измерения ПР на авторефрактометрах «открытого поля» как в интактных глазах [32, 33], так и в глазах после решейпинга роговицы [33]. Однако с увеличением угла отклонения взора воспроизводимость результатов ухудшалась.

На формирование ПР глаз влияют не только оптические факторы (эксцентриситет роговицы, глубина передней камеры (ГПК), аберрации косого вхождения лучей при эксцентричном направлении взора, форма и кривизна поверхностей хрусталика, индекс преломления оптических сред), но и анатомические — форма глаза [34].

Поскольку во всех оптических методиках измерения ПР при отклонении взора значительно увеличивался астигматизм и сравнение получаемых сферических эквивалентов рефракции нельзя считать точным, более адекватным, очевидно, следует признать измерение длины глаза при различных

положениях зрака с получением контура сетчатки. Получаемая при этом относительно меньшая, чем в центре, длина глаза свидетельствует о периферической гиперметропии и вытянуто-эллипсоидной форме глазного яблока, а, напротив, большая, чем в центре — о периферической миопии и сжато-эллипсоидной форме глаза.

Впервые измерять контур («крутизну») сетчатки у детей с близорукостью предложил G.F. Schmid и соавторы на специально разработанной модельной установке — оптическом низкокогерентном лазерном рефлектометре, который позволял определять длину глаза по зрительной оси и в пределах 10° к периферии от центра фовеолы [35].

Современные методики для измерения периферической длины глаза (ПДГ) используют оптические биометры IOL Master (Carl-Zeiss Meditec AG, Jena, Германия) и Lenstar (Haag Streit, Bern, Швейцария), основанные на технологии частично когерентной интерферометрии и оптической низкокогерентной рефлектометрии, соответственно [36–39]. Пациент последовательно фиксирует эксцентрично расположенные метки. Угол отклонения зрака вычисляется с помощью известного расстояния от передней поверхности роговицы до прибора по оптической оси. Длину глаза в центре и в периферических отделах измеряют от передней поверхности роговицы (эпителий) до пигментного эпителия сетчатки. Метод бесконтактный, имеет высокую разрешающую способность [37, 40].

Очевидно, что для суждения о том, дает ли исследование ПР с помощью авторефрактометра и ПДГ с помощью оптической биометрии идентичную информацию о форме сетчатки, необходимы параллельные измерения обоими методами на одном и том же контингенте пациентов, однако такие работы единичны. В работе Е.П. Тарутты и соавторов у детей с миопией различной степени в среднем получено высокое совпадение результатов периферической рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии в изучении контура сетчатки в зонах 15° к виску, 15° и 30° к носу от центра фовеа [36].

Проведенные параллельные исследования ПР и ПДГ явились, по сути, клинической моделью для сравнительной оценки диагностической ценности рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии [38, 39]. Измененная под действием FS-LASIK и ОКЛ топография и преломляющая сила роговицы оказала значительное влияние на результаты периферической рефрактометрии и практически не сказалась на результатах частично когерентной интерферометрии. Очевидно, что первый метод позволяет определять периферический дефокус, в том числе индуцированный различными хирургическими или

нехирургическими воздействиями на роговицу. В то же время оптическая биометрия не выявила индуцированных FS-LASIK и ОКЛ изменений роговицы. Это позволяет считать, что данный метод в большей степени отражает анатомическую, а не оптическую составляющую и позволяет судить о контуре сетчатки даже в глазах с измененной различными воздействиями оптикой.

Основные исследования ПР проведены на взрослых и детях школьного возраста. На сегодняшний день нет ни одной действующей методики измерения ПР у младенцев, хотя получение такой информации будет полезным для понимания процесса рефрактогенеза.

С учетом возросшего интереса к изучению ПР и ее возможного влияния на прогрессирование миопии является актуальным внедрение в клиническую практику современных методик параллельных исследований ПР и ПДГ, отвечающих следующим критериям: простота исследования, возможность измерения на серийном оборудовании, воспроизводимость данных, диапазон отклонения угла не менее 30° , возможность фиксировать метки различными способами.

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Atchison D.A. The Glenn A. Fry Award Lecture 2011: peripheral optics of the human eye. *Optom. Vis. Sci.* 2012;89(7):E954–66. Doi: 10.1097/OPX.0b013e31825c3454.
2. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кварашхелия Н.Г., Милаш С.В., Кружкова Г.В. Периферическая рефракция и рефрактогенез: причина или следствие? *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):70–4. Doi: 10.17116/oftalma2017133170-74.
3. Romashchenko D., Rosén R., Lundström L. Peripheral refraction and higher order aberrations. *Clin. Exp. Optom.* 2020;103(1):86–94. Doi: 10.1111/cxo.12943.
4. Chakraborty R., Ostrin L.A., Benavente-Perez A., Verkicharla P.K. Optical mechanisms regulating emmetropization and refractive errors: evidence from animal models. *Clin. Exp. Optom.* 2020;103(1):55–67. Doi: 10.1111/cxo.12991.
5. Troilo D., Smith E.L. 3d, Nickla D.L., et al. IMI — report on experimental models of emmetropization and myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019;60(3):M31–88. Doi: 10.1167/iovs.18-25967.
6. Hoogerheide J., Rempt F., Hoogenboom W.P. Acquired myopia in young pilots. *Ophthalmologica*. 1971;163(4):209–15. Doi: 10.1159/000306646.
7. Mutti D.O., Hayes J.R., Mitchell G.L., Jones L.A., Moeschberger M.L., Cotter S.A. et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007;48(6):2510–9. Doi: 10.1167/iovs.06-0562.
8. Sng C.C., Lin X.Y., Gazzard G., Chang B., Dirani M., Lim L. et al. Change in peripheral refraction over time in Singapore Chinese children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(11):7880–7. Doi: 10.1167/iovs.11-7290.

9. Atchison D.A., Li S.M., Li H., Li S.Y., Liu L.R., Kang M.T., et al. Relative peripheral hyperopia does not predict development and progression of myopia in children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(10):6162-70. Doi: 10.1167/iov.15-17200.
10. Wildsoet C.F., Chia A., Cho P., Guggenheim J.A., Polling J.R., Read S. et al. IMI - interventions myopia institute: interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019;60(3):M106-31. Doi: 10.1167/iov.18-25958.
11. Lam C.S., Tang W.C., Tse D.Y., Lee R.P., Chun R.K., Hasegawa K. et al. Defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br. J. Ophthalmol.* 2020;104(3):363-8. Doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313739.
12. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Милаш С.В., Проскурина О.В., Маркосян Г.А. Влияние различных средств коррекции миопии на периферическую рефракцию в зависимости от направления взора. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(4):60-9. Doi: 10.17116/oftalma201913504160.
13. Young T. II. The Bakerian Lecture. On the mechanism of the eye. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* 1801;91:23-88. Doi: 10.1098/rstl.1801.0004.
14. Ogata D., Weymouth F.W. Refractive differences in foveal and parafoveal vision. *Am. J. Ophthalmol.* 1918;1(9):630-44.
15. Ferree C.E., Rand G., Hardy C. Refraction for the peripheral field of vision. *Arch. Ophthalmol.* 1931;5(5):717-31.
16. Ferree C.E., Rand G., Hardy C. Refractive asymmetry in the temporal and nasal halves of the visual field. *Am. J. Ophthalmol.* 1932;15(6):513-22.
17. Ferree C.E., Rand G. Interpretation of refractive conditions in the peripheral field of vision: a further study. *Arch. Ophthalmol.* 1933;9(6):925-38.
18. Millodot M. Effect of ametropia on peripheral refraction. *Am. J. Optom. Physiol. Opt.* 1981;58(9):691-5. Doi: 10.1097/00006324-198109000-00001.
19. Fedtke C., Ehrmann K., Holden B.A. A review of peripheral refraction techniques. *Optom. Vis. Sci.* 2009;86(5):429-46. Doi: 10.1097/oxp.0b013e31819fa727.
20. Rempt F., Hoogerheide J., Hoogenboom W.P. Peripheral retinoscopy and the skiamgram. *Ophthalmologica.* 1971;162(1):1-10. Doi: 10.1159/000306229.
21. Проскурина О.В. Статическая и динамическая ретиноскопия (скиаскопия). *Вестник оптометрии.* 2012;(6):28-32.
22. Leibowitz H.W., Johnson C.A., Isabelle E. Peripheral motion detection and refractive error. *Science.* 1972;177(4055):1207-8. Doi: 10.1126/science.177.4055.1207.
23. Hung L.F., Ramamirtham R., Huang J., Qiao-Grider Y., Smith E.L. 3rd. Peripheral refraction in normal infant rhesus monkeys. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008;49(9):3747-57. Doi: 10.1167/iov.07-1493.
24. Shen J., Spors F., Egan D., Liu C. Peripheral refraction and image blur in four meridians in emmetropes and myopes. *Clin. Ophthalmol.* 2018;12:345-58. Doi: 10.2147/oph.s151288.
25. Morrison A.M., Mutti D.O. Repeatability and validity of peripheral refraction with two different autorefractors. *Optom. Vis. Sci.* 2020;97(6):429-39. Doi: 10.1097/oxp.0000000000001520.
26. Thibos L.N. Principles of Hartmann-Shack aberrometry. *J. Refract. Surg.* 2000;16(5):S563-5.
27. Seidemann A., Schaeffel F., Guirao A., Lopez-Gil N., Artal P. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects. *J. Opt. Soc. Am. (A).* 2002;19(23):63-73.
28. Yamaguchi T., Ohnuma K., Konomi K., Satake Y., Shimazaki J., Negishi K. Peripheral optical quality and myopia progression in children. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013; 251(10):2451-61. Doi: 10.1007/s00417-013-2398-0.
29. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кварацхелия Н.Г. Способ исследования периферической рефракции. Патент РФ №2367333; 2009.
30. Queirós A., Amorim-de-Sousa A., Lopes-Ferreira D., Villacollar C., Gutiérrez Á.R., González-Méjome J.M. Relative peripheral refraction across 4 meridians after orthokeratology and LASIK surgery. *Eye Vis. (Lond).* 2018;(5):12.
31. Radhakrishnan H., Charman W.N. Peripheral refraction measurement: does it matter if one turns the eye or the head? *Ophthalmic. Physiol. Opt.* 2008;28(1):73-82. Doi: 10.1111/j.1475-1313.2007.00521.x.
32. Moore K.E., Berntsen D.A. Central and peripheral autorefraction repeatability in normal eyes. *Optom. Vis. Sci.* 2014; 91(9):1106-12. Doi: 10.1097/oxp.0000000000000351.
33. Lee T.T., Cho P. Repeatability of relative peripheral refraction in untreated and orthokeratology-treated eyes. *Optom. Vis. Sci.* 2012;89(10):1477-86. Doi: 10.1097/oxp.0b013e31826912cd.
34. He J.C. Theoretical model of the contributions of corneal asphericity and anterior chamber depth to peripheral wavefront aberrations. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2014;34(3):321-30. Doi: 10.1111/opo.12127.
35. Schmid G.F., Petrig B.L., Riva C.E., Logean E., Wälti R. Measurement of eye length and eye shape by optical low coherence reflectometry. *Int. Ophthalmol.* 2001;23(4-6):317-20. Doi: 10.1023/a:1014486126869.
36. Тарутта Е.П., Милаш С.В., Тарасова Н.А., Романова Л.И., Маркосян Г.А., Епишина М.В. Периферическая рефракция и контур сетчатки у детей с миопией по результатам рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии. *Вестник офтальмологии.* 2014;(6):44-9.
37. Koumbo Mekountchou I.O., Conrad F., Sankaridurg P., Ehrmann K. Peripheral eye length measurement techniques: a review. *Clin. Exp. Optom.* 2020;103(2):138-47. Doi: 10.1111/cxo.12892.
38. Нероев, В.В., Тарутта, Е.П., Ханджян, А.Т., Ходжабекян Н.В., Милаш, С.В. Различия профиля периферического дефокуса после ортокератологической и эксимерлазерной коррекции миопии. *Российский офтальмологический журнал.* 2017;10(1):31-5.
39. Тарутта Е.П., Милаш С.В., Тарасова Н.А. и др. Индуцированный периферический дефокус и форма заднего полюса глаза на фоне ортокератологической коррекции миопии. *Российский офтальмологический журнал.* 2015; 8(3):52-6.
40. Chen Y.A., Hirschschall N., Findl O. Evaluation of 2 new optical biometry devices and comparison with the current gold standard biometer. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2011;37(3):513-7. Doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.041.

REFERENCES

1. Atchison DA. The Glenn A. Fry Award Lecture 2011: peripheral optics of the human eye. *Optom. Vis. Sci.* 2012;89(7): E954-66. Doi: 10.1097/OPX.0b013e31825c3454.
2. Tarutta EP, Iomdina EN, Kvarachelija NG, et al. Peripheral refraction: cause or effect of refraction development? *Vestnik oftal'mologii.* 2017;133(1):70-4. (in Russian) Doi: 10.17116/oftalma2017133170-74.
3. Romashchenko D, Rosén R, Lundström L. Peripheral refraction and higher order aberrations. *Clin. Exp. Optom.* 2020; 103(1):86-94. Doi: 10.1111/cxo.12943.
4. Chakraborty R, Ostrin LA, Benavente-Perez A, Verkicharla PK. Optical mechanisms regulating emmetropisation and refractive errors: evidence from animal models. *Clin. Exp. Optom.* 2020;103(1):55-67. Doi: 10.1111/cxo.12991.
5. Troilo D, Smith EL 3d, Nickla DL, et al. IMI — report on experimental models of emmetropization and myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019;60(3):M31-88. Doi: 10.1167/iov.18-25967.
6. Hoogerheide J, Rempt F, Hoogenboom WP. Acquired myopia in young pilots. *Ophthalmologica.* 1971;163(4):209-15. Doi: 10.1159/000306646.

7. Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48(6):2510-9. Doi: 10.1167/iops.06-0562.
8. Sng CC, Lin XY, Gazzard G, et al. Change in peripheral refraction over time in Singapore Chinese children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(11):7880-7. Doi: 10.1167/iops.11-7290.
9. Atchison DA, Li SM, Li H, et al. Relative peripheral hyperopia does not predict development and progression of myopia in children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(10):6162-70. Doi: 10.1167/iops.15-17200.
10. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI - interventions myopia institute: interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019;60(3):M106-31. Doi: 10.1167/iops.18-25958.
11. Lam CS, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br. J. Ophthalmol.* 2020;104(3):363-8. Doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313739.
12. Tarutta EP, Tarasova NA, Milash SV, et al. The influence of different means of myopia correction on peripheral refraction depending on the direction of gaze. *Vestnik oftal'mologii.* 2019; 135(4):60-9. (in Russian) Doi: 10.17116/oftalma201913504160.
13. Young T. II. The Bakerian Lecture. On the mechanism of the eye. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* 1801;91:23-88. Doi: 10.1098/rstl.1801.0004.
14. Ogata D, Weymouth FW. Refractive differences in foveal and parafoveal vision. *Am. J. Ophthalmol.* 1918;1(9):630-44.
15. Ferree CE, Rand G, Hardy C. Refraction for the peripheral field of vision. *Arch. Ophthalmol.* 1931;5(5):717-31.
16. Ferree CE, Rand G, Hardy C. Refractive asymmetry in the temporal and nasal halves of the visual field. *Am. J. Ophthalmol.* 1932;15(6):513-22.
17. Ferree CE, Rand G. Interpretation of refractive conditions in the peripheral field of vision: a further study. *Arch. Ophthalmol.* 1933;9(6):925-38.
18. Millodot M. Effect of ametropia on peripheral refraction. *Am. J. Optom. Physiol. Opt.* 1981;58(9):691-5. Doi: 10.1097/00006324-198109000-00001.
19. Fedtke C, Ehrmann K, Holden BA. A review of peripheral refraction techniques. *Optom. Vis. Sci.* 2009;86(5):429-46. Doi: 10.1097/oxp.0b013e31819fa727.
20. Rempt F, Hoogerheide J, Hoogenboom WP. Peripheral retinoscopy and the skiascope. *Ophthalmologica.* 1971;162(1):1-10. Doi: 10.1159/000306229.
21. Proskurina OV. Static and dynamic retinoscopy (skiascopy). *Vestnik optometrii.* 2012;(6):28-32. (in Russian)
22. Leibowitz HW, Johnson CA, Isabelle E. Peripheral motion detection and refractive error. *Science.* 1972;177(4055):1207-8. Doi: 10.1126/science.177.4055.1207.
23. Hung LF, Ramamirtham R, Huang J, et al. Peripheral refraction in normal infant rhesus monkeys. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008;49(9):3747-57. Doi: 10.1167/iops.07-1493.
24. Shen J, Spors F, Egan D, Liu C. Peripheral refraction and image blur in four meridians in emmetropes and myopes. *Clin. Ophthalmol.* 2018;12:345-58. Doi: 10.2147/ophth.s151288.
25. Morrison AM, Mutti DO. Repeatability and validity of peripheral refraction with two different autorefractors. *Optom. Vis. Sci.* 2020;97(6):429-39. Doi: 10.1097/oxp.0000000000001520.
26. Thibos LN. Principles of Hartmann-Shack aberrometry. *J. Refract. Surg.* 2000;16(5):S563-5.
27. Seidemann A, Schaeffel F, Guirao A, et al. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects. *J. Opt. Soc. Am. (A).* 2002;19(23):63-73.
28. Yamaguchi T, Ohnuma K, Konomi K, et al. Peripheral optical quality and myopia progression in children. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013;251(10):2451-61. Doi: 10.1007/s00417-013-2398-0.
29. Tarutta EP, Iomdina EN, Kvaratskheliya NG. Method Studies of Peripheral Refraction. Patent RF №2367333; 2009. (in Russian)
30. Queirós A, Amorim-de-Sousa A, Lopes-Ferreira D, et al. Relative peripheral refraction across 4 meridians after orthokeratology and LASIK surgery. *Eye Vis. (Lond).* 2018;(5):12.
31. Radhakrishnan H, Charman WN. Peripheral refraction measurement: does it matter if one turns the eye or the head? *Ophthalmic. Physiol. Opt.* 2008;28(1):73-82. Doi: 10.1111/j.1475-1313.2007.00521.x.
32. Moore KE, Berntsen DA. Central and peripheral autorefractive repeatability in normal eyes. *Optom. Vis. Sci.* 2014;91(9):1106-12. Doi: 10.1097/oxp.0000000000000351.
33. Lee TT, Cho P. Repeatability of relative peripheral refraction in untreated and orthokeratology-treated eyes. *Optom. Vis. Sci.* 2012;89(10):1477-86. Doi: 10.1097/oxp.0b013e31826912cd.
34. He JC. Theoretical model of the contributions of corneal asphericity and anterior chamber depth to peripheral wavefront aberrations. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2014;34(3):321-30. Doi: 10.1111/opo.12127.
35. Schmid GF, Petrig BL, Riva CE, et al. Measurement of eye length and eye shape by optical low coherence reflectometry. *Int. Ophthalmol.* 2001;23(4-6):317-20. Doi: 10.1023/a:1014486126869.
36. Tarutta EP, Milash SV, Tarasova NA, et al. Peripheral refraction and retinal contour in children with myopia by results of refractometry and partial coherence interferometry. *Vestnik oftal'mologii.* 2014;130(6):44-9. (in Russian)
37. Koumbo Mekountchou IO, Conrad F, Sankaridurg P, Ehrmann K. Peripheral eye length measurement techniques: a review. *Clin. Exp. Optom.* 2020;103(2):138-47. Doi: 10.1111/cxo.12892.
38. Neroev VV, Tarutta EP, Khandzhyan AT, et al. Difference in profile of peripheral defocus after orthokeratology and excimer laser correction of myopia. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal.* 2017;10(1):31-5. (in Russian)
39. Tarutta EP, Milash SV, Tarasova NA, et al. Induced peripheral defocus and the shape of the posterior eye pole in orthokeratological myopia correction. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal.* 2015;8(3):52-6. (in Russian)
40. Chen YA, Hirnschall N, Findl O. Evaluation of 2 new optical biometry devices and comparison with the current gold standard biometer. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2011;37(3):513-7. Doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.041.

Поступила 10.03.2020

Принята в печать 17.03.2020

Информация об авторах:

Милаш Сергей Викторович (Sergey V. Milash) — научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>

Толорая Русудани Руслановна (Rusudani R. Toloraya, MD, PhD) — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-471X>

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 Gashcheva 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 определен 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 инстилляций 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 инстилляций 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 инстилляций 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 инстилляций 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), глюкоагоном 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>

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Денисова Е.В.¹, Никишина И.П.², Храброва М.А.¹

СОВРЕМЕННЫЙ АЛГОРИТМ СКРИНИНГА, ЛЕЧЕНИЯ И МОНИТОРИНГА УВЕИТА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», 115522, Москва

Увеит является наиболее частым внесуставным проявлением ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) и при отсутствии своевременной диагностики или лечения может привести к тяжелым осложнениям и потере зрения. В данной статье представлен современный алгоритм скрининга, лечения и мониторинга увеита у детей с ЮИА. Офтальмологический скрининг детей с ЮИА основан на индивидуальных факторах риска развития увеита. Лечение увеита включает использование на начальном этапе местных глюкокортикоидов и в тяжелых / рефрактерных случаях небиологических и, затем, биологических иммуносупрессивных препаратов. Детализованы схемы назначения и отмены терапии. Подчеркнута необходимость дальнейших исследований по рассматриваемой проблеме.

Ключевые слова: увеит; ювенильный идиопатический артрит; дети; скрининг; мониторинг; глюкокортикоиды; метотрексат; адалимумаб; голимумаб; инфликсимаб.

Для цитирования: Денисова Е.В., Никишина И.П., Храброва М.А. Современный алгоритм скрининга, лечения и мониторинга увеита у детей с ювенильным идиопатическим артритом // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2020;15(1):36-44. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-36-44>

Для корреспонденции: Денисова Екатерина Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, e-mail: deale_2006@inbox.ru

Denisova E.V.¹, Nikishina I.P.², Khrabrova M.A.¹

NOVEL ALGORITHM FOR SCREENING, TREATING, AND MONITORING UVEITIS IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, 105062, Russia

² V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow 115522; Russia

Uveitis is the most common extraarticular manifestation of juvenile idiopathic arthritis (JIA); if not diagnosed and treated in time, it can lead to severe complications and loss of vision. This report describes a novel algorithm for screening, treating, and monitoring uveitis in children with JIA. Ophthalmic screening of children with JIA is based on individual risk factors for uveitis. Treatment strategies include use of local glucocorticoids at the initial stage, followed by non-biological and then biological immunosuppressive drugs in severe or refractory cases. Therapy initiation and discontinuation schemes are detailed, and the need for further research is emphasized.

Key words: uveitis; juvenile idiopathic arthritis; children; screening; monitoring; glucocorticoids; methotrexate; adalimumab; golimumab; infliximab.

For citation: Denisova EV, Nikishina IP, Khrabrova MA. Modern algorithm for screening, treatment and monitoring uveitis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Russian pediatric ophthalmology*. 2020;15(1):36-44. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-1-36-44>

For correspondence: Ekaterina Denisova, PhD, researcher, department of children's eye pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, e-mail: deale_2006@inbox.ru

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received 18 March 2020

Accepted 21 March 2020

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний детского возраста, включающее все хронические воспалительные заболевания суставов неустраненной причины длительностью более 6 недель, возникшие в возрасте до 16 лет. В Российской Федерации первичная заболеваемость ЮИА составляет 16,2 на 100 тыс. детского населения, распространенность — 62,3 на 100 тысяч [1].

Увеит является наиболее частым внесуставным проявлением ЮИА и развивается у 10–20% детей. Недиagnostированный или неадекватно пролеченный увеит может привести к тяжелым осложнениям и потере зрения, наблюдаемой в настоящее время в среднем у 10% пациентов.

Отдел патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России более 40 лет занимается диагностикой и лечением эндогенных увеитов у детей. Ежегодно амбулаторно и в условиях стационара получают лечение более 500 пациентов.

К сожалению, у большинства детей, обратившихся в Центр, имеются существенные недочеты в диагностике и лечении увеита, такие как:

- отсутствие скрининга или неадекватный скрининг;

- неверная оценка активности и распространенности воспаления;
- недостаточная по интенсивности и длительности местная терапия;
- отсутствие или позднее назначение системного лечения.

В связи этим целью данной работы явилось представление современного алгоритма диагностики, лечения и мониторинга ЮИА ассоциированных увеитов, основанного на анализе российских и международных рекомендаций [2–9].

Основой ранней диагностики ЮИА ассоциированного увеита является адекватный скрининг. Каждый ребенок с диагностированным ЮИА или с подозрением на него должен быть осмотрен офтальмологом с последующим наблюдением в зависимости от выявления увеита или индивидуальных факторов риска его развития.

Важным фактором риска является субтип ЮИА, т.к. увеит значительно чаще развивается у пациентов с олигоартритом и негативным по ревматоидному фактору полиартритом (табл. 1).

Кроме того, учитывается возраст дебюта ЮИА (увеит развивается значительно чаще у детей с ранней манифестацией ЮИА — до 6 лет), выявление антинуклеарных антител и то, что в большинстве случаев увеит возникает одновременно или в первые 4–6 лет после дебюта суставного синдрома.

Таблица 1 / Table 1

Частота развития увеита при различных субтипах ювенильного идиопатического артрита
Frequency of uveitis development in various subtypes of juvenile idiopathic arthritis

Субтип ювенильного идиопатического артрита Subtype of juvenile idiopathic arthritis	Частота среди всех субтипов (%) Frequency among all subtypes (%)	Частота развития увеита (%) Frequency of uveitis development (%)
Олигоартрит Oligoarthritis	50–60	20–30
Полиартрит с отрицательным ревматоидным фактором Polyarthritis with negative rheumatoid factor	20–30	5–25
Полиартрит с положительным ревматоидным фактором Polyarthritis with positive rheumatoid factor	5–10	0,5–3
Системный Systemic	10–15	0,6–4
Артрит с энтезитом Arthritis with enthesitis	1–7	11
Псориатический артрит Psoriatic arthritis	2–15	7–11
Неклассифицированные артриты Unclassified arthritis	10–15	1–11

Примечание. Олигоартрит — артрит с поражением 1–4 суставов в течение первых 6 месяцев заболевания. Полиартрит — артрит с поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев заболевания. Детальные критерии для каждой категории ЮИА представлены в национальном руководстве «Ревматология» [1].

Note. Oligoarthritis is arthritis affecting 1 to 4 joints during first 6 months of the disease. Polyarthritis is arthritis that affects 5 or more joints during first 6 months of the disease. Detailed criteria for each category of JIA are presented in the national manual 'Rheumatology' [1].

Таблица 2 / Table 2

Схема наблюдения офтальмологом ребенка с ювенильным идиопатическим артритом
Scheme of observation of the child with juvenile idiopathic arthritis by an ophthalmologist

Субтип ювенильного идиопатического артрита Subtype of juvenile idiopathic arthritis	Длительность заболевания Duration of the disease	Возраст дебюта ювенильного идиопатического артрита Age of onset of juvenile idiopathic arthritis	
		До 6 лет Before 6 years	После 6 лет After 6 years
Олигоартрит, полиартрит с отрицательным ревматоидным фактором, псориатический артрит Oligoarthritis, Polyarthritis with negative rheumatoid factor, Psoriatic arthritis	До 4 лет Up to 4 years	Каждые 2–3 месяца Every 2–3 months	Каждые 6 месяцев Every 6 months
	4–7 лет 4–7 years	Каждые 6 месяцев Every 6 months	Каждые 12 месяцев Every 12 months
	Более 7 лет More than 7 years	Каждые 12 месяцев Every 12 months	
Системный артрит, полиартрит с положительным ревматоидным фактором Systemic arthritis, Polyarthritis with positive rheumatoid factor	До 4 лет Up to 4 years	Каждые 3–6 месяцев Every 3–6 months	Каждые 12 месяцев Every 12 months
	Более 4 лет More than 4 years	Каждые 12 месяцев Every 12 months	
Артрит с энтезитом Arthritis with enthesitis	Любая Any	Каждые 6 месяцев Every 6 months	Каждые 12 месяцев Every 12 months

При проведении скрининга принимается во внимание также потенциальный характер течения увеита. Для большинства субтипов ЮИА (олигоартрит, полиартрит с отрицательным ревматоидным фактором, системный артрит, псориатический артрит с началом в дошкольном возрасте) типичен двусторонний хронический передний увеит с внешне малозаметным дебютом и обострениями воспалительного процесса. В то же время для артрита, сочетающегося с энтезитом, для псориатического артрита с началом в школьном возрасте характерен острый односторонний передний увеит, обычно ассоциированный с HLA B27 и протекающий с выраженными симптомами раздражения глаза. Схема наблюдения офтальмологом ребенка с ЮИА представлена в табл. 2.

Однако и при такой схеме скрининга возможно развитие увеита с осложнениями, однако, данные об эффективности более частых офтальмологических осмотров на сегодняшний день отсутствуют.

Следует отметить, что несмотря на многочисленные исследования и доказанную генетическую предрасположенность к развитию ЮИА и ЮИА ассоциированного увеита [10–12] в настоящее время недостаточно данных, свидетельствующих о том, что исследование каких-либо генетических или биомаркеров, за исключением выявления антинуклеарных антител, повышает эффективность прогнозирования риска развития увеита.

Неотъемлемой частью диагностики увеита является оценка активности воспалительного процесса. С этой целью используются критерии, разработанные международной группой по изучению увеитов [13]. Симптомами активного воспаления являются: «запотелость» (отек) эндоте-

лия роговицы, «свежие» (объемные, с нечеткими границами) преципитаты, клетки и экссудат во влаге передней камеры более 0+ (табл. 3, 4), гиперемия и отек радужки, экссудация в стекловидное тело более 0+ (табл. 5) [14], макулярный отек, папиллит, ретиноваскулит.

Выявление любого из вышеперечисленных симптомов свидетельствует об активности увеита и служит показанием к незамедлительному назначению или усилению терапии.

Целью лечения является достижение неактивного и затем медикаментозной и нефармакологической ремиссии увеита. Неактивным (контролируемым) считается увеит при количестве клеток во ВПК < 0,5+ и отсутствии других признаков воспаления. Медикаментозная ремиссия устанавливается при наличии неактивного увеита более 3 месяцев на фоне терапии, безмедикаментозная — более 3 месяцев после отмены всего противовоспалительного лечения [13, 15].

Таблица 3 / Table 3

Критерии оценки клеточной реакции во влаге передней камеры [13]
Criteria for assessing cellular response in the aqueous humor [13]

Степень Grade	Количество клеток в поле зрения щелевой лампы 1 x 1 мм Number of cells in the visual field of a slit lamp 1 x 1 mm
0	< 1
0,5 +	1–5
1 +	6–15
2 +	16–25
3 +	26–50
4 +	> 50

Таблица 4 / Table 4

Критерии оценки экссудации во влаге передней камеры [13]
Criteria for assessing exudation in the aqueous humor [13]

Степень Grade	Признаки Description
0	Отсутствует (радужка и хрусталик видны четко) Absent (iris and lens are clearly visible)
1 +	Слабая (радужка и хрусталик за легким флером) Weak (iris and lens are behind light fleur)
2 +	Умеренная (радужка и хрусталик за умеренным флером) Moderate (iris and lens are behind moderate fleur)
3 +	Выраженная (радужка и хрусталик за густым флером) Severe (iris and lens are behind thick fleur)
4 +	Интенсивная (фибрин в передней камере, детали не видны) Intense (fibrin is in the anterior chamber, details are not visible)

Индивидуальная тактика терапии определяется выраженностью воспалительного процесса в глазу, риском развития осложнений и снижения зрения. В качестве «первой линии» терапии активного увеита всегда назначается местное лечение. Основными препаратами являются глю-

Таблица 5 / Table 5

Критерии оценки экссудации в стекловидное тело при обратной офтальмоскопии с линзой 20 диоптрий [14]
Criteria for assessing exudation into the vitreous body during indirect ophthalmoscopy with a 20 diopter lens [14]

Степень Grade	Признаки Description
0	Диск зрительного нерва, сосуды и слой нервных волокон сетчатки видны четко Optic disc, vessels and retinal nerve fiber layer are clearly visible
Следы Trace	Минимальная нечеткость визуализации границ диска зрительного нерва, рефлекс слоя нервных волокон сетчатки не просматриваются Minimal blurriness of visualization of optic disc borders, reflexes of retinal nerve fiber layer are not visible
1 +	Диск зрительного нерва и сосуды сетчатки за легким флером Optic disc and retinal vessels are behind light fleur
2 +	Диск зрительного нерва и сосуды сетчатки видны за флером Optic disc and retinal vessels are visible behind fleur
3 +	Диск зрительного нерва просматривается, однако границы за флером Optic disc is visible, but borders are behind fleur
4 +	Диск зрительного нерва не просматривается Optic disc is not visible

кортикостероиды. На начальном этапе проводятся их частые инстилляции в соответствии с выраженностью воспалительного процесса: при количестве клеток в ВПК 0,5+ — 4 раза в день, при количестве 1+ — 6–8 раз в день. Если количество клеток в ВПК составляет $\geq 2+$, инстилляций проводят ежедневно. При проведении периокулярных инъекций кратность инстилляций может быть уменьшена до 6–8 раз в день.

Сразу после выявления тяжелого увеита, симптомами которого являются клетки во ВПК 2+ и более, фибринозный экссудат, гипопион, синехиообразование, макулярный отек или папиллит, или при менее выраженном воспалении и отсутствии динамики на фоне инстилляций в течение 2–4 недель показаны периокулярные инъекции глюкокортикостероидов. При доминировании воспалительных изменений со стороны переднего отрезка глаза инъекции выполняют субконъюнктивально, а в случаях выраженной экссудации в стекловидное тело, макулярного отека и/или папиллита — парабульбарно или субтенонново.

Местные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) малоэффективны и не должны применяться изолированно для лечения активного увеита, но могут быть использованы в комбинации с кортикостероидами для уменьшения «стероидной нагрузки» или при выраженном болевом синдроме. Местное или системное назначение антибиотиков при ЮИА ассоциированных увеитах, как и при других неинфекционных увеитах не показано.

Лечение необходимо проводить до достижения неактивного увеита с постепенной (1 капля в 2–4 недели) отменой глюкокортикостероидов под контролем активности воспаления. При легком течении для купирования увеита часто достаточно только местной терапии.

При первичном выявлении или рецидиве увеита на фоне стабильного системного лечения рекомендуется назначение или увеличение местных глюкокортикостероидов вместо немедленной замены или усиления системной терапии.

Системная терапия ЮИА ассоциированных увеитов должна назначаться и корректироваться в тесном контакте ревматологами и офтальмологами в связи с различной эффективностью ряда базисных препаратов, например, этанерцепта, в отношении увеита и суставного синдрома. При доминировании активности и тяжести увеита решение о назначении и коррекции системной терапии принимает офтальмолог.

Показаниями для назначения или усиления системной терапии являются:

- невозможность достижения неактивного увеита на фоне местного лечения в течение 3 месяцев;
- сразу при выявлении тяжелого увеита;

- возникновение осложнений местного применения глюкокортикоидов;
- необходимость для поддержания неактивного увеита инстилляций глюкокортикоидов более 1–2 капли в день; инстилляции глюкокортикоидов в дозировке 1–2 капли в день относительно безопасны в плане развития таких осложнений как глаукома и катаракта [16], и при регулярном офтальмологическом наблюдении могут применяться длительно;
- активация воспаления при отмене глюкокортикоидов.

Следует отметить данные о более частом достижении стойкой ремиссии увеита и уменьшении частоты осложнений при раннем назначении иммуносупрессивной терапии [17–21], а также о ее профилактическом действии в отношении развития увеита у пациентов с ЮИА [22–24].

Отношение к системному применению глюкокортикоидов у детей с увеитами, в том числе ЮИА ассоциированными, должно быть крайне осторожным в связи с большим, чем у взрослых риском нежелательных явлений. Возможно их кратковременное назначение (в дозе 1 мг/кг в сутки по преднизолону не более 4–8 недель) для быстрого купирования тяжелого увеита с постепенной отменой, при невозможности полной отмены — применением в малой дозе, не превышающей 0,1 мг/кг в сутки.

Эффективность системных НПВП в лечении увеита ниже, чем местных глюкокортикоидов, их назначение возможно при болевом синдроме.

Основой системного лечения ЮИА ассоциированных увеитов, как и других неинфекционных увеитов, являются иммуносупрессивные препараты. При ЮИА ассоциированных увеитах препаратом первого выбора является метотрексат в связи с его доказанной эффективностью в отношении воспалительного процесса в глазу, а также потому, что метотрексат — наиболее эффективный «традиционный» иммуносупрессивный препарат для лечения ЮИА. Метотрексат назначают в дозе 10–15 мг/м² (максимум 25 мг/м²) площади тела (площадь тела = $(4m+7) / (m+90)$, где m — масса тела ребенка) 1 раз в неделю. В связи с различной биодоступностью препарата при приеме внутрь, предпочтительно его подкожное введение, однако, достоверные данные о различной эффективности этих способов применения отсутствуют. В связи с нарушением метотрексатом метаболизма фолиевой кислоты ее назначают внутрь в дозе 1 мг ежедневно кроме дня приема или 5 мг через 24 часа после приема метотрексата.

Альтернативными небиологическими препаратами для лечения увеита являются азатиоприн (внутри 2–3 мг/кг в сутки в 2 приема), лефлуномид (внутри у пациентов с весом менее 40 кг — 10 мг,

более 40 кг — 20 мг 1 раз в день), микофенолата мофетил (внутри 1200 мг/м² в сутки в 2 приема, максимум 2000 мг) и циклоспорин А (внутри 3–5 мг/кг в сутки в 2 приема). Поскольку назначение иммуносупрессивных препаратов за исключением циклоспорина осуществляется off-label, оно должно быть одобрено врачебной комиссией.

Необходимо отметить, что эффективность глазных капель, содержащих циклоспорин, для лечения увеита не доказана.

В отличие от глюкокортикоидов эффект иммуносупрессивной терапии развивается более медленно и оценивается через 1–2 месяца.

Доказательств предпочтительного применения определенного небиологического препарата или их комбинации в настоящее время нет, поэтому при неэффективности метотрексата или одного из альтернативных препаратов обычно переходят к следующей ступени лечения — назначению генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). ГИБП показаны при невозможности достижения неактивного увеита на фоне традиционной иммуносупрессивной терапии в течение 3–4 месяцев. Следует отметить, что при тяжелом рефрактерном к терапии увеите ГИБП могут быть назначены и раньше.

В настоящее время наиболее эффективными являются препараты моноклональных антител к фактору некроза опухоли альфа (ФНО-α). Из них наибольшая эффективность и безопасность, в том числе по данным рандомизированных исследований [25, 26], установлена у адалимумаба — препарата моноклональных антител к ФНО-α, идентичных IgG1 человека.

Адалимумаб — единственный ГИБП, зарегистрированный для лечения неинфекционных увеитов: хронических передних у детей (в возрасте от 2 лет), периферических, задних и панuveитов у взрослых. Препарат назначается подкожно каждые 2 недели в дозе 24 мг/м² обычно не более 40 мг. При недостаточной эффективности для лечения увеита стандартной дозы препарата показано его еженедельное введение или увеличение дозы в 2 раза [27].

ГИБП второго выбора является инфликсимаб, представляющий собой химерные (мыши / человека) антитела к ФНО-α. Недостатком инфликсимаба являются частые инфузионные реакции, а также более частое, чем при других ГИБП развитие вторичной резистентности, что обусловлено химерной структурой препарата. Стандартная схема введения: внутривенно 5–10 мг/кг 0, 2-я, 6-я недели, затем — каждые 8 недель. Как и в отношении адалимумаба при недостаточной эффективности целесообразно увеличение дозы (до 20 мг/кг) и/или частоты введения (каждые 2–4 недели) инфликсимаба [28].

Другим альтернативным препаратом 2-го выбора является голимумаб — препарат антител к ФНО- α , идентичных IgG1 человека. Стандартный режим дозирования: подкожно 50 мг 1 раз в 4 недели у пациентов с весом ≥ 40 кг, 30 мг/м² — с весом < 40 кг. Голимумаб относительно недавно появился в клинической практике и продемонстрировал эффект у ряда пациентов с неэффективностью или вторичной резистентностью к другим ингибиторам ФНО- α [7, 8].

Таким образом, при недостаточной эффективности одного из ингибиторов ФНО в стандартной для ЮИА дозе, показано повышение дозы и/или частоты его приема. Данные о целесообразности использования ингибиторов ФНО в дозе выше стандартной на первоначальном этапе лечения на сегодняшний день отсутствуют. В случае неэффективности или непереносимости первого ингибитора ФНО в дозе и при частоте приема выше стандартной, рекомендуется переход на другой ингибитор ФНО.

В отличие от препаратов моноклональных антител — этанерцепт — препарат растворимых рецепторов к ФНО- α , успешно используемый для лечения ЮИА, малоэффективен в отношении ассоциированного увеита. Кроме того, на фоне терапии этанерцептом чаще, чем при других ГИБП наблюдается манифестация воспалительного процесса в глазу.

Причины различной эффективности ингибиторов ФНО в отношении увеита изучаются. Очевидно, они многообразны, включая отличия их молекулярной структуры, механизмов действия, периода полужизни, схем введения, доз, концентраций и иммуногенности.

При отсутствии эффекта от применения метотрексата и двух ингибиторов ФНО в дозе и при частоте приема выше стандартной применяются альтернативные биологические препараты. Такими препаратами являются: тоцилизумаб — препарат гуманизированных моноклональных антител к рецептору ИЛ-6 (внутривенно 8 мг/кг каждые 4 недели), абатацепт — блокатор ко-стимулирующего сигнала активации Т-лимфоцитов, экспрессиру-

ющих CD28 (внутривенно 10 мг/кг каждые 4 недели), или ритуксимаб — препарат химерных моноклональных антител, связывающихся с трансмембранным антигеном CD20 на В-лимфоцитах (внутривенно 375 мг/м², максимально 1 грамм, 0, 2-я неделя, затем каждые 6 месяцев). Однако доказательства предпочтения применения определенного из вышеперечисленных препаратов в настоящее время отсутствуют.

Следует подчеркнуть необходимость мониторинга возможных нежелательных явлений местной и системной терапии. Пациентам, получающим системную иммуносупрессивную терапию, помимо клинической оценки, показано проведение общего и биохимического анализа крови 1 раз в 3 месяца, на фоне лечения ГИБП показано 1 раз в год обследование на туберкулез.

При достижении неактивного увеита встает вопрос об алгоритме снижения дозы и отмены препаратов. У пациентов, находящихся на системной терапии и инстилляциях глюкокортикоидов, рекомендуется сначала снижать дозу и отменять инстилляции (под контролем активности воспаления!), а затем системную терапию.

У пациентов на системной терапии без местных глюкокортикоидов снижение дозы препаратов начинают не ранее, чем через 2 года после достижения ремиссии увеита (табл. 6). При этом должны учитываться и другие проявления ЮИА, в том числе активность артрита.

Мониторинг детей с неактивным увеитом, находящихся на стабильном медикаментозном лечении, осуществляют каждые 3 месяца. При снижении дозы или отмене местных глюкокортикоидов рекомендуется проводить офтальмологический осмотр не позднее 1 месяца после каждого изменения кратности инстилляций, а при уменьшении или отмене системной терапии — в пределах 2 месяцев после изменения лечения (табл. 7).

После отмены системной терапии мониторинг следует проводить не реже 1 раза в 3 месяца в течение как минимум 3 лет, так как в этот период наблюдается большинство случаев рецидива увеита [29, 30].

Таблица 6 / Table 6

Снижение дозы препаратов у пациентов с неактивным увеитом
Dosage reduction in patients with inactive uveitis

Проводимое лечение Treatment	Изменения в терапии Changes in therapy
Системная терапия и инстилляции глюкокортикоидов Systemic therapy and instillation of glucocorticoids	Сначала снижать дозу и отменять местные глюкокортикоиды, а затем системную терапию Reduction in the dose of local glucocorticoids, followed by reduction in systemic therapy
Системная терапия без местных глюкокортикоидов Systemic therapy without local glucocorticoids	Начинать снижение дозы препаратов не ранее, чем через 2 года после достижения ремиссии заболевания Starting dose reduction not earlier than 2 years after achieving disease remission

Мониторинг пациентов с неактивным увеитом
Monitoring of patients with inactive uveitis

Изменения в терапии Changes in therapy	Частота осмотров Frequency of examinations
Стабильное лечение Stable treatment	Каждые 3 месяца Every 3 months
Снижение дозы / отмена местных глюкокортикоидов Dose reduction / withdrawal of local glucocorticoids	Не позднее 1 месяца после каждого изменения кратности инстилляций Not later than 1 month after each change in the frequency of instillations
Уменьшение / отмена системной терапии Reducing / canceling systemic therapy	Не позднее 2 месяцев после каждого изменения лечения Not later than 2 months after each change in the therapy
После отмены системной терапии After canceling systemic therapy	Не реже 1 раза в 3 месяца в течение минимум 3 лет At least once every 3 months for at least 3 years

Важным направлением является санитарно-просветительная работа. Пациенты с ЮИА и их семьи должны быть информированы о риске развития увеита и сроках офтальмологического скрининга. Родителей пациентов с энтезитассоциированным артритом рекомендуется ознакомить с симптомами острого переднего увеита, а родителей детей с риском развития малосимптомного увеита предупредить о необходимости обращать внимание на минимальное покраснение, жалобы на боль в глазу, изменение формы зрачка с целью своевременного выявления, начала лечения и уменьшения вероятности развития осложнений увеита. Следует подчеркивать важность проведения назначенного лечения в полном объеме и посещения офтальмолога в рекомендованные сроки. Родители также должны быть информированы о потенциальных нежелательных явлениях местной и системной терапии и необходимости сообщать лечащему врачу при их возникновении.

Безусловно, для достижения оптимального результата диагностики и лечения ЮИА ассоциированного необходимо тесное сотрудничество ревматологов и офтальмологов.

Таким образом, увеит является наиболее частым внесуставным проявлением ЮИА и при отсутствии своевременной диагностики или лечения может привести к тяжелым осложнениям и потере зрения.

Каждый ребенок с диагностированным или с подозрением на ЮИА должен быть осмотрен офтальмологом с последующим наблюдением в зависимости от выявления или индивидуальных факторов риска развития увеита. При выявлении увеита необходима точная оценка активности и распространенности воспалительного процесса.

Алгоритм лечения увеита предполагает использование в качестве стартовой терапии местных глюкокортикоидов и назначение в тяжелых

и рефрактерных случаях небиологических (в первую очередь метотрексата) и затем биологических (в первую очередь моноклональных антител — ингибиторов фактора некроза опухоли альфа) иммуносупрессивных препаратов.

Тактика терапии и мониторинга увеита должна быть индивидуализирована с учетом выраженности и течения воспалительного процесса в глазу, ответа на лечение, наличия и риска развития осложнений увеита и проводимой терапии, особенностей соматического статуса пациента.

Для улучшения диагностики и лечения ЮИА ассоциированных увеитов необходимы дальнейшая разработка новых методов и проведение исследований с высоким уровнем доказательности.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никишина И.П. Ювенильный артрит. В кн.: *Ревматология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
2. Cassidy J., Kivlin J., Lindsley C., Nocton J.; Section on Rheumatology, Section on Ophthalmology. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics*. 2006;117(5):1843-5. Doi: 10.1542/peds.2006-0421.
3. Heiligenhaus A., Niewerth M., Ganser G., Heinz C., Minden K. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(6):1015-9. Doi: 10.1093/rheumatology/kem053.
4. Heiligenhaus A., Michels H., Schumacher C., Kopp I., Neudorf U., Niehues T. et al. Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol. Int.* 2012; 32(5):1121-33. Doi: 10.1007/s00296-011-2126-1.
5. Bou R., Adán A., Borrás F., Bravo B., Calvo I., De Inocencio J. et al. Clinical management algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplin-

- ary panel consensus. *Rheumatol. Int.* 2015;35(5):777-85. Doi: 10.1007/s00296-015-3231-3.
6. Катаргина Л.А., Бржеский В.В., Гусева М.Р., Денисова Е.В., Дроздова Е.А., Жукова О.В. Диагностика и лечение увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом. Федеральные клинические рекомендации. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016;11(2):102-11. Doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-102-111.
 7. Constantin T., Foeldvari I., Anton J., de Boer J., Czitrom-Guillaume S., Edelsten C. et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(8):1107-17. Doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213131.
 8. Heiligenhaus A., Minden K., Tappeiner C., Baus H., Bertram B., Deuter C. et al. Update of the evidence based, interdisciplinary guideline for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2019;49(1):43-55. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.11.004.
 9. Angeles-Han S.T., Ringold S., Beukelman T., Lovell D., Cuello C.A., Becker M.L. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(6):864-77. Doi: 10.1002/art.40885.
 10. Angeles-Han S.T., McCracken C., Yeh S., Jang S.R., Jenkins K., Cope S. et al. HLA associations in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis with and without uveitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(10):6043-8. Doi: 10.1167/iov.15-17168.
 11. Haas J.P., Truckenbrodt H., Paul C., Hoza J., Scholz S., Albert E.D. Subtypes of HLA-DRB1*03, *08, *11, *12, *13 and *14 in early onset pauciarticular juvenile chronic arthritis (EOPA) with and without iridocyclitis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1994;12(Suppl 10):S7-14.
 12. Zeggini E., Packham J., Donn R., Wordsworth P., Hall A., Thomson W. et al. Association of HLA-DRB1*13 with susceptibility to uveitis in juvenile idiopathic arthritis in two independent data sets. *Rheumatology*. 2006;45:972-4. Doi: 10.1093/rheumatology/kei049.
 13. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T.; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16. Doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
 14. Nussenblatt R.B., Palestine A.G., Chan C.C., Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology*. 1985;92(4):467-71. Doi: 10.1016/s0161-6420(85)34001-0.
 15. Foeldvari I., Klotzsche J., Simonini G., Edelsten C., Angeles-Han S.T., Bangsgaard R. et al. Proposal for a definition for response to treatment, inactive disease and damage for JIA associated uveitis based on the validation of a uveitis related JIA outcome measures from the Multinational Interdisciplinary Working Group for Uveitis in Childhood (MIWGUC). *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2019;17(1):66. Doi: 10.1186/s12969-019-0345-2.
 16. Thorne J.E., Woreta F.A., Dunn J.P., Jabs D.A. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1436-41. Doi: 10.1016/j.ophtha.2009.12.003.
 17. Paroli M.P., Speranza S., Marino M., Piraglia M.P., Pivetti-Pezzi P. Prognosis of juvenile rheumatoid arthritis associated uveitis. *Eur. J. Ophthalmol.* 2003;13(7):616-21. Doi: 10.1177/112067210301300704.
 18. Yu E.N., Meniconi M.E., Tufail F., Baltatzis S., Foster C.S. Outcomes of treatment with immunomodulatory therapy in patients with corticosteroid-resistant juvenile idiopathic arthritis-associated chronic iridocyclitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2005;13(5):353-60. Doi: 10.1080/09273940509051061.
 19. Sijssens K.M., Rothova A., Van De Vijver D.A., Stilma J.S., De Boer J. H. Risk factors for the development of cataract requiring surgery in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;144(4):574-9. Doi: 10.1016/j.ajo.2007.06.030.
 20. Saboo U.S., Metzinger J.L., Radwan A., Arcinue C., Parikh R., Mohamed A. et al. Risk factors associated with the relapse of uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis: a preliminary report. *J. AAPOS*. 2013;17(5):460-4. Doi: 10.1016/j.jaapos.2013.06.004.
 21. Kotaniemi K., Sihto-Kauppi K., Salomaa P., Säilä H., Ristolainen L., Kauppi M. The frequency and outcome of uveitis in patients with newly diagnosed juvenile idiopathic arthritis in two 4-year cohorts from 1990-1993 and 2000-2003. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014;32(1):143-7.
 22. Tappeiner C., Klotzsche J., Schenck S., Niewerth M., Minden K., Heiligenhaus A. Temporal change in prevalence and complications of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: data from a cross-sectional analysis of a prospective nationwide study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015;33(6):936-44.
 23. Kostik M.M., Gaidar E.V., Hynnes A.Y., Dubko M.F., Masalova V.V., Snegireva L.S. et al. Methotrexate treatment may prevent uveitis onset in patients with juvenile idiopathic arthritis: experiences and subgroup analysis in a cohort with frequent methotrexate use. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016;34(4):714-8.
 24. Tappeiner C., Schenck S., Niewerth M., Heiligenhaus A., Minden K., Klotzsche J. Impact of antiinflammatory treatment on the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: longitudinal analysis from a nationwide pediatric rheumatology database. *Arthritis Care Res.* 2016;68(1):46-54. Doi: 10.1002/acr.22649.
 25. Ramanan A.V., Dick A.D., Jones A.P., McKay A., Williamson P.R., Compeyrot-Lacassagne S. et al. Adalimumab plus methotrexate for uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *N. Engl. J. Med.* 2017;376(17):1637-46. Doi: 10.1056/NEJMoa1614160.
 26. Quartier P., Baptiste A., Despert V., Allain-Launay E., Koné-Paut I., Belot A. et al. ADJUVITE Study Group. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(7):1003-11. Doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212089.
 27. Correll C.K., Bullock D.R., Cafferty R.M., Vehe R.K. Safety of weekly adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis and pediatric chronic uveitis. *Clin. Rheumatol.* 2018; 37(2):549-53. Doi: 10.1007/s10067-017-3890-4.
 28. Kahn P., Weiss M., Imundo L.F., Levy D.M. Favorable response to high-dose infliximab for refractory childhood uveitis. *Ophthalmology*. 2006;113(5):860-4. Doi: 10.1016/j.ophtha.2006.01.005.
 29. Kalinina Ayuso V., van de Winkel E.L., Rothova A., de Boer J.H. Relapse rate of uveitis post-methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Am. J. Ophthalmol* 2011;151(2):217-22. Doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.021.
 30. Shakoor A., Esterberg E., Acharya N.R. Recurrence of uveitis after discontinuation of infliximab. *Ocul. Immunol. Inflamm* 2014;22(2):96-101. Doi: 10.3109/09273948.2013.812222.

REFERENCES

1. Nikishina I.P. Juvenile arthritis. In: *Rheumatology: National guidelines*. [Ревматология: Национальные рекомендации]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
2. Cassidy J., Kivlin J., Lindsley C., Nocton J.; Section on Rheumatology, Section on Ophthalmology. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics*. 2006;117(5):1843-5. Doi: 10.1542/peds.2006-0421.
3. Heiligenhaus A., Niewerth M., Ganser G., et al. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(6):1015-9. Doi: 10.1093/rheumatology/kem053.

4. Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, et al. Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol. Int.* 2012;32(5):1121-33. Doi: 10.1007/s00296-011-2126-1.
5. Bou R, Adán A, Borrás F, et al. Clinical management algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary panel consensus. *Rheumatol. Int.* 2015;35(5):777-85. Doi: 10.1007/s00296-015-3231-3.
6. Katargina LA, Brzheskiy VV, Guseva MR, et al. The federal clinical guidelines on "The diagnostics and treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis". *Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2016;11(2):102-11. (in Russian) Doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-102-111.
7. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(8):1107-17. Doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213131.
8. Heiligenhaus A, Minden K, Tappeiner C, et al. Update of the evidence based, interdisciplinary guideline for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2019;49(1):43-55. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.11.004.
9. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(6):864-77. Doi: 10.1002/art.40885.
10. Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, et al. HLA associations in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis with and without uveitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(10):6043-8. Doi: 10.1167/iovs.15-17168.
11. Haas JP, Truckenbrodt H, Paul C, et al. Subtypes of HLA-DRB1*03, *08, *11, *12, *13 and *14 in early onset pauciarticular juvenile chronic arthritis (EOPA) with and without iridocyclitis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1994;12(Suppl 10):S7-14.
12. Zeggini E, Packham J, Donn R, et al. Association of HLA-DRB1*13 with susceptibility to uveitis in juvenile idiopathic arthritis in two independent data sets. *Rheumatology*. 2006;45:972-4. Doi: 10.1093/rheumatology/kei049.
13. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT.; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16. Doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
14. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology*. 1985;92(4):467-71. Doi: 10.1016/s0161-6420(85)34001-0.
15. Foeldvari I, Klotzsch J, Simonini G, et al. Proposal for a definition for response to treatment, inactive disease and damage for JIA associated uveitis based on the validation of a uveitis related JIA outcome measures from the Multinational Interdisciplinary Working Group for Uveitis in Childhood (MIWGUC). *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2019;17(1):66. Doi: 10.1186/s12969-019-0345-2.
16. Thorne JE, Woreta FA, Dunn JP, Jabs DA. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1436-41. Doi: 10.1016/j.ophtha.2009.12.003.
17. Paroli MP, Speranza S, Marino M, et al. Prognosis of juvenile rheumatoid arthritis associated uveitis. *Eur. J. Ophthalmol.* 2003;13(7):616-21. Doi: 10.1177/112067210301300704.
18. Yu EN, Meniconi ME, Tufail F, et al. Outcomes of treatment with immunomodulatory therapy in patients with corticosteroid-resistant juvenile idiopathic arthritis-associated chronic iridocyclitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2005;13(5):353-60. Doi: 10.1080/09273940590951061.
19. Sijssens KM, Rothova A, Van De Vijver DA, et al. Risk factors for the development of cataract requiring surgery in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;144(4):574-9. Doi: 10.1016/j.ajo.2007.06.030.
20. Saboo US, Metzinger JL, Radwan A, et al. Risk factors associated with the relapse of uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis: a preliminary report. *J. AAPOS*. 2013;17(5):460-4. Doi: 10.1016/j.jaapos.2013.06.004.
21. Kotaniemi K, Sihto-Kauppi K, Salomaa P, et al. The frequency and outcome of uveitis in patients with newly diagnosed juvenile idiopathic arthritis in two 4-year cohorts from 1990-1993 and 2000-2003. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014;32(1):143-7.
22. Tappeiner C, Klotzsch J, Schenck S, et al. Temporal change in prevalence and complications of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: data from a cross-sectional analysis of a prospective nationwide study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015;33(6):936-44.
23. Kostik MM, Gaidar EV, Hynnes AY, et al. Methotrexate treatment may prevent uveitis onset in patients with juvenile idiopathic arthritis: experiences and subgroup analysis in a cohort with frequent methotrexate use. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016;34(4):714-8.
24. Tappeiner C, Schenck S, Niewerth M, et al. Impact of antiinflammatory treatment on the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: longitudinal analysis from a nationwide pediatric rheumatology database. *Arthritis Care Res.* 2016;68(1):46-54. Doi: 10.1002/acr.22649.
25. Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab plus methotrexate for uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *N. Engl. J. Med.* 2017;376(17):1637-46. Doi: 10.1056/NEJMoa1614160.
26. Quartier P, Baptiste A, Despert V, et al. ADJUVITE Study Group. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(7):1003-11. Doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212089.
27. Correll CK, Bullock DR, Cafferty RM, Vehe RK. Safety of weekly adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis and pediatric chronic uveitis. *Clin. Rheumatol.* 2018;37(2):549-53. Doi: 10.1007/s10067-017-3890-4.
28. Kahn P, Weiss M, Imundo LF, Levy DM. Favorable response to high-dose infliximab for refractory childhood uveitis. *Ophthalmology*. 2006;113(5):860-4. Doi: 10.1016/j.ophtha.2006.01.005.
29. Kalinina Ayuso V, van de Winkel EL, Rothova A, de Boer JH. Relapse rate of uveitis post-methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Am. J. Ophthalmol.* 2011;151(2):217-22. Doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.021.
30. Shakoor A, Esterberg E, Acharya NR. Recurrence of uveitis after discontinuation of infliximab. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2014;22(2):96-101. Doi: 10.3109/09273948.2013.812222.

Поступила 18.03.2020

Принята в печать 21.03.2020

Информация об авторах:

Денисова Екатерина Валерьевна (Ekaterina V. Denisova, MD, PhD) канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>

Никишина Ирина Петровна (Irina P. Nikitina, MD, PhD) канд. мед. наук, заведующая лабораторией ревматических заболеваний детского возраста, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Храброва Мария Алексеевна (Maria A. Khrabrova, MD), клинический аспирант отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.